



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

Calidad de la prescripción de los
antibióticos Linezolid y Tigeciclina en un
hospital de tercer nivel

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO EN:

LICENCIADA EN BIOQUÍMICA
DIAGNOSTICA

P R E S E N T A:

Edith Ventura Roque

ASESORA: M.F.C. María Eugenia R. Posada Galarza

COASESORA: QFB. Priscila Rubí Sánchez Buenfil

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 2020



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U.N.A.M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**

Calidad de la prescripción de los antibióticos Linezolid y Tigeciclina en un hospital de tercer nivel

Que presenta la pasante: **Edith Ventura Roque**

Con número de cuenta: **411029276** para obtener el Título de la carrera: **Licenciatura en Bioquímica Diagnóstica**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 14 de Enero de 2020.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	<u>M.F.C. María Eugenia Rosalía Posada Galarza</u>	
VOCAL	<u>M.F.C. Cecilia Hernández Barba</u>	
SECRETARIO	<u>M. en C. María Guadalupe Avilés Robles</u>	
1er. SUPLENTE	<u>L.F. Miguel Angel Trejo Rodríguez</u>	<u>Trejo Rodríguez Miguel A.</u>
2do. SUPLENTE	<u>L.F. Raúl Sampieri Cabrera</u>	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/javg/cga*

Agradecimientos.

Deseo agradecer a la Unidad Médica de alta Especialidad "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" por la oportunidad de realizar este trabajo de investigación y la facilidad para obtener los datos para este proyecto.

Un agradecimiento especial a mi asesora la QFB Priscila Rubí Sánchez Buenfil por su dirección y guía profesional y permitirme aprender de ella.

Gracias a la M.F.C. María Eugenia R. Posada Galarza, por ser mi profesora en este largo camino, tenerme paciencia y jalarme las orejas cuando era necesario. Muchas gracias por tomarse el tiempo de estar al pendiente de mis progresos. La admiro mucho profesora como persona y como profesional. Gracias por siempre recibirme con una sonrisa.

Un agradecimiento a la Dr Suria Elizabeth Loza Jalil, por permitirme estar a su guía, por darme la oportunidad de aprender bajo su tutela. Doctora la extrañare.

Este trabajo va dedicado a mi madre por ser la mujer más maravillosa del mundo y darme todo su amor incondicional.

Gracias a mis hermanos Abraham, Cuauhtémoc, Hevert y Francisco por estar ahí.

En el camino universitario tuve varios regalos de amistad, gracias a Jheny por estar conmigo en momentos tristes y alegres. Gracias a Ulises, Karina, Alejandra, Wendy y Mariana por recorrer todo este camino a mi lado. Gracias a Damaris por

estar ahí para escucharme cuando lo necesitaba. Gracias Leo por darme su tiempo.

Gracias a la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme la maravillosa oportunidad de ser parte de su institución como la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, gracias por abrirme las puertas, a sus profesores y sus instalaciones.

Gracias al Q.F.B Alejandro Gutierrez García por su toda su ayuda y comprensión.

Siglas

AAM	Acontecimiento Adverso por Medicación
BLEE	Betalactamasa de espectro extendido
EAM	Evento Adverso por Medicamento
ef-Tu	Factor de elongación
EM	Errores de Medicación
FDA	Food and Drug Administration
fmet-tRNA	aminoacil-tRNA
GTP	guanosín trifosfato
IAA	desarrollar Infecciones Asociadas a la Atención de Salud
IgE	Inmunoglobulina E
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IHI	Institute for Healthcare Improvement
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INR	International Normalized Ratio
JCAHO	Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations
LCR	Líquido cefalorraquídeo
MAI	Medication Appropriateness Index
MAO	Monoaminoxidasa
MHC	Complejo mayor de histocompatibilidad
mRNA	Ácido ribonucleico mensajero
MRSA	<i>Estafilococo aureus</i> resistente a metilcilina
MSSA	<i>Estafilococo aureus</i> sensible a metilcilina.
NCCMERP	The national coordinating council for medication error reporting and prevention
NOM	Norma Oficial Mexicana
OMS	Organización Mundial de la salud
PRM	Problema Relacionado a Medicamentos
RAM	Reacción Adversa a Medicamentos

RHOVE	Red de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria
RNA	Ácido ribonucleico
RNM	Resultados Negativos Asociados a la Medicación
rRNA	Ácido ribonucleico ribosómico
SAMR	<i>Estafilococo aureus</i> resistente a metilcilina
Sitio A	Sitio del aminoácido
Sitio P	Sitio del peptidil
tRNA	RNA de transferencia

Índice de Imágenes

FIGURA 1 CONCILIACIÓN DE LA MEDICACIÓN.	25
FIGURA 2 DEFINICIÓN Y DIFERENCIA DE DISCREPANCIA Y ERROR DE CONCILIACIÓN.....	26
FIGURA 3 DIFERENCIAS ENTRE PRM Y RNM	30
FIGURA 4 DIFERENCIA ENTRE PRM Y RNM	31
FIGURA 5 RELACIÓN ENTRE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS, EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS, ERRORES DE MEDICACIÓN, PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS....	34
FIGURA 6. ALGORITMO DE LA FDA PARA LA CLASIFICACIÓN DE CAUSALIDAD.....	40
FIGURA 7 CLASIFICACIÓN DE RAWLINS Y THOMPSON DE MECANISMO DE RAM.....	46
FIGURA 8 CLASIFICACIÓN DOTs	47
FIGURA 9 CLASIFICACIÓN DE LAS INTERACCIONES POR MECANISMO FARMACOLÓGICO.....	53
FIGURA 10 TIPOS DE EFECTOS ENTRE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.....	54
FIGURA 11 ERRORES DE MEDICACIÓN EN LAS DISTINTAS FASES DE LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS.	61
FIGURA 12 CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS POR ESTRUCTURA QUÍMICA Y MECANISMO DE ACCIÓN...	66
FIGURA 13 INTERACCIONES ENTRE ANTIBIÓTICOS Y SU TIPO DE RELACIÓN EN BASE A LA LEY DE JAWETZ..	68
FIGURA 14 RELACIÓN ENTRE ESTRUCTURA ACTIVIDAD DE LINEZOLID	70
FIGURA 15 SÍNTESIS DE PROTEÍNAS BACTERIANAS	72
FIGURA 16 MECANISMO DE ACCIÓN DE LINEZOLID	73
FIGURA 17 MECANISMO DE LINEZOLID.....	74
FIGURA 18 REACCIONES ADVERSAS DE LINEZOLID	80
FIGURA 19 FARMACODINAMIA / FARMACOCINÉTICA DE LINEZOLID.....	82
FIGURA 20 RELACIÓN ESTRUCTURA FUNCIÓN DE TIGECICLINA.....	83
FIGURA 21 MECANISMO DE ACCIÓN DE TIGECICLINA, SE UNE A LA UNIDAD 30S INHIBIENDO LA SÍNTESIS PROTEICA.....	84
FIGURA 22 REACCIONES ADVERSA DE TIGECICLINA.....	88
FIGURA 23 FARMACODINAMIA / FARMACOCINÉTICA DE TIGECICLINA.....	91
FIGURA 24 PORCENTAJE DE DISTRIBUCIÓN DE SEXO DE ACUERDO A LOS ANTIBIÓTICOS LINEZOLID Y TIGECICLINA.....	108
FIGURA 25 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES CLÍNICOS.....	110
FIGURA 26 CAUSAS DEL INGRESO AL NOSOCOMIO	111

FIGURA 27 DESCRIPCIÓN DE LAS MUESTRAS UTILIZADAS.....	114
FIGURA 28 PORCENTAJE DE DESARROLLO GLOBAL.....	115
FIGURA 29 PRUEBAS EXTERNAS	115
FIGURA 30 CLASIFICACIÓN DE LOS GRUPOS DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS	119
FIGURA 31 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS USADOS.....	120
FIGURA 32 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS POR SERVICIO DE ACUERDO A LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA.	121
FIGURA 33 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS QUE SE ADMINISTRAN EN CONJUNTO CON LINEZOLID Y TIGECICLINA.....	122
FIGURA 34 DESCRIPCIÓN DE LOS TIPOS DE RELACIÓN ENTRE LINEZOLID Y TIGECICLINA Y LOS DEMÁS ANTIBIÓTICOS DE ACUERDO A SU COMBINACIÓN.....	123
FIGURA 35 COMPARACIÓN ENTRE LOS DIFERENTES NÚMERO DE APARICIÓN ENTRE LINEZOLID Y TIGECICLINA DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN	124
FIGURA 36 COMPARACIÓN ENTRE LOS DIFERENTES USOS DE LINEZOLID Y TIGECICLINA DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN	125
FIGURA 37 COMPARACIÓN ENTRE LOS DIFERENTES TIPOS DE TRATAMIENTOS ENTRE LINEZOLID Y TIGECICLINA DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN	127
FIGURA 38 COMPARACIÓN ENTRE LOS DIFERENTES TIPOS DE DIAGNÓSTICOS REALIZADOS PARA LA ADMINISTRACIÓN ENTRE LINEZOLID Y TIGECICLINA DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN.....	128
FIGURA 39 CONSULTA DE GRAM EN LOS TRATAMIENTOS.....	129
FIGURA 40 SEGUIMIENTOS MICROBIOLÓGICOS EN LAS TERAPIAS	130
FIGURA 41 DESCRIPCIÓN DE LAS RAZONES POR LAS CUALES CONCLUYO EL TRATAMIENTO.....	131
FIGURA 42 DESCRIPCIÓN DEL ALARGAMIENTO DE TERAPIA PARA TERMINAR RÉGIMEN DE ANTIBIÓTICOS .	132
FIGURA 43 DESCRIPCIÓN DEL ALARGAMIENTO DE TERAPIA PARA TERMINAR RÉGIMEN DE ANTIBIÓTICOS .	133
FIGURA 44 DESCRIPCIÓN DE LA GRAVEDAD EN LA CONCILIACIÓN, EN LOS DIFERENTES CAMBIOS ASISTENCIALES	136
FIGURA 45 DESCRIPCIÓN DE LAS RECOMENDACIONES EN LAS INTERACCIONES FÁRMACO-FÁRMACO DEL TOTAL DE MEDICAMENTOS.....	137
FIGURA 46 DESCRIPCIÓN DE LAS RECOMENDACIONES EN LAS INTERACCIONES FÁRMACO-LINEZOLID.	138
FIGURA 47 DESCRIPCIÓN DE LAS CLASIFICACIONES DE LAS INTERACCIONES FÁRMACO-FÁRMACO.....	140
FIGURA 48 DESCRIPCIÓN DE LAS REACCIONES A MEDICAMENTOS.....	142
FIGURA 49 RESULTADOS GLOBALES DEL ALGORITMO DE FDA.....	144

<i>FIGURA 50</i> RESULTADOS GLOBALES DEL ALGORITMO DE NARANJO	144
<i>FIGURA 51</i> CLASIFICACIONES DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS	146
<i>FIGURA 52</i> CLASIFICACIONES DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS	148
<i>FIGURA 53</i> CLASIFICACIONES DE LAS REACCIONES ADVERSAS A TIGECICLINA	149
<i>FIGURA 54</i> CLASIFICACIONES DE LAS REACCIONES ADVERSAS A TIGECICLINA	150
<i>FIGURA 55</i> CLASIFICACIONES DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS	151
<i>FIGURA 56</i> CLASIFICACIONES DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS	152
<i>FIGURA 57</i> CLASIFICACIONES DEL DESENLACE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS ..	153
<i>FIGURA 58</i> CLASIFICACIONES DE LA EVITABILIDAD DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS	154
<i>FIGURA 59</i> CLASIFICACIONES DE GRAVEDAD DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN	156
<i>FIGURA 60</i> CLASIFICACIÓN DE LA EVITABILIDAD DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN	157
<i>FIGURA 61</i> CLASIFICACIÓN DE ERRORES DE MEDIACIÓN	158
<i>FIGURA 62</i> CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LOS ERRORES DE LA MEDICACIÓN.....	159
<i>FIGURA 63</i> IRREGULARIDADES OBSERVADAS EN LAS PRESCRIPCIONES	161
<i>FIGURA 64</i> IRREGULARIDADES OBSERVADAS EN LAS PRESCRIPCIONES	162

Índice de tablas

TABLA 1 <i>DEFINICIONES Y DIFERENCIAS DE TÉRMINOS DE IMPORTANCIA</i>	22
TABLA 2 <i>CONCEPTOS DE DISCREPANCIAS</i>	27
TABLA 3 <i>CLASIFICACIÓN DE DISCREPANCIAS Y ERRORES DE MEDICACIÓN</i>	28
TABLA 4 <i>CATEGORÍAS DE LA GRAVEDAD DE LAS DISCREPANCIAS DE MEDICACIÓN</i>	29
TABLA 5 <i>LISTADO DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS</i>	33
TABLA 6 <i>CLASIFICACIÓN POR DESENLACE DEL PROBLEMA RELACIONADO CON LOS MEDICAMENTOS</i>	33
TABLA 7 <i>CLASIFICACIÓN DE RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN (RNM)</i> ..	35
TABLA 8 <i>CLASIFICACIÓN DE RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADO A LOS MEDICAMENTOS POR GRAVEDAD</i>	36
TABLA 9 <i>ALGORITMO DE NARANJO</i>	39
TABLA 10 <i>CLASIFICACIÓN DE CAUSALIDAD DE NARANJO Y COL</i>	41
TABLA 11 <i>CLASIFICACIÓN DE RAM POR SU SERIEDAD</i>	43
TABLA 12 <i>CLASIFICACIÓN DE RAM POR SU SEVERIDAD</i>	44
TABLA 13 <i>CLASIFICACIÓN DE RAM POR SU ETIOLOGÍA</i>	45
TABLA 14 <i>CLASIFICACIÓN POR INMUNIDAD</i>	49
TABLA 15 <i>CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE PREVENCIÓN</i>	51
TABLA 16 <i>CLASIFICACIÓN DE RAM POR SU DESENLACE</i>	51
TABLA 17 <i>CLASIFICACIÓN DE LAS INTERACCIONES POR GRAVEDAD</i>	55
TABLA 18 <i>MODELO SUECO DE RELEVANCIA CLÍNICA</i>	56
TABLA 19 <i>MODELO HOLANDÉS DE GRADO DE POTENCIAL DE RELEVANCIA CLÍNICA</i>	56
TABLA 20 <i>ALGORITMO DE HORN PARA INTERACCIONES</i>	58
TABLA 21 <i>CLASIFICACIÓN DE LOS ERRORES EN LA MEDICACIÓN SEGÚN LA SEVERIDAD</i>	59
TABLA 22 <i>TIPOS DE ERRORES DE MEDICACIÓN</i>	60
TABLA 23 <i>DOSIS DE LINEZOLID DE ACUERDO A SU USO</i>	76
TABLA 24 <i>DOSIS DE TIGECICLINA DE ACUERDO A SU USO</i>	86
TABLA 25 <i>DESCRIPCIÓN SOCIO-DEMOGRÁFICA DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO</i>	109
TABLA 26 <i>DESCRIPCIÓN DE LOS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA</i>	109
TABLA 27 <i>DESCRIPCIÓN DE LAS ALERGIAS A MEDICAMENTOS ANTES DE ENTRAR A HOSPITALIZACIÓN</i>	112
TABLA 28 <i>PORCENTAJES DE LOS DIAGNÓSTICOS INFECTOLÓGICO DESARROLLADOS DURANTE LA ESTANCIA NOSOCOMIAL</i>	112
TABLA 29 <i>DESCRIPCIÓN DE LAS VARIACIONES EN LAS PRUEBAS CLÍNICA POR LOS PROCESOS INFECCIOSO</i>	113
TABLA 30 <i>SENSIBILIDAD EN PORCENTAJE DE LOS BACIOS GRAM NEGATIVOS</i>	116
TABLA 31 <i>PRESENCIA DE ENZIMA BLEE POR ESPECIE</i>	117

TABLA 32	<i>SENSIBILIDAD EN PORCENTAJE DE STAPHYLOCOCCUS SPP.</i>	117
TABLA 33	<i>SENSIBILIDAD EN PORCENTAJE DE ENTEROBACTER SPP.</i>	118
TABLA 34	<i>DESCRIPCIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LA INDICACIÓN.</i>	126
TABLA 35	<i>PORCENTAJES DE LOS DÍAS DE USO DE AMBOS ANTIBIÓTICOS</i>	130
TABLA 36	<i>CONCILIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS DE ACUERDO A LAS TRANSICIONES ASISTENCIALES</i>	134
TABLA 37	<i>PORCENTAJES DE LOS MEDICAMENTOS QUE PRESENTA INTERACCIÓN CON LINEZOLID</i>	139
TABLA 38	<i>DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS QUE PRESENTAN RAM</i>	141
TABLA 39	<i>PORCENTAJE DE LOS DÍAS DE DURACIÓN DE LAS REACCIONES</i>	143
TABLA 40	<i>CLASIFICACIÓN DE LOS RESULTADO NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN....</i>	155
TABLA 41	<i>INDEX MAI PARA LA CLASIFICACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE TIGECICLINA Y LINEZOLID</i>	160

Índice

Agradecimientos.....	3
Siglas	5
Índice de Imágenes	7
Índice de tablas.....	10
I. Introducción	15
II. Generalidades.....	16
2.1. Calidad de prescripción.....	16
.....	16
2.1.1. Objetivos de una buena prescripción.	18
2.2. Farmacoepidemiología.	19
2.2.1. Términos de importancia.	21
2.3. Conciliación.....	23
2.3.1. Objetivo de la conciliación.	25
2.3.2. Conceptos de importancia en conciliación.	26
.....	26
.....	26
2.3.3. Clasificación de errores de medicación.	28
2.3.4. Clasificación de errores de medicación por gravedad.	29
2.4. Problemas Relacionados a los Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM).....	30
.....	30
2.4.1. Diferencias entre PRM y RNM.	31
.....	31
2.4.2. Clasificación de los PRM.	32
2.4.3. Clasificación de los RNM.	35
2.5. Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).....	37
.....	37
2.5.1. Algoritmos para la evaluación de las RAM's.....	38

2.5.2.	Clasificación de causalidad.....	40
2.5.3.	Clasificación por gravedad y severidad de la reacción.....	42
2.5.4.	Clasificación de la etiología de las RAM.....	45
2.5.5.	Clasificación por mecanismo de las RAM.	46
2.5.6.	Clasificación DoTS.	47
2.5.7.	Clasificación inmunológica y no inmunológica.....	48
2.5.8.	Clasificación de prevención.....	51
2.5.9.	Clasificación por desenlace.....	51
2.6.	Interacciones Farmacológicas.....	52
		52
2.6.1.	Clasificación de las interacciones farmacológicas por mecanismo.	53
2.6.2.	Clasificación de las interacciones por gravedad.....	54
2.6.3.	Algoritmos de probabilidad.	57
2.7.	Errores de medicación.....	59
		59
3.1.	Antibióticos.....	62
3.1.1	Clasificación de los antibióticos.....	63
3.1.2	Clasificación por el efecto que ejercen sobre la bacteria.....	63
3.1.3	Clasificación por el mecanismo de acción de los antibióticos y estructura química.....	64
3.1.4	Interacciones de los antibióticos.....	66
3.2.	Linezolid.....	69
3.2.1	Estructura química.....	69
3.2.2	Mecanismo de acción.....	70
3.2.3	Mecanismos de Resistencia.....	74
3.2.4	Espectro de actividad.....	75
3.2.5	Dosis.....	76
3.2.7	Reacciones adversa.....	79
3.2.8	Contraindicaciones.....	80
3.2.9	Interacciones entre medicamentos.....	80
3.2.10	Interacciones con alimentos.....	81

3.2.11 Implicaciones en el embarazo.....	81
3.2.12 Farmacodinamia / Farmacocinética.....	82
.....	82
3.3. Tigeciclina.....	83
3.3.1 Estructura química.....	83
3.3.2. Mecanismo de acción.....	84
3.3.3. Mecanismos de Resistencia.....	84
3.3.4. Espectro de actividad.....	85
3.3.5. Dosis y uso clínico.....	86
3.3.6. Reacciones adversa.....	87
3.3.7. Contraindicaciones.....	89
3.3.8. Interacciones entre medicamentos.....	89
3.3.9. Interacciones con alimentos.....	89
3.3.10 Implicaciones en el embarazo.....	90
3.3.11 Farmacodinamia / Farmacocinética.....	91
III. Objetivos.....	92
IV. Metodología.....	93
V. Resultados	108
VI. Discusión de resultados	164
VII. Conclusiones.....	197
VIII. Recomendaciones	199
IX. Referencias	202
Anexo I	209
Anexo II.....	218

I. Introducción

No basta con entregar el medicamento correcto al paciente correcto en la dosis y momento correcto; es necesario hacerse responsable de los resultados del medicamento.

«Ospina A., 2011»

Los antimicrobianos constituyen uno de los grupos farmacológicos de mayor prescripción y uso. Sin embargo, existe abundante evidencia bibliográfica sobre el uso incorrecto que frecuentemente se hace de los diferentes antimicrobianos, superando incluso el 50% de las prescripciones. De ahí que las acciones tendientes a racionalizar el consumo de estos medicamentos estén centradas en elevar la calidad de la atención de salud brindada al paciente.

Pero hay que recordar que el éxito del tratamiento con los antimicrobianos, no solo depende de la interacción entre el medicamento y la bacteria, también hay una interacción entre la bacteria, el medicamento y el sistema inmunológico del hospedero. Un patógeno exitoso tiene que poder sobrevivir en el ambiente del hospedero, ataques múltiples en el tejido del anfitrión, resistir los mecanismos de defensa y factores de virulencia tales como toxinas. Las enfermedades no ocurren si falla uno o más de estas “condiciones”.

En este trabajo se analizaron la calidad de la prescripción de dos agentes antimicrobianos: Linezolid y Tigeciclina, en pacientes hospitalizados en un hospital de tercer nivel. Durante un periodo de seis meses, mediante el uso de un estudio epidemiológico de carácter descriptivo, prospectivo, longitudinal. La evaluación de la calidad de la prescripción se realizó en base de la idoneidad y la seguridad del antibiótico.

II. Generalidades

2.1. Calidad de prescripción.

Cuando se ha intentado definir qué es la *calidad de la prescripción*, se ha comprobado que no es fácil ya que se debería incorporar de manera simultánea aspectos farmacológicos, clínicos, sociales y económicos, así como las expectativas del médico y del propio paciente. Aún con esta complejidad, diversos autores han considerado que una prescripción de calidad «*es la que maximiza la efectividad, minimiza los riesgos y los costes, y respeta la conveniencia y la elección de los pacientes*» (Saturno P., 1996). Específicamente cuando se habla de la calidad de la prescripción de antibióticos se refiere a la forma óptima de usar antibióticos en relación con sus beneficios, seguridad (p. ej., generación de resistencia, reacciones adversa, toxicidad) y coste. La evaluación de la calidad de la prescripción de antibióticos se centra en la reducción del consumo de antibióticos, también en su uso de una forma óptima, permitiéndonos comprender los patrones de uso e identificar las dianas para la intervención (Retamar, P., 2013).

La prescripción médica es una instrucción de un prescriptor a un dispensador o expendedor, es decir un documento formal por el cual los profesionales de salud prescriptores indican un tratamiento a un paciente, que puede o no contener medicamentos. Además, la misma puede contener medidas e instrucciones para prevenir, aliviar, controlar o curar una enfermedad (Ramos, G., 2010).

Para lograr dispensar una prescripción se debe pasar por un proceso que es lógico deductivo, basado en una información global y objetiva acerca del problema de salud que presenta un paciente. En este proceso, a partir del conocimiento adquirido, el prescriptor escucha el relato de síntomas del paciente, efectúa un examen físico en busca de signos, realiza exámenes clínicos, si corresponden, y concluye en una orientación diagnóstica y toma una decisión terapéutica. La prescripción debe ser considerada como un acto formal, entre el diagnóstico y la ejecución del tratamiento y no como un acto reflejo, una receta de cocina o una respuesta a las presiones comerciales o del paciente (Ramos, G., 2010).

La irracionalidad en el uso de medicamentos puede estar presente en diferentes tipos de decisiones o conductas erróneas, tales como una incorrecta o inadecuada prescripción de medicamentos, en dosis y períodos subóptimos; una errada dispensación; uso de demasiados medicamentos (polifarmacia); la prescripción de medicamentos injustificadamente caros cuando existen alternativas más económicas e igualmente efectivas; la prescripción y dispensación de productos con una inaceptable relación riesgo/beneficio; uso inadecuado de antimicrobianos, a menudo en dosis incorrectas, para infecciones no bacterianas; uso excesivo de inyecciones en casos en los que emisión de una prescripción, plasmada en una receta médica (Ramos, G., 2010).

Las entidades sanitarias internacionales han definido que hay Uso Racional de Medicamentos:

«Cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad» (OMS, Nairobi 1985).

▶ 2.1.1. Objetivos de una buena prescripción.

- ❏ Contribuir a preservar o mejorar la salud y bienestar del paciente.
- ❏ Maximizar la efectividad en el uso de los medicamentos.
- ❏ Minimizar los riesgos a los que se expone al paciente al usar un medicamento.
- ❏ Minimizar los costos en la atención de salud por medio del uso racional del medicamento.
- ❏ Respetar las opiniones de los pacientes en toda decisión terapéutica.

Una vez que se ha definido el objetivo terapéutico se hará un listado de los posibles tratamientos, eligiendo, si corresponde, el fármaco(s) de entre los productos disponibles para un determinado fin terapéutico, sobre la base del perfil farmacológico, eficacia, seguridad, conveniencia y costo del tratamiento, (Ramos, G., 2010). La selección radica sobre la base de los siguientes aspectos:

- ❏ **Eficacia:** La eficacia de un tratamiento se define como su capacidad para modificar favorablemente un síntoma, el pronóstico o el curso clínico de una enfermedad (Ramos, G., 2010).
- ❏ **Seguridad:** Es la característica de un medicamento que garantiza su uso con una probabilidad muy pequeña de causar reacciones adversas o efectos colaterales. Son excepciones las reacciones alérgicas y otras menos frecuentes, denominadas reacciones de idiosincrasia (Ramos, G., 2010).
- ❏ **Conveniencia:** Tiene relación con las características de cada paciente considerando, además de la patología a tratar, los efectos indeseados y contraindicaciones del fármaco, la facilidad para su administración e interacciones con otros fármacos o alimentos; así como otros factores tales

como enfermedades asociadas, edad, actividad que desarrolla y características socioculturales (Ramos, G., 2010).

- 🔴 **Costo:** Aspecto importante a tener en consideración al momento de prescribir un medicamento, pues de ello puede depender que el paciente cumpla con el tratamiento indicado. En este contexto, se debe considerar siempre el costo total del tratamiento y no solamente el costo por unidad. Cuando se prescriben demasiados medicamentos el paciente quizás sólo pueda pagar por algunos de ellos o recibir dosis o tiempos parciales de tratamiento. Deben prescribirse fármacos que sean realmente necesarios y se encuentren disponibles y asequibles para el paciente (Ramos, G., 2010).

Debido a la complejidad del proceso de medicación, en los hospitales y establecimientos de salud son frecuentes las consultas por problemas asociados a la terapéutica farmacológica. Dicho proceso comprende las etapas de: adquisición, prescripción, monitoreo, dispensación y administración. Los errores de medicación pueden originar daños de importancia clínica, y son reconocidos como una causa significativa de aumento de morbi-mortalidad y del incremento de gastos en los sistemas de salud, ya sea por hospitalización o por atención ambulatoria (Ramos, G., 2010).

2.2. Farmacoepidemiología.

La farmacología es la *ciencia biológica que estudia las acciones y propiedades de los fármacos en los organismos*. En síntesis la Farmacología, abarca todos los aspectos relacionados con la acción del fármaco: el origen, la síntesis, la preparación, las propiedades, las acciones desde el nivel molecular hasta el organismo completo, su manera de situarse y moverse en el organismo, las

formas de administración, las indicaciones terapéuticas y las acciones tóxicas. Se convierte, pues, en un campo multidisciplinario que admite desde el biólogo molecular hasta el médico terapeuta (Flores, J., 1998).

En tanto un fármaco es, en sentido amplio, *toda sustancia química capaz de interactuar con un organismo vivo*. En sentido más restringido, *es toda sustancia química utilizada en el tratamiento, la curación, la prevención o el diagnóstico de una enfermedad, o para evitar la aparición de un proceso fisiológico no deseado* (Flores, J., 1998).

Si se atiende a la terminología oficial de la legislación mexicana, fármaco se entiende como *toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica, y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presenten en forma farmacéutica y que reúna las condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento* (NOM 164, 2015).

¿Pero que es un medicamento? Se comprende como Medicamento como *toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrólitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios. Como se establece el artículo 221, fracción I, de la Ley General de Salud* (NOM 220, 2015).

Con el uso de medicamentos surge la necesidad de controlar la seguridad de estos; no sólo antes de salir al mercado a través de los ensayos clínicos en sus diversas fases, sino una vez que su uso ha sido ya aprobado. Estas exigencias

ineludibles han promovido el desarrollo de nuevas formas de estudiar y analizar no sólo las acciones de los fármacos en sí mismos considerados, sino en su relación con la sociedad a la que pretenden servir. Así es como nace la farmacoepidemiología (Flores, J., 1998).

Se puede definir la farmacoepidemiología como la ciencia *que estudia el impacto de los fármacos en poblaciones humanas utilizando para ello el método epidemiológico*. Resulta esta actividad de la unión de la farmacología clínica y la epidemiología. La farmacología clínica estudia los efectos de los fármacos en la especie humana, mientras la epidemiología (del griego «*epidemos*», *por encima del pueblo*) presta el método que le es propio y permite así conocer lo que ocurre con los medicamentos cuando son utilizados en grandes poblaciones (Carvajal, A., 1993).

▶ 2.2.1. Términos de importancia.

En la actualidad existe bastante confusión en las publicaciones con los términos utilizados para denominar distintos efectos negativos derivados de la utilización de los medicamentos. Dificultando enormemente el conocimiento de la incidencia real de los efectos y la comparación de los resultados en diferentes estudios (Otero, M., 2000). Por lo tanto, resulta necesario establecer las siguientes definiciones como se muestra en la tabla No 1.

Tabla 1 *Definiciones y diferencias de términos de importancia.*

Termino	Definición
RAM Reacción Adversa a Medicamentos	Una respuesta a un fármaco que es nociva e involuntaria, y que ocurre a las dosis normalmente usadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico o terapia de alguna enfermedad, o para modificación de las funciones fisiológicas ¹ .
Efecto secundario	Cualquier efecto inesperado de un producto farmacéutico que ocurre a dosis normalmente usadas en el hombre y que está relacionado con las propiedades farmacológicas de la molécula¹. La diferencia entre el concepto de RAM y acontecimiento adverso a medicamento. Se afirma que la primera comprende la situación desde la perspectiva del paciente que la sufre, mientras que el acontecimiento adverso puede corresponder al mismo hecho, contemplado ahora desde el punto de vista del medicamento¹.
PRM Problema Relacionado con Medicamentos	Aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación ¹ .
Intoxicación o sobredosis	Una dosis accidental o deliberada de un medicamento o droga callejera que está en exceso de la que es usada normalmente ¹ .
EM Errores de Medicación	Cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos y vacunas, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación (distintiva o genérica), preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización². Con frecuencia se confunden EAM con RAM. La diferencia consiste en la relación de causalidad, pues mientras no se demuestre una relación causa – efecto entre el consumo de un medicamento y la ocurrencia del evento clínico no se considera una RAM¹. Toda RAM debe considerarse un EAM. Por tal razón se afirma, que en principio una RAM es también un EAM; sin embargo no todos los EAM pueden considerarse RAM hasta que sea atribuible la causalidad¹.

Accidentes de medicamentos Todos los incidentes, problemas sucesos, inesperados o no deseados, que se produce por error durante el proceso de utilización de los medicamentos y que pueden o no causar daño al paciente³.

AAM
Acontecimiento adverso por medicación Daño grave a leve causado por el uso (incluyendo la falta de uso) de un medicamento³.

1. Calderón, C., Urina, A. 2011.
2. NOM-220-SSA1-2015
3. Otero, M. Domingues-Gil, A. 2000.

2.3. Conciliación.

Uno de los problemas de seguridad hospitalaria más habitual es la falta de información precisa y completa sobre los medicamentos que toma un paciente entre las diferentes transiciones de los distintos tipos de niveles de asistencia y antes del ingreso nosocomial. Las transiciones nosocomiales colocan al paciente en situaciones de riesgo, al experimentar errores de medicación, que pueden derivar en eventos adversos provocados por medicamentos, ingresos hospitalarios evitables y muerte. Mayormente siendo el resultado de poca comunicación entre los mismos profesionales de salud y los pacientes, desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario (The High 5s Project, 2014).

La alta prevalencia de errores de medicación o errores de conciliación relacionados con esta ausencia de comunicación hizo reaccionar a las organizaciones líderes en la promoción de la seguridad del paciente como por ejemplo la *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* (JCAHO), la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) o el *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) (Nuez, C. 2010). Originando que en el año 2005 la JCAHO

incluyera en su acreditación un nuevo estándar de seguridad relacionado con este problema y definió la conciliación de la medicación como:

«El proceso formal y protocolizado de comparación y resolución de las posibles discrepancias entre la medicación que ya estaba tomando el enfermo y la que se le prescribe de nuevo en la organización» (Nuez, C. 2010).

Se trata de un concepto muy simple pero a la vez difícil de garantizar en los sistemas sanitarios actuales (Nuez, C. 2010). Aunque no hay una definición universalmente aceptada se suele definir a la conciliación de la medicación como:

«El proceso formal que concite obtener una lista completa y precisa de la medicación del paciente previa al ingreso y compárala con la que se ha prescrito, hasta el período de alta hospitalaria. Las discrepancias encontradas deben ser corregidas. Los cambios realizados deben ser adecuadamente registrados y comunicados al siguiente profesional de la salud» (ISMP-España, 2011).

Es importante enfatizar que esta práctica va más allá de la simple elaboración de una lista con la medicación del paciente. Como se ha perfilado y puntualizado en los últimos años, la conciliación supone también la revisión de la adecuación de los medicamentos de los pacientes. Es un proceso formal y multidisciplinario, que implica tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes y familiares, para conseguir que la información sobre la medicación se transmita en los puntos de transición o traspaso asistencial siendo lo más precisa y completa (ISMP-España, 2011).

► 2.3.1. Objetivo de la conciliación.

La conciliación de la medicación es una práctica que se ha desarrollado en la década pasada con el objetivo de:

“Disminuir los errores de medicación a lo largo de toda atención sanitaria, garantizando que los pacientes reciben los medicamentos a lo largo de toda la atención sanitaria, garantizando que los pacientes reciben todos los medicamentos necesarios que estaban tomando previamente en la dosis, vía y frecuencia correctas y que se adecúan a la situación del paciente y/o a la nueva prescripción realizada en otro punto del sistema sanitario (hospital, urgencias, consultas externas, atención primaria...)» (Información Farmacoterapéutica De La Comarca, 2013), (ISMP-España, 2011).

Un punto que se tiene que resaltar es que el proceso de conciliación **no tiene como objetivo juzgar la práctica médica ni cuestionar las decisiones clínicas individuales**, sino detectar y corregir los posibles errores de conciliación que habrían podido pasar inadvertidos (Información Farmacoterapéutica De La Comarca, 2013).



67% de las prescripciones o historias de los medicamentos los pacientes tiene uno o mas errores de medicación . (The High 5s Project, 2014) Tam, V., 2005)

Figura 1 Conciliación de la medicación.
Tomada de: The high 5s project, 2014

▶ 2.3.2. Conceptos de importancia en conciliación.

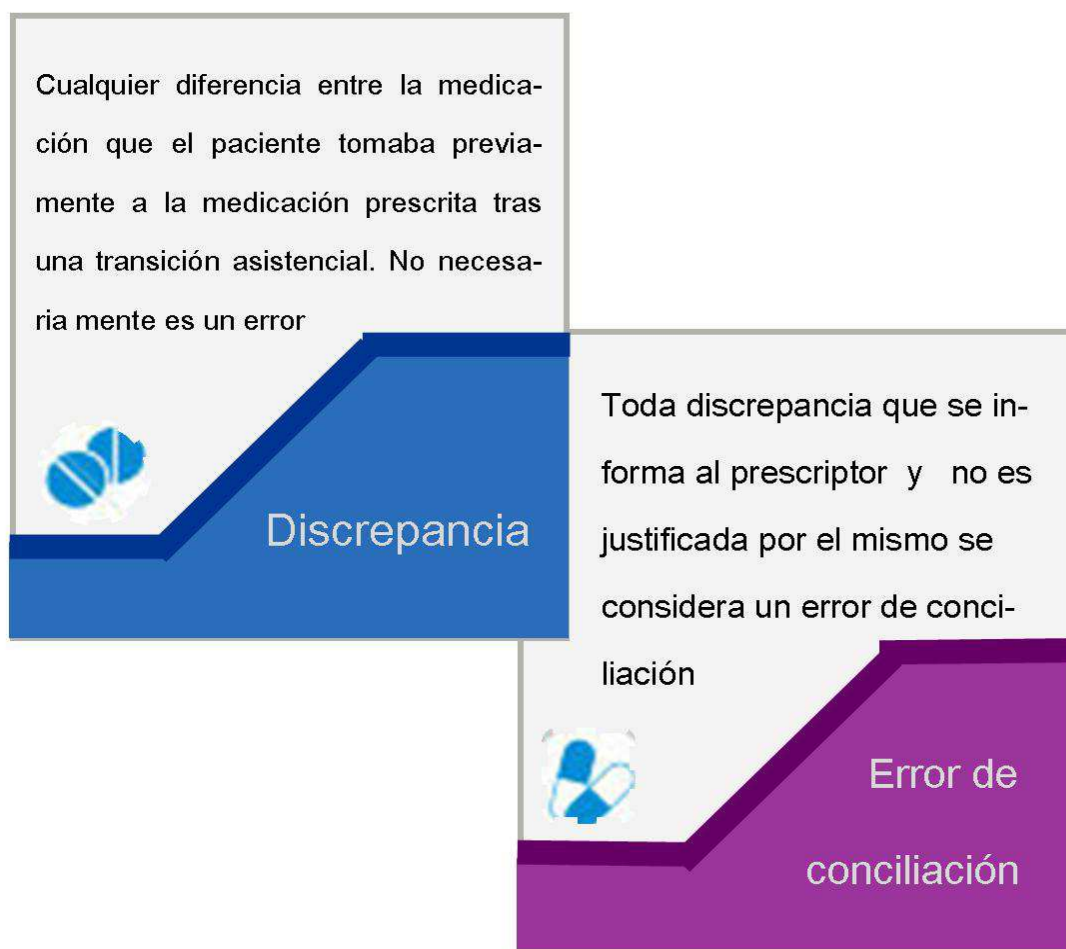


Figura 2 Definición y diferencia de discrepancia y error de conciliación

Tabla 2 Conceptos de discrepancias

Discrepancia	Definición
Discrepancia	Cualquier diferencia entre la medicación que el paciente tomaba previamente a la medicación prescrita tras una transición asistencial. No es necesariamente error.
Discrepancia intencionada documentada	Al prescribir se decide añadir cambios o cesar un tratamiento y esta decisión se encuentra claramente documentada.
Discrepancia intencionada no documentada	Al prescribir decide añadir cambios o cesar un tratamiento y esta decisión no se encuentra claramente documentada.
Discrepancia no intencionada o error de conciliación	El prescriptor sin ser consciente de ello añade un nuevo tratamiento o bien cambia o cesa un tratamiento que el paciente estaba tomando previamente. Se trata de errores de medicación potenciales que pueden provocar efectos adversos.

Sociedad catalana de farmacia clínica, 2009.

▶ 2.3.3. Clasificación de errores de medicación.

Tabla 3 *Clasificación de discrepancias y errores de medicación*

Discrepancia	Característica
0. No discrepancia.	Inicio de medicación justificada por la situación clínica.
1. Discrepancia intencionada que puede estar o no documentada.	Decisión médica de no prescribir un medicamento o cambiar sus dosis frecuencia o vía en base de la nueva situación clínica. Sustitución terapéutica según la guía Farmacoterapéutica del hospital y programas de intercambios terapéuticos.
2. Discrepancia de aclaración o Discrepancia no intencionada o error de conciliación.	Omisión de un medicamento el paciente tomaba un medicamento necesario y no lo ha prescrito sin que exista justificación explícita o clínica para omitirlo. Inicio de medicación (discrepancia de comisión) se inicia un tratamiento que el paciente no tomaba antes y no hay justificación clínica explícita para el inicio. Diferente vía o frecuencia de un medicamento Se modifica la dosis, vía o frecuencia que el paciente tomaba sin que exista justificación clínica explícita no implícita para ello. Duplicidad el paciente presenta duplicidad entre la medicación crónica y la prescrita en el hospital. Interacción el paciente presenta una interacción clínicamente importante entre la medicación crónica y la prescripción en el hospital. Mantener medicación contraindicada durante el ingreso se continúa una prescripción crónica contraindicada durante la estancia en el hospital debido a la nueva situación clínica del paciente. Prescripción incompleta la prescripción del tratamiento crónico se realiza de forma incompleta y requiere aclaración.

Sociedad catalana de farmacia clínica, 2009.

Rodríguez, B. 2014.

Sánchez, O., Jiménez, L., Fabia, A., Pico, N. 2007.

► 2.3.4. Clasificación de errores de medicación por gravedad.

En general, distintos autores han realizado la evaluación de la gravedad de los errores de conciliación utilizando la categoría utilizada por *The national coordinating council for medication error reporting and prevention* (NCCMERP) como se expone en la tabla 4.

Tabla 4 Categorías de la gravedad de las discrepancias de medicación

Categoría
A No error pero posibilidad de que se produzca
B Error que no alcanza al paciente; no causa daño
C Error que alcanza al paciente pero no probable que cause daño
D Error que alcanza al paciente y hubiera necesitado monitorización y/o intervención para evitar daño
E Error que hubiera causado daño temporal
F Error que hubiera causado daño que requiera hospitalización o prolongación de la estancia
G Error que hubiera causado daño permanente
H Error que hubiera requerido soporte vital
I Error que hubiera resultado mortal

Classification Del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
NCC MERP, 2017.

2.4. Problemas Relacionados a los Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM).

Es preciso entender que garantizar el proceso de utilización de un medicamento no asegura que se alcancen resultados positivos en el paciente y que no existe una relación directa entre el proceso de utilización de los medicamentos y sus resultados. Esto justifica que en la práctica clínica sea más prioritaria la evaluación de los resultados en salud del paciente, que son los que verdaderamente determinan el grado de beneficio o daño del fármaco (Ruiz, R. 2017).

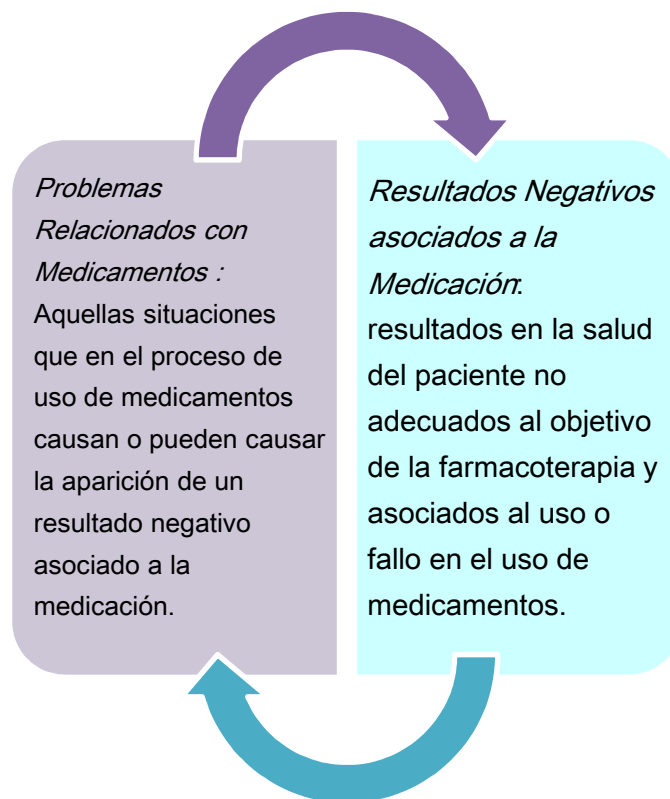


Figura 3 Diferencias entre PRM y RNM

▶ 2.4.1. Diferencias entre PRM y RNM.

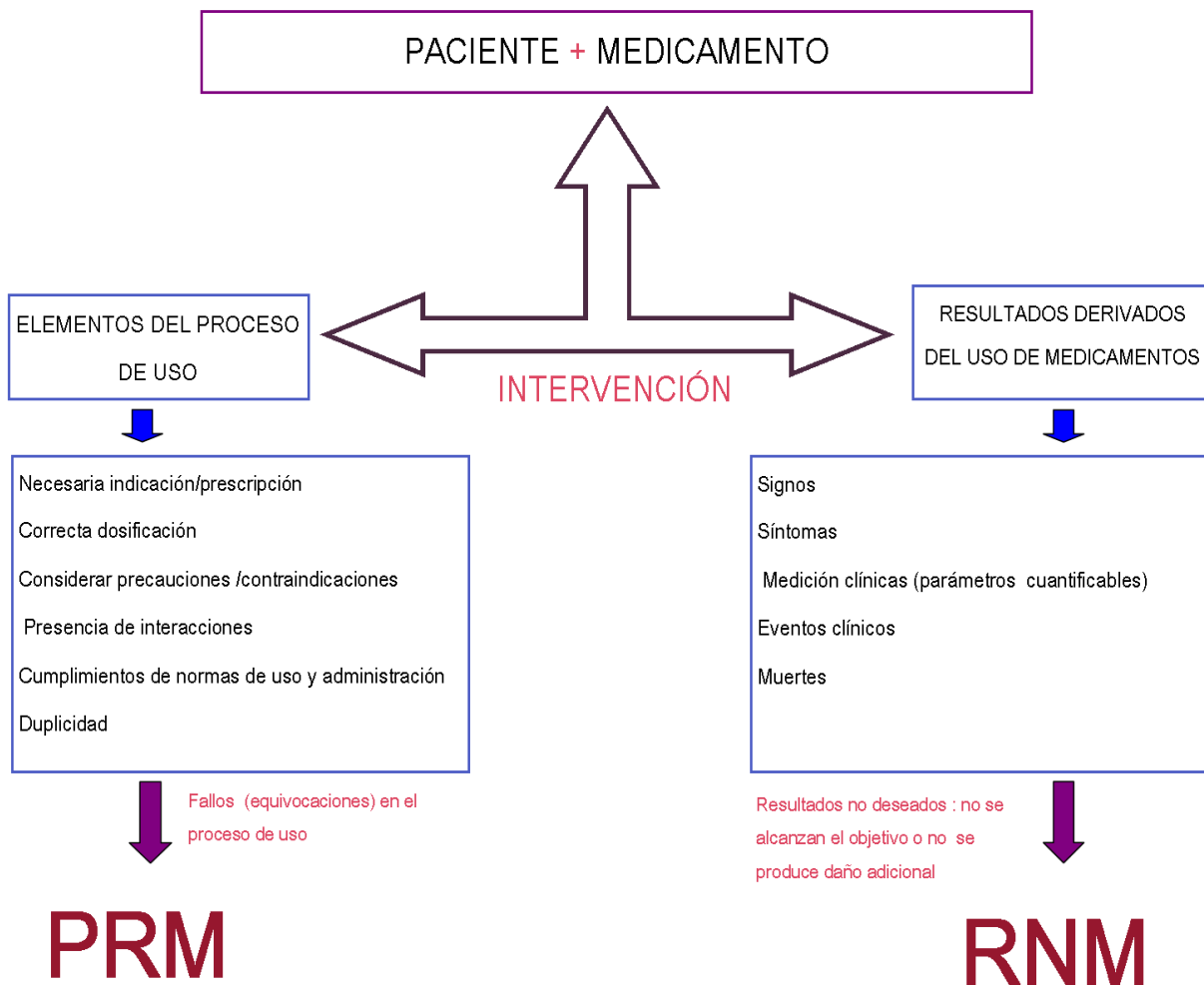


Figura 4 Diferencia entre PRM y RNM

► 2.4.2. Clasificación de los PRM.

Los PRM son elementos de proceso (entendiendo como tal todo lo que acontece antes del resultado), que suponen para el consumidor de medicamentos un mayor riesgo para sufrir RNM, como se ilustra en la figura número 3 (Tercer Consenso, 2007).

Cuando se habla de PRM, crea bastante polémica, pues hay quien dice por ejemplo: que la causa de la aparición de elevadas cifras de presión arterial ha sido el incumplimiento de la toma del medicamento antihipertensivo y que por tanto es un PRM, o que la causa de la crisis convulsiva ha sido una determinada interacción medicamento-medicamento que ha hecho descender los niveles de valproato, y que por tanto la interacción es un PRM. Estos son efectivamente "hechos relacionados con el uso de medicamentos", tales como el incumplimiento, la interacción, el error de dispensación, el error de prescripción, la duplicidad no contemplada, y tantos otros como circunstancias pueden concurrir en el uso de medicamentos, pero no son PRM en sí, sino causas de PRM (Espejo, J, 2002). En la tabla número 5 se recopila una guía de PRM más comunes.

Identificar un PRM según una clasificación determinada es poner una etiqueta. Poner una etiqueta implica, o debería implicar, un pronóstico y una probable respuesta a la intervención del profesional. Cuando se etiqueta al paciente se está haciendo, o se debería estar haciendo, una valoración de una situación que es importante por lo que significa, o ha podido significar, para el futuro del paciente (Gervás, J., 2005). Se ha propuesto una clasificación con los posibles desenlaces de los PRM, estos se puede observar en la tabla número 6.

Tabla 5 *Listado de Problemas Relacionados con Medicamentos*

- | | |
|---|---|
|  | Administración errónea del medicamento |
|  | Características personales |
|  | Conservación inadecuada |
|  | Contraindicación |
|  | Dosis, pauta y/o duración no adecuada |
|  | Duplicidad |
|  | Errores en la dispensación |
|  | Errores en la prescripción, |
|  | Incumplimiento |
|  | Interacciones |
|  | Otros problemas de salud que afectan al tratamiento |
|  | Probabilidad de efectos adversos |
|  | Problema de salud insuficientemente tratado |
|  | Otros |
-

Se admite que las causas pueden ser múltiples, aceptando por tanto la existencia de un listado de PRM que no será exhaustivo ni excluyente, y que por tanto podrá ser modificado con su utilización en la práctica clínica.

Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación, 2007.

Tabla 6 *Clasificación por Desenlace del Problema Relacionado con los Medicamentos*

- | | |
|---|--|
|  | PRM con desenlace desconocido |
|  | Paciente recuperado sin secuelas |
|  | Recuperación con secuelas |
|  | Muerte no relacionada con el fármaco |
|  | Muerte, el fármaco puede haber contribuido |
|  | Muerte por causa del PRM |
|  | Paciente todavía no recuperado |
-

Gervás, J., Pérez-Fernández, M., Gorostiza Í., Álvarez de Toledo, F., Eyaralar, T., Dago, A. 2005.

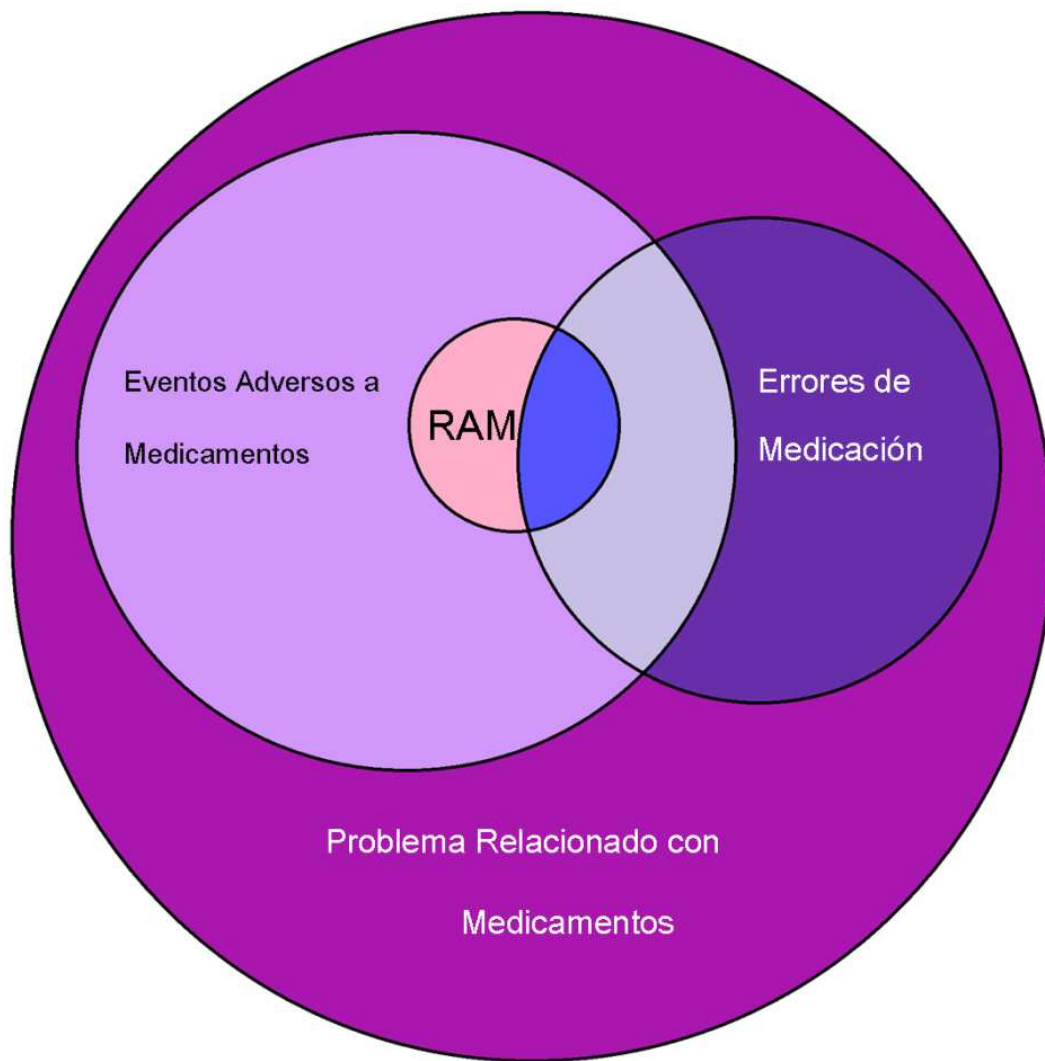


Figura 5 Relación entre Reacciones Adversas a Medicamentos, Eventos Adversos a Medicamentos, Errores de Medicación, Problemas Relacionados con Medicamentos. En el gráfico se observa como los Problemas Relacionados con Medicamentos abarcan a todos los demás conceptos. Tomada de Calderón, C. 2011.

► 2.4.3. Clasificación de los RNM.

El significado como la clasificación de los RNM ha sufrido modificaciones incluyendo y excluyendo términos y situaciones. El tercer congreso de granada propone una clasificación de los RNM donde los clasifica en tres rublos de: necesidad, efectividad y seguridad. En estos tres rublos se pretende englobar las situaciones que pueden dar a lugar a un RNM (Tabla No. 7).

Tabla 7 Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)		
Tipo	Clasificación	Descripción
NECESIDAD	Problema de Salud no tratado	El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
	Efecto de medicamento innecesario.	El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
EFECTIVIDAD	Inefectividad no cuantitativa.	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
	Inefectividad cuantitativa.	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación
SEGURIDAD	Inseguridad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
	Inseguridad cuantitativa.	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento
Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación, 2007.		

Se encuentra descrito en la literatura revisada que los RNM aumentan la morbimortalidad de los pacientes. Conocer la escala de gravedad de estos problemas de salud es una variable muy interesante pues nos aporta el nivel de pérdida de salud que presentan los pacientes. Además, nos puede dar información de la necesidad o no de ingreso hospitalario de los pacientes. La gravedad de los RNM ha sido evaluada en diversos trabajos, sin embargo, no todos los estudios han utilizado las mismas clasificaciones. A pesar de estas diferencias, podemos establecer tres niveles de gravedad comunes a todos ellos, definidos como: leve, moderado y grave (Callejón, G., 2007). En la tabla número 8 se dan una variedad de ejemplos de los distintos niveles de gravedad.

Tabla 8 Clasificación de Resultados Negativos asociado a los Medicamentos por gravedad

Grado	Características	Ejemplo
Leve	Se considera si es banal, de poca importancia y de corta duración, que en principio no afecta sustancialmente a la vida del paciente.	Diarrea Urticaria
Moderado	Es aquella reacción adversa que pueda ocasionar ingresos hospitalarios o una baja laboral y/o escolar.	Hepatitis
Grave	Se presenta una amenaza para la vida del paciente.	Necrosis hepática Anemia aplasia Choque anafiláctico
Mortal	Son aquellas que produzcan la muerte del paciente.	

Calderón, B. 2007.

2.5. Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).

Cualquier sustancia es capaz de producir un efecto terapéutico, también puede producir un efecto no deseado o un efecto adverso. Los riesgos de tales efectos varían desde cercanos a cero a altos, es decir pueden ir desde simples rash hasta la muerte (Edwards, I., 2000). En los últimos años, las RAM, han incrementado su incidencia e importancia. Las RAM constituyen un problema clínico en el ámbito hospitalario, son una causa importante de morbilidad y mortalidad subestimada e incrementan los costos de la atención a la salud (Salas, S., 2012).

La Organización Mundial de la Salud define como RAM:

«Todo efecto perjudicial y no deseado que presenta después de la administración de un medicamento a la dosis normalmente utilizada en el hombre para la profilaxis o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar una función biológica» (Otero, M., 2000).

Mientras que la normativa mexicana con la NOM-220-SSA1-2015, *Instalación y operación de la farmacovigilancia* define a la RAM como:

«La respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible» (NOM 220, 2015).

Se considera que la RAM no supone un mal uso de los medicamentos, es decir que no se produce un error. Sin embargo, con frecuencia se ha empleado estos términos como sinónimo de Acontecimiento Adverso a Medicamentos (AAM), lo cual da lugar a equivoco y no permite delimitar claramente las diferencias que existen entre ambos términos en lo que se refiere a las posibilidades de prevención (Otero, M., 2000).

Las «reacción adversa» y «efecto adverso» son términos que tienden a usarse como sinónimos como el caso anterior, pero el efecto adverso es visto desde el punto de vista del medicamento, mientras que la reacción adversa es vista desde el punto de vista del paciente. No obstante, tienen que ser distinguidos los términos «reacción adversa» y «efecto adverso» de «evento adverso». Un «efecto adverso» es un resultado que puede ser atribuido a la acción del medicamento. Un evento adverso es un resultado que ocurre mientras un paciente está tomando un medicamento. Esta distinción es importante, por ejemplo, en un ensayo clínico, en los que no todos los eventos están relacionados con los medicamentos (Edwards, I., 2000).

► 2.5.1. Algoritmos para la evaluación de las RAM's.

Existen varios algoritmos y escalas para realizar esta evaluación, dentro de los que se pueden citar el algoritmo de Plutarco Naranjo, el de la OMS, el de Karch y Lasagna y el de la FDA.

Estos algoritmos (figura No. 6, tabla No. 9), categorizan la sospecha de RAM en definitiva, probable, posible o improbable, e incluso algunas escalas como la de la OMS incluyen las categorías de condicional o inclasificable para evaluaciones que están sujetas a la consecución de mayor información, o que en última instancia no es posible clasificar basándose en los datos disponibles (Calderón, C., 2011).

Tabla 9 *Algoritmo de Naranjo*

	Si	No	No se
1 ¿Existe notificación concluyente sobre esta reacción?	+1	0	0
2 ¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
3 ¿Mejóro la reacción adversa tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0
4 ¿Reapareció la reacción adversa tras la readministración del fármaco?	+2	-1	0
5 ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí mismas?	-1	+2	0
6 ¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	-1	+1	0
7 ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0
8 ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0
9 ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0
10 ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0

Total

Puntuación:

Definida: 9 ó más puntos. Probable: 5 a 8 puntos. Posible: 1 a 4 puntos. Dudosa: 0 ó inferior.

Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. 1981..

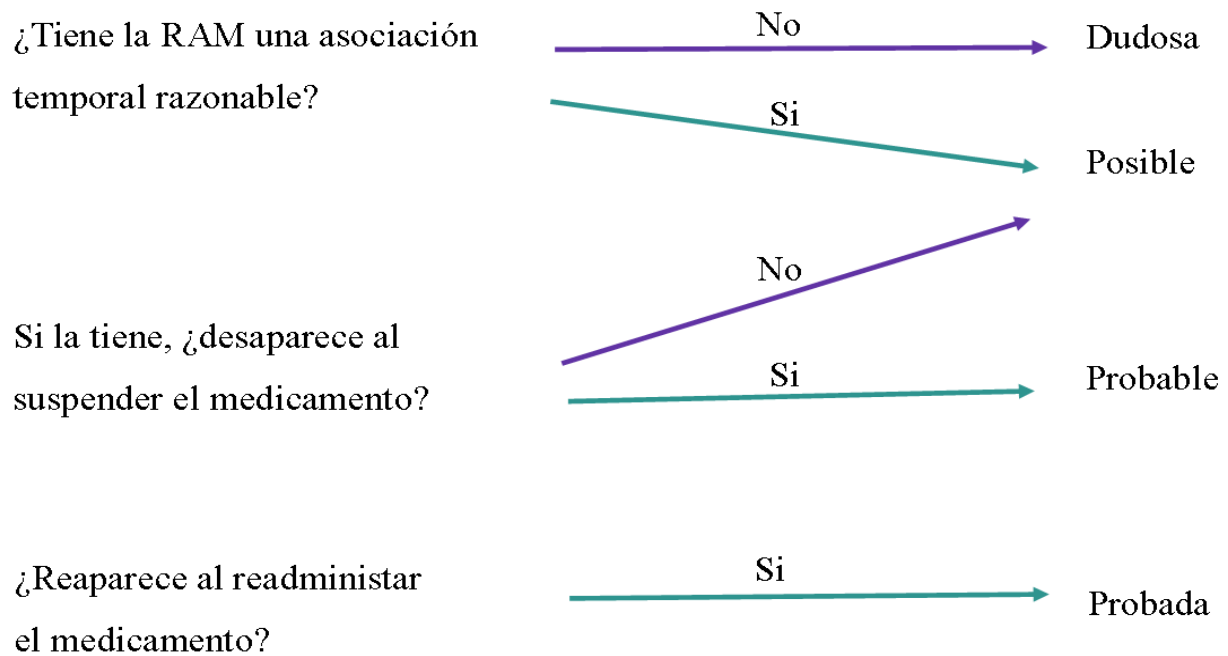


Figura 6. Algoritmo de la FDA para la clasificación de causalidad
Tomado de Red PARF, 2010.

► 2.5.2. Clasificación de causalidad.

Como ya se mencionó, para la evaluación de la relación causa–efecto (causalidad e imputabilidad), se aplica el algoritmo de Naranjo y sus colaboradores (Red PARF, 2010). Según el algoritmo de Naranjo, las sospechas de reacciones adversas quedarían clasificadas en las cuatro categorías siguientes:

Tabla 10 Clasificación de causalidad de Naranjo y col.

Tipo	Descripción
I. Reacción adversa probada o definida (certain)	Se da cuando un acontecimiento clínico (incluidas alteraciones en las pruebas de laboratorio) que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por el efecto de otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (retirada) debe ser clínicamente plausible. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición concluyente.
II. Reacción adversa probable (likely)	Se da cuando un acontecimiento clínico (incluidas alteraciones en las pruebas de laboratorio) que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente o a otros medicamentos o sustancias, y que permite observar una respuesta clínicamente razonable cuando se retira el medicamento. No se requiere tener información sobre reexposición para asignar esta definición.
III. Reacción adversa posible (possible)	Se da cuando un acontecimiento clínico (incluidas alteraciones en las pruebas de laboratorio) que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede explicarse también por la enfermedad concurrente, o por el efecto de otros medicamentos o sustancias. La información con respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
IV. Reacción adversa no relacionada o dudosa (unlikely)	Se da cuando un acontecimiento clínico (incluidas alteraciones en las pruebas de laboratorio) que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de modo más plausible por la enfermedad concurrente, o por el efecto de otros medicamentos o sustancias.

Condicional (conditional)	La OMS contempla una quinta categoría la categoría de condicional que se da cuando la secuencia temporal es razonable y la reacción no se explicaría por el estado clínico del paciente, pero el cuadro presentado no es conocido como efecto indeseable del medicamento utilizado.
------------------------------	---

Red PARF, 2010.

► 2.5.3. Clasificación por gravedad y severidad de la reacción.

Es importante, no confundir la seriedad de una RAM con la severidad de la misma, ya que la seriedad se refiere a la magnitud con la cual se desarrolla un efecto adverso en un individuo (Tabla No. 11). Por ejemplo, la cefalea como RAM en cualquier paciente puede considerarse como una RAM no seria. Sin embargo, es posible que en algunos pacientes el dolor llegue a ser de una intensidad suficiente como para considerar a la RAM severa (Calderón, C., 2011).

Tabla 11 *Clasificación de RAM por su seriedad*

Tipo	Características
Leves	Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y no necesariamente requiere de la suspensión del medicamento.
Moderadas	Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y no necesariamente requiere la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción adversa.
Severas	Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción.
Graves (serias)	Cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que: ❖ Causan la muerte de paciente. ❖ Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan. ❖ Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria. ❖ Son causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa. ❖ Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido

Centro Nacional De Farmacovigilancia, 2015.

Aronson y col. propusieron en el 2005 el siguiente sistema para clasificar la intensidad de una RAM de acuerdo al esquema de dosificación del medicamento ofensor y la posibilidad de tratar la reacción:

Tabla 12 Clasificación de RAM por su severidad

Tipo		Características
Grado 1	No se requiere un cambio en el esquema de dosificación.	A: No requiere tratamiento. B: Aliviada totalmente o en parte por el tratamiento. C: No se alivia con el tratamiento.
Grado 2	Se requiere o es deseable cambiar el esquema de dosificación.	A: No requiere tratamiento. B: Aliviada totalmente o en parte por el tratamiento. C: No se alivia con el tratamiento
Grado 3	Se requiere o es deseable la suspensión	A: No requiere tratamiento. B: Aliviada totalmente o en parte por el tratamiento. C: No se alivia con el tratamiento

Sánchez, L. 1998.

► 2.5.4. Clasificación de la etiología de las RAM.

Son muchos los factores que juegan un papel importante en la etiología de las RAM, teniendo en cuenta su naturaleza y mecanismo de acción (Sánchez, L., 1998).

Tabla 13 Clasificación de RAM por su etiología

Grupo	Tipo	Características
1	Reacciones de tipo toxico	Reacción por intoxicación Reacción idiosincrática
2	Efectos colaterales y secundarios	Un mismo efecto producido por distintas drogas Efecto producido por el mismo grupo farmacodinamico
3	Reacción por distorsión del metabolismo normal	Por alteración enzimática Por deficiencias inducidas
4	Reacción de acostumbramiento	Habito (dependencia psíquica) Adicción (dependencia física)
5	Reacción por sensibilidad	Reacción alérgica Reacción de tipo inmediato Reacción de tipo tardío Reacción anafiláctica Trastorno alergosimiles por liberación de histamina
6	Reacción fotoinducida	Fenómenos fototoxicos Fotosensibilización
7	Reacción teratogenicas y embriogenicas	Efectos teraptogenicos Toxicidad embriotropica Toxicidad neonatal Toxicidad selectiva en ele orden de recién nacido

Sánchez, L. 1998.

► 2.5.5. Clasificación por mecanismo de las RAM.

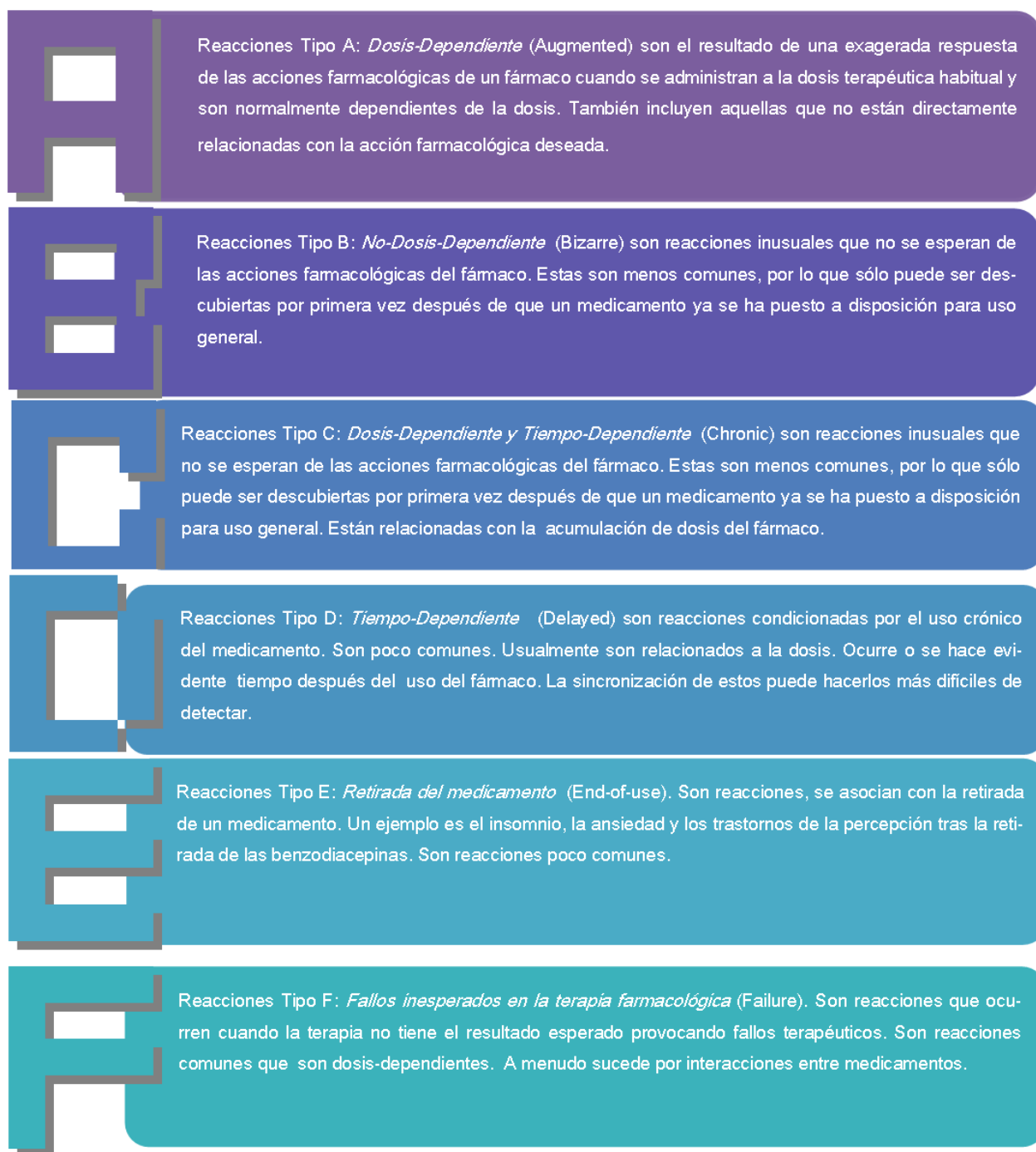


Figura 7 Clasificación de Rawlins y Thompson de mecanismo de RAM

► 2.5.6. Clasificación DoTS.

Una alternativa y tal vez más completa es la clasificación del proyecto «DoTS», la cual clasifica a las reacciones dependiendo de la

- ❶ **D**osis del medicamento
- ❷ El **T** tiempo que curso la reacción
- ❸ La relevancia de los factores de **S**usceptibilidad, tal como la genética, la patología y otras diferencias biológicas. (Coleman, J., 2016).

La clasificación de la reacción, DoTS tiene la ventaja de considerar el diagnóstico y la prevención de la RAM en la práctica. De esta manera, pueden ser clasificadas en:

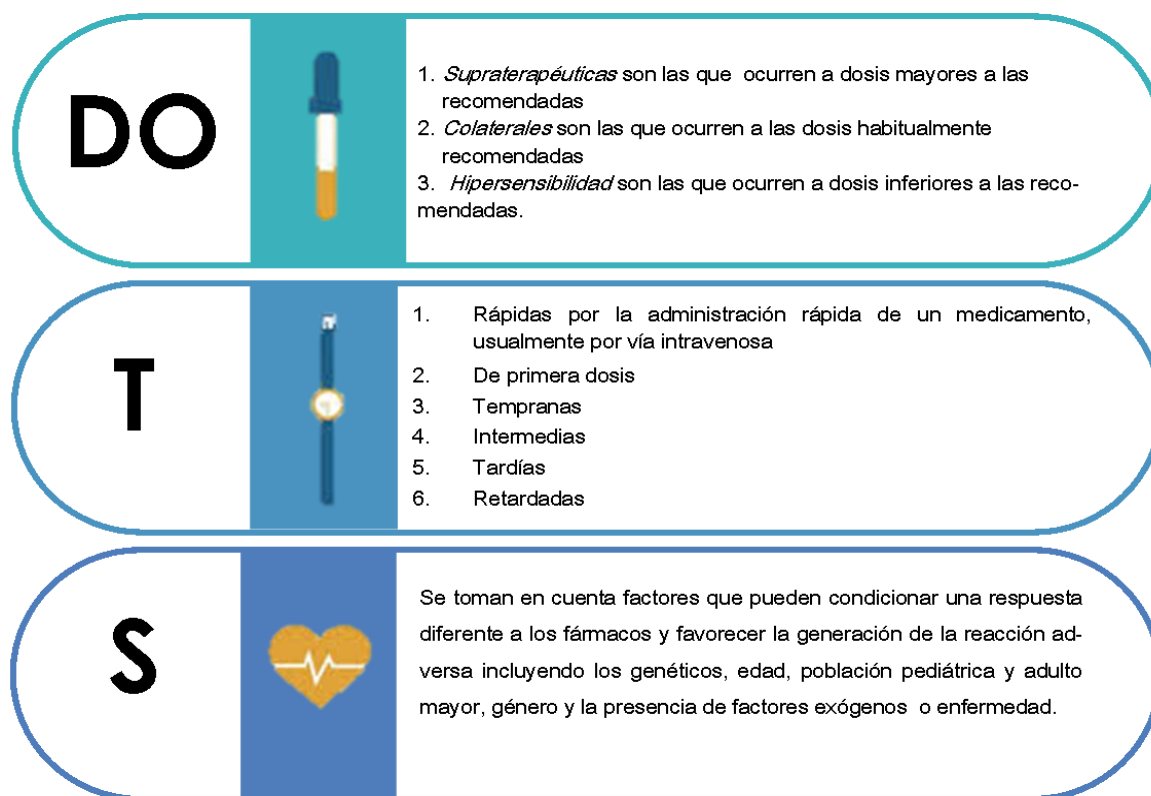


Figura 8 Clasificación DoTS

A manera de ejemplo, y con el fin de establecer la aplicación de las clasificaciones DoTS, se propone la existencia de una RAM consistente en una fractura de cadera posterior a una caída (secundaria a hipotensión) en una mujer de 63 años a quien le es iniciado tratamiento con enalapril 20 mg/día para el manejo de la hipertensión arterial:



Dosis: colateral.



Tiempo: de primera dosis.



Susceptibilidad: edad, paciente de la tercera edad

(Calderón, C., 2011).

► 2.5.7. Clasificación inmunológica y no inmunológica.

Los términos «alergias a medicamentos», «hipersensibilidad a medicamentos» y «reacción a medicamentos» son a asiduamente usados como sinónimos. La hipersensibilidad a los medicamentos es definido como una inmunidad mediada por una sensibilidad del paciente hacia un medicamento. Las alergias a los medicamentos son específicas a una reacción mediada por IgE (Marc, R., 2003).

Las reacciones a medicamentos pueden ser clasificadas de acuerdo a su etiología en inmunológicas y no inmunológicas. La mayoría son reacciones no inmunológicas. Sin embargo muchas veces las reacciones son muy difíciles de clasificar porque carece de evidencia para respaldar el predominio del mecanismo inmunológico (Marc, R., 2003).

Tabla 14 *Clasificación por inmunidad*

Tipo		Mecanismo	Ejemplo	Tiempo de aparición
Inmunológico				
Reacción Tipo I	Mediada por IgE	El complejo medicamento-IgE se une con los mastocitos con liberación de histamina y mediadores de la inflamación.	Urticaria, angioedema, broncoespasmo, prurito, vómito, diarrea y anafilaxia	Minutos a horas
Reacción Tipo II	Citotoxicidad	Específicamente los anticuerpos IgG o IgM dirigen a los fármacos convertidos en haptenos	Anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia	Variable
Reacción tipo III	Complejo inmune	Los depósitos en los tejidos de complejo medicamento-anticuerpos con la activación del complemento e inflamación	Fiebre, rash, artralgia, enfermedad del suero, linfadenopatias, urticaria, glomerulonefritis, vasculitis.	De 1 a 3 semanas
Reacción tipo IV	Reacción retrasada, mediada por células	MHC presenta a las moléculas del fármaco a las células T liberando citoquinas y mediadores de la inflamación	Dermatitis, rash maculopapular.	De 2 a 7 días
Activación específica de células T			Inmunosupresión no controlada	Variable
Inducción de apoptosis			Muerte celular no controlada	Variable

No inmunes

Efecto colateral del fármaco	Boca seca por antihistamínicos	Variable
Efecto secundario del fármaco	Gripa mientras toma antibióticos	Variable
Toxicidad del fármaco	Hepatotoxicidad	Variable
Interacción entre medicamentos	Conclusiones por teofilina cuando tomo eritromicina.	Variable
Sobredosis del medicamento	Conclusiones por exceso de lidocaína	Variable
Pseudoalergia	Reacciones tipo anafilaxia después de radiocontraste	Variable
Idiosincrasia	Anemia hemolítica en pacientes con deficiencia G6PD después de quimioterapia	Variable
Intolerancia	Tinnitus después de una sola y pequeña dosis de aspirina	Variable

G6PD = glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

MHC = Complejo Mayor de Histocompatibilidad.

Marc, R., Casillas, A. 2003

▶ 2.5.8. Clasificación de prevención.

Tabla 15 *Clasificación de la OMS de prevención*

Tipo	Subtipos
Prevenibles	Sobredosificación o intoxicación Efectos colaterales Efectos secundarios Interacción medicamentosa
No prevenibles	Intolerancia Reacciones de idiosincrasia Reacciones alérgicas Pseudoalegias

Red PARF, 2010.

▶ 2.5.9. Clasificación por desenlace.

Tabla 16 *Clasificación de RAM por su desenlace*

Resultado
 Recuperado sin secuelas
 Recuperado con secuelas
 No recuperado
 Falleció

Calderón, C., Urbina, A. 2011

2.6. Interacciones Farmacológicas.

Una gran porcentaje de la población mundial consume medicamentos a lo largo de su vida, acentuándose en la edad adulta, que es una etapa en donde predomina las enfermedades crónicas, las cuales requieren con frecuencia ser tratadas ya sea con uno o más fármacos o bien, el paciente puede padecer dos enfermedades simultáneamente y es tratado con fármacos para ambas condiciones. La administración simultánea o secuencial de dos fármacos para tratar el mismo padecimiento se realizan por lo general con la intención de incrementar el efecto de los medicamentos. Sin embargo, este propósito puede fracasar cuando se combinan dos fármacos que interaccionan entre sí o con los alimentos ingeridos, produciéndose así efectos antagónicos (Flores, R J., 2016).

Cuando se habla de interacción entre medicamentos puede definirse como:

«Una alteración en la actividad de un medicamento debido a la co-administración (o administración reciente) de otro medicamento» (Rivas, 2001).

Estas alteraciones ocurren cuando dos o más medicamento interactúa en el mismo sitio de acción (receptor, canal iónico, membrana celular, enzima) o en sitios interrelacionados. Produciéndose así un cambio en el efecto del farmacológico de un medicamento al coadministrarse con otro medicamento que interactúa con el mismo receptor o con otro sitio activo relacionado (Wikinski, S., 2013).

El resultado final puede ser el aumento o la disminución de los efectos de ambos fármacos, o la aparición de un nuevo efecto que no se observaba con ellos por separado. Pero se tiene que recalcar que no todas las interacciones tienen importancia clínica ni constituyen siempre un problema (Wikinski, S., 2013).

► 2.6.1. Clasificación de las interacciones farmacológicas por mecanismo.

Las interacciones farmacológicas se producen en general, por dos mecanismos diferentes, y en base a ello, se clasifican en interacciones farmacodinámicas y en interacciones farmacocinéticas (Figura No. 9), aunque en ocasiones pueden ocurrir que en la misma interacción converjan mecanismos farmacodinámicos y farmacocinéticos (Girona, B. L., 2013).

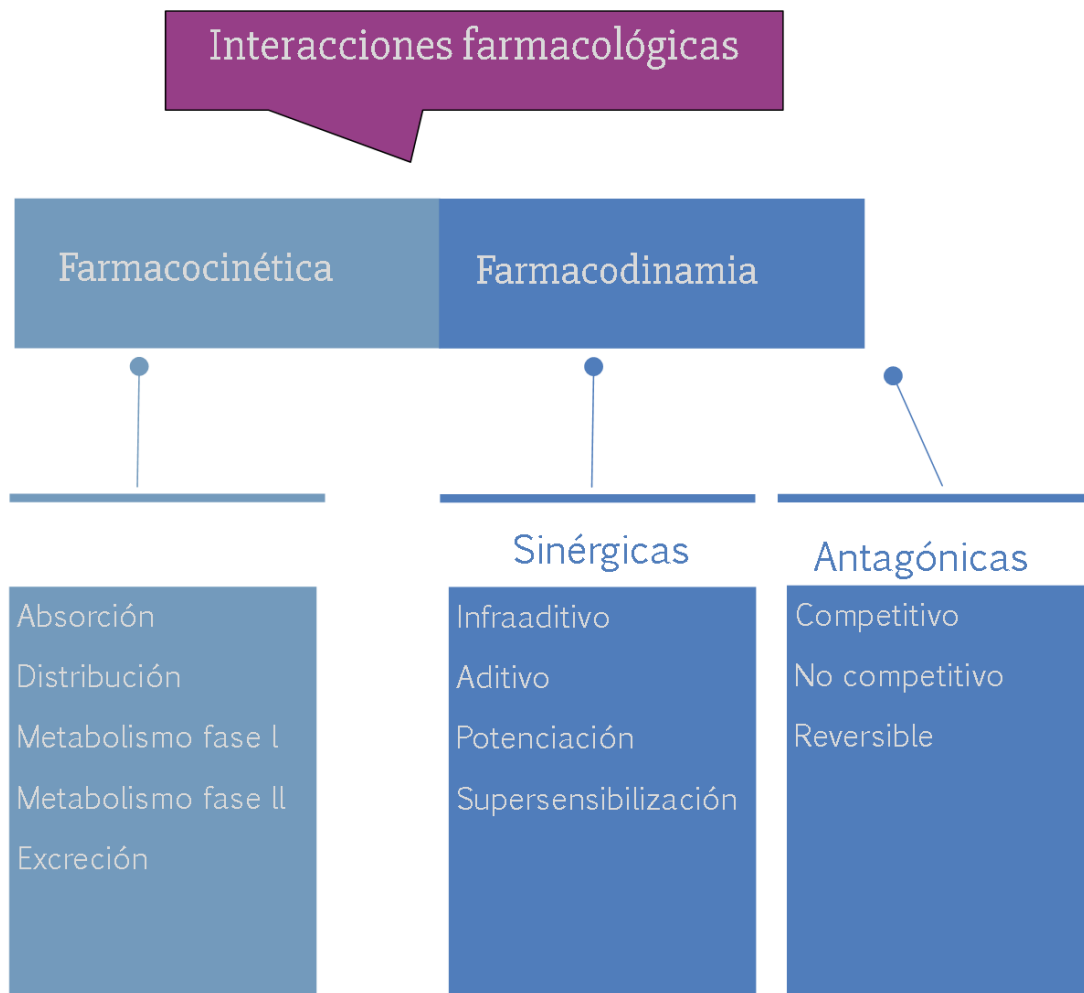


Figura 9 Clasificación de las interacciones por mecanismo farmacológico.

Las interacciones entre dos medicamentos pueden originar efectos deseados o indeseados, pudiendo dar como resultado:



Figura 10 Tipos de efectos entre interacciones farmacológicas

► 2.6.2. Clasificación de las interacciones por gravedad.

Desde el punto de vista de la gravedad del efecto generado por las interacciones se podría clasificar como:

Tabla 17 *Clasificación de las interacciones por gravedad*

Tipo	Descripción
Grave	La interacción puede causar daño o lesión al paciente. La consecuencia del resultado clínico de la farmacoterapia puede causar a generar en el paciente la muerte, riesgo para la vida, hospitalización, una incapacidad permanente o significativa, anomalías congénitas o malformaciones al nacer, al igual que otros efectos que a juicio medico puedan comprometer la integridad del paciente y generar la necesidad de realizar una intervención quirúrgica para evitar la muerte hospitalizaciones o anomalías congénitas
Moderadas	La interacción genera la necesidad de realizar un seguimiento del paciente. La consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar una modificación (cambio o interrupción) de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con los medicamentos, o bien la prolongación de la hospitalización del paciente.
Leve	La interacción no causa daño al paciente. La consecuencia del resultado negativo de la medicación no requiere la modificación (cambio/interrupción) de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos no prolonga la estancia hospitalaria del paciente
No determinado	Se desconoce la gravedad y percusión clínica de la interacción, a falta de más evidencia, no se puede establecer recomendación específica de actuación.

Girona, B. L., & Col. 2013.

Cabe descartar que algunos organismos han utilizado las clasificaciones alfabéticas como el modelo sueco y holandés. El modelo sueco clasifica desde la categoría A como sin relevancia clínica y la categoría D como interacción con efectos adversos graves que contraindican la asociación (Girona, B. L., 2013). En la tabla número 18 se muestra la descripción de cada categoría.

El modelo holandés incluyen dos categorías adicionales (tabla No. 19), en la cual el tipo E es el que genera interacciones muy graves y en el tipo F se incluyen interacciones que puedan generar la muerte (Girona, B. L., 2013).

Tabla 18 Modelo Sueco de relevancia clínica

Tipo	Descripción
A	Probablemente sin relevancia clínica
B	Relevancia clínica aun no establecida
C	Potencialmente con relevancia clínica. Puede evitarse con el ajuste de dosis. Se refiere tanto a efecto adversos como a efectos terapéuticos
D	Potencialmente graves. Asociados debe evitarse
Girona, B. L., & Col. 2013.	

Tabla 19 Modelo Holandés de grado de potencial de relevancia clínica

Tipo	Descripción
A	Efecto clínico insignificante
B	Trastorno de corta duración (<24-48 hrs) sin síntomas residuales
C	Trastorno de duración prolongada (48-168 hrs) sin síntomas residuales
D	Trastorno de duración prolongada (48-168 hrs) con síntomas o incapacidad residuales potencialmente graves
E	Potencial fracaso de una terapéutica que salva la vida, riesgo aumentado de embarazo, arritmia cardiaca, rabdomiolisis, hipertensión maligna, pheufeocromocitoma, fallo multi orgánico
F	Muerte, torsaide de pointes, arritmia ventricular, infarto de miocardio, síndrome serotoninérgico, hipérmexia (42°)
Girona, B. L., & Col. 2013.	

► 2.6.3. Algoritmos de probabilidad.

Para determinar la probabilidad, se utiliza algoritmos o escalas de probabilidad que incluyen diferentes cuestiones clínicas que, en función de la respuesta, permite establecer si el evento está producido o no por una interacción (Girona, B. L., 2013).

Se propone diversos algoritmos o escalas de probabilidad, siendo la más usada el algoritmo de Naranjo y la escala de probabilidad de interacciones farmacológicas de Horn (Girona, B. L., 2013).

El nomograma de Naranjo fue diseñado para evaluar eventos adversos relacionados al uso de fármacos en individuos, no en interacciones entre varios fármacos. Algunas de las preguntas del nomograma de Naranjo no aplican a interacciones potenciales entre fármacos mientras otras no distinguen entre el fármaco precipitante y el afectado. Sin embargo, el instrumento ha sido utilizado para evaluar interacciones entre fármacos (Girona, B. L., 2013).

Recientemente se ha propuesto una escala de probabilidad denominada *«escala de probabilidades de interacciones farmacológicas o algoritmo Horn»*, diseñada para determinar la posibilidad de relacionar un evento con una interacción farmacológica. Está basado en la escala de probabilidad de Naranjo, pero considerando la participación de dos fármacos en el evento (Girona, B. L., 2013).

Tabla 20 Algoritmo de Horn para Interacciones.

	Si	No	No se sabe
1. Existe notificaciones o documentación creíble de la interacción en humanos	+1	-1	0
2. La interacción observada es consistente con las propiedades interactivas del fármaco precipitante	+1	-1	0
3. La interacción observada es consistente con las propiedades interactivas del fármaco objeto	+1	-1	0
4. Existe una relación temporal consistente entre el evento producido y el curso de la interacción (comienzo/fin)	+1	-1	0
5. Remitió la interacción cuando se suspendió el fármaco precipitante sin cambiar el fármaco objeto (si no se suspendió, usar desconocido o NA y obviar pregunta 6)	+1	-2	0
6. Reapareció la interacción cuando se volvió a administrar el fármaco precipitante en presencia del fármaco objeto	+2	-1	0
7. Puede haber otra causa alternativa del evento que sea razonable	-1	+1	0
8. Se detectó el fármaco objeto en sangre u otros fluidos en concentraciones consistentes con las interacción propuesta	+1	0	0
9. Se confirmó la interacción con otras evidencias objetivas consistente con los efectos farmacológicos del fármaco objeto (otra diferencia de la alteración de las concentraciones del fármaco incluida en la pregunta 8)	+1	0	0
10. Fue la interacción mayor cuando se incrementó la dosis del fármaco precipitante o menor cuando se disminuyó la dosis de este mismo fármaco	+1	-1	0

Total

Altamente probable >8

Probable 5-8

Posible 1-4

Dudosa 0

Girona, B. L., & Col. 2013

2.7. Errores de medicación.

Como ya se ha explicado anteriormente (tabla No. 1 definiciones y diferencias de términos) los errores de medicación desde el punto de la normativa mexicana. Al nivel mundial la definición más aceptada es la que da NCCMERP es:

«Cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos» (NCCMERP, 1998).

Tabla 21 Clasificación de los errores en la medicación según la severidad

Error potencial	
A	Circunstancia o acontecimiento con capacidad de causar error.
Error producido sin lesión.	
B	No llega al paciente.
C	Llegó al paciente sin lesionarlo.
D	Llegó al paciente sin lesionarlo, pero precisó de monitorización.
Error producido con lesión.	
E	Precisó de tratamiento o intervención y causó lesión temporal.
F	Precisó hospitalización y causó lesión temporal.
G	Produjo una lesión permanente.
H	Produjo una situación cercana a la muerte.
Error producido con muerte.	
I	Produjo la muerte del paciente.

Ramos, G., Olivares, G. 2010

Tabla 22 *Tipos de errores de medicación*

1. Medicamento erróneo
1.1. Selección inapropiada del medicamento
1.1.1. Medicamento no indicado/apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar
1.1.2. Historia previa de alergia o efecto adverso similar con el mismo medicamento o con otros similares.
1.1.3. Medicamento contraindicado
1.1.4. Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica o patología subyacente
1.1.5. Duplicidad terapéutica
1.2. Medicamento innecesario
1.3. Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito
2. Omisión de dosis o de medicamento
2.1 Falta de prescripción de un medicamento necesario
2.2 Omisión en la transcripción
2.3 Omisión en la dispensación
2.4 Omisión en la administración
3. Dosis incorrecta
3.1. Dosis mayor de la correcta
3.2. Dosis menor de la correcta
3.3. Dosis extra
4. Frecuencia de administración errónea
5. Forma farmacéutica errónea
6. Error de preparación, manipulación y/o acondicionamiento
7. Técnica de administración incorrecta
8. Vía de administración errónea
9. Velocidad de administración errónea
10. Hora de administración incorrecta
11. Paciente equivocado
12. Duración del tratamiento incorrecta
12.1. Duración mayor de la correcta
12.2. Duración menor de la correcta
13. Monitorización insuficiente del tratamiento
13.1. Falta de revisión clínica
13.2. Falta de controles analíticos
13.3. Interacción medicamento-medicamento
13.4. Interacción medicamento-alimento
14. Medicamento deteriorado
15. Falta de cumplimiento por el paciente
16. Otros

National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 1998

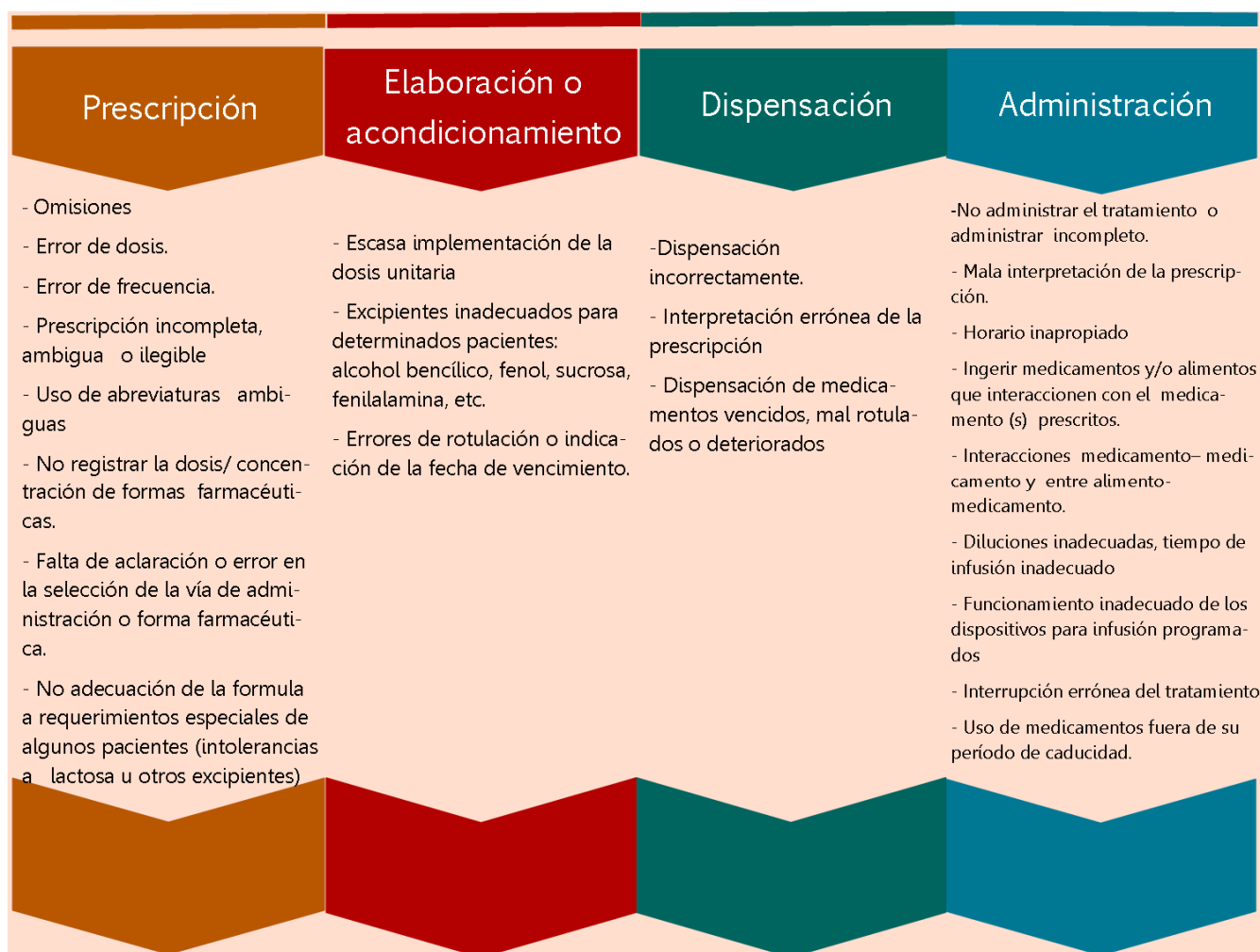


Figura 11 Errores de medicación en las distintas fases de la prescripción de medicamentos.

3.1. Antibióticos.

El empleo de agentes farmacológicos en el tratamiento de infecciones comienza cuando los chinos hace más de 2 500 años, utilizaron la cáscara enmohecida de la soja en el tratamiento de carbuncos, forúnculos e infecciones similares (Jackson, L., 1998).

En el año 1877 Pasteur y Joubert reconocen las potencialidades clínicas de los microorganismos como agentes terapéuticos. Ehrlich fue el primero en formular los principios de la toxicidad selectiva y en reconocer las relaciones químicas específicas entre los parásitos y los medicamentos, el desarrollo de resistencia a medicamentos en los parásitos y el papel de la terapéutica combinada para combatir dicha resistencia. Los experimentos de Ehrlich en la primera década de este siglo condujeron al descubrimiento de las arsfenaminas, primer triunfo importante de la quimioterapia planeada (Jackson, L., 1998).

La era moderna de la terapéutica antimicrobiana se inicia en 1934 con la descripción de Dogmak de la efectividad de la primera sulfonamida en el tratamiento de las infecciones experimentales por estreptococos. La llamada «*Edad de Oro*» de los antibióticos comienza en 1941 con la producción de la penicilina a gran escala y su utilización con buenos resultados en ensayos clínicos (Jackson, L., 1998). Los antibióticos son los fármacos de uso más frecuente y erróneo. Sin embargo la consecuencia inevitable de la aplicación tan extendida de los antibióticos ha sido el surgimiento de microorganismos resistentes, lo que obliga a crear fármacos nuevos (Brunton, L. 2006).

Sin embargo, la velocidad con que se elaboran antibióticos nuevos se ha reducido en forma dramática y cada año se introducen a la práctica clínica contados medicamentos nuevos, muy pocos de los cuales son originales. Se piensa que la mejor forma de reducir la resistencia es disminuyendo el uso incorrecto de los antibióticos. Cada vez se conocen mejor las consecuencias del uso incorrecto de los antibióticos, pero los médicos continúan prescribiéndolos excesivamente, en gran parte porque los pacientes los piden,

por la presión del tiempo y por el diagnóstico incierto. Para que sus beneficios en el tratamiento de las enfermedades infecciosas persistan, es necesario que los médicos sean más prudentes y selectivos al utilizar los antibióticos (Brunton, L. 2006).

En el sentido más estricto, los antibióticos son:

«Sustancias antimicrobianas producidas por diversas especies de microorganismos (bacterias, hongos y actinomicetos) que suprimen el crecimiento de otros microorganismos. Sin embargo, por costumbre este término abarca también a los antibióticos sintéticos» (Brunton, L. 2006).

Los antibióticos difieren en cuanto a sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, su espectro antimicrobiano y su mecanismo de acción. Gracias a los conocimientos sobre los mecanismos moleculares de la multiplicación bacteriana ha sido posible elaborar de manera racional compuestos que interfieren con esta función (Brunton, L. 2006).

▶ 3.1.1 Clasificación de los antibióticos.

En la práctica diaria, las clasificaciones que más se utilizan son las que se basan en el efecto del antibiótico sobre la bacteria, las que los clasifican según su mecanismo de acción, y al tener en cuenta la coloración de Gram y las que los agrupa según su estructura química (Jackson, L., 1998).

▶ 3.1.2 Clasificación por el efecto que ejercen sobre la bacteria.

- **Bacteriostáticos:** Inhiben el crecimiento bacteriano, aunque el microorganismo permanece viable, de forma que, cuando se suspende el tratamiento, puede volver a recuperarse y multiplicarse (Paredes, F., 2004).

- **Bactericidas:** Producen la muerte de los microorganismos responsables del proceso infeccioso. Pertenecen a este grupo los antibióticos β -lactámicos, aminoglucósidos, rifampicina, vancomicina, polimixinas, fosfomicina, quinolonas y nitrofurantoinas (Paredes, F., 2004).

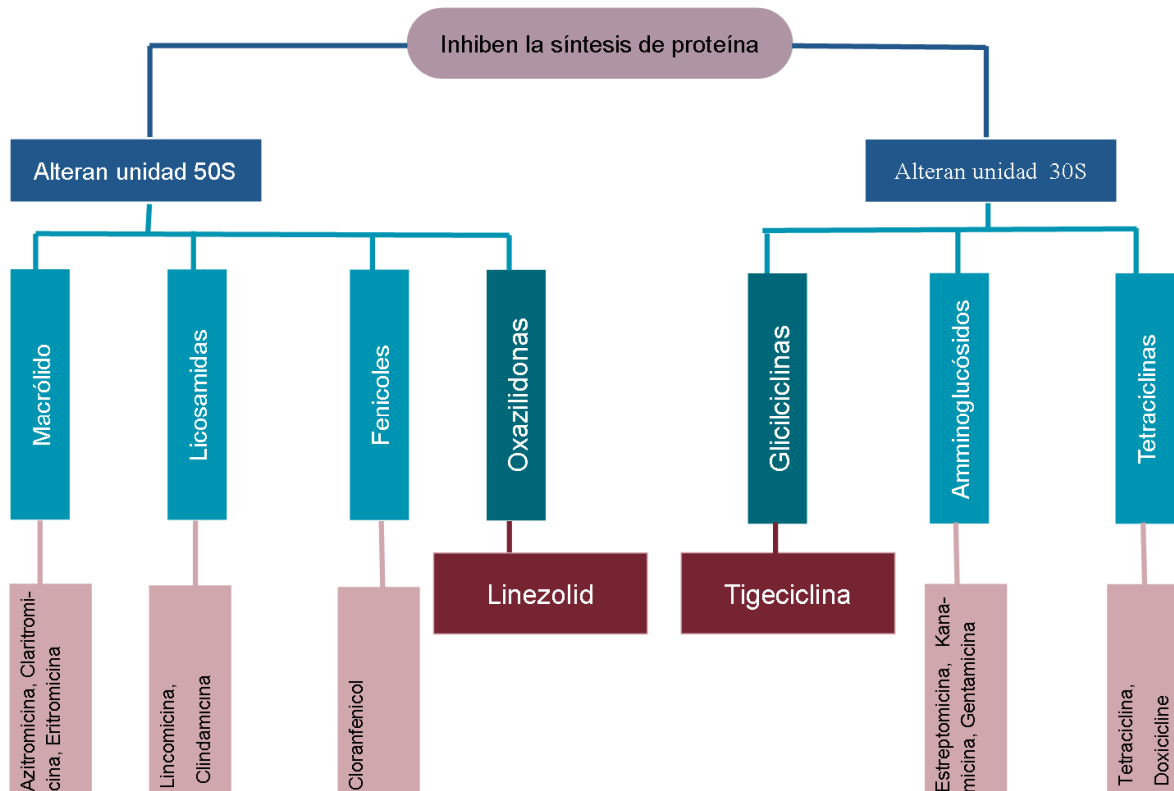
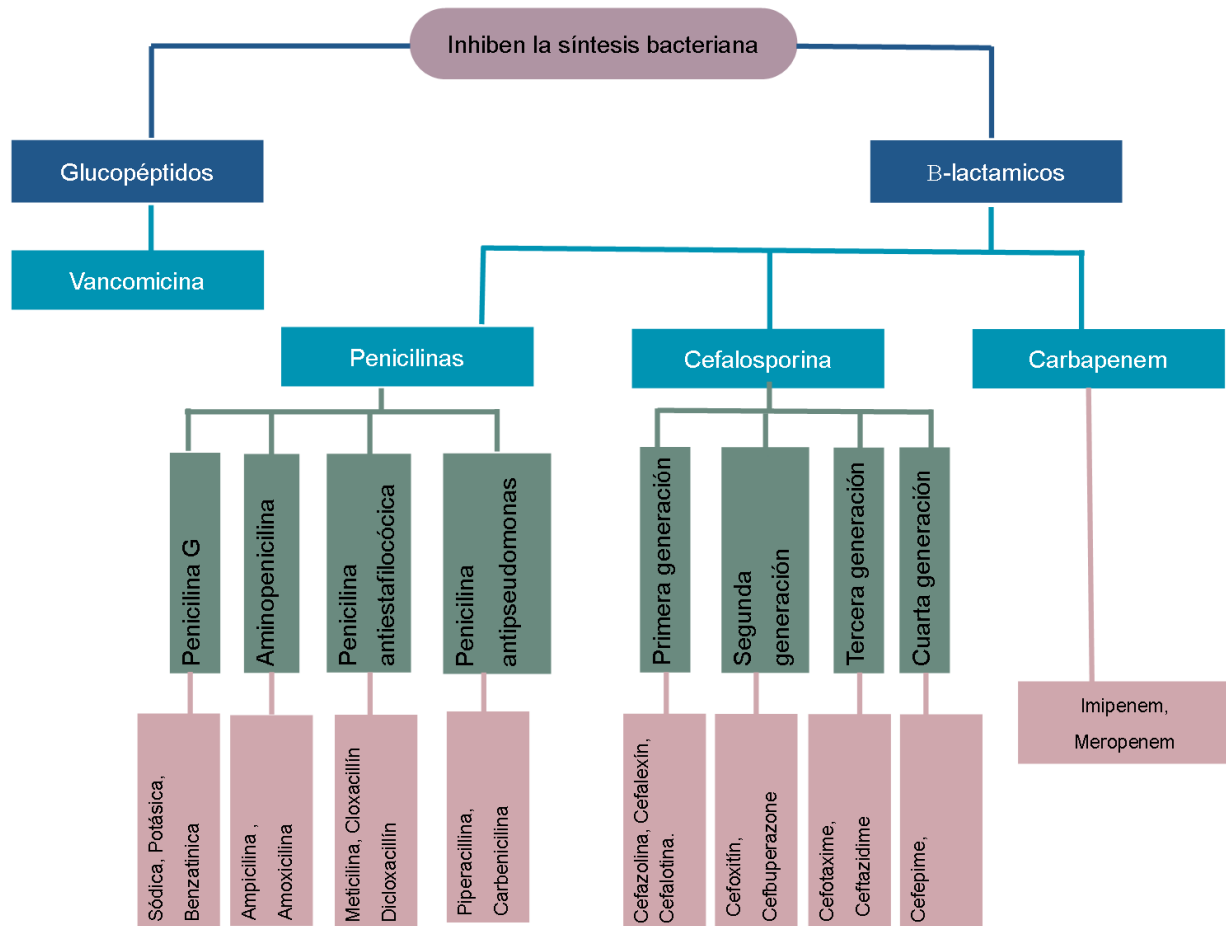
El hecho de que un agente sea bactericida o bacteriostático depende de su mecanismo de acción y, por tanto, de su estructura, pero también contribuyen otros factores:

- Concentración alcanzada en el sitio de la infección.
- Tipo de germen.
- Tamaño del inóculo.
- Tiempo de acción.
- Fase de crecimiento de la bacteria (Paredes, F., 2004).

Estas designaciones de bacteriostático o bactericida pueden variar según el tipo de microorganismo por ejemplo la penicilina G suele ser bactericida para cocos Gram positivos, pero sólo es bacteriostático contra enterococos (*Streptococcus faecalis*), (Jackson, L., 1998).

▶ 3.1.3 Clasificación por el mecanismo de acción de los antibióticos y estructura química.

Esta clasificación resulta de gran utilidad, sobre todo si hay que utilizar simultáneamente varios agentes. Según su mecanismo de acción, los antibióticos se clasifican como sigue (Jackson, L., 1998):



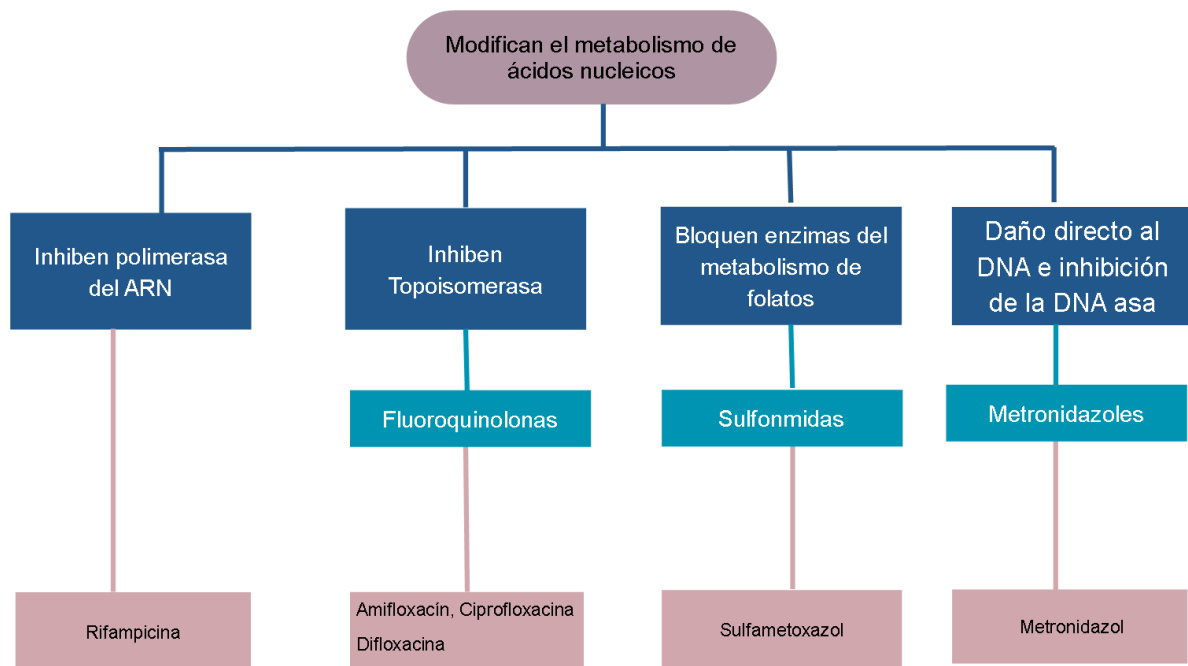


Figura 12 Clasificación de los antibióticos por estructura química y mecanismo de acción

▶ 3.1.4 Interacciones de los antibióticos.

Las interacciones de los antibióticos sobre los gérmenes pueden producir:

- 🌐 **Sinergismo:** Cuando la acción bacteriana y/o bacteriostática de 2 o más antibióticos es mayor, que la que se obtiene con cada uno de los medicamentos utilizados individualmente. Son sinérgicas las combinaciones que actúan a diferentes niveles de la estructura bacteriana, por ejemplo penicilinas y aminoglucósidos, las primeras inhiben la síntesis de la pared celular mientras que los aminoglucósidos, inhiben la síntesis proteica (Jackson, L., 1998).
- 🌐 **Adición:** Cuando el efecto de una combinación de medicamentos es igual al que se produce con cada uno de los medicamentos utilizados individualmente; un efecto aditivo eficaz puede lograrse combinando betalactámicos (carbenicillín y cefalotín), (Jackson, L., 1998).
- 🌐 **Competencia:** La competencia se establece cuando se utilizan 2 antibióticos y uno de ellos es más eficaz que los 2 juntos, constituye un

ejemplo clásico, la asociación de penicilina y cloranfenicol (Jackson, L., 1998).

- **Antagonismo:** Este fenómeno se produce cuando el efecto de una droga contrarresta el de la otra. El ejemplo de antagonismo más frecuente entre 2 antibióticos se refiere a la combinación de un bactericida activo en la pared celular (penicilina) con un bacteriostático potente que inhiba la síntesis proteica (tetraciclina), porque para que los medicamentos tipo penicilinas ejerzan su efecto mortal, es necesario que las células estén en crecimiento (Jackson, L., 1998).
- **Efecto pos-antibiótico:** El seguimiento de la cinética de crecimiento de microorganismos expuestos a la acción de antimicrobianos permite comprobar la persistencia en la inhibición del crecimiento bacteriano de los supervivientes en un medio libre de antibióticos. Este efecto pos-antibiótico es variable en su duración en dependencia, además, del microorganismo de que se trate. Prácticamente, todos los antibióticos desarrollan esta condición frente a los Gram positivos, así por ejemplo, las quinolonas y los aminoglucósidos inducen un efecto pos-antibiótico, tanto para los Gram positivos como para los gramnegativos (Jackson, L. 1998).

El efecto posantibiótico significa que aun cuando no se erradiquen los gérmenes, éstos no proliferan nuevamente durante varias horas después de exponerlos a una concentración por encima de la concentración mínima inhibidora. Se ha demostrado además que en la fase de exposición posantibiótica, los microorganismos son altamente sensibles a la destrucción por los leucocitos (Jackson, L., 1998).

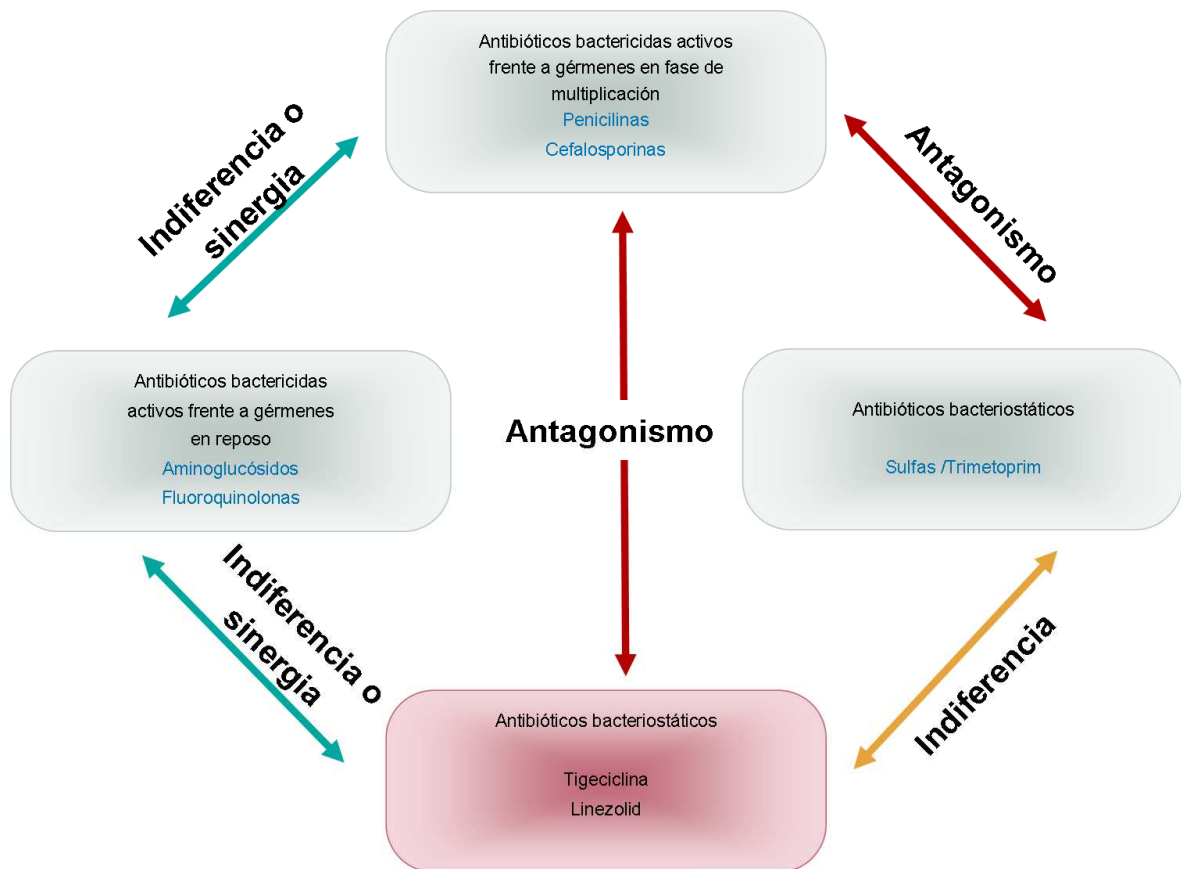


Figura 13 Interacciones entre antibióticos y su tipo de relación en base a la ley de Jawetz.

3.2. Linezolid.

El aumento desmedido de infecciones bacterianas y la aparición de resistencias a estas, en los últimos años, ha motivado el desarrollo de nuevas familias de antibióticos que puedan ser utilizadas como mejores opciones terapéuticas (Gómez, A., 2002). Una de estas alternativas son las Oxazolidinonas que son una nueva categoría alterna de antibióticos en el tratamiento de infecciones bacterianas, incluyendo infecciones causadas por cepas resistentes a otros antibióticos. Las Oxazolidinonas no solo representan una nueva estructura, asimismo un nuevo mecanismo de acción (Zurenco, G, 2001).

El primer miembro exitoso de esta clase de antibióticos es el Linezolid, este fue aprobado por la FDA para uso humano en abril del 2000 (Zurenco, G, 2001).

▶ 3.2.1 Estructura química.

Linezolid posee una estructura tricíclica que es la responsable de su actividad antimicrobiana. Su formulación química es:

(S) – N – [[3 – [3 – Flouro – 4 – (morpholinyl)phenyl1 – 2 – oxo – 5oxozalindinyl]methyl] – acetamide].

Su formulación empírica es $C_{16}H_{20}FN_3O_4$. Es un sólido blanco cristalino con un punto de fusión de 179 °C y un peso molecular de 337.35 g/mol (Cupo, J., 2000).

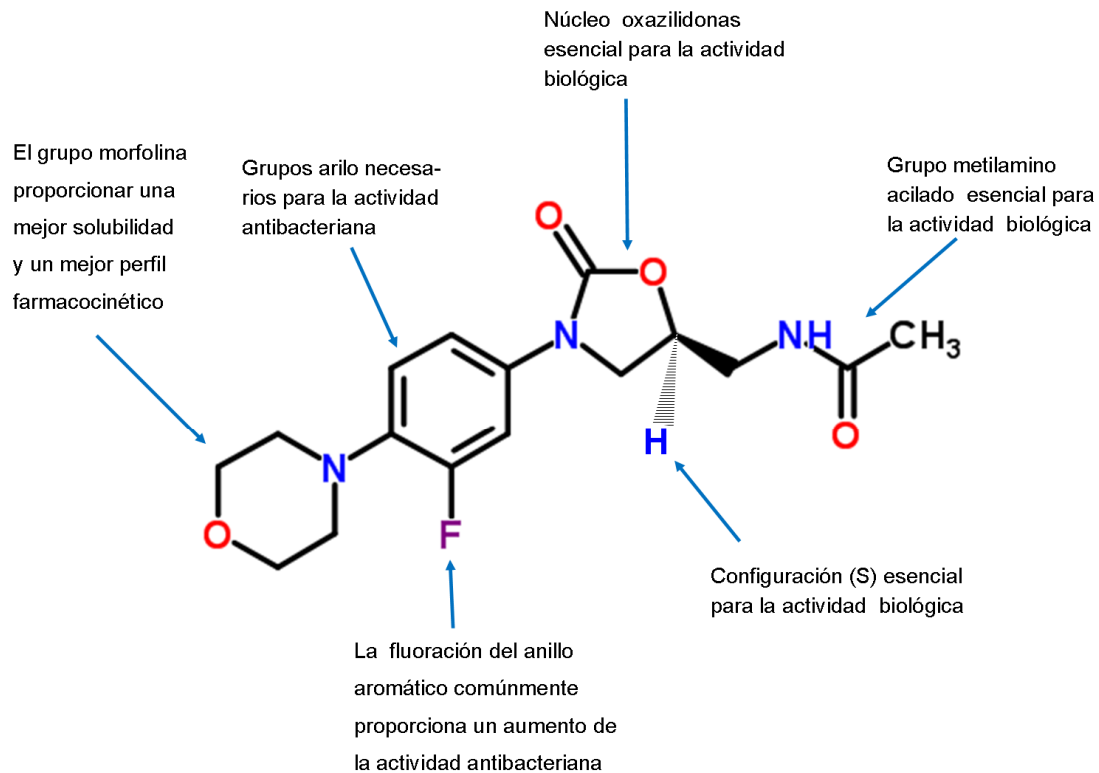


Figura 14 Relación entre estructura actividad de Linezolid

▶ 3.2.2 Mecanismo de acción.

Linezolid es un inhibidor de síntesis de proteínas reversible, bloquea la traducción de proteínas (Zurenco, G, 2001).

La síntesis proteica se lleva a cabo en los ribosomas, son las nanomaquinas universales que traducen el código genético a las proteínas, es el ensamblaje de riboproteínas que juegan el rol clave en la vitalidad de la célula. Por lo tanto, son el objetivo de varios antibióticos que ejercen su efecto antimicrobiano al predominar la interacción con el RNA ribosomal (rRNA), el principal constituyente de las regiones funcionales del ribosoma (Bozdongan, B., 2004).

El ribosoma bacteriano tiene dos subunidades, 30S y 50S, cuales están hechas de RNA envuelto de proteínas. Estas dos subunidades se unen para

iniciar la síntesis proteica y se separan cuando la síntesis está completa. La iniciación de la síntesis proteica, la subunidad ribosomal 30S forma un complejo con RNA mensajero (mRNA) el cual es código genético de la síntesis de proteína y el aminoacil-tRNA (fmet-tRNA) el cual es el que inicia la síntesis proteica. El RNA de transferencia (tRNA) lleva el primer amino acido, metionina-GTP el cual entrega la energía para la reacción. Este complejos de iniciación se unen a la subunidad 50S del ribosoma, formando a la subunidad 70S ribosomal. Iniciando a la síntesis de proteínas.

En esta etapa, el ribosoma lleva al complejo fmet-tRNA al sitio P (sitio del peptidil), y el sitio A (sitio del aminoácido) se libera. El tRNA que lleva el aminoácido para el segundo codon de mRNA, se une con ef-Tu (factor de elongación) y GTP y se unen al sitio A. los tRNAs se unen al mRNA por acción del codon/anticodon y el aminoácidos trasportado por el tRNA se localizan en el centro peptidil tranferasa en la subunidad 50S. Los aminoácil-tRNA es un complejo con un factor de elongación (EF-Tu) y GTP. La energía liberada por GTP produce grandes cambios conformacionales en el ribosoma, originando movimiento de contracción, tal como «*latidos del corazón*», durante el cual, en el peptidyl transferase center, el péptido en el sitio P es liberado del tRNA y se une al aminoácido en el sitio A. Como se ilustra en la figura número 15.

Conn la energía liberada del complejo EF-G-TP, el ribosoma avanza en el mRNA un codon (traslocacion), durante el cual el RNA que libera su péptido (tRNA deacylated) se mueve al sitio P y el sitio A se libera de nuevo para el siguiente tARN con el aminoácido que se agregara. Esta etapa de elongación se repite hasta que se completa la síntesis de proteína (Bozdongan, B., 2004).

Aunque el mecanismo de acción de las oxazolidinonas no se encuentra completamente claro todavía, no se ha podida demostrar un mecanismo especifico con el que se une a su sitio blanco. En la actualidad hay dos teorías de cómo se unen (Bozdongan, B., 2004).

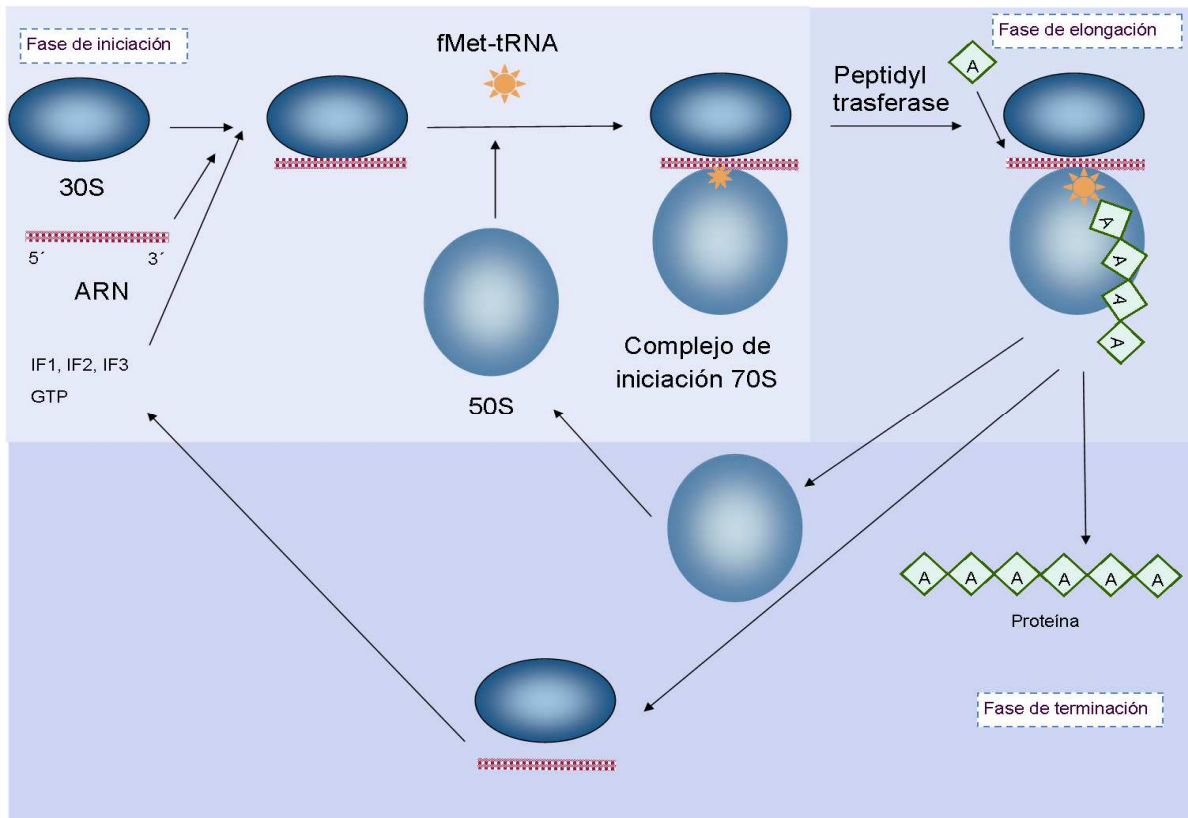


Figura 15 Síntesis de proteínas bacterianas

La subunidad ribosomal 30S, se une con los factores de iniciación, mRNA y fMet-tRNA, formando un complejo. Se unen posteriormente a la subunidad 50S para dar paso a la formación del complejo de iniciación 50S. Iniciando la síntesis proteica.

Linezolid se unen a la subunidad 50S ribosomal ya que no tienen afinidad a la subunidad 30S (Figura 16), el Linezolid compiten con otros antibióticos por la unión de la subunidad 50S, se sospecha que los otros antibióticos tienen un sitio de unión cercano, aunque el Linezolid no inhiben la formación de peptidyl transferasa como otros antibióticos por ejemplo cloranfenicol y licosamida (Bozdongan, B., 2004).

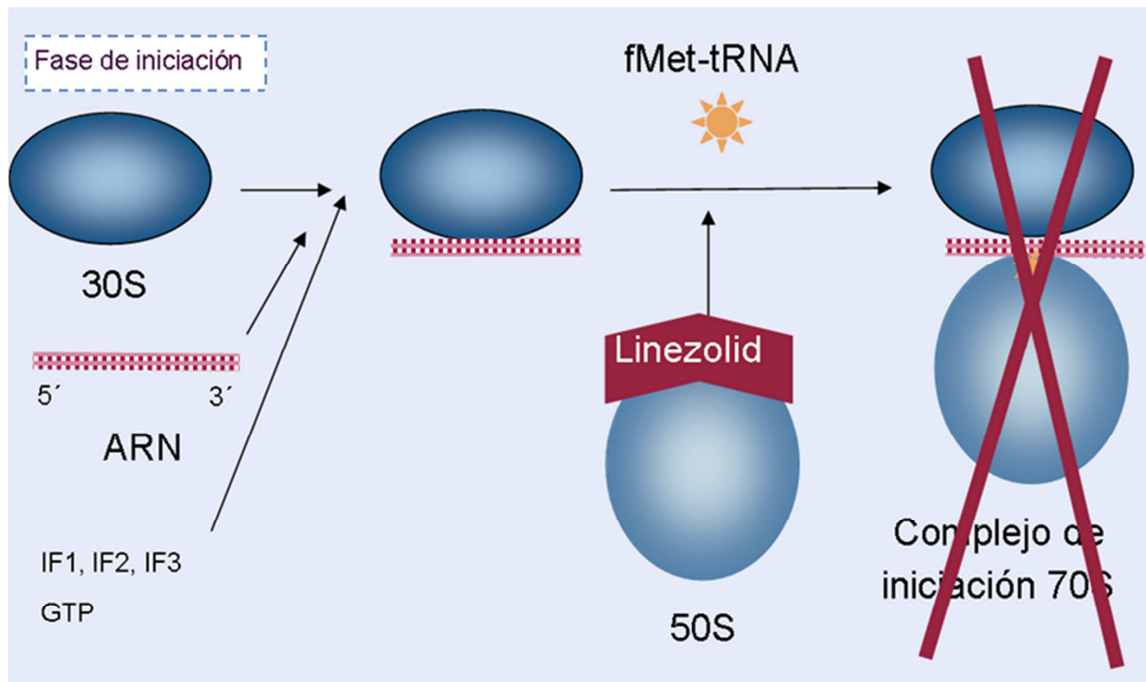


Figura 16 Mecanismo de acción de Linezolid

Linezolid se une a la subunidad ribosomal 50S, evitando la formación del complejo de iniciación 70S.

Si la subunidad ribosoma 70S se encuentra formado, Linezolid se une al sitio P, inhibiendo la traslación de la cadena al sitio P del sitio A, durante la formación del enlace peptídico, como se muestra en la figura número 17. Aunque la unión de sitios se superpone, los mecanismos de acción del Linezolid son diferentes de todos los inhibidores de síntesis de proteínas. La principal acción del Linezolid es la unión al sitio P, la inhibición del complejo de iniciación y también la translocación de peptidyl-tRNA del sitio A al sitio P (Bozdongan, B., 2004).

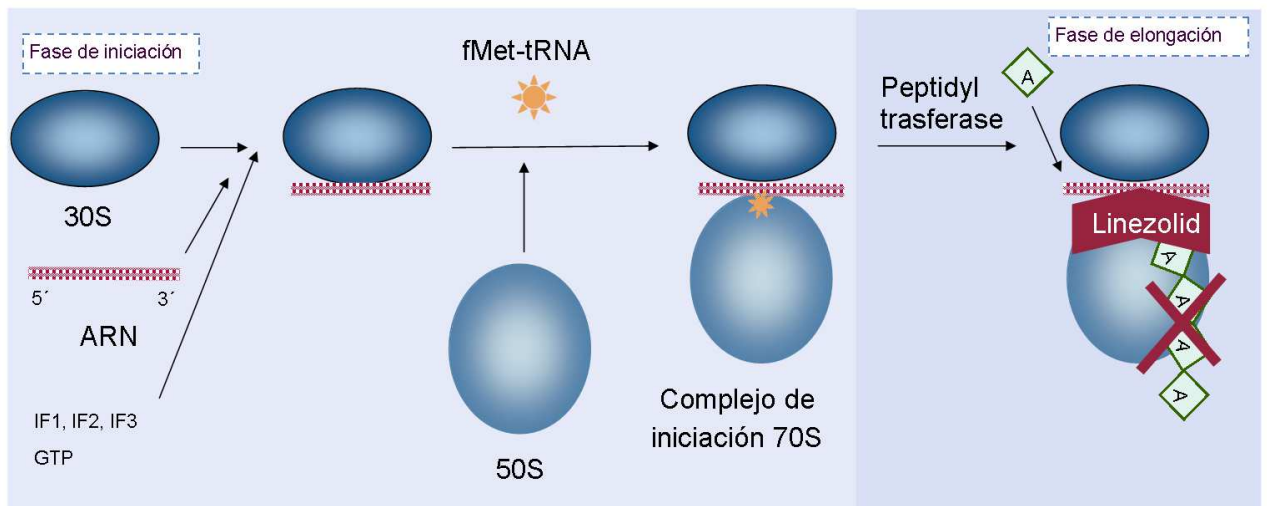


Figura 17 Mecanismo de Linezolid

Si el complejo de iniciación se encuentra formado el Linezolid se une al sitio P evitando la producción de proteínas.

► 3.2.3 Mecanismos de Resistencia.

Linezolid posee un número de características, por las cuales se especulaba que disminuye el desarrollo de resistencia.

1. Linezolid es totalmente sintético, por lo tanto, existe una baja probabilidad de que ocurran mecanismos de resistencia naturales, ya pre-existente, como por ejemplo que exista un organismo que produzca este antibiótico o en un organismo que comparta el mismo ambiente con un productor de este antibiótico.
2. A pesar de que el preciso mecanismo de acción no ha sido conclusivamente determinado, numerosos estudios han establecido que las Oxazolidinonas inhiben la síntesis de proteínas ribosomales, y existen mecanismos de resistencias a otros agentes ribosomales que no confieren resistencia cruzada con linezolid.
3. Linezolid se une a rRNA, específicamente al dominio P del 23s RNA de la subunidad ribosomal 50S, tal es codificado por genes presentes en múltiples copias en especies de relevancia clínica.

4. Finalmente en estudios in vitro han sido demostrado que la selección de mutaciones resistentes a Linezolid de varias especies es difícil (Meka, G., 2004).

El único mecanismo de resistencia descrito para Linezolid es la modificación de sitio blanco. La disminución de la afinidad del ribosoma por las Oxazolidinonas debido a mutaciones en el 23S rRNA es la causa de resistencia a este antimicrobiano (Bozdongan, B., 2004).

Un ejemplo de este mecanismo de resistencia son las mutaciones definidas en varias especies asociadas con resistencia a Linezolid ocurre porque la Guanina es sustituida por Uracilo, en el center peptidyl trasferase de 23S rRNA en la posición 2576. Esta base esta próxima del sitio P, lo cual confirma el mecanismo de acción del Linezolid. Por lo tanto evita la unión del Linezolid al ribosoma (Bozdongan, B., 2004).

▶ 3.2.4 Espectro de actividad.

El espectro de actividad de Linezolid, incluye bacterias aerobias Gram-positivos y ciertas bacterias Gram-negativas y bacterias anaerobias, pero este antibiótico tiene actividad limitada para bacterias Gram negativas. La clave de los beneficios del Linezolid es su único mecanismo de acción es que los organismos resistentes a otros agentes no son resistentes a Linezolid (Zurenco, G, 2001).

Es bactericida contra *Streptococcus pneumoniae* y solo es bacteriostático contra estafilococos y enterococcus. La actividad de Linezolid solo es independiente a cepas de estafilococos sensibles a meticilina.

Linezolid está activo en otras bacterias Gram-positivas como *Bacillus*, *Corynebacterium*, *Rhodococcus*, *Listeria*.

Linezolid también está activo en bacterias anaeróbicas como *Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Propionibacterium acnes*, *Prevotella*. Para *Bacteroids fragilis*, Linezolid es activo en *Actinomyces sp.* y *Nocardia sp.*

Linezolid mantiene una actividad más baja en *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella sp.* Linezolid está activo en *Mycobacterium tuberculosis* para cepas resistentes a múltiples fármacos (Dutronc, H., 2005).

▶ 3.2.5 Dosis.

Se sugiere prescribir a una dosis de 600 mg cada 12 horas por vía oral o por vía endovenosa. La duración del tratamiento, aparte de casos especiales no debe exceder los 28 días (Dutronc, H., 2005).

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal moderadas, en pacientes con obesidad. A pesar que no se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal o hepática graves (Pigrau, C., 2009).

Las propiedades farmacocinéticas de Linezolid tras la administración por vía oral no se ven influenciadas por la edad ni el sexo, no siendo necesario el ajuste de dosis en pacientes de la tercera edad (Gómez, A., 2002).

Tabla 23 Dosis de Linezolid de acuerdo a su uso

Uso	Dosis/ frecuencia	Duración
Neumonía adquirida en la comunidad debido a <i>Streptococcus pneumoniae</i> multiresistente	600 mg/ 12 hrs	Depende de la severidad y el responsable clínico
Neumonía adquirida en la comunidad debido MRSA	600 mg/ 12 hrs	7 a 21 días
Neumonía nosocomial o asociada a ventilador debido a MRSA, MSSA y <i>Streptococcus pneumoniae</i>	600 mg/ 12 hrs	7 días. Se puede considerar acortar o alargar la duración dependiendo de la mejora clínica
Infección complicada en piel y tejido blando	600 mg/ 12 hrs	10 -14 días

Infección no complicada en piel y tejido blando	400 mg/ 12 hrs	10 a 14 días
	600 mg/ 12 hrs	5 a 10 días
Infecciones en Sistema Nervioso Central debido a MRSA	600 mg/ 12 hrs	Puede variar dependiendo de del tipo y severidad de la infección y la respuesta clínica
Endocarditis infecciosa, de origen valvular o protésica. Enterococcus (resistente a la penicilina, aminoglucósidos y vancomicina)	600 mg/ 12 hrs	Mínimo 6 semanas
Infección del torrente sanguíneo asociada a catéter intravascular por SAMR, estafilococos coagulasa negativos resistentes a la metilcilina o enterococo resistente a la ampicilina o vancomicina	600 mg cada 12 hrs	Puede variar dependiendo de del tipo y severidad de la infección y la respuesta clínica
Osteomielitis debido a MRSA	600 mg/ 12 hrs	Mínimo 8 semanas
Osteomielitis de origen vertebral	600 mg/ 12 hrs	Mínimo 6 semanas
Infección articular protésica	600 mg/ 12 hrs	4 a 6 semanas
Infección articular protésica	600 mg/ 12 hrs	2 a 6 semanas
Artritis séptica debido a MRSA	600 mg/ 12 hrs	3 a 4 semanas
Tuberculosis extensamente resistente a medicamentos (más el régimen de antibióticos ya existente)	600 mg/ 24 horas	Puede variar dependiendo de del tipo y severidad de la infección y la respuesta clínica

MRSA o SAMR: Estafilococo aureus resistente a metilcilina

MSSA: Estafilococo aureus sensible a metilcilina.

UpToDate, 2019

▶ 3.2.6 Uso clínico.

Linezolid fue aprobado por la FDA en el año 2000, para el tratamiento de infección de *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina; neumonía nosocomial causada por *Staphylococcus aureus* (incluido por MRSA) o *Streptococcus pneumoniae* susceptible a penicilina; en infecciones no complicadas de piel y en infecciones de tejido blando causada por MSSA o *Streptococcus pyogenes*; infecciones complicadas de piel y tejido blando causada por MSSA, MRSA o *Streptococcus* del grupo A o B; y neumonía adquirida en la comunidad causada por *S. pneumoniae* o MSSA (Eliopoulos, G., 2003).

Linezolid ha reportado que tiene penetración, y un alto nivel de acumulación en tejido osteoarticular y fluido sinovial. Estas propiedades farmacocinéticas del Linezolid muestran su conveniencia en el tratamiento de infecciones de hueso y artritis séptica. La penetración de Linezolid dentro de fluido cerebro espinal permite su uso en meningitis (Bozdongan, B., 2004).

El manejo de endocarditis debido a múltiples drogas y *Streptococcus* resistente a vancomicina es difícil. Aunque el uso de Linezolid no está aprobado para esta patología por la FDA, su administración oral o intravenoso, resultan en cura clínica de endocarditis (Bozdongan, B., 2004).

▶ 3.2.7 Reacciones adversa.

	SNC: Dolor de cabeza, insomnio, mareo, vértigo
	Gastrointestinal: diarrea, náusea, vómito, incremento de lipasa sérica, constipación, heces blandas, disgeusia, candidiasis oral, dolor abdominal, pancreatitis, decoloración de la lengua
	Hematológico y oncológico: disminución de la hemoglobina, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia, eosinofilia
	Dermatológico: rash cutáneo, prurito
	Endocrino y metabólico: incremento de amilasa, incremento de deshidrogenasa láctica
	Genitourinario: candidiasis vulvovaginal
	Hepático: incremento de ALT, bilirrubina sérica, AST, y fosfatasa alcalina, test de función hepática anormales
	Infección: Incremento de la posibilidad de presentar infección fúngica
	Renal: incremento en sangre de nitrógeno úrico y creatinina sérica
	Otros: Fiebre



Post comercialización. anafilaxia, angioedema, visión borrosa, enfermedad de piel bullosa, diarrea asociada a *Clostridium difficile*, convulsiones, decoloración dental, dispepsia, hipertensión, hipoglucemia, acidosis láctica, neuropatía óptica, pancitopenia, neuropatía periférica, rabdomiolisis, síndrome serotoninérgico, Stevens-johnson, pérdida de visión.

Figura 18 Reacciones adversas de Linezolid

▶ 3.2.8 Contraindicaciones.

Linezolid está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al producto o cualquiera de sus excipientes; en pacientes tratados con IMAO A o B que han recibido uno de estos productos en las últimas dos semanas; pacientes tratados con cualquiera de los siguientes medicamentos: inhibidores recaptura de serotonina, antidepresivos tricíclicos, 5HT1, serotoninérgicos, agonistas del receptor simpaticomimético, vasopresores, drogas dopaminérgicas (Dutronc, H., 2005).

▶ 3.2.9 Interacciones entre medicamentos.

Estudios in vitro demostraron que Linezolid es un inhibidor débil, reversible y no selectivo de la monoaminoxidasa (MAO), por ello se recomienda evitar tomar grandes cantidades de alimentos que contengan tiramina y otras aminas biógenas, así como fármacos inhibidores de la MAO, que puedan elevar las concentraciones de aminas y provocar efectos adversos con consecuencias desagradables para los pacientes, por ejemplo, elevación de la presión arterial, síndrome serotoninérgico, caracterizado por fiebre, enrojecimiento, sudoración, temblores y delirios; por ello, su uso está contraindicado cuando el paciente recibe otros fármacos inhibidores de esta enzima. Además, se ha asociado con neuropatía, en especial después de la administración prolongada. De manera

general, hay que considerar todos los riesgos potenciales que implica esta toxicidad (Enríquez, Q, 2015).

Se debe tener precaución con el uso simultáneo de simpaticomiméticos como pseudoefedrina, fenilpropanolamina, epinefrina y dopamina debido a una potencial interacción farmacológica que produciría un incremento del efecto vasopresor (Gómez, A., 2002).

También debe tenerse precaución con el uso simultáneo de inhibidores selectivos de la receptación de serotonina debido a la posible aparición de un síndrome serotoninérgico caracterizado por hiperpirexia y disfunción cognitiva (Gómez, A., 2002).

▶ 3.2.10 Interacciones con alimentos.

La ingesta simultánea de comida rica en tiramina, dopamina y tirosina, fenilalanina, triptófano y cafeína puede causar presión arterial severa alta y severa (crisis de hipertensión o síndrome serotoninérgico). Bebidas que contienen tiramina puede incrementar los efectos tóxicos. Se recomienda evitar consumir alimentos que contengan tiramina, opamina y tirosina, fenilalanina, triptófano y cafeína (Linezolid: Drug information, UpToDate).

▶ 3.2.11 Implicaciones en el embarazo.

Linezolid no debe administrarse durante el embarazo y la lactancia se debe interrumpirse antes y durante tratamiento con Linezolid (Dutronic, H., 2005). En el embarazo, linezolid se ha clasificado como categoría C y sólo se utilizará si el beneficio justifica el riesgo potencial. No se aconseja su administración en la lactancia, ya que no se disponen de estudios sobre su toxicidad (Pigrau, C., 2009).

▶ 3.2.12 Farmacodinamia / Farmacocinética.

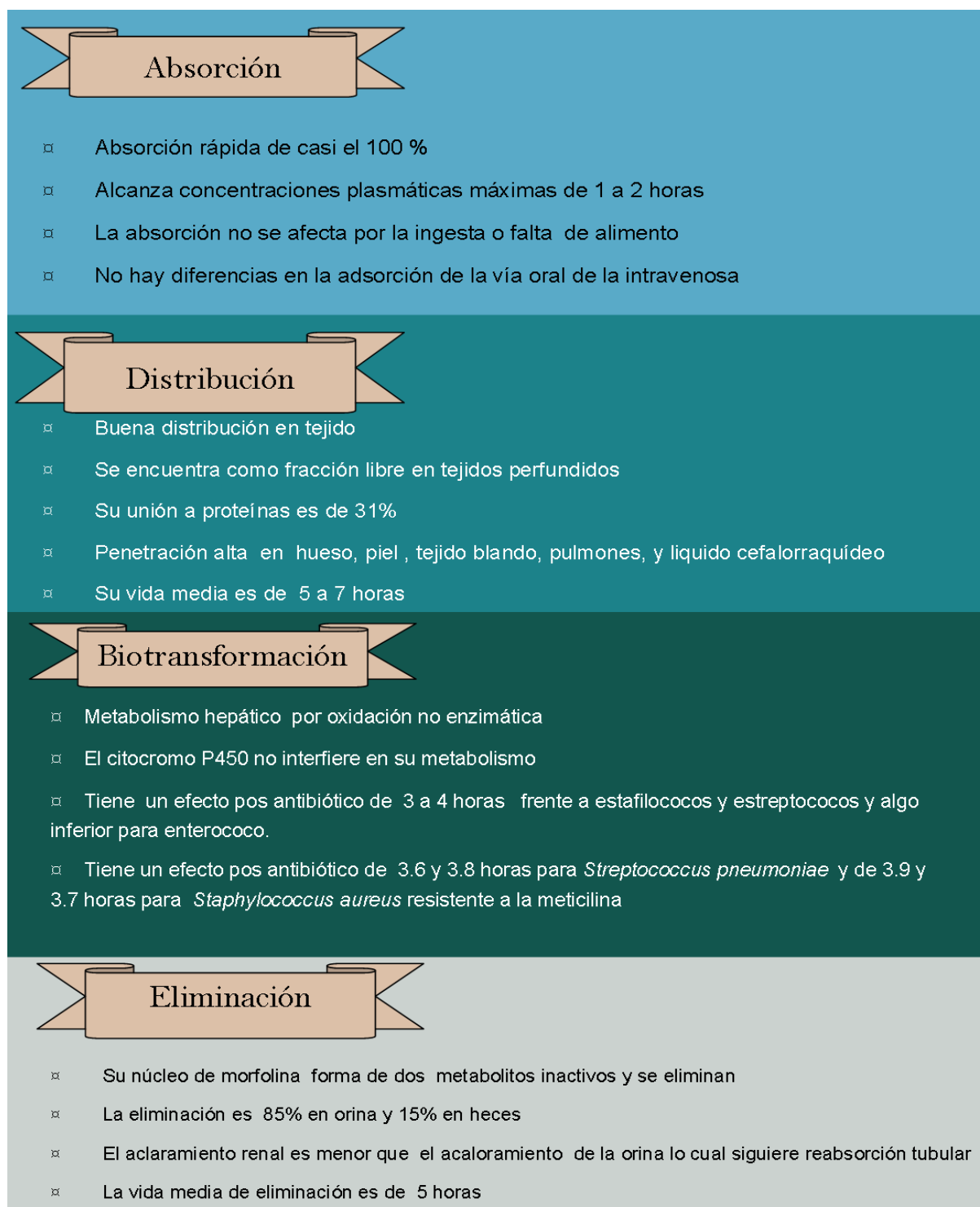


Figura 19 Farmacodinamia / Farmacocinética de Linezolid

3.3. Tigeciclina.

En este entorno de resistencia creciente se ha desarrollado una nueva familia de antibióticos, las Glicilciclinas, con el objetivo específico de superar los mecanismos de resistencia microbiana al ser activas frente a un amplio espectro de microorganismos Gram negativos y Gram positivos. La Tigeciclina es la primera glicilciclina semisintética aprobada por la FDA en junio de 2005 (Bosó, V., 2007).

▶ 3.3.1 Estructura química.

La Tigeciclina posee una estructura de cuatro anillos sustituidos con diversos grupos funcionales, su fórmula es:

9-t-butil-glicil-amido-minociclina

Su formulación empírica es $C_{29}H_{39}N_5O_8$. Posee un peso de 585.65 g/mol (Martínez, E., 2007).

El radical 9-t-butil-glicilamido unido a la molécula base de minociclina le confiere la capacidad de evadir los mecanismos de resistencia: las bombas de salida y protección ribosómica, lo que resulta en un amplio espectro de actividad antimicrobiana.

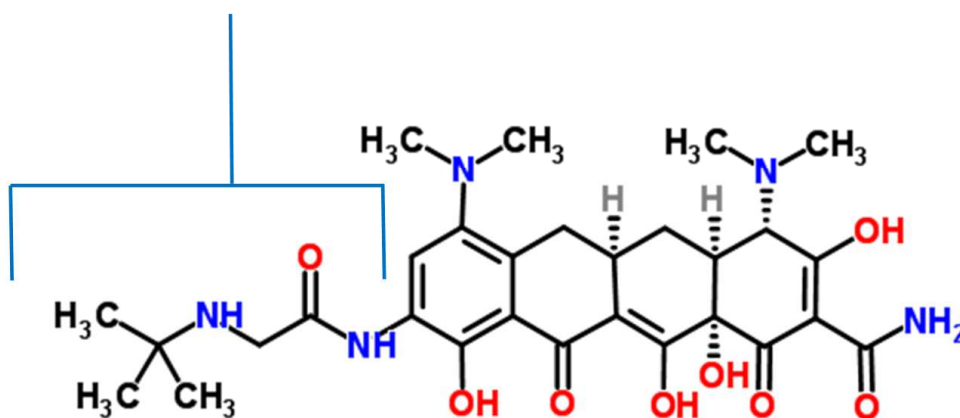


Figura 20 Relación estructura función de Tigeciclina

► 3.3.2. Mecanismo de acción.

La Tigeciclina es bacteriostático y actúa uniéndose reversiblemente a la subunidad 30S del ribosoma inhibiendo la traducción de las proteínas (Figura No. 21). Esta unión bloquea la entrada del aminoacil t-RNA al sitio A del ribosoma e impide así la incorporación de aminoácidos y la posterior elongación de las cadenas peptídicas (Bosó, V., 2007).

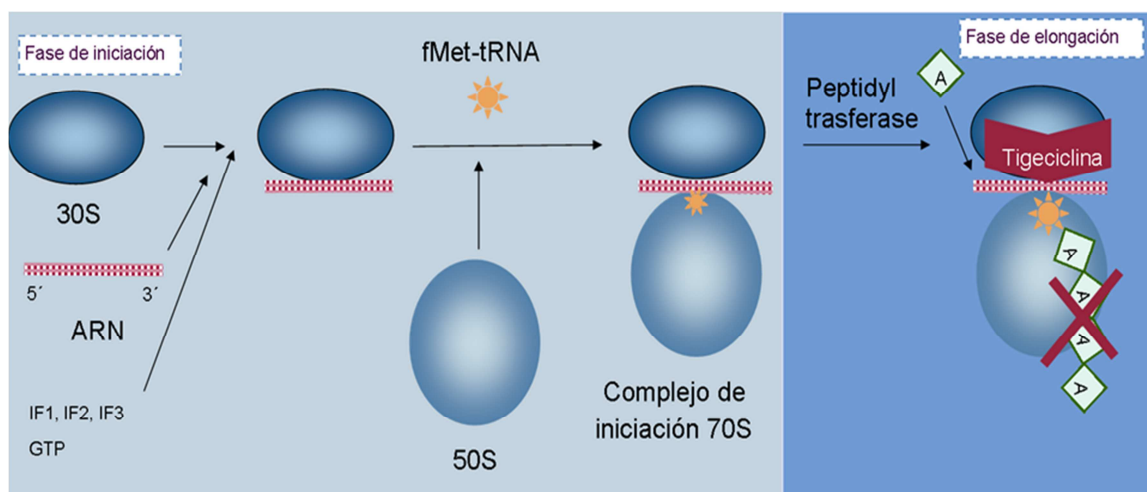


Figura 21 Mecanismo de acción de Tigeciclina, se une a la unidad 30S inhibiendo la síntesis proteica.

► 3.3.3. Mecanismos de Resistencia.

La sensibilidad a la Tigeciclina es muy alta, y la aparición de resistencia es un fenómeno poco frecuente. Sin embargo la Tigeciclina sigue siendo vulnerable a:

- Bombas de flujo de salida de múltiples fármacos codificadas por los cromosomas de *Proteus* y *P. aeruginosa* (sistema de flujo MexXY-OprM) (Bosó, V., 2007). Las bombas de eflujo son transportadores de membrana involucradas generalmente en la extrusión de sustancias tóxicas desde el interior de las células hacia el medio externo. Estas proteínas se

encuentran presentes en microorganismos Gram positivo y Gram negativos y eucariotas. En las bacterias productoras de antibióticos, los sistemas de eflujo les confieren autoinmunidad, así como también les otorga protección contra las sustancias agresoras con capacidad antimicrobiana presentes en su medio ambiente natural. Las bombas de eflujo pueden ser específicas para un sustrato, o bien pueden transportar una amplia variedad de compuestos químicamente diferentes, incluyendo antimicrobianos de múltiples clases (Marchetti, M., 2011). El sistema de flujo OprM tiene una estructura de porina, que anclada en la membrana externa actúa como canal de expulsión, mientras que MexXY es transportador, en este caso de Tigeciclina (Iñigo, M., 2011).

- Tet(X), una monooxigenasa que degrada las tetraciclinas y se encuentra en ocasiones en *Bacteroides* spp (Bosó, V., 2007).

► 3.3.4. Espectro de actividad.

La Tigeciclina es un antibiótico de amplio espectro que ha demostrado una potente actividad contra una gran variedad de microorganismos patógenos aerobios Gram positivos y Gram negativos y anaerobios, que incluyen *Staphylococcus* spp, incluyendo los resistentes a la meticilina y cepas con resistencia intermedia a glicopéptidos, *Staphylococcus epidermidis* meticilino-sensibles y meticilino-resistentes, *Enterococcus* spp. Incluyendo cepas resistentes a vancomicina, *Moraxella catarrhalis*, la mayoría de las enterobacterias y *Bacteroides fragilis*, enterobacterias productoras de BLEE y portadoras de cefalosporinasas derivadas del gen AmpC, especies de *Acinetobacter* multirresistente incluyendo resistencia a carbapenemes (Curcio, D., 2006). La Tigeciclina también es muy activa frente a las micobacterias de crecimiento rápido, incluidas *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium abscessus* y el grupo de *Mycobacterium fortuitum*. Tiene acción sobre patógenos intracelulares como *C. pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *M. pneumoniae* y *Ureaplasma urealyticum* (Garza, E., 2007).

Se considera un agente bacteriostático, aunque tiene actividad bactericida frente a *Treptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria gonorrhoeae* (Martínez, E., 2007).

La Tigeciclina no exhibe actividad contra *Pseudomonas aeruginosa* y presenta actividad reducida contra miembros de la familia *Proteus spp.*, como *Proteus mirabilis* y *Morganella morganii* (Martínez, E., 2007).

▶ 3.3.5. Dosis y uso clínico.

Tabla 24 Dosis de Tigeciclina de acuerdo a su uso

Uso	Dosis/frecuencia	Duración
Neumonía adquirida en la comunidad	Inicial 100 mg seguida de una dosis de mantenimiento de 50 mg cada 12 hrs	4-7 días
Infecciones intraabdominales complicadas	Inicial 100 mg seguida de una dosis de mantenimiento de 50 mg cada 12 hrs	5-10 días
Infección complicada de piel y tejido blando	Inicial 100 mg seguida de una dosis de mantenimiento de 50 mg cada 12 hrs	5-14 días

UpToDate, 2019

Se prescribe a una dosis inicial de 100 mg única seguida de una dosis de mantenimiento de 50 mg dos veces por día por vía endovenosa (Bosó, V., 2007).

No es necesario ajustar la dosis en función de la edad, ni en caso de insuficiencia renal o hemodiálisis. Tampoco se requiere ajuste en los pacientes con insuficiencia hepática leve-moderada, pero sí en los casos graves. En estos pacientes, tras la dosis inicial de 100 mg se reduce la de mantenimiento a 25 mg cada 12 horas (Bosó, V., 2007).

Por lo que respecta al uso en niños y adolescentes menores de 18 años, debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia no se recomienda; además, al igual que las tetraciclinas, puede tener efectos negativos sobre el crecimiento óseo-cartilaginoso y la dentición (Bosó, V., 2007).

▶ 3.3.6. Reacciones adversa.

	Cardiovascular: Flebitis localizada, choque séptico, tromboflebitis
	Local: inflamación y dolor en el sitio de aplicación,
	Post comercialización. pancreatitis aguda, reacción alérgica en la piel, reacción anafilactoide, anafilaxia, diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i> , disfunción hepática, insuficiencia hepática, reacción de hipersensibilidad, signos y síntomas de hipoglucemia (pacientes diabéticos y no diabéticos), colestasis intrahepática, síndrome de Stevens-Johnson



Figura 22 Reacciones adversa de Tigeciclina

▶ 3.3.7. Contraindicaciones.

Tigeciclina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al producto o cualquiera de sus excipientes. Y pacientes hipersensibilidad a tetraciclina (Bosó, V., 2007).

▶ 3.3.8. Interacciones entre medicamentos.

Cuando se administre Tigeciclina con un anticoagulante debería monitorizarse estrechamente la anticoagulación, ya que pueden prolongarse tanto el tiempo de protrombina como el tiempo de tromboplastina parcial activada (Bosó, V., 2007).

En cuanto a las interacciones condicionadas por el citocromo P450, estudios in vitro en microsomas hepáticos humanos indican que la Tigeciclina no inhibe de forma competitiva el metabolismo mediado por el citocromo P450. Por lo tanto, no es de esperar que altere el metabolismo de los fármacos metabolizados por estas enzimas. Por otra parte, debido a que la Tigeciclina no sufre un extenso metabolismo, no se espera que su aclaramiento se modifique por la interacción con fármacos que inhiban o induzcan la actividad del citocromo P450 (Bosó, V., 2007).

▶ 3.3.9. Interacciones con alimentos.

La administración de alimentos no influye en el perfil farmacocinético de la Tigeciclina y se asocia a un aumento de la tolerabilidad gastrointestinal (Bosó, V., 2007).

▶ 3.3.10 Implicaciones en el embarazo.

La Tigeciclina se encuentra clasificada en la categoría D de la FDA. No hay estudios controlados adecuados en mujeres embarazadas y tampoco hay casos de exposición inadvertida. Por lo que respecta a la lactancia, no hay datos acerca de la excreción en la leche materna en humanos, pero sí se ha observado en ratas. Por tanto, dado que no puede descartarse el riesgo para el lactante, se debería tener precaución y considerar la interrupción de la lactancia si se estima que el tratamiento con Tigeciclina es necesario (Bosó, V., 2007).

▶ 3.3.11 Farmacodinamia / Farmacocinética.

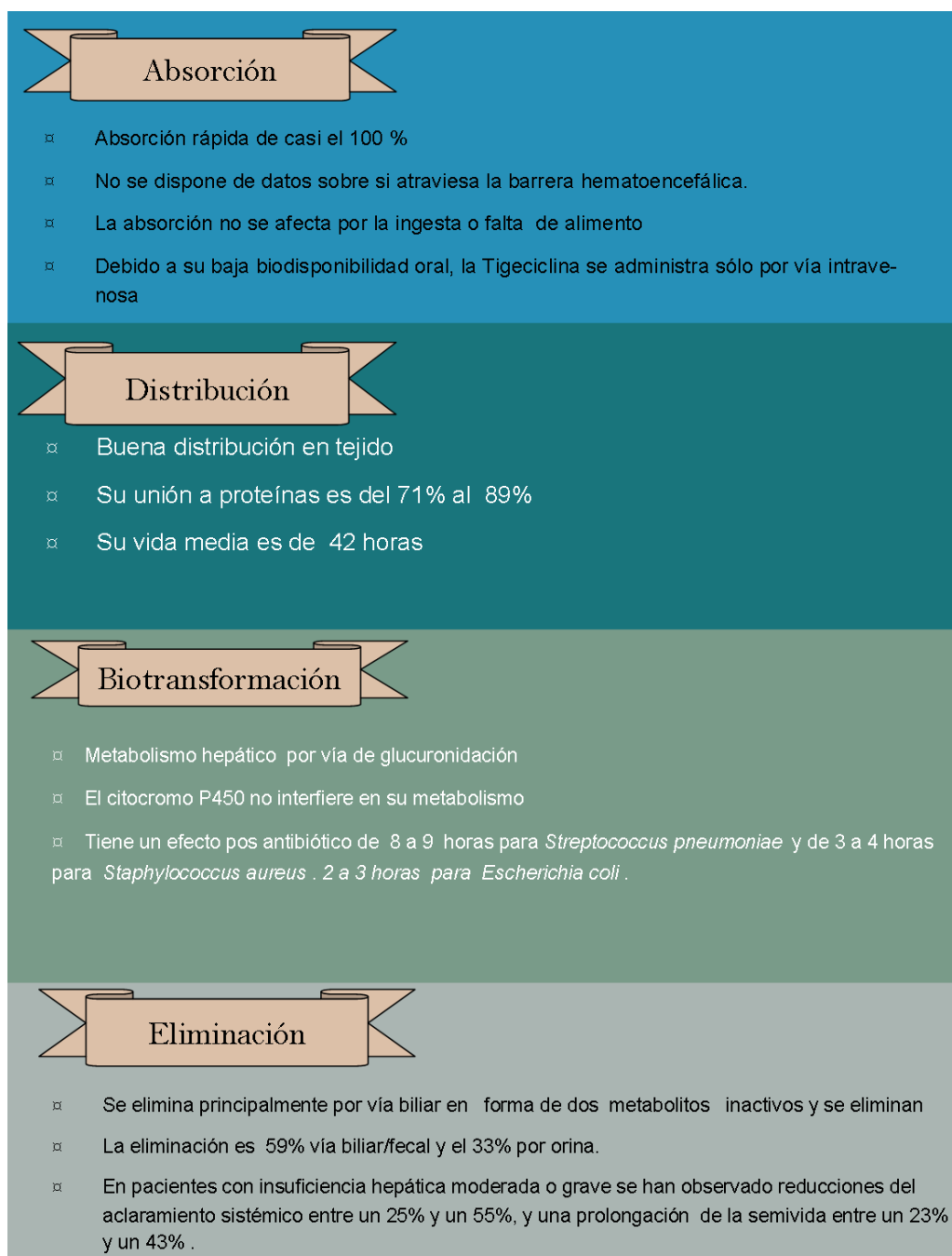


Figura 23 Farmacodinamia / Farmacocinética de Tigeciclina

III. Objetivos.

Objetivo General:

Determinar la calidad de la prescripción de los antibióticos Linezolid y Tigeciclina, por medio de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal de 14 pacientes internados en un nosocomio de tercer nivel, para valorar el uso, eficacia, seguridad, conveniencia y necesidad de la terapia con los antibióticos aludidos.

Objetivos particulares:

- Conocer los tipos de uso de Linezolid y Tigeciclina y Determinar los perfiles de resistencias de Linezolid y Tigeciclina. A través de la evaluación de la revisión de pruebas clínicas, y revisión de expedientes.
- Elaborar un perfil Farmacoterapéutico para los pacientes seleccionados.
- Conocer la seguridad de la terapia en los pacientes a través de la identificación las reacciones adversas relacionadas con Linezolid y Tigeciclina, los errores de medicación, problemas relacionados con medicamento y resultados negativos asociados a la medicación de Linezolid y Tigeciclina

IV. Metodología

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal de 14 pacientes internados en un hospital de tercer nivel, divididos en dos grupos de estudio en relación con el esquema antibiótico indicado; Un grupo se indicó Linezolid y al otro Tigeciclina.

Se consideró un muestreo no probabilístico de casos consecutivos a conveniencia durante un periodo de 6 meses; por tanto, el tamaño de la muestra fue de 14 pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

El principal de criterio de inclusión fue que durante el periodo de estudio los pacientes recibieran tratamiento (como mínimo una dosis), con algún de los dos antibióticos de este estudio. El único criterio de exclusión fue que los pacientes presentaran su expediente clínico incompleto o extraviado.

► Elaboración del seguimiento Farmacoterapéutico.

1. Por medio de la hoja de enfermería y expediente clínico, se obtuvieron los datos de identificación y datos clínicos, de pacientes a los que se les solicito la administración de los antibióticos Linezolid y/o Tigeciclina.
2. Para la realización del seguimiento Farmacoterapéutico, se creó un formato de recolección de datos, el cual se encuentra en el anexo No. 2. Para poder acceder más versátilmente a la información se dividió el formato en secciones.

3. Se recopiló primero información básica del paciente, la cuales consistió en: Nombre completo, edad, sexo, fecha de nacimiento, edad, antecedentes familiares, antecedentes no patológicos y antecedentes crónicos degenerativos, diagnóstico de ingreso, diagnósticos anteriores y su tratamiento anterior. La información anterior se obtuvo mediante la revisión de hoja de enfermería, expediente médico y pruebas de laboratorios (En las siguientes secciones se explica a detalle cada apartado).
4. La segunda sección del formato consiste en un breve resumen de la evolución del paciente durante el transcurso en el nosocomio. Lo que incluyó reportes del servicio a cargo e interconsultas.
5. La tercera sección es el seguimiento clínico. En el cual se copió los análisis clínicos, la toma de signos, estudios de gabinete y de figura.
6. En la cuarta sección se llevó a cabo el seguimiento farmacológico, en el cual se recopiló información de la farmacoterapia administrada en el nosocomio y una lista de los medicamentos suministrados anteriores a la estancia en el nosocomio. En esta sección se registraron los medicamentos de toda la hospitalización, señalando dosis, vía de administración, frecuencia de administración, duración del tratamiento, indicación médica y responsable sanitario que lo indicó, talla, peso e índice de masa corporal.
7. En la quinta sección se resaltó la conciliación en el ingreso, post-cirugía, cambio de servicio y alta hospitalaria.
8. En la sexta sección, se realizó el análisis de interacciones medicamento-medicamento.

9. En la séptima sección se hizo el análisis de las posibles reacciones adversas a medicamentos.
10. En la octava sección se analizó problemas relacionados con medicamentos, resultados negativos asociados a la medicación y errores de medicación.
11. En la última sección se realizó un análisis general del antibiótico(s) usado(s).
12. Se hicieron revisiones diarias durante la hospitalización, una vez al día, hasta que se dejó de utilizar el antibiótico seleccionado, para registrar nuevas indicaciones, cambios en la prescripción.
13. Tras la revisión obtenida de los expedientes y pacientes, se revisaba la idoneidad de la prescripción con el departamento de infectología, esta revisión se realizaba en base del diagnóstico infectológico y el antibiótico considerando dosis, frecuencia, duración del tratamiento y cuando era posible con el agente causal. Para poder evaluar la prescripción adecuada de cada tratamiento (no solo de antibióticos) se utilizaron las guías de salud mexicanas desarrolladas por el Instituto Mexicano del Seguro Social como nuestro *Gold standard*. Estas guías se obtuvieron de <http://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/guias-salud>.
14. Después de la revisión de cada caso, se procedió a notificar cambios en la prescripción los cuales abarcaban desde, cambios de duración del tratamiento, suspensión del tratamiento, cambio por otro antibiótico, cambio de vía de administración y frecuencia.

▶ Seguimiento Clínico

1. En esta etapa, se enfocó en la revisión de pruebas de gabinete, pruebas de figura y signos.
2. El primer paso fue registrar el resultado de la prueba y determinar mediante los parámetros de la institución si estaban dentro o fuera del rango de referencia (Anexo No. 1).
3. Si se detectaban los resultados fuera del rango de referencia, se procedía a comparar los resultados con la(s) patología(s), en otras palabras, se conjetura que los resultados fueran los esperados para cada patología(s). En el caso de no concordancia, se resaltaban para su posterior análisis, en la cual se diferencia entre una nueva complicación médica o un problema relacionado a los medicamentos.
4. Al descartarse como una nueva complicación médica, se analizaba como un problema relacionado a los medicamentos.

▶ Seguimiento farmacoterapéutico.

Conciliación de medicamentos.

1. Se realizó una lista con los medicamentos, que al paciente se le administraba antes de la entrada al nosocomio.
2. Los datos a recopilar fueron: nombre del medicamento, dosis, vía de administración, frecuencia, duración del tratamiento, responsable de salud que lo indicó, clasificación farmacológica y observaciones.

3. Al tener completa la lista, se comparó los medicamentos anteriores de la hospitalización, con la primera indicación. Esta comparación se efectuó en base de los criterios de la tabla 3. “Clasificación de discrepancias y errores de medicación”.
4. Se comparó si el medicamento previo a la estancia, continua, se retira o se sustituye, de acuerdo a la nueva situación médica. Si hay presencia de interacciones, con la nueva medicación.
5. Al tener la comparación y la clasificación de errores de conciliación/discrepancia, se clasificaron de acuerdo a su grado de gravedad, siguiendo los criterios de la tabla. 5. “Categoría de la gravedad de las discrepancias de medicación”.

Nota: La conciliación de medicamentos se realizó en cada fase asistencial, esto es, en el ingreso, cambio de piso o servicio y en alta hospitalaria. En este caso debido a que la selección de paciente se ejecutó en la primera administración del antibiótico(s) de este estudio, y no desde el ingreso nosocomial, se decidió llevar a cabo una variación de este procedimiento, realizándolo hasta el final y no al principio de cada cambio asistencial como se recomienda. Este procedimiento se efectuó principalmente para descartar cualquier error de medicación, problemas relacionados a medicamentos no relacionados con los antibióticos de este estudio.

Detección de reacciones adversas a medicamentos.

1. En el momento de localizaba un resultado fuera de los valores de referencia, un reporte médico de un evento que se relacionan con medicamentos o una situación nueva.

2. El primer paso a seguir fue la identificación de la fecha de inicio y si era posible recabar la hora de inicio de la reacción.
3. Después de identificar la fecha de inicio de la reacción adversa, se realizó un listado con los medicamentos suministrados anteriormente al inicio de la reacción.
4. Terminada la lista de los medicamentos, se investigaron de cada uno las reacciones adversas y secundarios, para ello nos auxiliamos de la página de Up To Date ©, de Lexicom, bajo la licencia de la UNAM, la cual contiene información actualizada de los medicamentos y las reacciones adversas.
5. El paso siguiente es equiparar la información y los medicamentos para poder tener los medicamento(s) «sospechoso(s)», posteriormente se llevó a cabo un análisis situacional. A la par se realizó la búsqueda bibliográfica de la información de la reacción adversa.
6. El análisis consistió en descartar nuevamente de la reacción adversa por otra causa diferente a los medicamentos. Las cuales pudieron ser un agravamiento de la situación clínica, una nueva patología o una interacción con otro medicamento.
7. Se procedió a descartar si la reacción adversa fue por un aumento en la dosis, la frecuencia no es la indicada, alguna falla en la administración.
8. Se relacionó si la reacción adversa fue probablemente secundaria a la situación clínica del paciente.
9. Al obtener la información completa se aplicó el «Algoritmo de Naranjo» (Tabla No. 9. «algoritmo de Naranjo») y el «Algoritmo de la FDA» (Figura No. 6 «algoritmo de la FDA») los cuales, nos dieron una puntuación de que si es plausible la reacción.

10. Posteriormente se realizaron las clasificaciones de acuerdo a las tabla número 10 «Clasificación de causalidad de Naranjo y Col.», tabla número 11 «Clasificación de RAM por seriedad», tabla número 12 «Clasificación de RAM por severidad», tabla número 13 «Clasificación de RAM por su etiología», tabla número 14 «Clasificación por Inmunidad», tabla número 15 «Clasificación de la OMS de prevención», tabla número 16 « Clasificación de RAM por su desenlace». Figura número 8 «Clasificación DoTS».

Detección de interacciones «fármaco-fármaco».

1. Se realizó un listado con todos los medicamentos administrados en la estancia nosocomial, para esta sección nos apoyamos en la base de datos de Up To Date ©, de Lexicom, bajo la licencia de la UNAM. La cual cuenta con una base de datos de interacciones.
2. Al ingresar a la base de datos los nombres de los medicamentos, en automático se presentaron las interacciones. A estas interacciones las denominamos de forma particular como «alarmas».
3. Al detectar las «alarmas» se analizaron, seleccionando las «alarmas» que empaten con los signos o síntomas.
4. En seguida de clasificar las «alarmas», se utilizó el «Algoritmo de Horn para interacciones» (Tabla número 20 «Algoritmo de Horn para Interacciones»).
5. Al tener una evaluación, se procedió a clasificar la(s) interaccione(s) de acuerdo a los criterios de las tablas número 17 «Clasificación de interacciones por gravedad», tabla número 18 «Modelo Sueco de relevancia clínica» y tabla número 19 «Modelo Holandés de grado de potencial de relevancia clínica».

UpToDate®

Lexicomp® Drug Interactions

Lexicomp® Drug Interactions

Add items to your list by searching below.

ITEM LIST

Clear List

Analyze

Linezolid

Buprenorphine

Display complete list of interactions for an individual item by clicking item name.

X

Avoid combination

D

Consider therapy modification

C

Monitor therapy

B

No action needed

A

No known interaction

More about Risk Ratings

▼

1 Result

Filter Results by Item▼Print

X

Linezolid (Monoamine Oxidase Inhibitors)

Buprenorphine

DISCLAIMER: Readers are advised that decisions regarding drug therapy must be based on the independent judgment of the clinician, changing information about a drug (eg, as reflected in the literature and manufacturer's most current product information), and changing medical practices.

Contenu de pantalla actualizado

Ver la información más reciente de pantalla a su disposición

- Clasificación de problema relacionado con los medicamentos, resultados asociados a la medicación y errores de la medicación.

21 «tipos de Errores de Medicación», tabla número 22 «clasificación de los de Errores de Medicación según la severidad».

6. Análisis del antibiótico.

1. En esta sección se analizó el uso del antibiótico.
2. Primero se indago mediante las pruebas bacteriológicas si el patógeno era sensible o resistente contra el antibiótico.
3. Se buscó en la bibliografía, el diagnóstico y tratamiento de la impresión diagnóstica Infectología, en caso de no haber diagnóstico se buscó información del tratamiento del patógeno.
4. Al finalizar se utilizó el algoritmo de “Index Mai” para otorgarle una puntuación a la calidad del antibiótico.

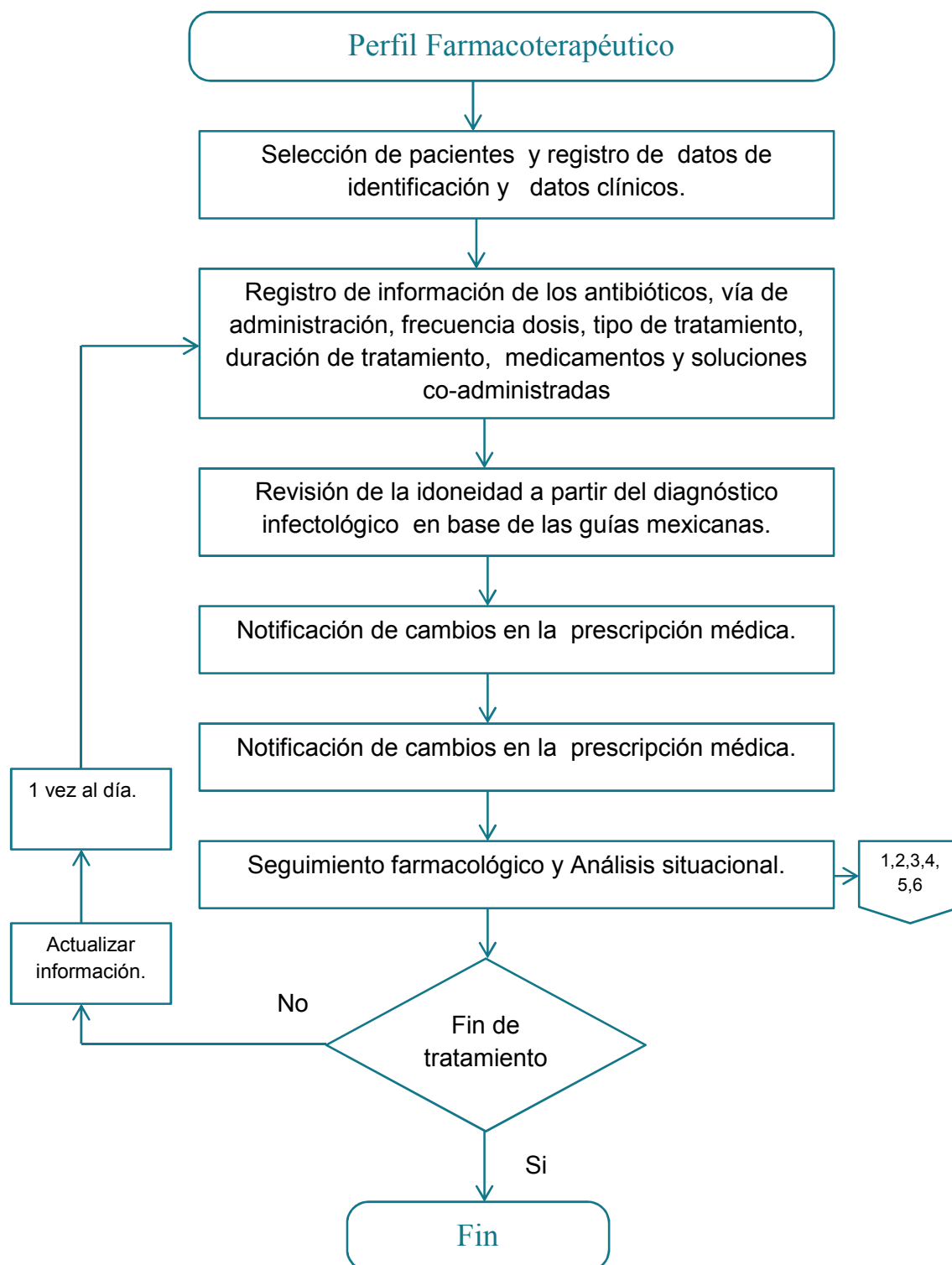
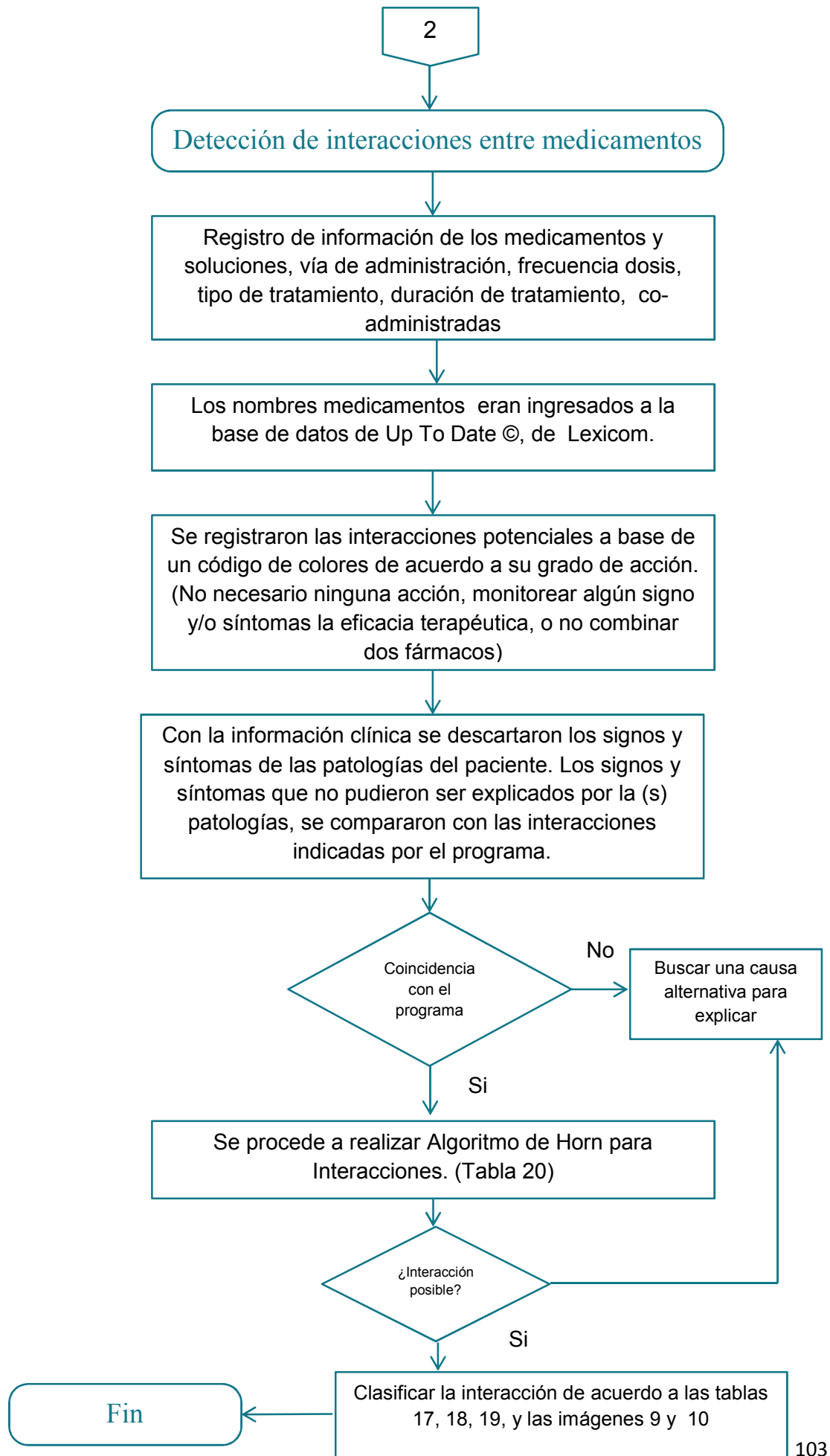


Diagrama 1 Descripción general de realización del perfil Farmacoterapéutico.



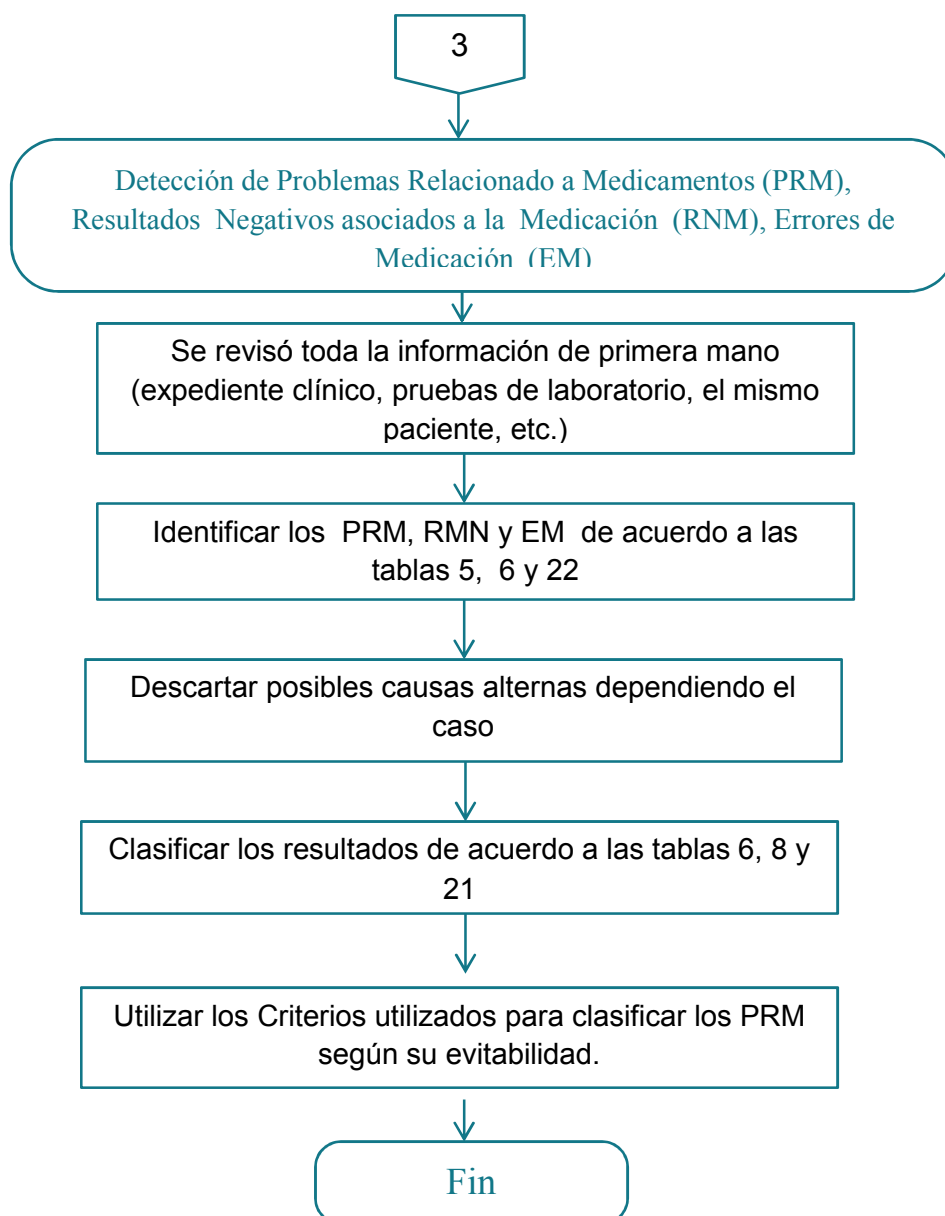


Diagrama 3 Localización y clasificación de PRM y RNM

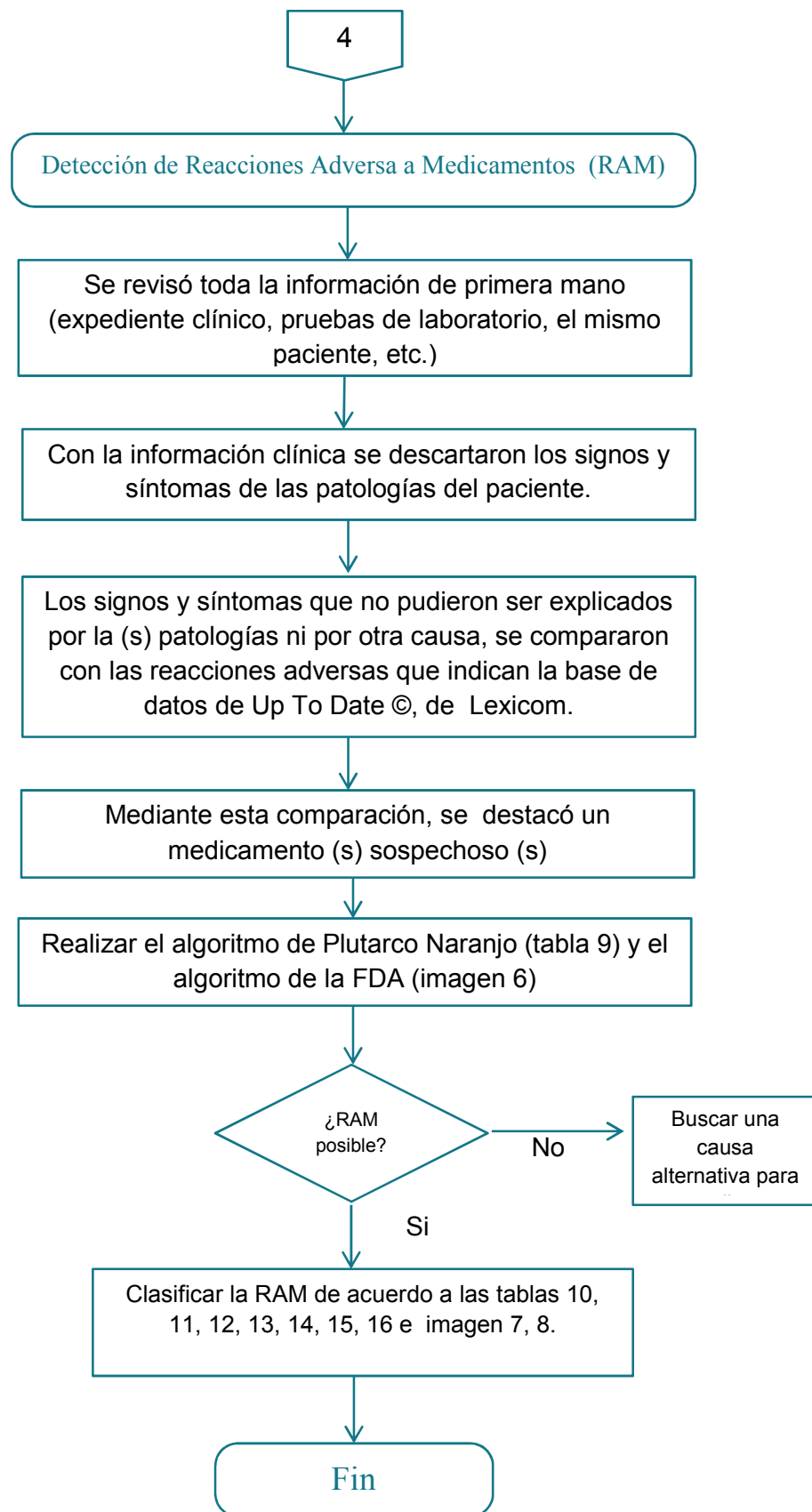


Diagrama 4 Comparación de dos algoritmos para validar RAM's

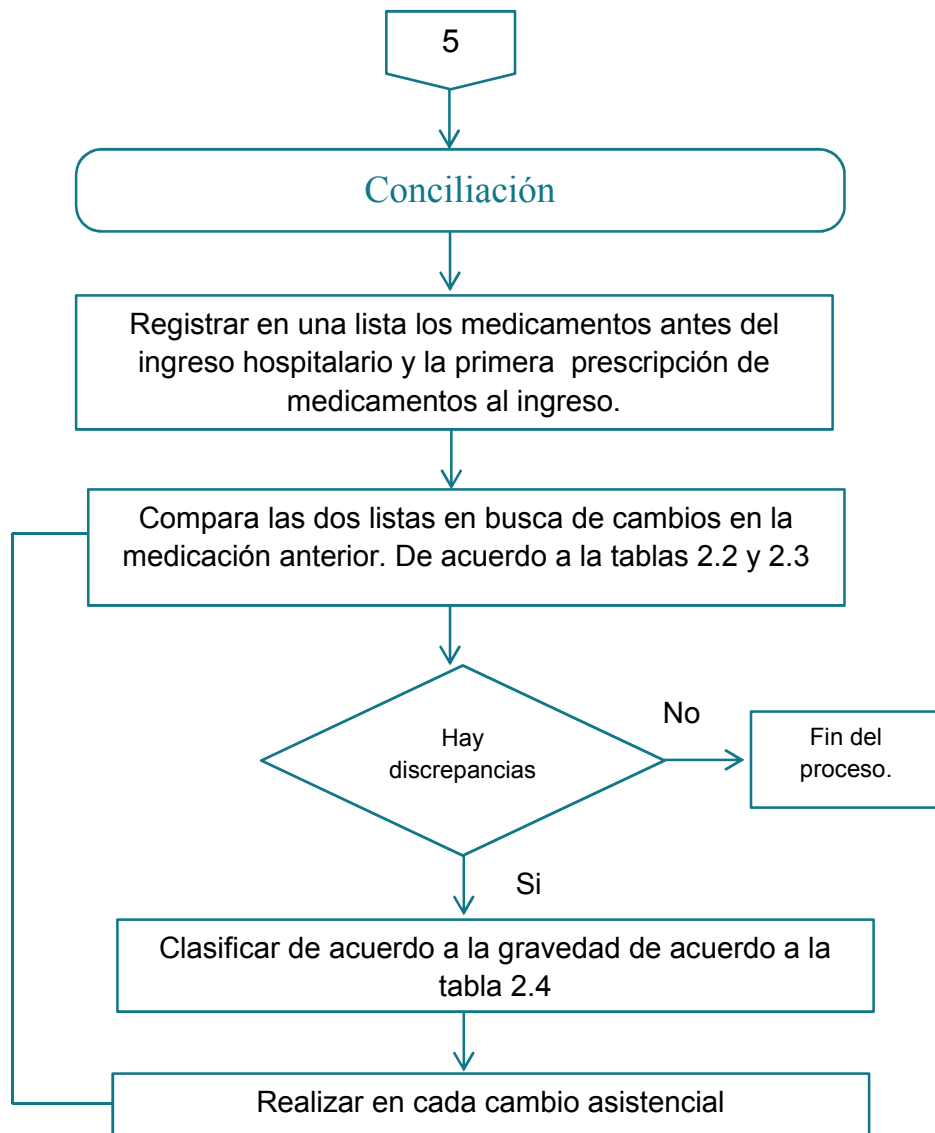


Diagrama 5. Metodología propuesta para el proceso de Conciliación

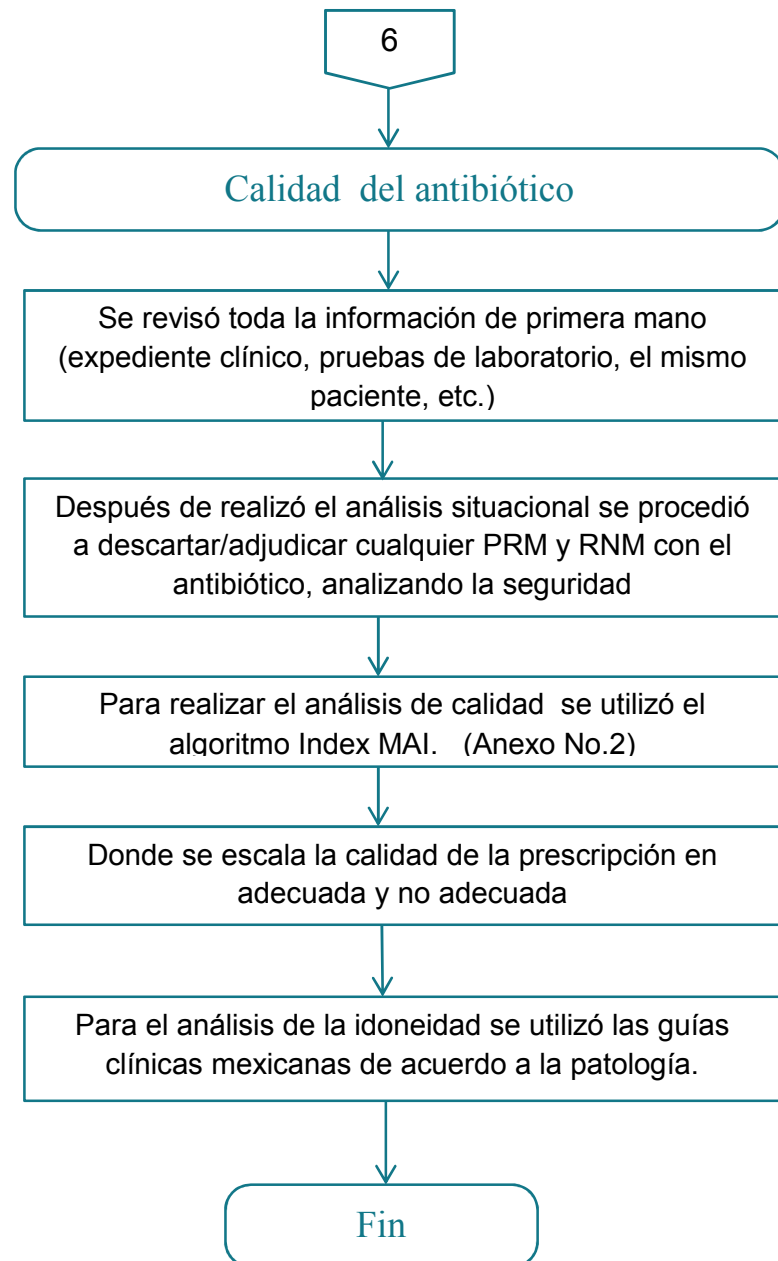


Diagrama 6 Evaluación global de la calidad de las prescripción de antibióticos.

V. Resultados

El periodo de estudio comprendió seis meses que abarcaron los meses de diciembre - agosto, en los cuales 280 pacientes cumplieron el principal criterio de inclusión (94 pacientes se les administro Tigeciclina y 186 pacientes se le administro Linezolid). Donde se revisaron 146 expedientes de los cuales 14 (9.5%) no cumplieron los requisitos de exclusión, es decir el 9.5% poseían el expediente completo.

Del total de la población de estudio 57.1% correspondió al género femenino y el 42.9% correspondió al género masculino (Figura 24).

Los rangos de edad abarcaron desde el más joven de 24 años hasta el más longevo con 83 años en el caso de Linezolid. En el caso de Tigeciclina los rangos abarcaron de 35 años a 78 años (Tabla 25).

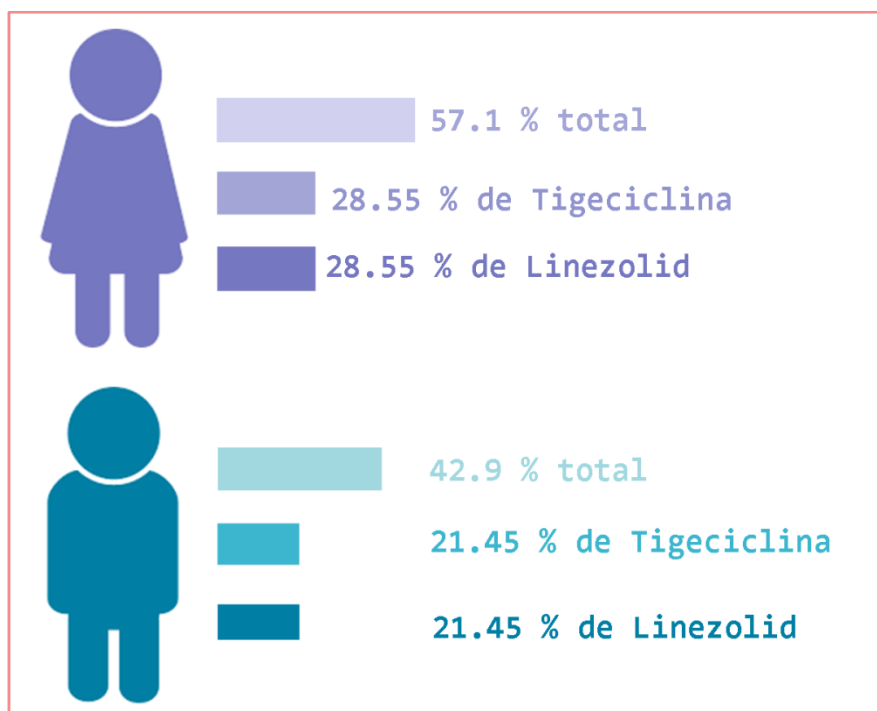


Figura 24 Porcentaje de distribución de sexo de acuerdo a los antibióticos Linezolid y Tigeciclina

Tabla 25 Descripción socio-demográfica de la población de estudio

Intervalo de edad	Linezolid		Tigeciclina		Total (%)
	Masculino (%)	Femenino (%)	Masculino (%)	Femenino (%)	
20 – 29	7.15	7.13			14.28
30 – 39			7.15		7.15
40 – 49		7.13	14.3		21.43
50 – 59		7.13			7.13
60 – 69	7.15			7.13	14.28
70 – 79		7.13		21.39	28.52
80 – 89	7.15				7.15
Total (%)	21.45	28.55	21.45	28.55	100

Los días de hospitalización resultaron de una gran diversidad, el tiempo mínimo de hospitalización de la población que recibió Linezolid fue de 7 días, y el periodo más prolongado fue de 54 días. De Tigeciclina la estancia de menos duración fue de 15 días y el periodo de mayor duración fue de 61 días (Tabla 26).

Tabla 26 Descripción de los días de estancia hospitalaria

Intervalo de días	Linezolid	Tigeciclina
	(%)	(%)
7-17	22	29
18-27	22	29
28-37	22	14
38-47	12	
48-57	22	14
58-68		14

Los antecedentes clínicos de más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica (25%) y enfermedad renal crónica (12.50%). Varios pacientes presentaron 1 o más antecedentes, en comparación con algunos que no presentaron antecedentes (Figura 25).

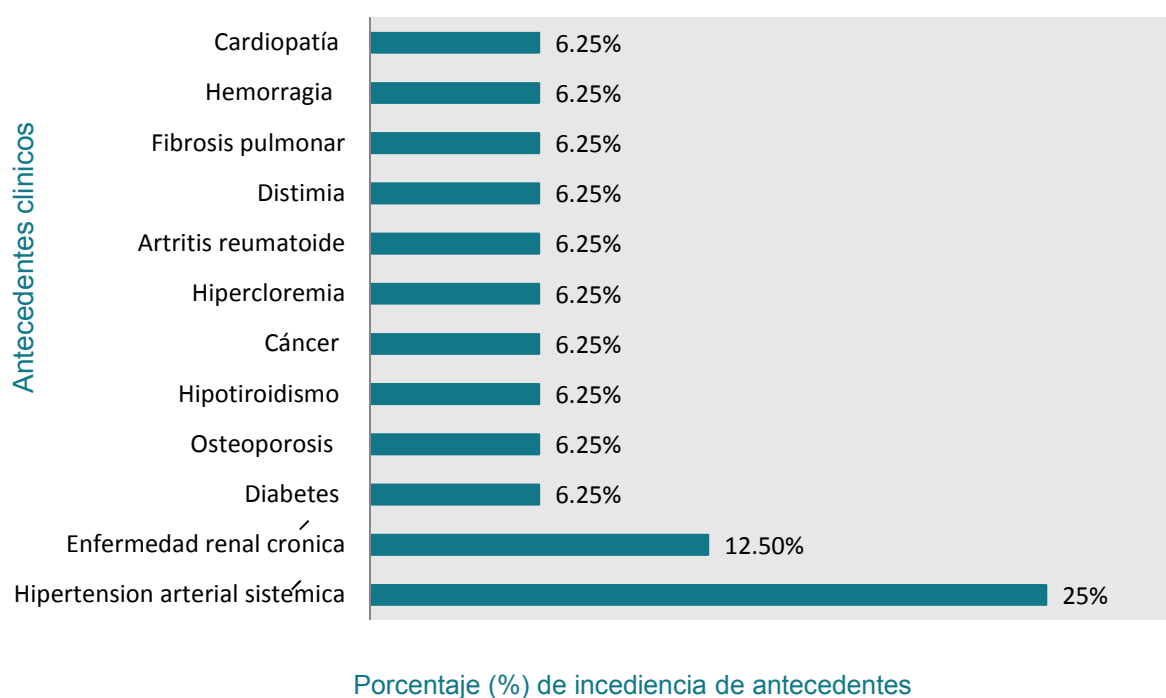


Figura 25 Descripción de los antecedentes clínicos

El principal diagnóstico de ingreso fue el desequilibrio hidroelectrolítico (28.59%), seguido por lesión renal (21.42%), trastornos ácido/base (14.28 %), edema (14.28 %), hipoalbuminemia (14.28 %), neumonía (14.28 %) y trastornos encefálicos (14.28 %). Entre los diagnósticos infecciosos de ingreso se encuentran, neumonía (14.28%), infección de catéter (7.14%), infección de vías urinarias (7.14%) e infección de sitio quirúrgico (7.14%), (figura 26)

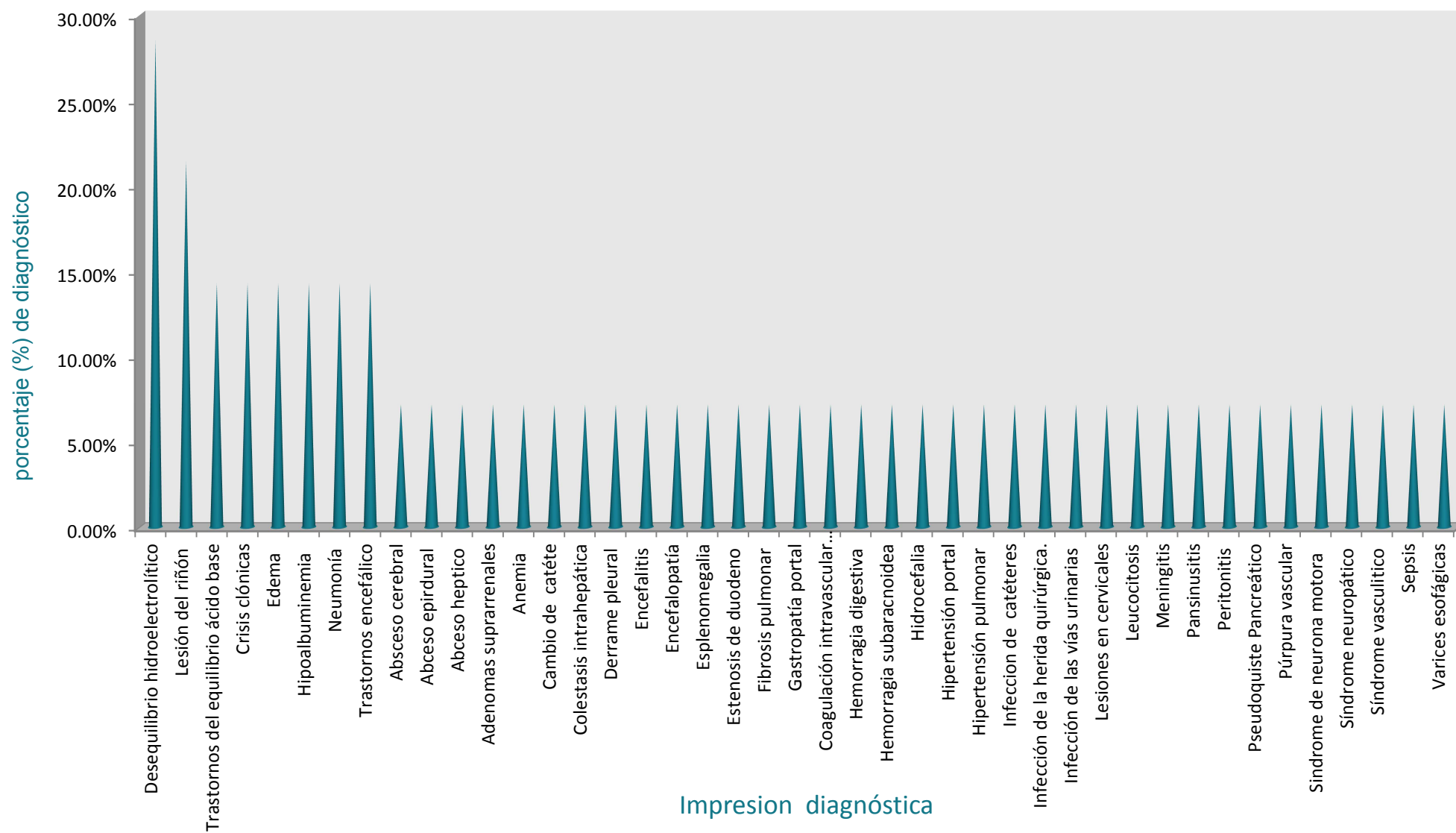


Figura 26 Causas del ingreso al nosocomio

Tabla 27 Descripción de las alergias a medicamentos antes de entrar a hospitalización

Medicamento	Población con alergia (%)
Ketorolaco	3.57
Ranitidina	3.57
Ciprofloxacino	3.57
Ceftazidima	3.57
Vancomicina	3.57
Medio de contraste	3.57
Moxifloxacino	3.57
Penicilina	3.57
Prednisona	3.57

En el 35.7% de la población de estudio se comunicaron antecedentes de alergias. Únicamente un paciente presentó alergias a alimentos, específicamente a pan, y los pacientes restantes señalaron alergias a medicamentos.

Con respecto a las alergias vinculadas a medicamentos el 17.85% reconocieron alergias a un antibiótico, es decir la mitad de las alergias fueron debido a algún antibiótico (Tabla No. 27).

El principal proceso infeccioso advertido fue neumonía (42.85%), seguido de infecciones en el sistema nervioso (35.71%). En el 14% de los pacientes, el proceso de infección desarrollo Sepsis y 7.14% desarrollo choque séptico (Tabla No. 28).

En un mismo paciente se puede advertir la presencia de 1 o más procesos infecciosos que pueden suceder al mismo tiempo, también existe la posibilidad que las infecciones se desarrollen de manera consecutiva.

Tabla 28 Porcentajes de los diagnósticos infectológico desarrollados durante la estancia nosocomial.

Diagnostico infectológico	Porcentaje de presencia (%)
Neumonía	42.85
Infección del sistema nervioso	35.71
Infección de sitio quirúrgico	21.42
Infección de catéter	21.42
Infección de absceso	14.28
Infección de vías urinarias	14.28
Infección de tejidos blandos	14.28
Infección de vías urinarias	14.28

Tabla 29 Descripción de las variaciones en las pruebas clínica por los procesos infeccioso

Pruebas clínicas de sospecha de infección	Porcentaje de presencia (%)
Pruebas hemato-infecciosas y de coagulación	
Aumento de neutrófilos	100
Aumento de leucocitos	85.71
Aumento de basófilos	78.57
Alteraciones de linfocitos	78.57
Aumento de monocitos	71.42
Fiebre	57.14
Alteraciones plaquetarias	35.71
Anemia	28.57
Alteraciones del hematocrito	21.42
Alteraciones en tiempos de sangrado	7.14
Síntomas clínicos	
Alteraciones en la respiración	7.14
Alteraciones en la frecuencia cardiaca	7.14
Metabolismo	
Alteraciones en la glucemia	28.57
Alteraciones en el metabolismo del hierro	7.14
Equilibrio acido-base	
Alcalosis metabólica	7.14
Acidosis metabólica	7.14
Pruebas inmunológicas	
Proteína C reactiva	3.14
Examen general de orina*	
Presencia de bacterias	50
Líquidos corporales*	
Líquido cefalorraquídeo (presencia de bacterias)	14.28
Líquido peritoneal (presencia de bacterias)	7.14
*: pruebas que se tomaron como positivo, si se observaron la presencia de bacterias	

Dentro del área del diagnóstico clínico, se realizaron varias pruebas, pero algunas fueron más representativas que otras, en diferentes circunstancias. Los análisis con mayor reincidencia fue el aumento de neutrófilos (100%), que se observó en el 100% de la población (Tabla No. 29). Los exámenes más habituales, fueron los que guardan relación con células del sistema inmunitario (Tabla No. 29).

La prueba específica principal microbiológica fue el antibiograma, en las cuales se basó la indicación de uso de los antibióticos. Para realizar el antibiograma se procesaron varias muestras como son: el Urocultivó (27%) siendo el examen principal; seguido del hemocultivo (22%) y el líquido cefalorraquídeo (16 %), (Figura No. 28)

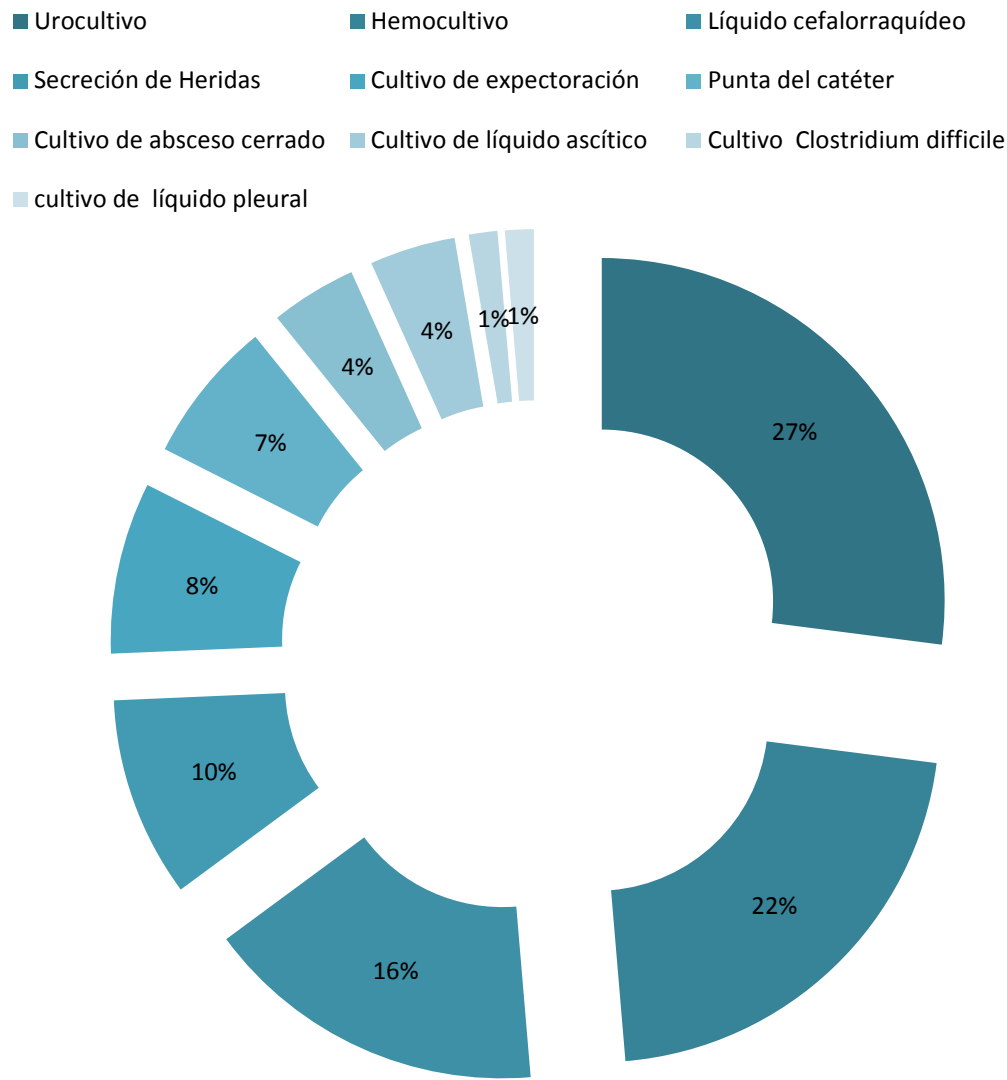


Figura 27 Descripción de las muestras utilizadas

Se procesaron en total 74 muestras provenientes de la población total de este estudio. En el 50% se divisó el desarrollo de microbiota y en el 50% de las muestras no hubo desarrollo a los 7 días (Figura 29).

En los crecimientos se manifestaron formas fúngicas (5%), las cuales fueron *Cándida tropicalis* y *Candida krusei*.

Él 11% de los desarrollos bacterianos, no contenía reportes de sensibilidad.

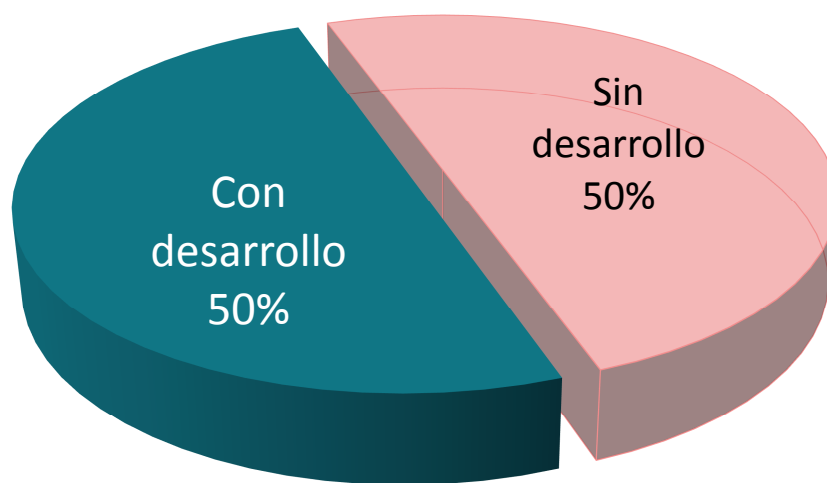
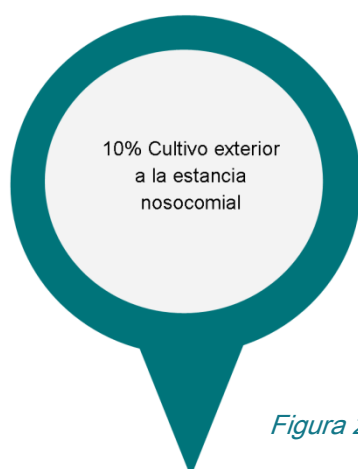


Figura 28 Porcentaje de desarrollo global



En el 10% de los pacientes se llevaron a cabo pruebas microbiológicas anteriores a la estancia hospitalaria, y con ellas se tomó la decisión de la prescripción de antibióticos.

Figura 29 Pruebas externas

Tabla 30 Sensibilidad en porcentaje de los Bacilos Gram negativos

		Bacilos Gram negativos					
Microrganismo (Número de aislamientos)		<i>Acinetobacter baumannii</i> complex (4)	<i>Escherichia coli</i> (13)	<i>Enterobacter cloacae</i> (1)	<i>Proteus mirabilis</i> (2)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3)	<i>Pseudomonas luteola</i> (1)
Porcentaje de susceptibilidad (%)							
Amikacina		50	46	100	100	0	0
Ampicilina		75	8	0	100	0	0
Ampicilina/ Sulbactam		50	8	0	50	0	0
Aztreonam		0	8	0	100	0	
Cefazolina		0	8	0	100	0	
Cefepime		0	31	0	100	33	0
Ceftriaxona		0	31	0	50	0	0
Ciprofloxacino		0	15	100	50	0	
Cloranfenicol			23			0	
Ertapenem		25	100	0	100		
Gentamicina		75	100	100	100	0	
Imipenem			31			0	
Meropenem		25	100	0	100	0	0
Moxifloxacino						0	
Nitrofurantoina		25	100	100	0	0	0
Penicilina			8				
Piperacilina/ tazobactam		0	46	0	50	33	
Tigeciclina		100	100	100	50	0	0
Tobramacina			15	0	100	0	0
Trimetoprim/sulfametoxazol		25	38	0	50	0	0

En la tabla número 30 se puede observar que los principales agentes aislados expresan una sensibilidad a Tigeciclina del 100% en *Acinetobacter baumannii* complex, *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae*. Al contrario de los aislamientos de *Pseudomonas spp* en los que se evidencio un 100% de resistencia. Y en *Proteus mirabilis* se percibió el 50 % de sensibilidad.

El 15.39% de los bacilos Gram negativos en específico *Escherichia coli*, presentó una enzima de resistencia la enzima BLEE (Tabla 31).

Tabla 31 *Presencia de enzima BLEE por especie*

BLEE (betalactamasa de espectro extendido)	Porcentaje de presencia (%)
<i>Escherichia coli</i>	(2) 15.38

Al analizar el crecimiento de tres especies de *Staphylococcus spp* que se describen en la tabla número 40, se manifestó el 100% de sensibilidad tanto para Linezolid como para Tigeciclina. No se observó desarrollo de *Staphylococcus aureus*.

Tabla 32 *Sensibilidad en porcentaje de Staphylococcus spp.*

<i>Staphylococcus spp</i>			
Microrganismo (Número de aislamientos)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (2)	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (1)	<i>Staphylococcus hominis</i> (2)
Porcentaje de susceptibilidad (%)			
Ciprofloxacino	100	100	50
Clindamicina	50	100	50
Cloranfenicol	50		
Eritromicina	50	0	50
Ertapenem	50	100	
Gentamicina	0		100
Levofloxacino	100	100	50
Linezolid	100	100	100
Moxifloxacino	100	100	50
Nitrofurantoina	100	100	100
Oxacilina	50	100	0
Penicilina		0	0
Quinupristin/Dalfopristin	100	100	50
Rinfapicina	100	100	100
Tetracilina	100	100	50
Tigeciclina	100	100	100
Vancomicina	100	100	100

En la tabla número 41 se mira el desarrollo de dos especies de *Enterobacter spp*, ambas con el 100 % de sensibilidad tanto a Linezolid como a Tigeciclina.

Tabla 33 Sensibilidad en porcentaje de <i>Enterobacter spp</i>		
<i>Enterobacter spp</i>		
Microrganismo (Número de aislamientos)		
Porcentaje de susceptibilidad (%)	<i>Enterococcus faecalis</i> (2)	<i>Enterococcus faecium</i> (3)
Amikacina	0	
Ampicilina	0	0
Ciprofloxacino	100	0
Clindamicina	100	0
Eritromicina	0	0
Estreptomina	0	
Gentamicina	0	3
Levofloxacino	0	0
Linezolid	100	100
Moxifloxacino	0	0
Nitrofurantoina	100	0
Penicilina	0	0
Piperacilina/ tazobactam	0	
Quinupristin/Dalfopristin	0	7
Tetracilina	100	7
Tigeciclina	100	100
Tobramicina		3
Vancomicina	100	0

Se analizaron 528 medicamentos, de los cuales el grupo de medicamentos con más exposición fueron las soluciones electrolíticas (20.75%) y la segunda clase con más uso fueron los antibióticos (12.45%). (Figura No. 30).

En el 7.14 % de la población se recomendó el ajuste por peso, mientras en el 28.57% de la población era necesario ajuste por nefropatías, como en el 14.28% por hepatopatías.

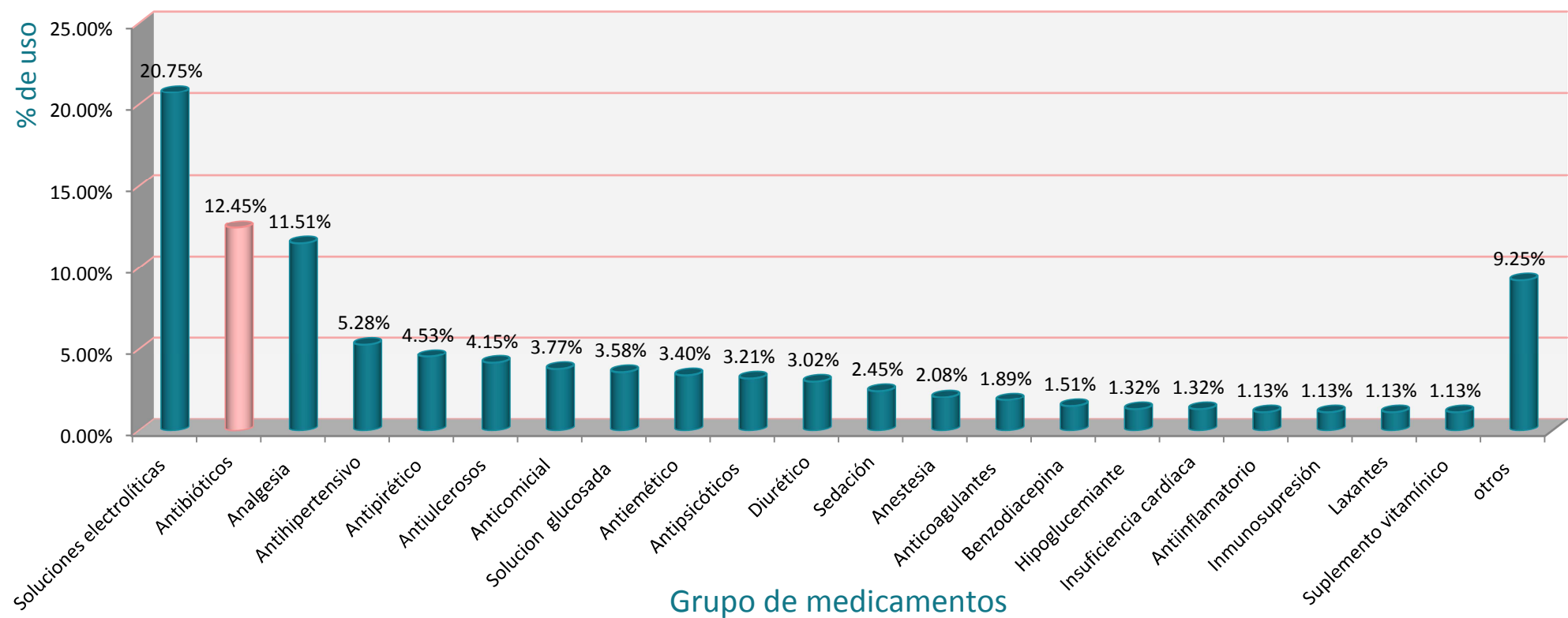


Figura 30 Clasificación de los grupos de los medicamentos utilizados

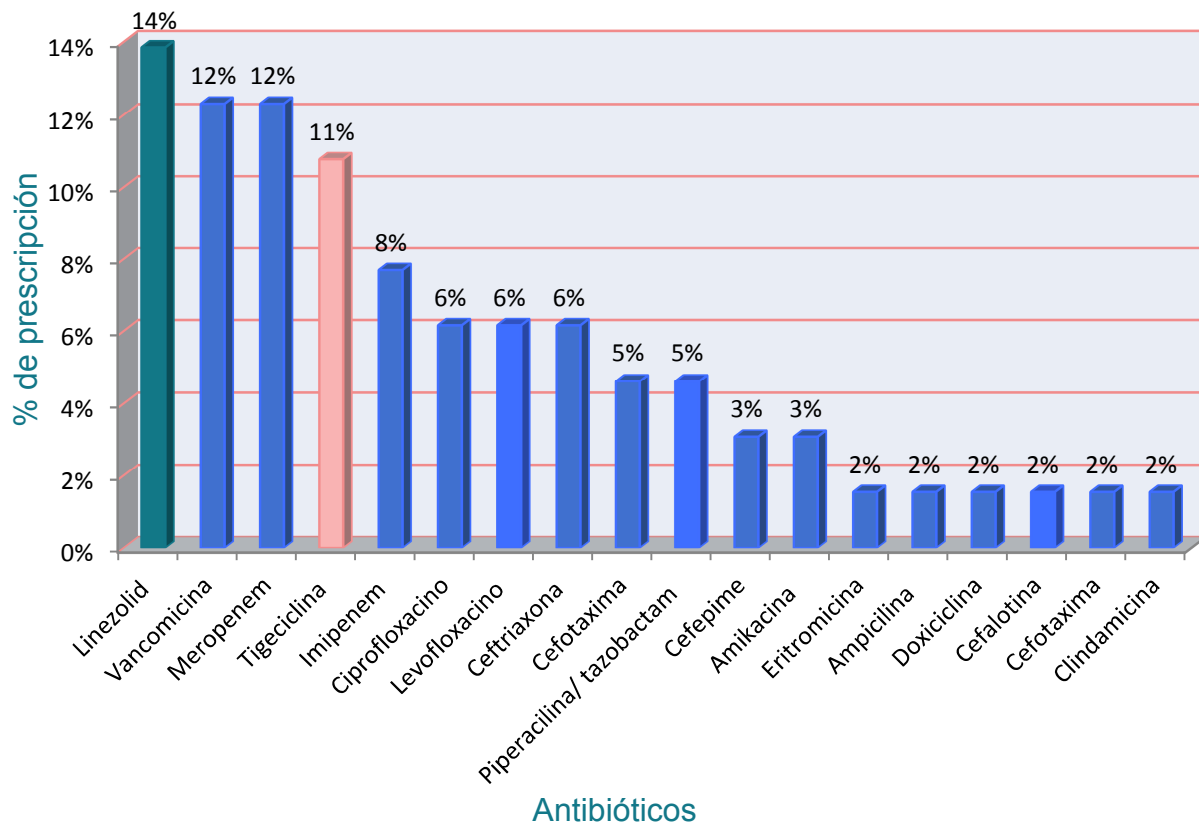


Figura 31 Descripción de los antibióticos usados

Siendo los antibióticos, los segundos medicamentos de más uso (Figura 30). Dentro de este grupo se utilizaron 18 diferentes antibióticos. Linezolid (14%) fue el más recurrido y el cuarto más frecuente fue Tigeciclina (11%). El segundo antibiótico más usado fue vancomicina (12%), seguido de Meropenem (12%), (Figura No. 31).

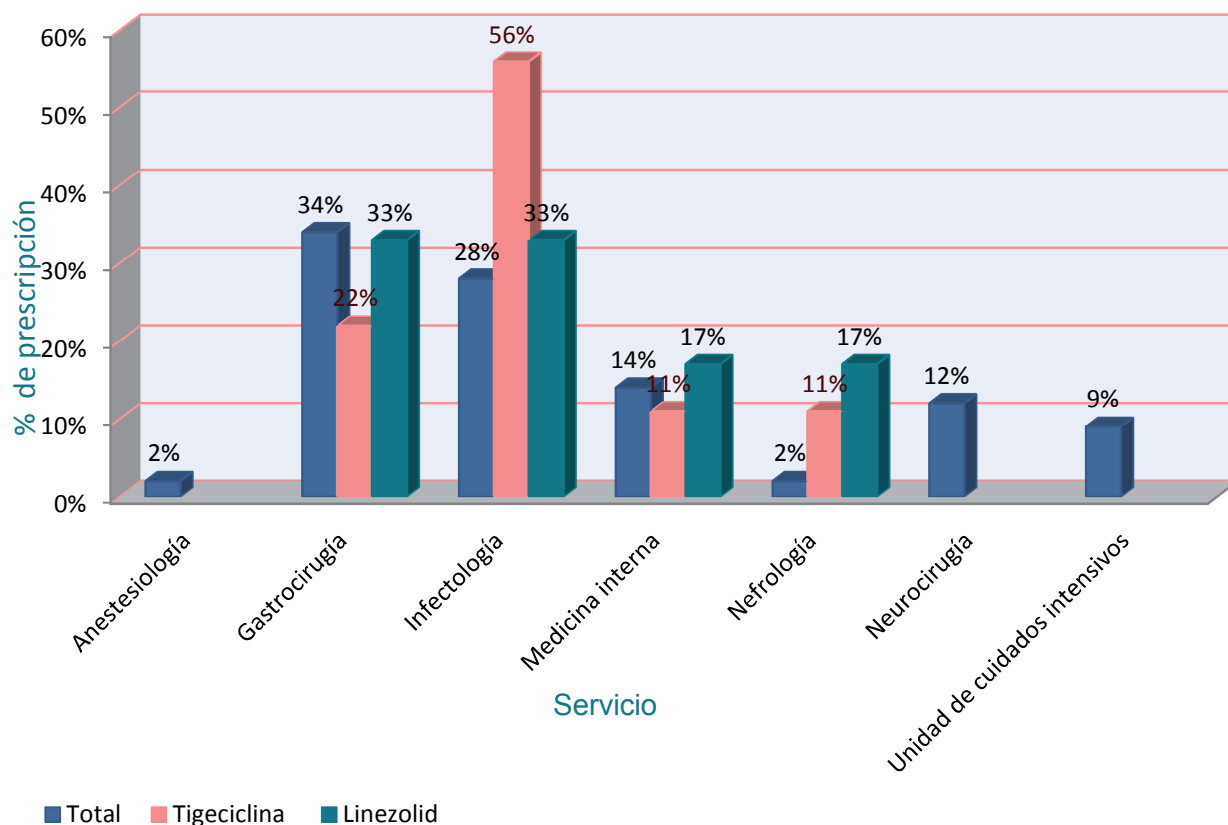


Figura 32 Descripción de los antibióticos por servicio de acuerdo a la

Dentro de las múltiples especialidades que cuenta el nosocomio, se aprecia que el servicio que más recurre al grupo de antibióticos fue Gastrocirugía (34%) e infectología (28%). Los servicios que más indicaron tratamientos con Linezolid fue Gastrocirugía (33%) e infectología (33%). Para el caso de Tigeciclina los servicios que lo utilizaron con más frecuencia fueron, infectología (56%) y Gastrocirugía (22%). Los servicios que menos indicaron tratamientos con antibióticos fueron unidad de cuidados intensivos (9%) y anestesiología (2%), (Figura No. 32).

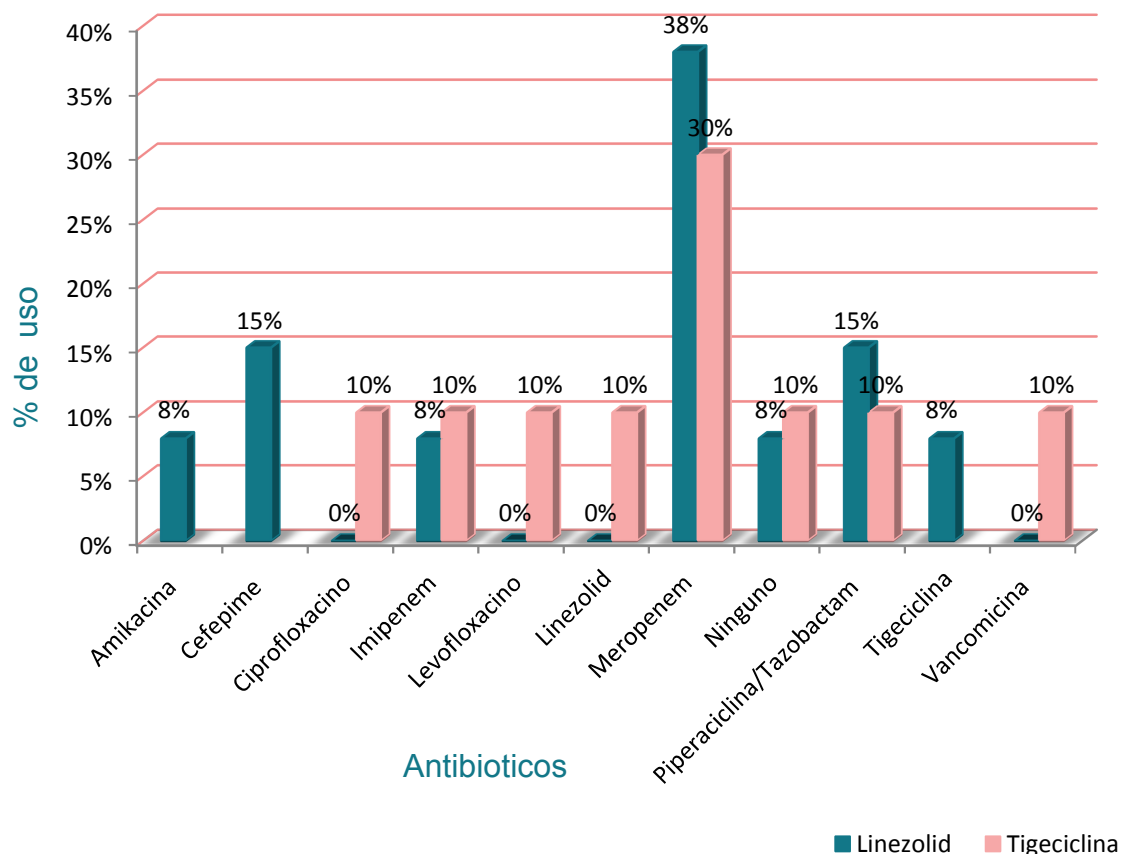


Figura 33 Descripción de los antibióticos que se administran en conjunto con Linezolid y Tigeciclina

La combinación de Linezolid y Tigeciclina fue empleada en el 14% de la población total. En la figura número 33 se repara que el antibiótico con el que más se coordinó tanto Linezolid como Tigeciclina fue Meropenem (38% y 30% respectivamente). El segundo antibiótico con más utilización fue cefepime (15%), en caso de Linezolid. Mientras que en caso de Tigeciclina el uso de los demás antibióticos, fue equivalente.

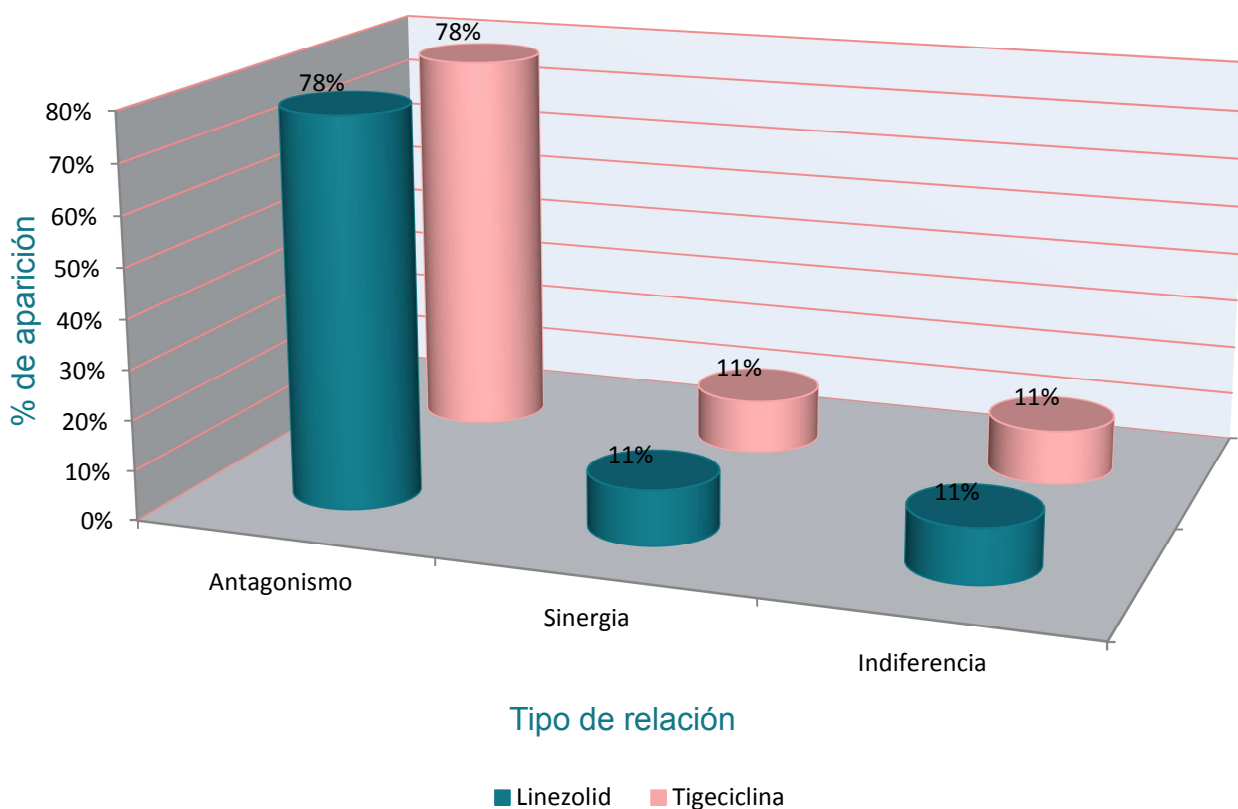


Figura 34 Descripción de los tipos de relación entre Linezolid y Tigeciclina y los demás antibióticos de acuerdo a su combinación

En consideración de las relaciones entre los antibióticos con Linezolid y Tigeciclina, presentaron igualdades entre los porcentajes. La mayor relación que presentaron es de antagonismo (78%), seguido de sinergia (11%) y al final con indiferencia (11%). Entre Linezolid y Tigeciclina se observó una relación de indiferencia (Figura No. 34).



Figura 35 Comparación entre los diferentes número de aparición entre Linezolid y Tigeciclina durante la hospitalización

En el eje de las abscisas se mira el número de decisión de uso. Para Linezolid en el 10% fue la primera alternativa y en el 40% fue la cuarta y última alternativa como se muestra en la figura número 35.

En cuestión de Tigeciclina en el 7% fue la primera alternativa y para el 33 % fue la quinta y última alternativa (Figura No. 35).

En ambos antibióticos la principal decision, fue de ser la última alternativa y en última categoría fue ser la primera línea de uso. (Figura No. 35)

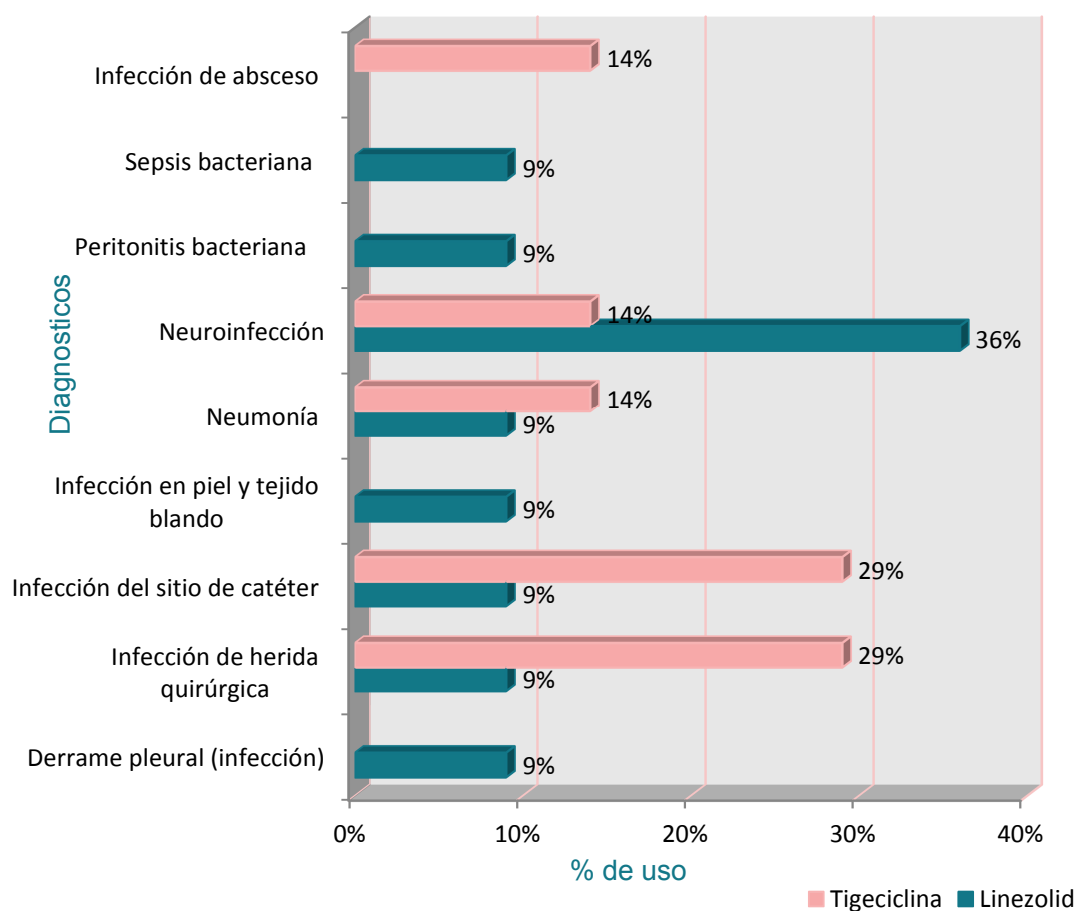


Figura 36 Comparación entre los diferentes usos de Linezolid y Tigeciclina durante la hospitalización

El uso primario de Tigeciclina fue en infecciones en el sitio de catéter (29%) e infecciones de herida quirúrgica (29%). Mientras que en Linezolid su uso central fue neuroinfección (36%). El 9% desarrollo sepsis de origen *bacteriano*. Y en el 9% se observó desarrollo bacteriano en las muestras de derrame pleural, como se manifiesta en la figura número 36.

Tabla 34 Descripción de la etiología de la indicación.		
Razón de la indicación	Linezolid	Tigeciclina
Cultivos positivos	33%	56%
Reemplazo de vancomicina	22%	
Guías clínicas	11%	
Diagnóstico clínico, sin desarrollo en el cultivo	11%	11%
Sospecha de <i>Staphylococcus aureus</i> <i>meticilina</i> <i>resistente</i>	11%	
Menor nefrotoxicidad en comparación con otros antibióticos		11%
Tratamiento empírico		22%

En la tabla número 34 se resume las causas de las indicaciones, en la cual se distingue que tanto para Tigeciclina (33%) y Linezolid (56%), la justificación primordial, por la cual más se indicaron, fue que los análisis microbiológicos reflejaron sensibilidad positiva para ambos antibióticos.

La siguiente causa por la que Linezolid fue indicado, es la sustitución farmacoterapéutica con vancomicina, obligado por el desarrollo de alergias a vancomicina. Para Tigeciclina (22%), la segunda razón, fue como tratamiento empírico.

En el 22% de los tratamientos empezaron como empíricos y se cambiaron a dirigidos, es decir la mitad de los tratamientos no tenían agente causal al iniciar (Tabla No. 34). En relación con este porcentaje, los tratamientos empíricos de Tigeciclina constituyeron el 14% (Figura No. 37).

En el 86% de la población global el agente causal fue reconocido por el desarrollo microbiológico y/o visualización por imagen. En el 11% el tratamiento inicio como empírico y se cambió a tratamiento dirigido (Figura No. 37)

En relación con Linezolid, el tratamiento dirigido fue de 40%, y el empírico de 60% casi cuatro veces más que Tigeciclina, como se evidencia en la figura 37.

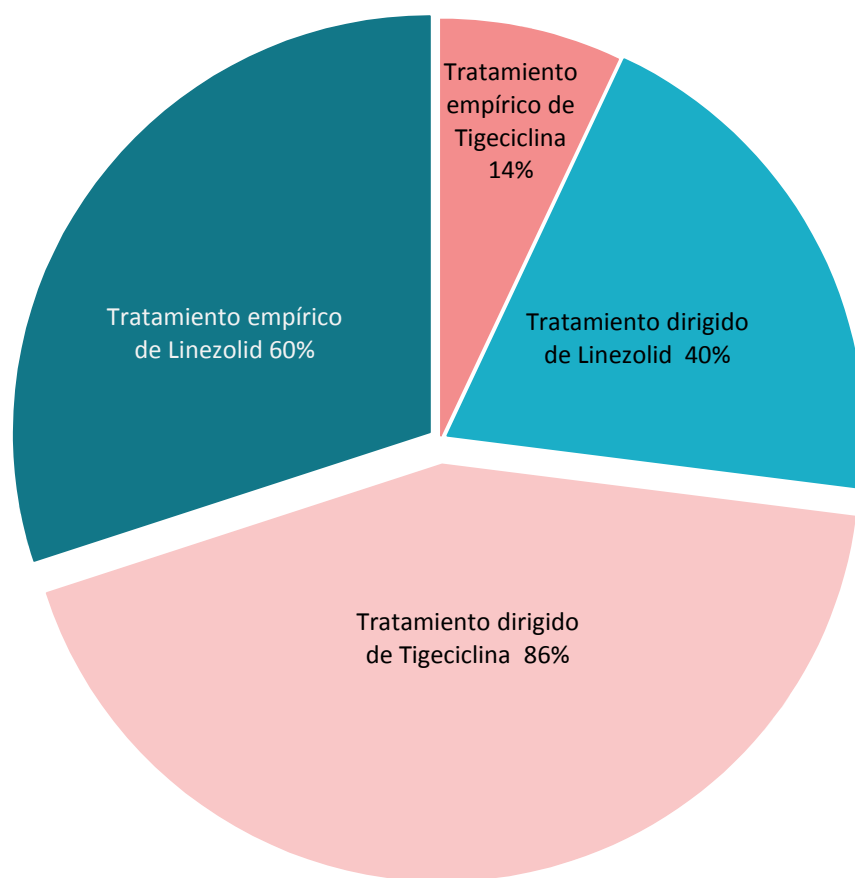


Figura 37 Comparación entre los diferentes tipos de tratamientos entre Linezolid y Tigeciclina durante la hospitalización

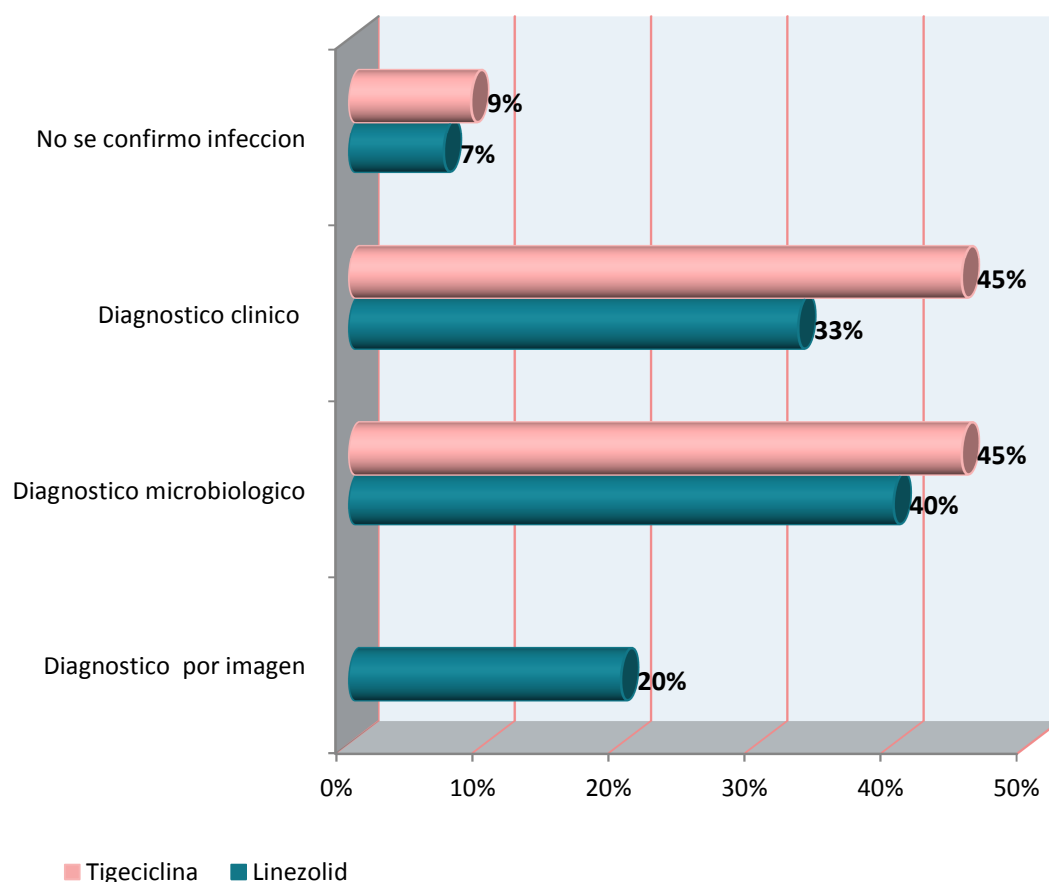


Figura 38 Comparación entre los diferentes tipos de diagnósticos realizados para la administración entre Linezolid y Tigeciclina durante la hospitalización

Para diferenciar los distintos tipo de tratamientos (figura No. 37), se tomó como parámetros el desarrollo positivo microbiológico del agente causal para el tratamiento dirigido, el diagnostico mediante las pruebas de imagen es decir resonancias, tomografías, radiografías, etc. Se consideró como parámetros de inclusión para el tratamiento empírico, el no haber desarrollo (o no fue posible obtener la muestra por la situación clínica del paciente).

Los tipos de diagnóstico son diversos en este proyecto, se dividieron en tres categorías exponiéndose en la tabla número 38. Uno de los diagnósticos elementales fue el microbiológico, en el cual se aprecia por aislamientos microbiológico, en este tipo de diagnósticos fue uno de los pilares fundamentales para la indicación de Linezolid (40%) y Tigeciclina (45%). Consecutivamente el diagnóstico clínico que corresponde al diagnóstico por características de la patología por signos y/o síntomas, este tipo en el caso particular de Tigeciclina (45%), fue la mitad de los diagnósticos a comparación de Linezolid que fue del 13%. En el diagnóstico por figura solo se empleó para Linezolid (20%).

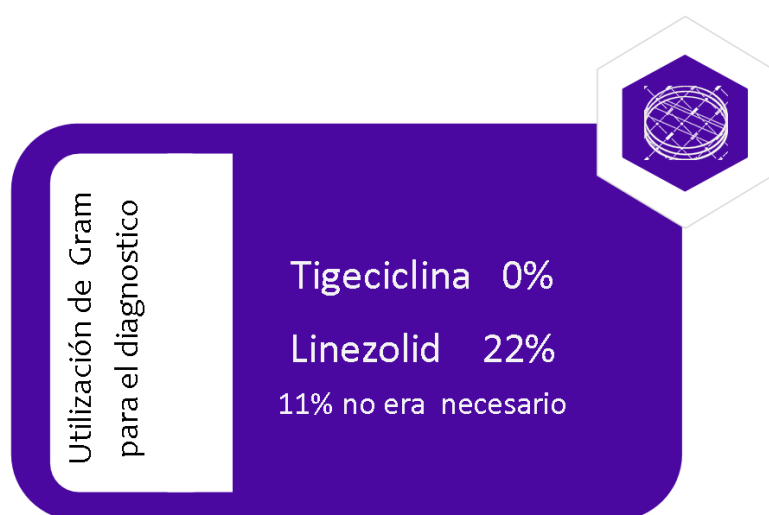


Figura 39 Consulta de Gram en los tratamientos

Con el fin de coadyuvar el diagnóstico y la decisión del antibiótico se utilizó la prueba de Gram, en las guías clínicas se sugieren ampliamente la realización de esta prueba para un mejor tratamiento.

En el 100% de la prueba de Gram para las indicaciones de Tigeciclina, se abstuvieron de utilizar este recurso. En el 22% de las indicaciones se realizó consulta a los Gram para Linezolid. En el 11% de los casos por el lugar anatómico del foco infeccioso no era recomendable hacer la prueba del Gram (Figura No. 39).

Para el óptimo uso de antibióticos se recomienda el seguimiento del tratamiento mediante pruebas microbiológicas en este proyecto se tomó como prueba única el cultivo, debido a que algunas pruebas no son

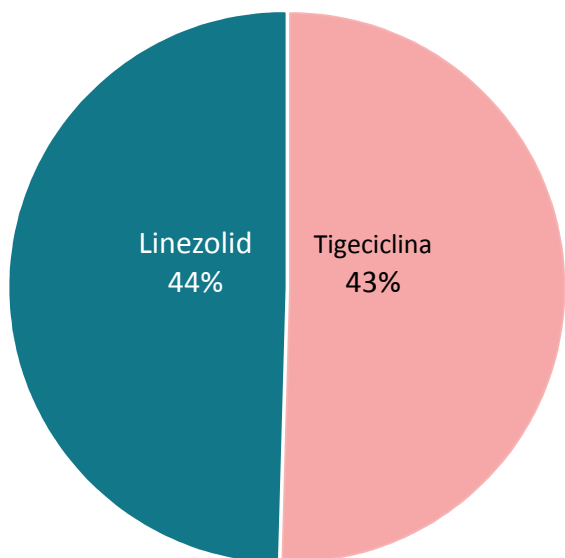


Figura 40 Seguimientos microbiológicos en las terapias

específicas a infección sino también a procesos inflamatorios (conteo leucocitario, proteína C reactiva tenían interferencias con la patología principal y/o secundaria). En el caso de las microbiológicas solo en la mitad de los internamientos se les realizó seguimientos clínicos (Figura No. 40).

La duración de la terapia mínima para Linezolid y Tigeciclina fue de 4 y 3 días respectivamente. Y la duración máxima fue de 47 días para Linezolid y 14 días para Tigeciclina, como se muestra a continuación:

Tabla 35 Porcentajes de los días de uso de ambos antibióticos

Días de uso	Linezolid	Tigeciclina
1-10	33%	57%
11-20	58%	43%
41-50	8%	

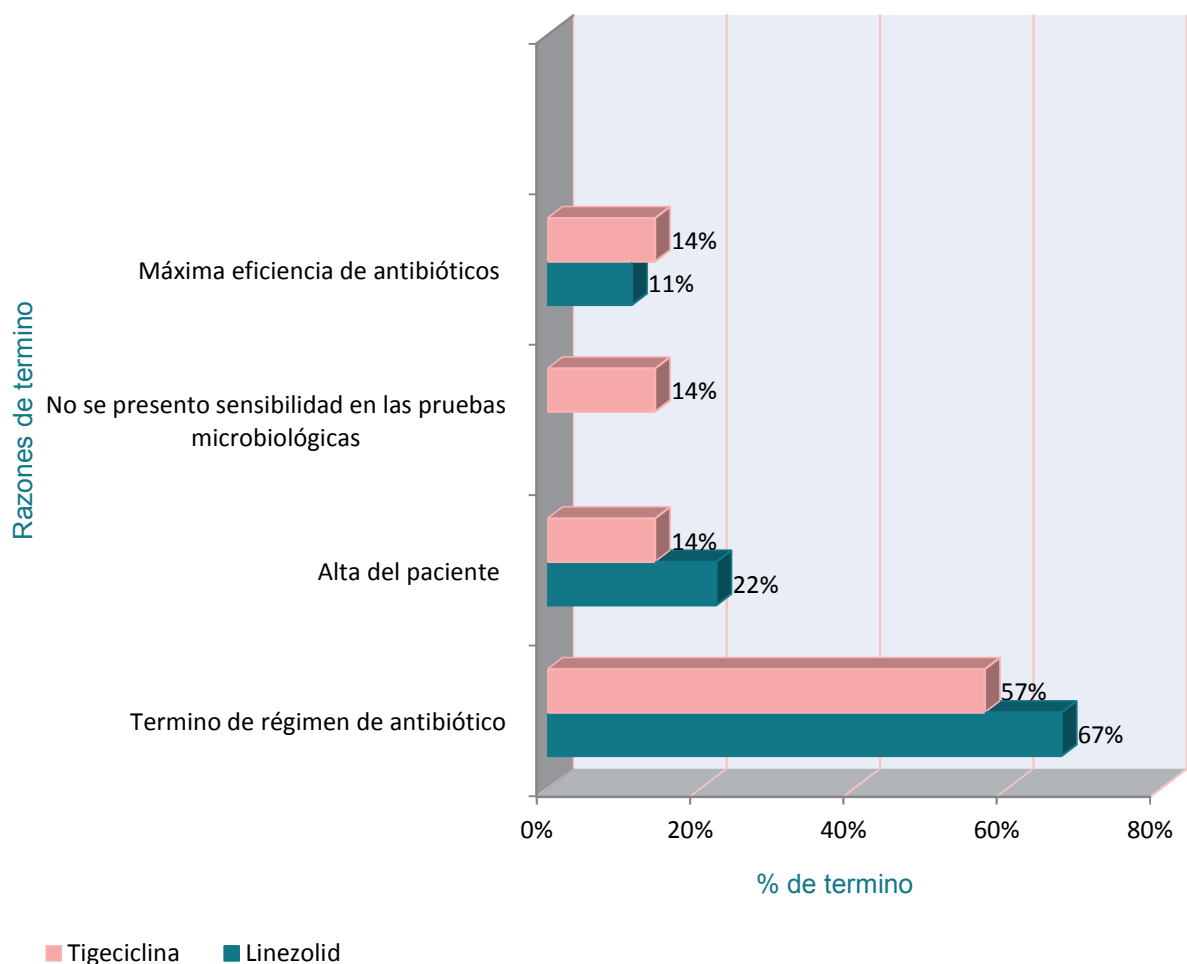


Figura 41 Descripción de las razones por las cuales concluyo el tratamiento

Una de las vitales causas de término de tratamiento, fue la de conclusión del régimen impuesta por el responsable de salud a cargo (Figura No. 41), tanto como para Linezolid (67%), y Tigeciclina (57%). En el 14% de ambos antibióticos se alargó la estancia hospitalaria para terminar el régimen, este se puede ver ejemplificado en la figura número 43.

Como se observa en figura 41, la segunda causa de término es el alta hospitalaria, en el 22% de Linezolid y 14% de Tigeciclina se finalizó el régimen de antibióticos.

Una práctica común es el cambio de antibióticos en el alta hospitalaria para practicidad del paciente, en estas circunstancias se cambiaron los antibióticos de este estudio por otro antibiótico, tanto de grupo como de vía, en el 43% correspondió a Tigeciclina y el 22% a Linezolid (Figura No. 41).

En el 56% de Linezolid y 57% de Tigeciclina se suspendió el tratamiento para dar de alta médica pero no se cubrió con otro antibiótico. Y en el 22% de Linezolid no se sabe si continuo o no con tratamiento (Figura No. 41).

La tercera causa de término es la maximizar la eficiencia del tratamiento, de Linezolid con 11% y Tigeciclina 14%. En esta circunstancia se retiraron para que el paciente pudiera “descansar” de los antibióticos recibidos, debido que eran varios, así al volver a administrar antibióticos se amplificaría la eficacia de estos. Al no haber cultivos sensibles a Tigeciclina se retiró debido a que no ayudaría clínicamente en nada tener un tratamiento completo (Figura No. 41).

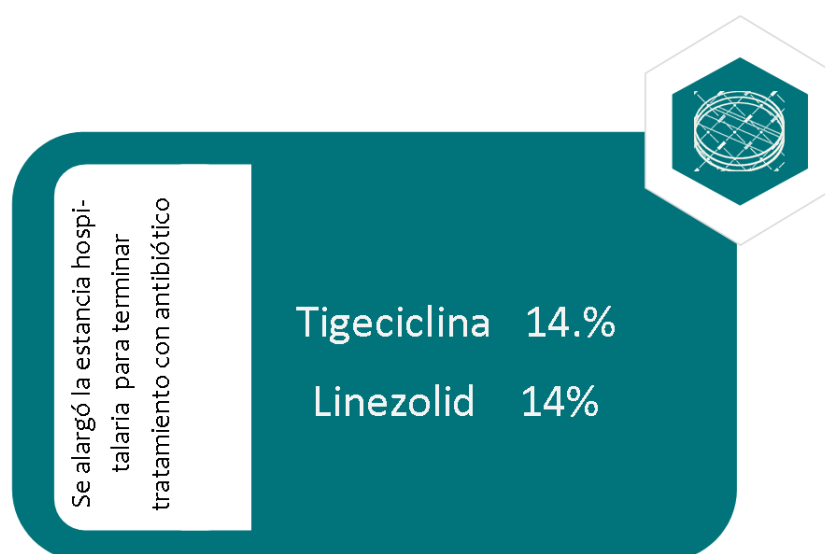


Figura 42 Descripción del alargamiento de terapia para terminar régimen de antibióticos

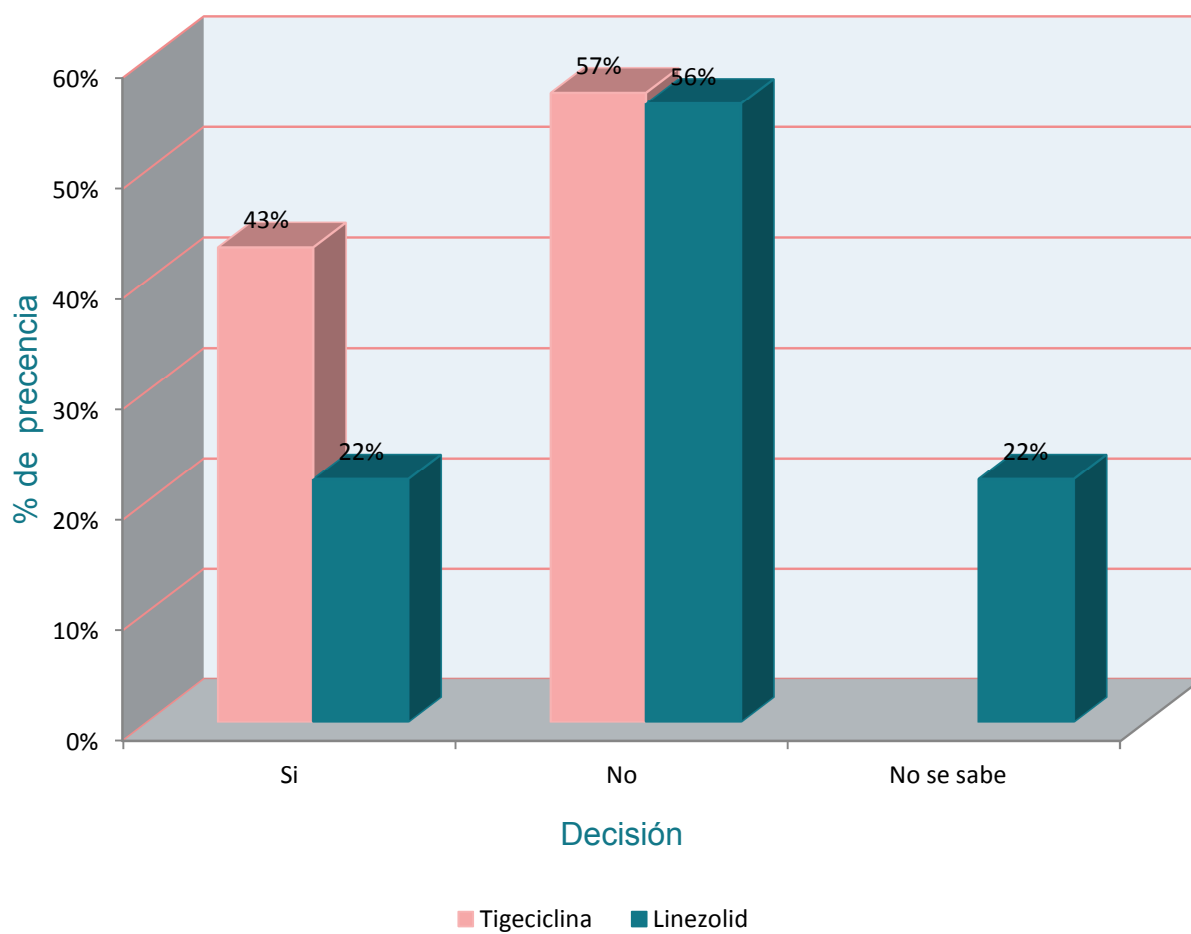


Figura 43 Descripción del alargamiento de terapia para terminar régimen de antibióticos

Tabla 36 Conciliación de los medicamentos de acuerdo a las transiciones asistenciales

		Ingreso hospitalario	Posterior a cirugía	Cambio de servicios	Alta médica
No Discrepancias					
		67%	78%	54%	66%
1. Discrepancia intencionada					
Decisión de cambiar farmacoterapia en base a la nueva situación clínica					1%
Sustitución terapéutica en base a las guías del hospital		4%			5%
2. Discrepancia de aclaración o discrepancia no intencionada					
Omisión de un medicamento necesario sin justificación explícita o clínica					3%
Inicio de una mediación sin justificación clínica o explícita para su inicio		1%			
Modificación de dosis, vía frecuencia sin justificación explícita o clínica					
Duplicidad terapéutica con la medicación crónica y la medicación hospitalaria					
Interacciones entre la medicación crónica y la medicación hospitalaria		17%	6%	36%	7%
Medicación contraindicada		1%			
Prescripción incompleta del tratamiento crónico	Falta dosis	1%	3%		7%
	Falta vía de administración	6%	10%	5%	10%
	Nombre de la marca				1%
	Se coloca siglas	2%	3%		
	Falta nombre	1%			
	Falta frecuencia			5%	

La siguiente fase del análisis se basó en el análisis de seguridad, empezando con la conciliación de medicamentos. Se realizó la conciliación en cada cambio asistencial. Donde las «no discrepancias» fueron las más habituales. En la tabla número 36 se realiza una comparación de las diferentes discrepancias por los distintos niveles asistenciales.

En la clasificación de «discrepancia intencionada», en las transiciones de cambio de servicio posteriores a una cirugía, no se detectó ninguna discrepancia. Se reflejaron al ingreso hospitalario, la «discrepancia de sustitución terapéutica» (4%), en alta hospitalaria fueron más regulares las «discrepancia de sustitución terapéutica» (5%).

En cuanto a las «discrepancias de aclaración», estas circunstancias fueron las que más periodicidad se observaron, específicamente las «interacciones medicamento-medicamento». En el caso de Linezolid se detectó una alarma de interacción con un medicamento anterior, exponiéndose en ingreso hospitalario.

El segundo lugar de discrepancia con más número de aparición es la «discrepancia de aclaración de prescripción incompleta», específicamente la omisión de vía de administración.

En paralelo con la clasificación de las discrepancias se les asignó una categoría de gravedad. Esta categorización parte de la letra “A” (no es error pero exista la posibilidad de que se produzca) hasta la letra “I” (error que hubiera resultado mortal), relacionando todas los niveles en la figura número 44.

La primera categoría en orden de aparición representa al grado “A”. Seguida de la categoría “C” (error que alcanza al paciente pero no probable que cause daño).

La categoría con un riesgo elevado observado fue la “H” (error que hubiera requerido soporte vital) que se introdujo en la conciliación de ingreso hospitalario (3%).

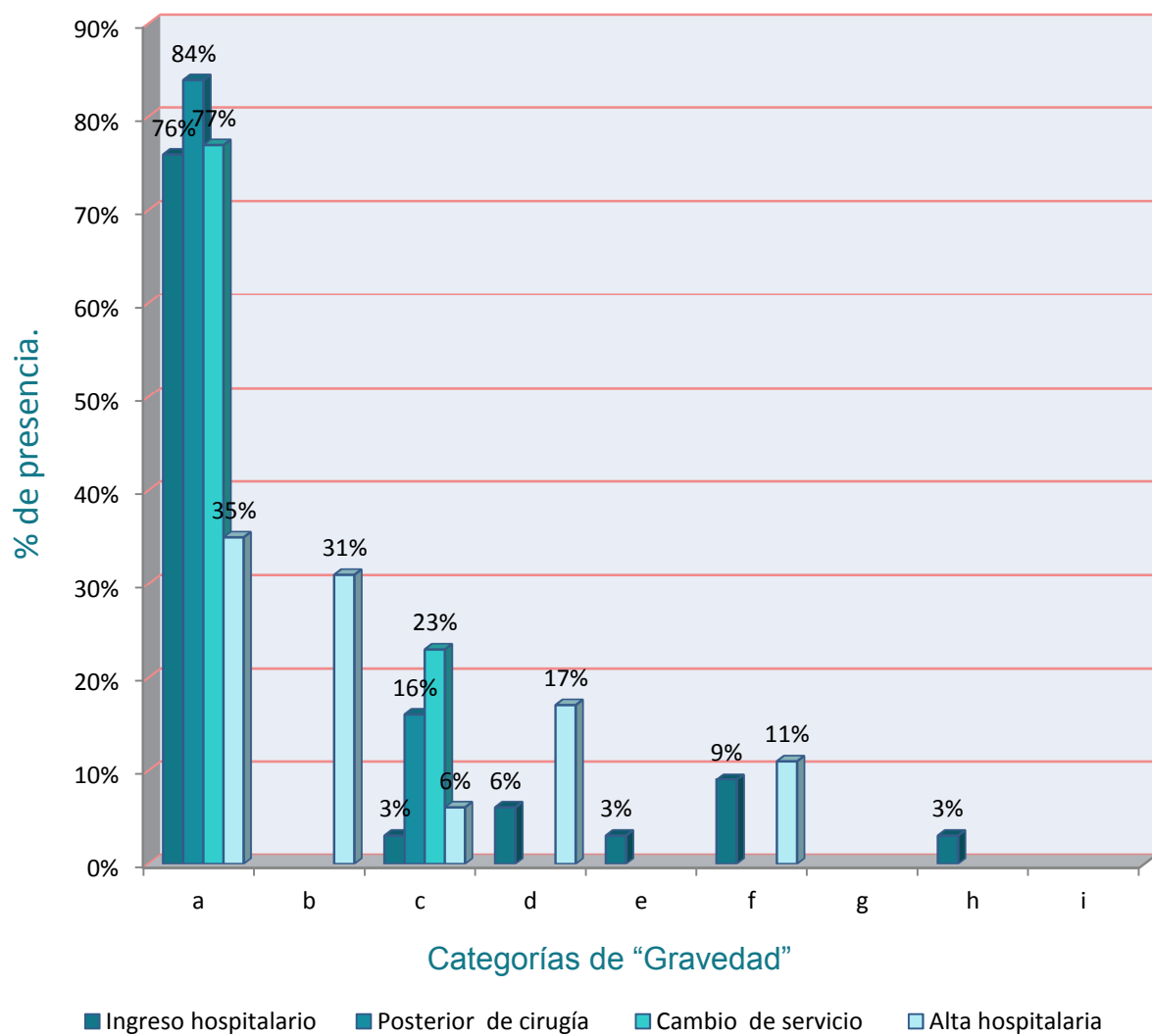


Figura 44 Descripción de la gravedad en la conciliación, en los diferentes cambios asistenciales

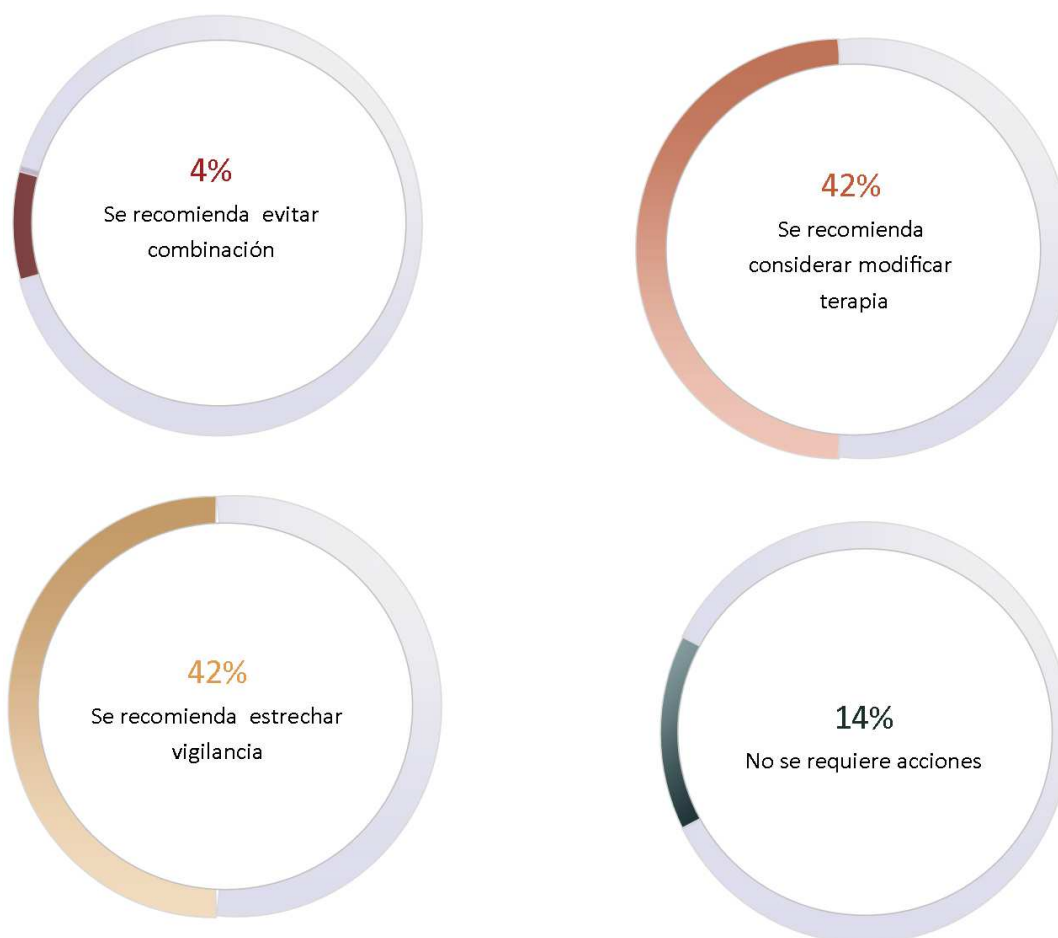


Figura 45 Descripción de las recomendaciones en las interacciones fármaco-fármaco del total de medicamentos

Se detectaron mediante la base de datos uptoDate, 583 alarmas, de las cuales 5 (0.85%), se acoplaron a los signos/síntomas y pruebas clínicas, que el paciente manifestó en ese lapso de tiempo (Figura No. 45).

Considerar modificar terapia (42%), fue la recomendación con mayor reiteración, equiparada con estrechar vigilancia (42%), ilustrándose estos porcentajes en la figura número 45.

El antibiótico Tigeciclina no presentó ninguna interacción.



Figura 46 Descripción de las recomendaciones en las interacciones fármaco-Linezolid.

En el antibiótico Linezolid, se percibieron 20 alarmas (3.43%), de las cuales ninguna fue altamente probable. Al igual que las alarmas globales, la alarma con mayor número de aparición fue la de estrechar vigilancia (45%). Sucedió por alarma de evitar combinación con 25%, (Figura No. 46).

Tabla 37 Porcentajes de los medicamentos que presenta interacción con Linezolid

Interacciones Linezolid-Fármaco	Porcentaje de presencia (%)
Ondansetron	25%
Metamizol	15%
Haloperidol	15%
Buprenorfina	10%
Metoclopramida	10%
Norepinefrina	10%
Ipatropio	5%
Insulina	5%
Tramadol	5%

Entre los fármacos que denotaron interacciones con Linezolid, con el que más regularidad fue administrada nos encontramos con Ondansetron (25%), seguido de metamizol (15%) y haloperidol (15%), como se refleja en la tabla número 37.

Cabe destacar que el 4.28% de las alarmas globales, fueron interacciones intencionadas, es decir inducidas por el responsable de salud para optimizar el efectos de los fármacos usados en combinación (Figura No. 47).

Del 0.85% de las interacciones «demostradas» desarrolladas en la población de estudio, el 80% se clasificó como “posible”. Siendo el mecanismo farmacocinético (80%) el más común (Figura No. 47).

El 60% de los efectos fueron sinérgicos, a comparación del 40% los efectos antagónicos (Figura No. 47).

La gravedad de la mayoría (80%) fue moderada, no se manifestaron registro de interacciones graves o mortales. Aunque el 100% son de relevancia

clínica. Siendo los trastornos de larga duración con la presencia de síntomas residuales (60%) los más haitulaes, seguido de los trastorno de larga duración sin síntomas residuales (20%), (Figura No. 47).

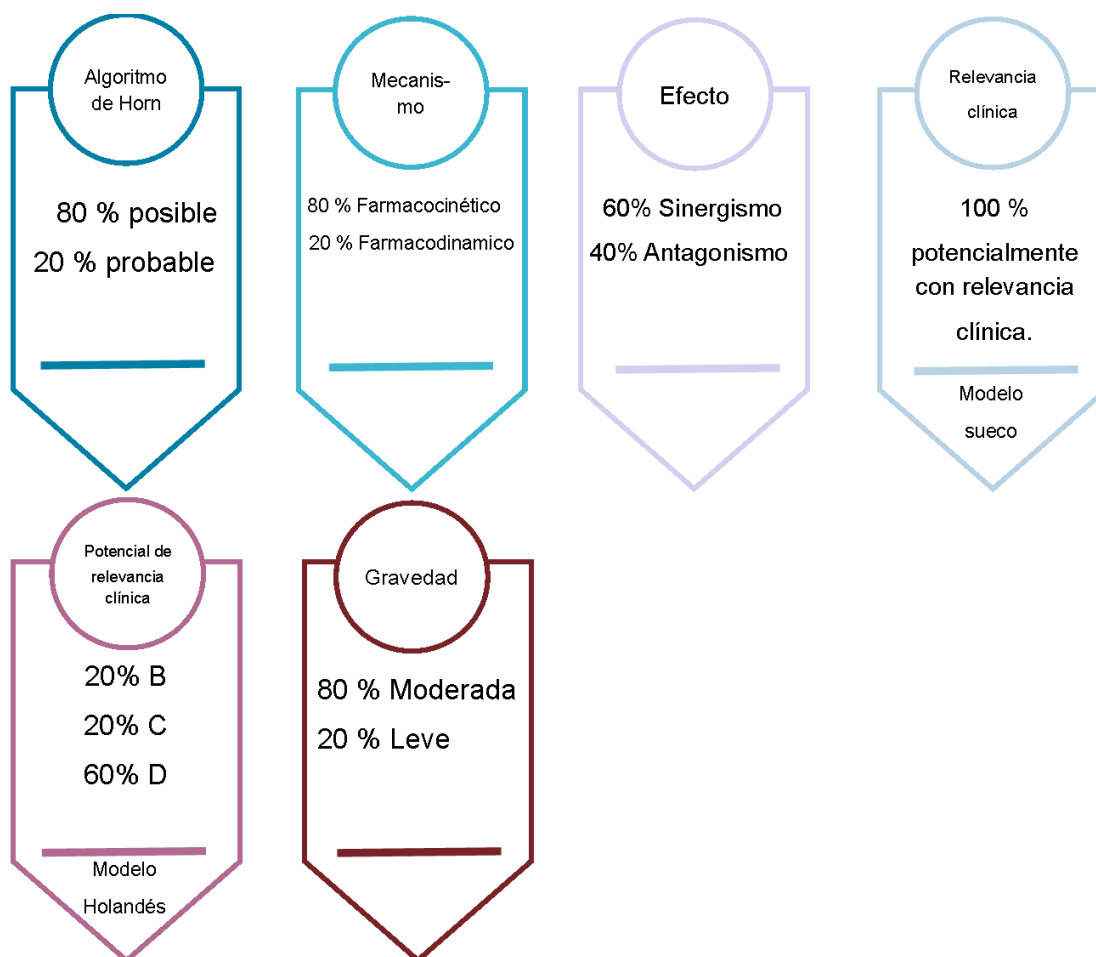


Figura 47 Descripción de las clasificaciones de las interacciones fármaco-fármaco

Tabla 38 <i>Distribución de medicamentos que presentan RAM</i>	
Medicamentos de RAM	Porcentaje de presencia (%)
Furosemida	18%
Tigeciclina	11%
Vancomicina	7%
Propofol	7%
Ketorolaco	4%
Sertralina	4%
Prednisona	4%
Metilprednisona	4%
Haloperidol	4%
Aciclovir	4%
Dexametasona	4%
Omeprazol	4%
Fentanil	4%
Lidocaina	4%
Tramadol	4%
Solución Hartmann	4%
Imipenem	4%

El 57% de la población de estudio presentó sospecha de RAM. Se conjeturo de 25 eventos relacionados con medicamentos, de los cuales en el 20% (5) la causa de su desarrollo es incompatible con un medicamento. En el 80% restante se intuye de una RAM, (Tabla No. 38).

En la recopilación de datos el 64.28% presentó la información completa. Y el 35.72% no presentaba la información completa. La información completa es esencial para poder determinar el origen de la RAM.

En el 83% de las RAM el agente causal, fue adjudicado a un solo medicamento, entre tanto, el 9% de las reacciones concordaron con dos medicamentos, el 4% coincidió con 3 medicamentos y el 4% de las reacciones fueron 6 los medicamentos dudosos (Tabla No. 38).

Linezolid no se relacionó con alguna sospecha de RAM.

El 11% de las RAM coinciden con Tigeciclina, siendo el segundo medicamento con más RAM, superado por furosemida (18%), (Tabla No. 38).

Otros antibióticos que presentaron RAM fueron vancomicina (7%) e imipenem (4%).

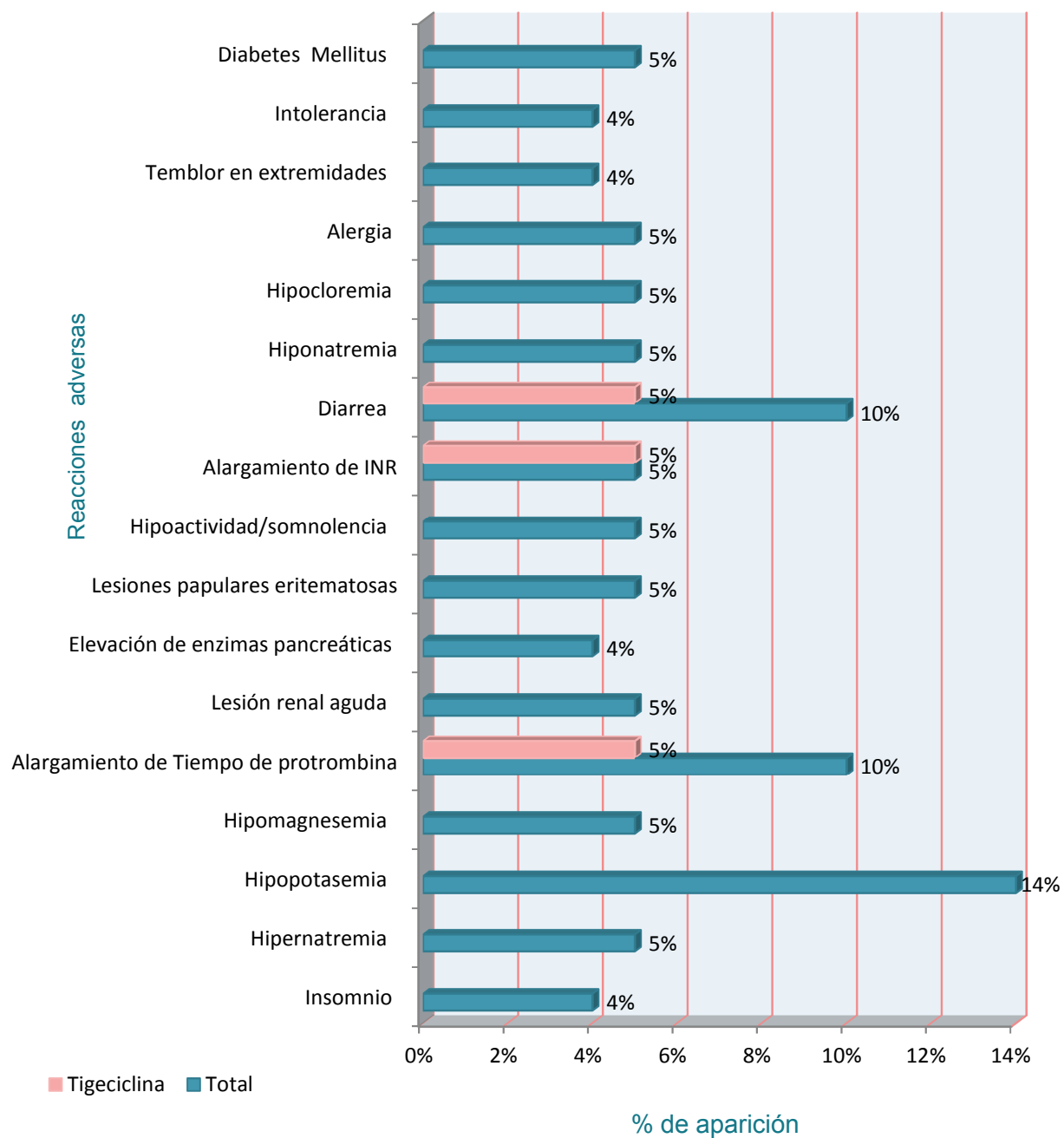


Figura 48 Descripción de las reacciones a medicamentos

Las reacciones adversas de mayor gravedad, se integran por lesión renal (5%) ocasionada por Aciclovir y Diabetes Mellitus desarrollada por la administración de esteroides, como se ilustra en la figura 48.

Las reacciones adversas con mayor número de repetición, se trataron de aumento de potasio sérico (14%), diarrea (10%) y alargamiento del tiempo de protrombina (10%), (figura No. 48).

Con Tigeciclina se manifestaron tres reacciones. Es importante señalar que en la RAM de diarrea (5%), Tigeciclina es uno de los medicamentos sospechosos. Las reacciones predominantes fueron de tipos hematológicos, las cuales fueron alargamiento de INR (5%) y alargamiento de tiempo de protrombina (5%). En las reacciones de tipo hematológico Tigeciclina fue el único medicamento sospechoso.

Tabla 39 Porcentaje de los días de duración de las reacciones

<i>Días de duración RAM</i>	<i>Porcentaje de presencia (%)</i>
1-10 días	73
11-20 días	7
Más de 20 días	7
No se sabe la duración	13

Uno de los factores que hay que considerar es la duración de la RAM. En las reacciones manifestadas, se encontraron una gran variación de los días de duración de RAM, la reacción con menor duración consistió en un día y la reacción con más larga duración se alargó a 37 días, sin considera la reacción de Diabetes Mellitus que sigue persistiendo (Tabla No. 39).

Específicamente con Tigeciclina, la diarrea tuvo una duración indefinida y las reacciones hematológicas duraron menos de 10 días (Tabla No. 39).

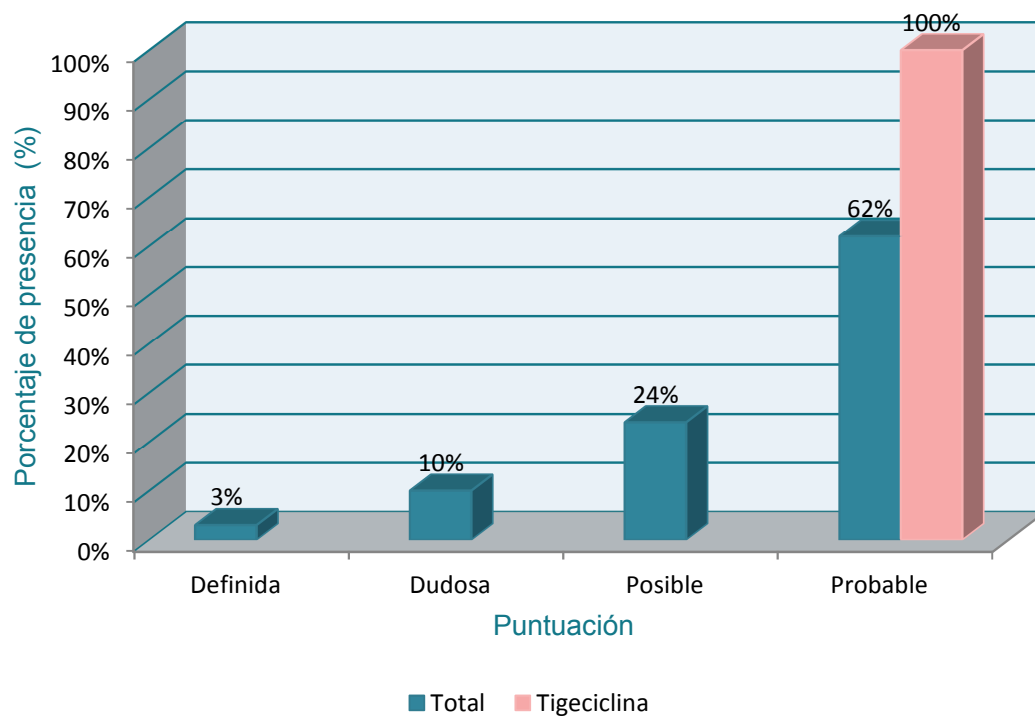


Figura 50 Resultados globales del Algoritmo de Naranjo

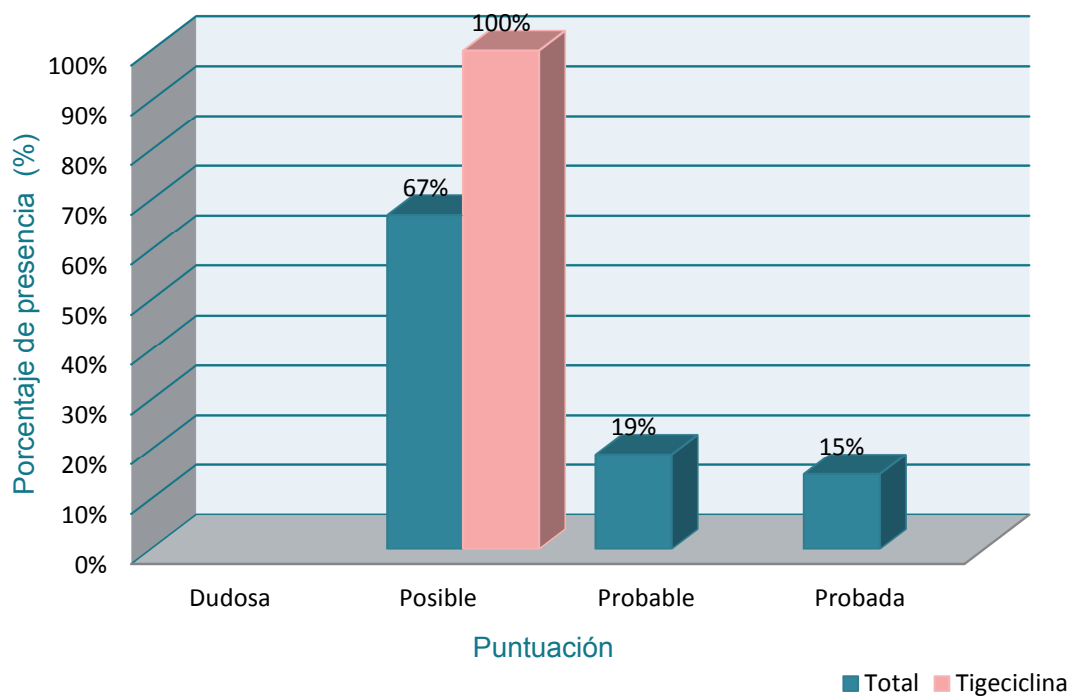


Figura 49 Resultados globales del Algoritmo de FDA

Se utilizaron dos sistemas para clasificar la veracidad de las reacciones, estos son el «Algoritmo de Naranjo» y el «Algoritmo de la FDA», como se ilustra en la figura número 50 y 49 respectivamente.

Con respecto al antibiótico Tigeciclina, el «Algoritmo de Naranjo» expuso que el 100% de las reacciones se determinaron «probables» (Figura No. 50). Al ser comparadas con el «Algoritmo de la FDA» donde el 100% de las reacciones fueron «posibles» (Figura No. 49). Ninguno de los algoritmos dio como resultado reacciones «probadas» o «definidas».

De las reacciones restantes, 10 % de los medicamentos resultaron «dudosos» en el caso del «Algoritmo de Naranjo», mientras en el «Algoritmo de la FDA» no se presentó ninguna reacción en esta clasificación.

El 24% de las reacciones evaluadas por el «Algoritmo de Naranjo» arrojó un resultado de «posible» y el 67% del «Algoritmo de la FDA», en esta parte la clasificación de la FDA es la que cuenta con mayor presencia.

En relación con el «Algoritmo de Naranjo» el 62% perteneciente a «probable», resulta ser la sección con mayor concurrencia. Mientras que para el «Algoritmo de la FDA» resultó con un 19% (Figura No. 49).

Las reacciones «probadas/definidas» resultaron ser mínimas. El 3% de las reacciones resultaron «definidas» en el «Algoritmo de Naranjo» (Figura No. 50) y el 15% resultaron ser «probadas» en el «Algoritmo de la FDA».

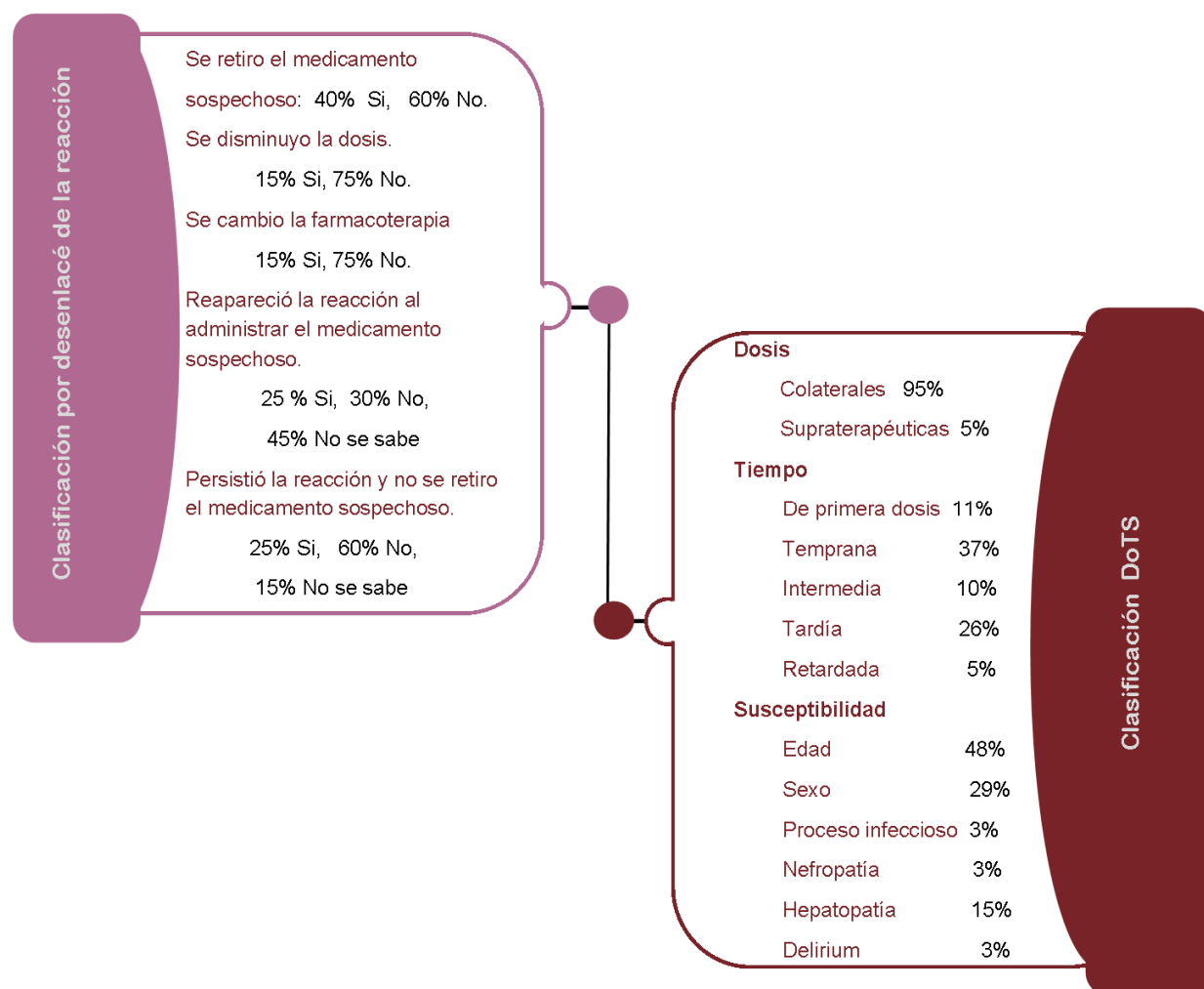


Figura 51 Clasificaciones de las reacciones adversas a medicamentos

Posteriormente de clasificar las reacciones por el «Algoritmo de Naranjo» (Figura No. 49) y el «Algoritmo de la FDA» (Figura No. 50), se procedió a clasificar a las reacciones de acuerdo a su desarrollo y desenlace.

En el 60 % de los casos no se retiró el medicamento sospechoso, y siguieron la administración, pero en el 15% se disminuyó la dosis. En el 15% se cambió la farmacoterapia (Figura No. 51).

En el 20% reapareció la reacción al administrar el medicamento sospechoso, y en el 45% no se sabe debido a que no se volvió a administrar el medicamento sospechoso. Y en 25% persistió la reacción y no se retiró el

medicamento sospechoso, debido a la decisión medica de riesgo/beneficio tomada en cada caso (Figura No. 51).

En el análisis de dosis el 95% fue colateral, es decir las reacciones sucedieron en dosis terapéuticas y el 5% fueron supraterapéuticas es decir se dieron a dosis superiores a lo que necesitaba la situación clínica del paciente (Figura No. 51).

En el 11% de las reacciones se manifestaron al aplicar la primera dosis, en cuestión de minutos, el 37% de las reacciones se revelaron en las primeras horas, el 10% se principiaron dentro de las primera 24 horas, el 26% se presentó dentro de las primeras 72 horas de administración, y el 5% se dividió después de las 72 horas de retirar el medicamento sospechoso (Figura No. 51).

La edad es una susceptibilidad de importancia (48%), ya que hay una relación entre los pacientes más longevos y con poli-medicación y las reacciones, como se describe en la figura número 51.

Entre las recomendaciones para subyugar las diferentes situaciones, en el 56% de las reacciones no era necesario un cambio en el esquema de dosis, pero en el 37% es aconsejable la suspensión del fármaco interrogante, (Figura No. 51).

En el 60% de las reacciones fueron clasificadas como leves, es decir no tenían significancia clínica al tener signos/síntomas tolerables o imperceptibles por el paciente y el 15% curso como graves, siendo que no se repararon como reacciones fatales, (Figura No. 52).

El 95% de los afectados se recuperó sin secuelas y el 5% restante no se recuperó de la reacción (Figura No. 51).

El 80% fueron reacciones que no se pudieron prevenir, pero el 20% de las reacciones con las medidas adecuadas se pudieron evitar (Figura No. 51).

En el 25% de las reacciones hubo participación de las células de la inmunidad, el 70% se debió a efectos colaterales (Figura No. 51).

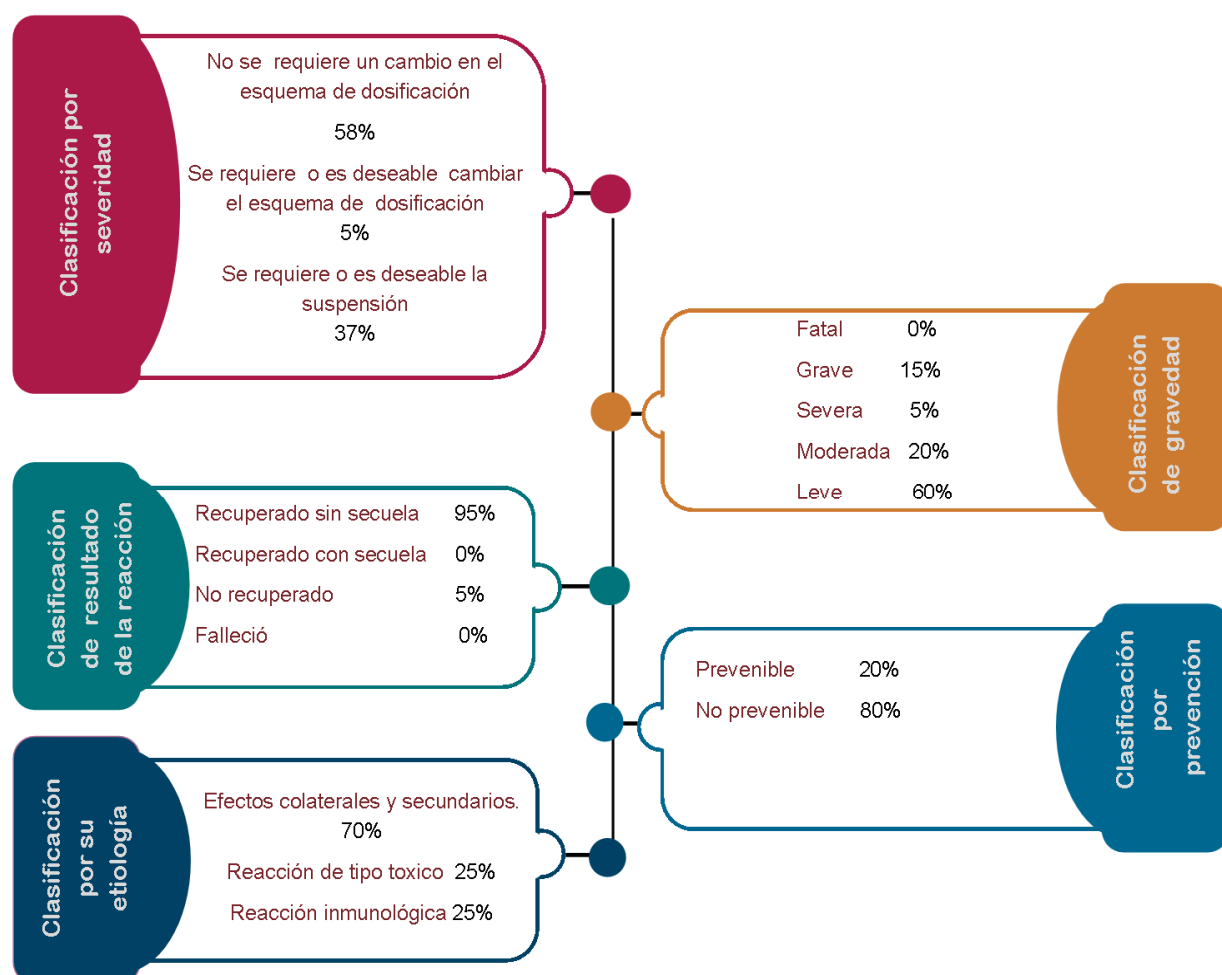


Figura 52 Clasificaciones de las reacciones adversas a medicamentos

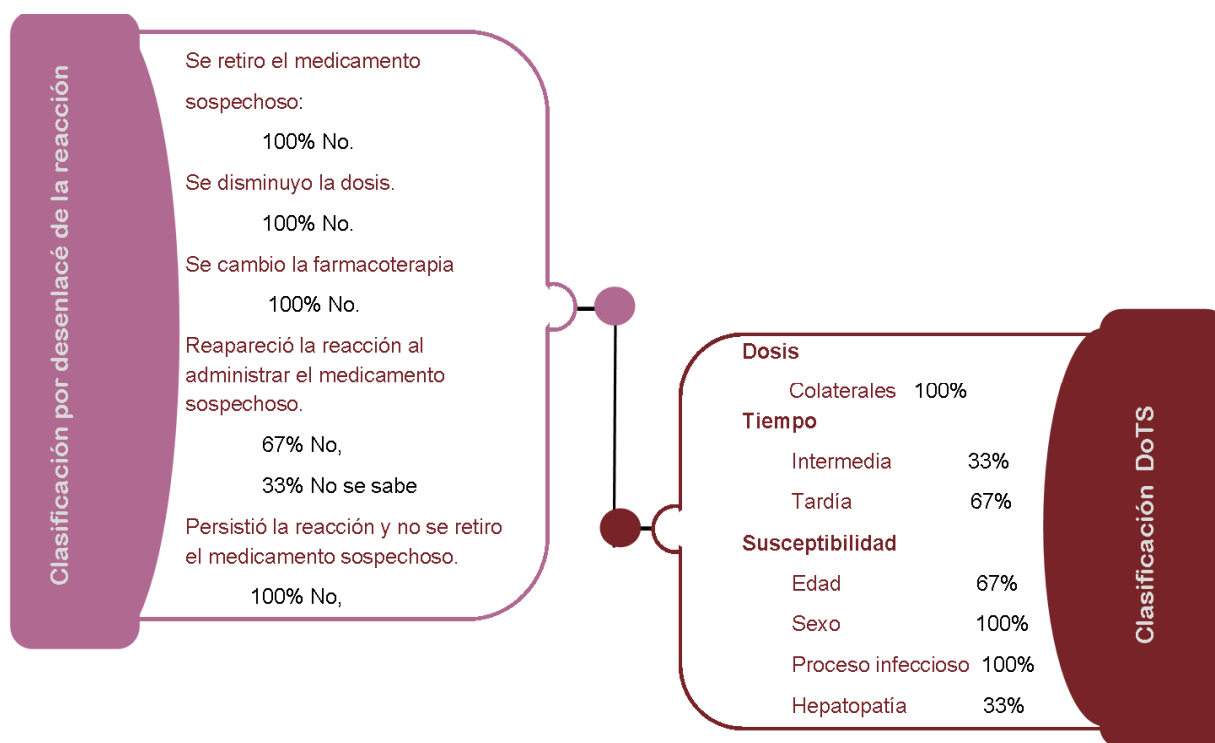


Figura 53 Clasificaciones de las reacciones adversas a Tigeciclina

En el caso específico de Tigeciclina, no se retiró, disminuyó las dosis, ni cambiaron la farmacoterapia en ninguna de las reacciones adversas, debido a que las reacciones expresadas fueron leves (67%) o moderadas (33%). Lo cual contribuyó a que los afectados tuvieron una recuperación sin secuelas (100%), estos porcentajes se ejemplifican en la figura número 53.

Al no requerir un cambio en el esquema de dosificación (100%), y no suspender el medicamento (0%), no se sabe si reapareció la reacción al administrar de nuevo (33%), pero el 67% no reapareció la reacción al seguir administrando. (Figura No. 53)

El 100% de las reacciones fueron a dosis terapéuticas, manifestando efectos colaterales (100%). Las reacciones se mostraron en el 67% días dispuestos de administrar las primeras dosis. Y el 33% dieron sus primeros signos al administrar las primeras dosis (Figura No. 53)

La importancia de los procesos infecciosos (100%) como una susceptibilidad se encuentra claramente demostrada en la figura número 54, sumándoles la hepatopatía (33%), como dos vulnerabilidades que hay que tener en consideración.

Cabe mencionar que el 100% de las reacciones adversas no fueron prevenibles.

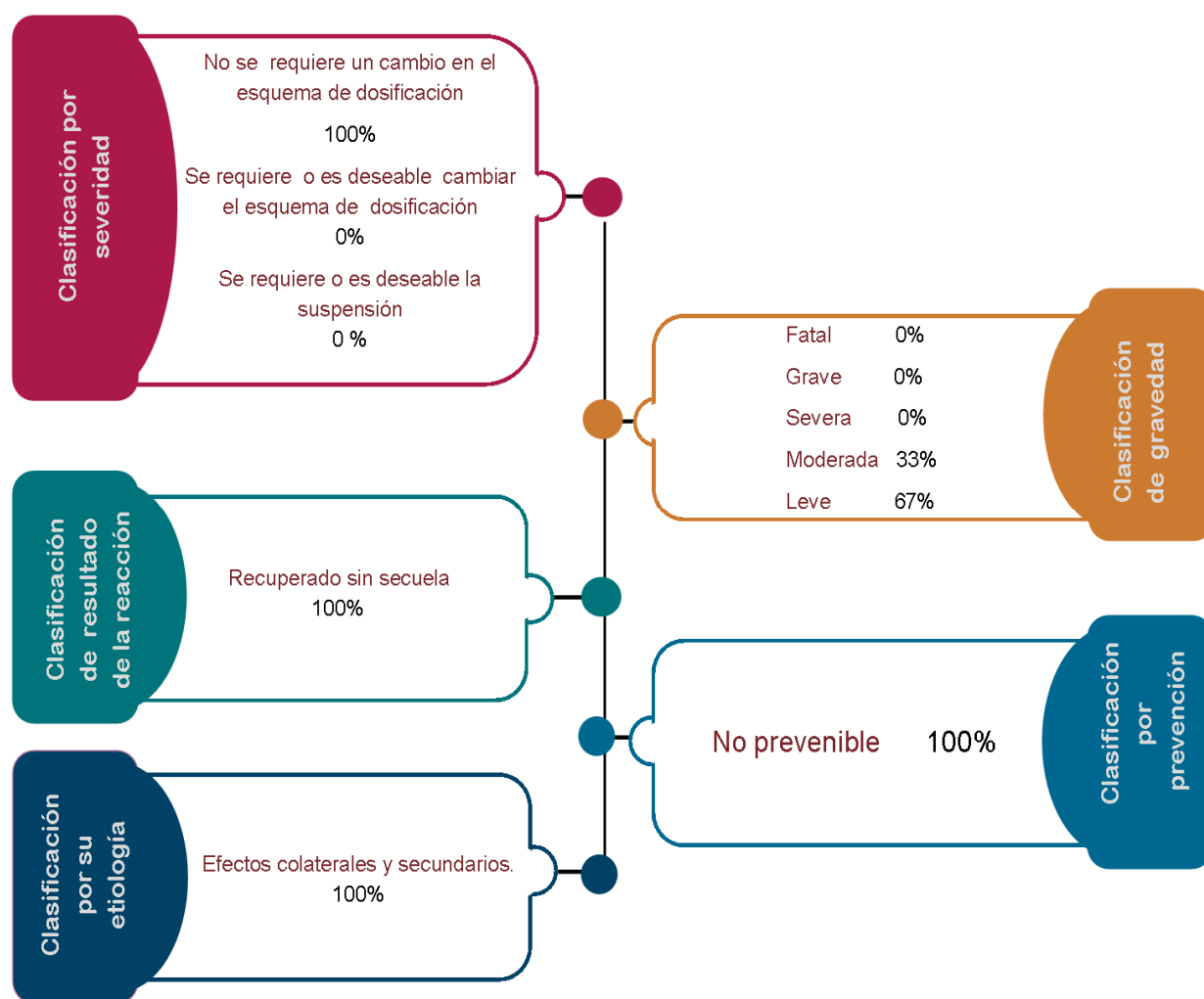


Figura 54 Clasificaciones de las reacciones adversas a Tigeciclina

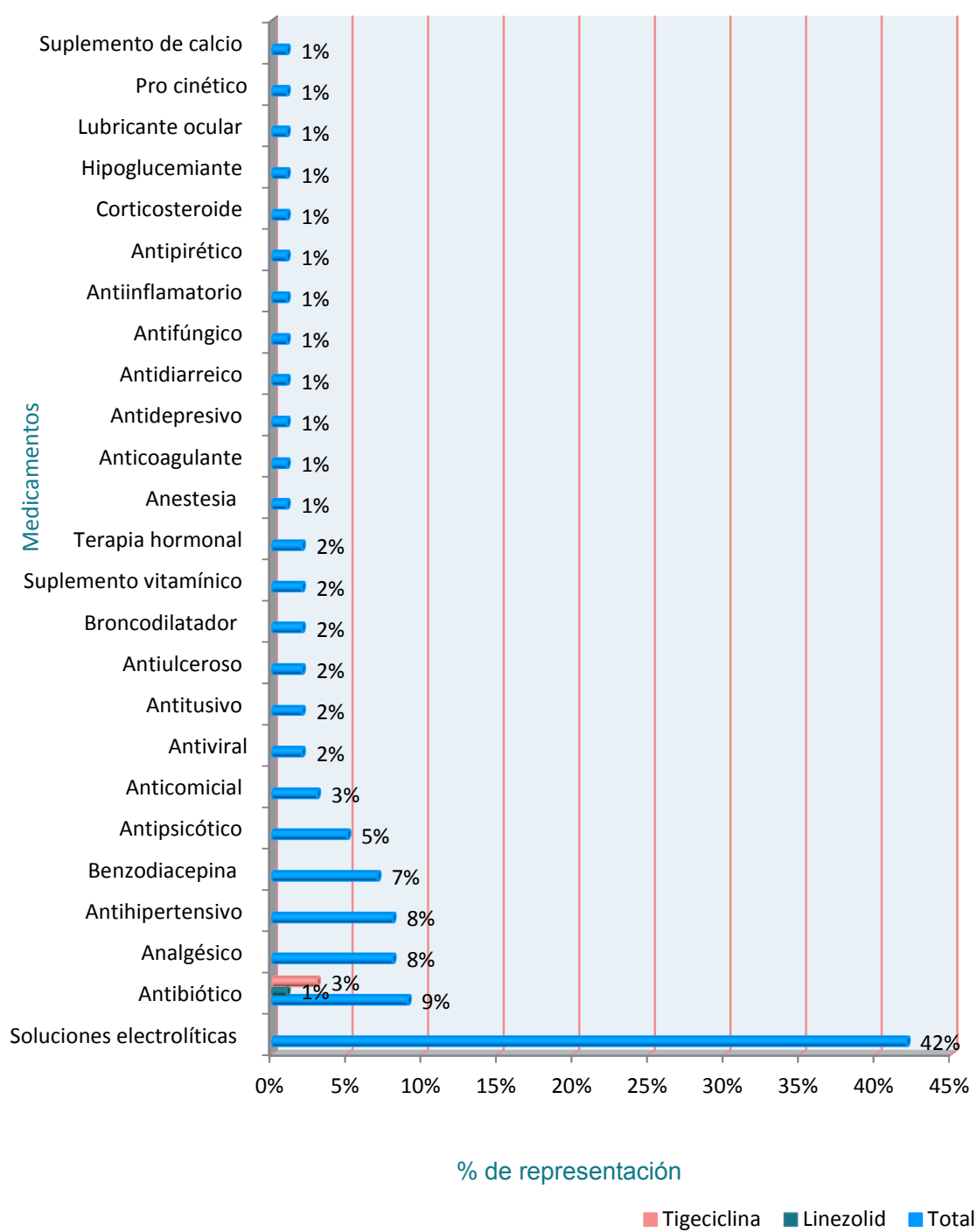


Figura 55 Clasificaciones de los problemas relacionados con medicamentos

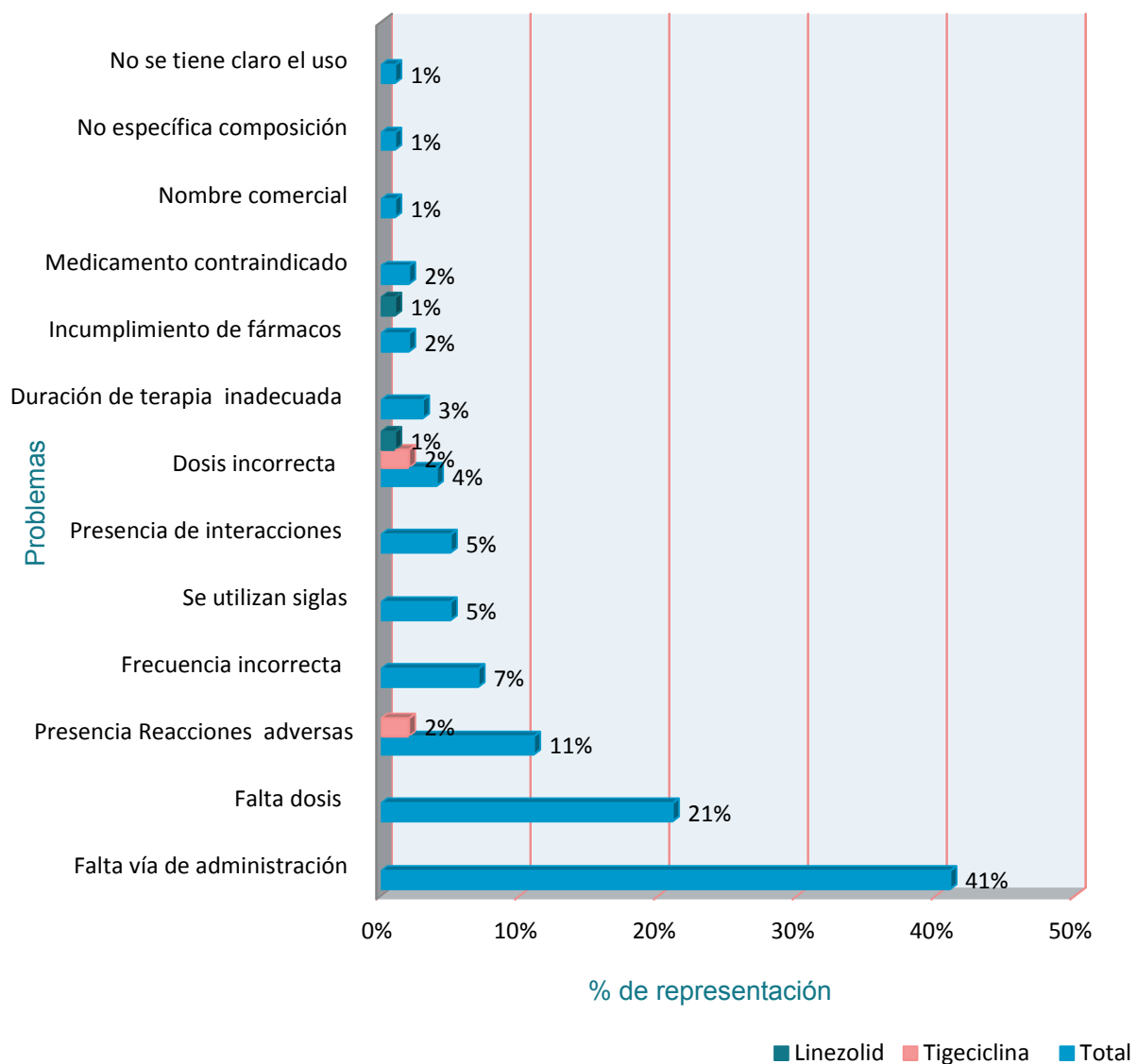


Figura 56 Clasificaciones de los problemas relacionados con medicamentos

Se detectaron 200 problemas relacionados con los medicamentos de los cuales el 42% de ellos pertenecieron a las soluciones electrolíticas, al ser el grupo de mayor prescripción en el estudio. El segundo grupo con más incidencias fueron los antibióticos con el 9%, siendo la segunda clase de más uso entre los medicamentos. Entre tanto, los PRM relacionado a antibióticos, solo el 3% de este grupo pertenecen a Tigeciclina y el 1% a Linezolid. Como se aclara en la figura número 56.

El PRM que se observó con más número repeticiones, fue la omisión de la vía de administración en las prescripciones (41%), sucedida de la omisión de la dosis (Figura No. 56).

El tercer PRM con mayor reincidencia, resultaron ser presencia de reacciones adversas con un 11%, donde Tigeciclina se acentuó con el 2% de las reacciones adversas (Figura No. 56).

Uno de los PRM que tuvieron en común Linezolid y Tigeciclina fue el PRM de dosis incorrecta (4%), donde Tigeciclina mostro el 2% y Linezolid el 1% (Figura No. 56).

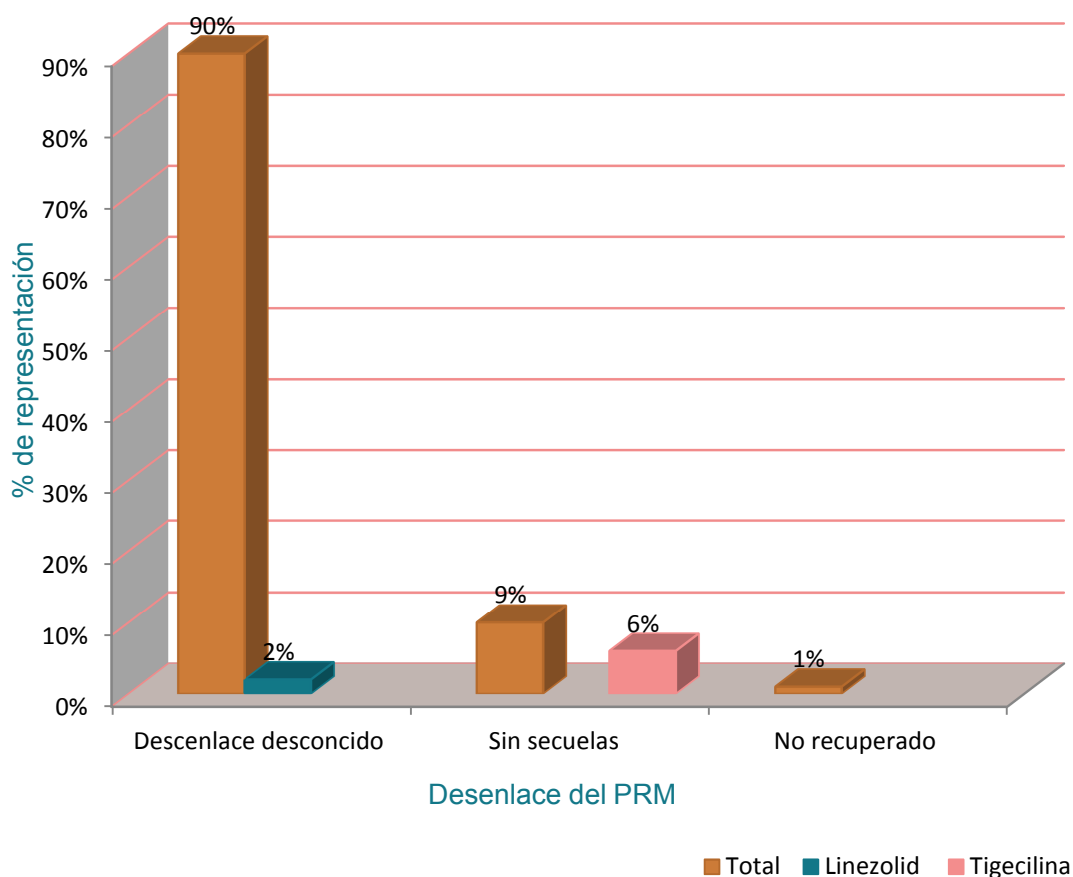


Figura 57 Clasificaciones del desenlace los problemas relacionados con medicamentos

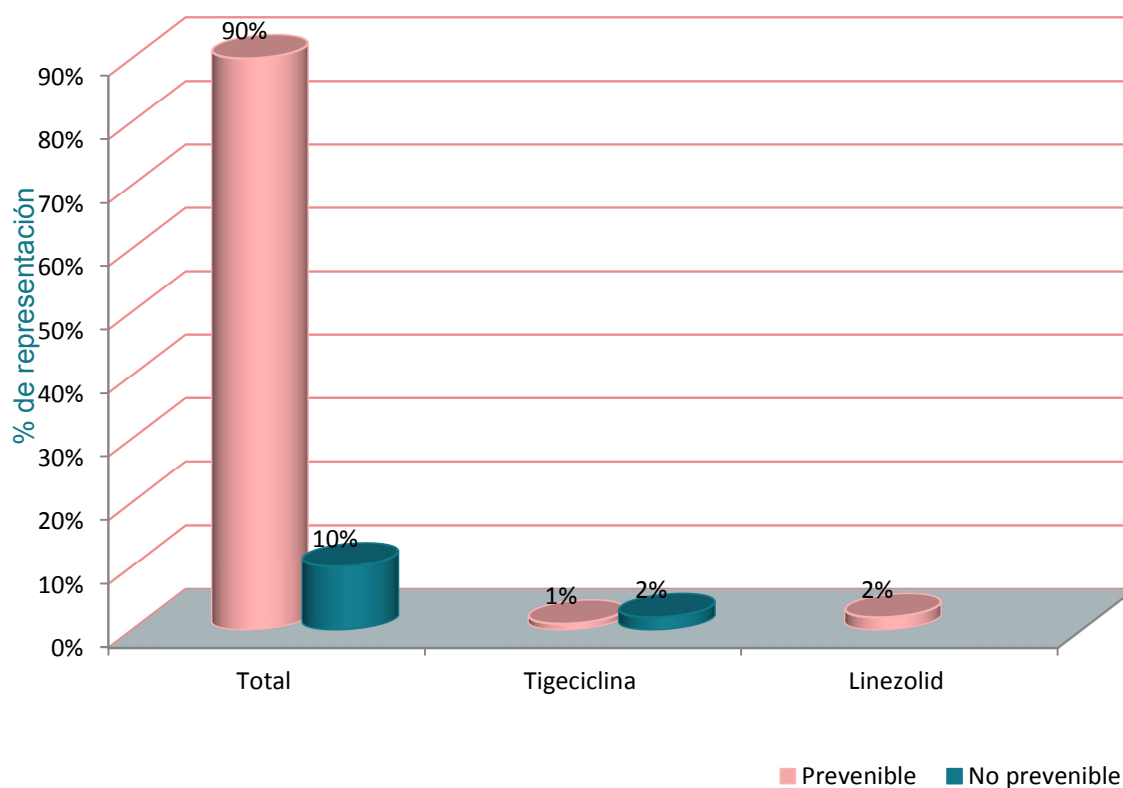


Figura 58 Clasificaciones de la evitabilidad de los problemas relacionados con medicamentos

El 90% de los PRM llegaron a los pacientes, el 2% corresponde a Linezolid, con desenlace desconocido (Figura No. 57).

El 9% de los PRM que alcanzaron a los pacientes, y el paciente se recuperó sin dejar secuelas futuras, Tigeciclina aportó un 6%. Estos datos se pueden ver representados en la Figura número 57.

Entre tanto el 1% de los PRM que alcanzaron a los pacientes, mostraron secuelas y recuperación de ellas. En esta situación particular no se expresaron en Linezolid y Tigeciclina (Figura No. 57).

El 90% de los PRM pudieron ser evitables desde el proceso de transcripción, mientras el 10% no se pudo evitar (Figura No. 57).

En la figura número 62 se realiza los PRM; y su evitabilidad. En estas circunstancias el 1% de los PRM relacionados con Tigeciclina pudieron ser evitables con supervisión y el 2% era no evitable. Mientras tanto con Linezolid el 2% eran prevenibles y no se registró PRM evitables (Figura No. 58).

Tabla 40 Clasificación de los resultado negativos asociados a la medicación

Tipo	Clasificación	% de aparición	Tigeciclina
NECESIDAD 8%	Problema de Salud no tratado	4%	
	Efecto de medicamento innecesario.	4%	
EFECTIVIDAD 4%	Inefectividad no cuantitativa.		
	Inefectividad cuantitativa.	4 %	
SEGURIDAD 88%	Inseguridad no cuantitativa	34%	4%
	Inseguridad cuantitativa.	54%	13%

Se detectaron 29 resultados negativos asociados a la medicación, únicamente se presentaron RNM por parte de Tigeciclina (Tabla No. 40).

Los RNM de mayor magnitud fueron los de RNM de seguridad (88%), en el que Tigeciclina se encontró clasificado. En esta división, se tiene un copioso número de RNM de inseguridad cuantitativa (54%), donde Tigeciclina mantuvo un 13% del total. La segunda categoría de esta división fue el RMN de inseguridad cuantitativa (34%) donde Tigeciclina mantuvo el 4%. Los siguientes RNM son los de necesidad con un 8%, continúan los RNM de efectividad con el 4% (Tabla No. 40).

Una de las clasificación de RNM son por su gravedad, el 75% se clasifico en leve donde Tigeciclina mantuvo el 17% del total. Siendo la categoría de RMN leve la más habitual. El segundo RMN con mayoría, fue la de moderado con el 21%. El 4% corresponde a grave. Y no hay presencia de RMN mortales, todas estas cifras se encuentran descritas en la figura número 59.

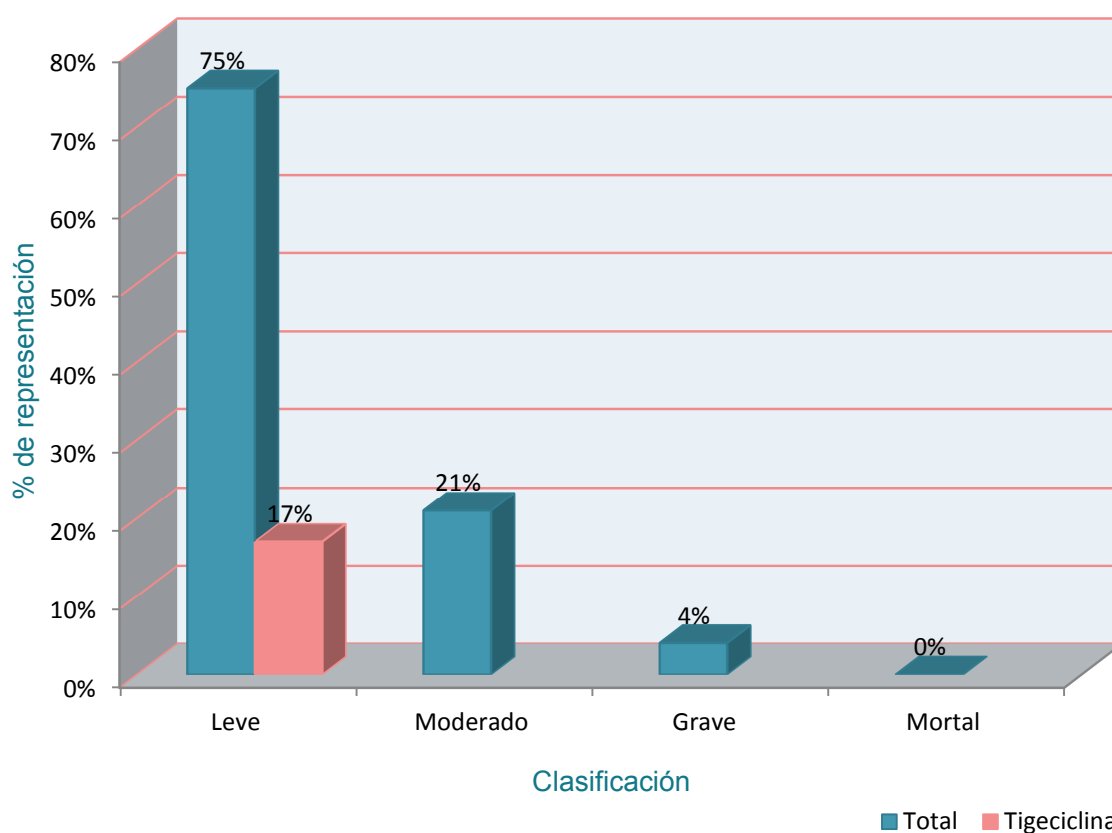


Figura 59 Clasificaciones de Gravedad de los Resultados Negativos Asociados a la Medicación

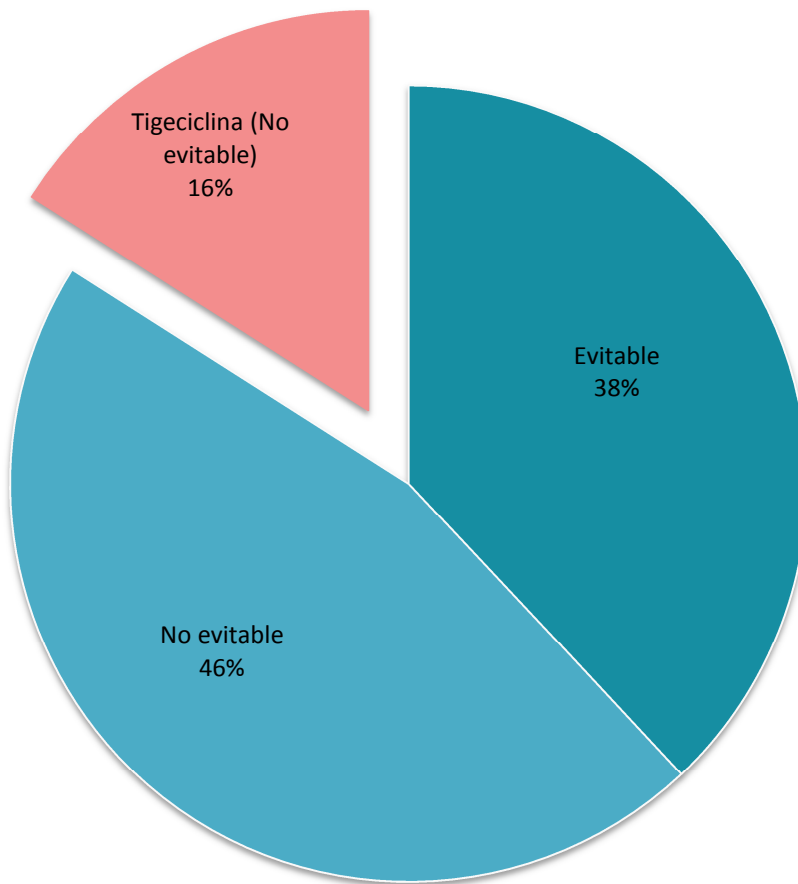


Figura 60 Clasificación de la evitabilidad de los Resultados Negativos asociados a la Medicación

En relación con la clasificación de Evitabilidad, el total de inevitabilidad es de 62%, en la cual se observó que Tigeciclina aportó con el 16% del total de los RMN. Mientras el 38% restante se pudo evitar (Figura No. 60).

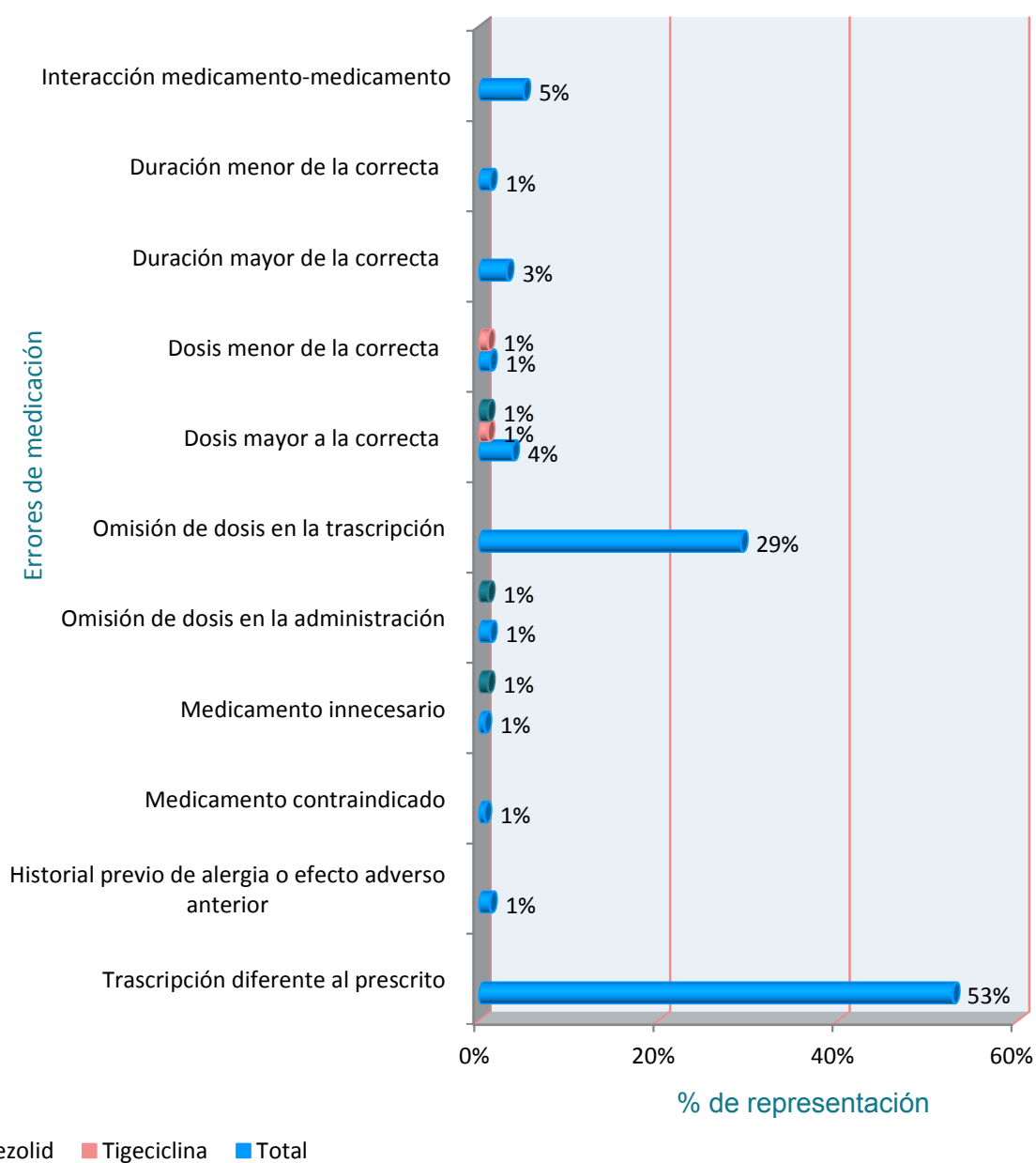


Figura 61 Clasificación de Errores de Mediación

Se identificaron 164 errores de la medicación, percibidos tanto de parte de Linezolid como Tigeciclina (Figura No. 61).

Los errores más comunes fueron las incongruencias entre las diferentes transcripciones (53%), seguida de omisión de dosis en la transcripción que fueron los errores de la medicación sobresalientes (Figura No. 61).

En el caso individual de Linezolid los errores observados, fueron dosis mayor a la correcta (1%), omisión en la administración (1%) y medicamento innecesario (1%). Todos repetidos en la misma proporción (Figura No. 61).

Para Tigeciclina paradójicamente, se reparó en dosis mayor a la correcta (1%) y dosis menor a la correcta (1%), (Figura No. 61).

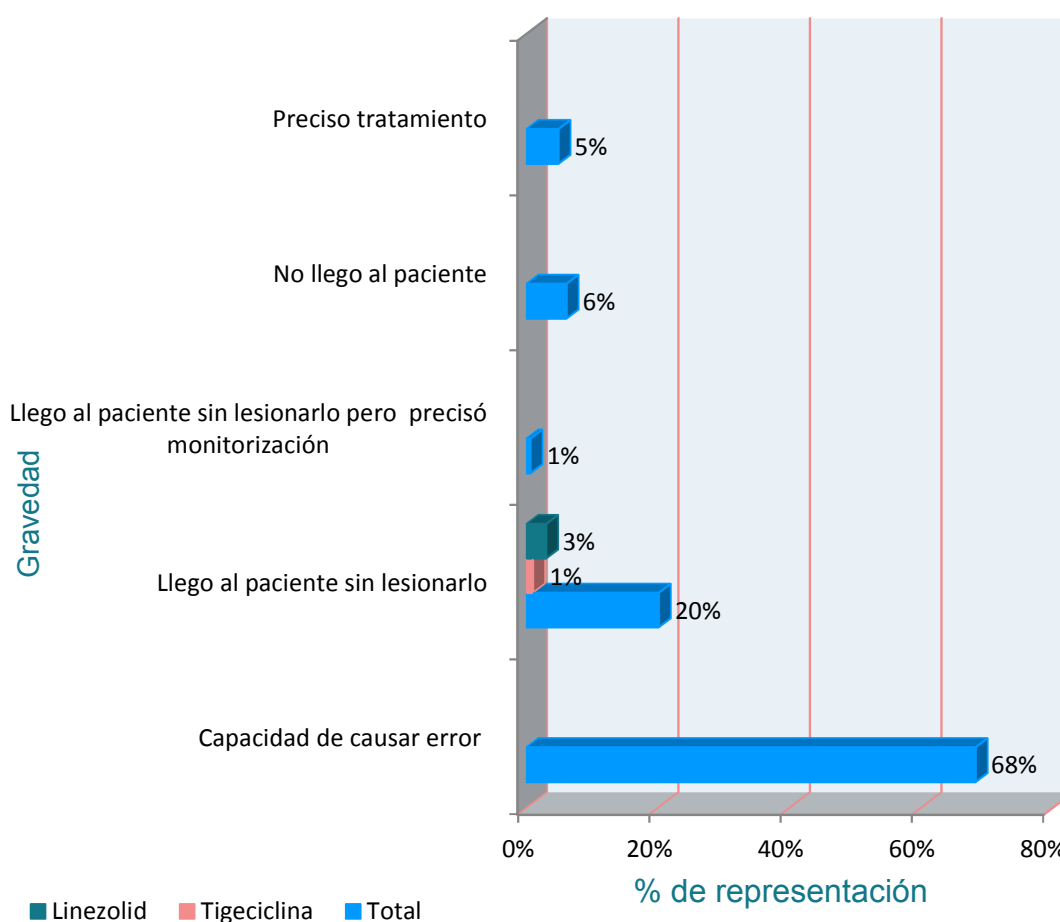


Figura 62 Clasificación de la Gravedad de los Errores de la Medicación

La categoría de «capacidad de causar error» tuvo una participación sobresaliente en la clasificación por «gravedad de los errores de medicación», con un 68%, la siguiente categoría con más porcentaje es la clasificación donde «el error llega al paciente pero sin lesionarlo», en la cual Linezolid se observó con 3% y Tigeciclina 1%, siendo la única categoría donde aparecen (Figura No. 62).

La categoría de mayor grado de gravedad contemplada fue la de «preciso tratamiento» con un 5%, (Figura No. 62).

Tabla 41 Index MAI para la clasificación de la prescripción de Tigeciclina y Linezolid

Index MAI	T	L
1. ¿Hay alguna indicación para el medicamento?		
2. ¿El medicamento es efectivo para la condición?	19%	13%
3. ¿Es la dosis correcta?	15%	38%
4. ¿Son correctas las instrucciones?	26%	13%
5. ¿Son prácticas las instrucciones?		
6. ¿Hay drogas clínicamente significativas? ¿Presenta interacciones?		
7. ¿Hay una enfermedad farmacológica clínicamente significativa /las interacciones de condición?		
8. ¿Hay duplicación innecesaria con otras droga (s)?		
9. ¿Es aceptable la duración de la terapia?	15%	25%
10. ¿Es esta droga la alternativa menos costosa en comparación con otros de igual utilidad?	19%	13%

T=Tigeciclina L= Linezolid

Para puntuar la prescripción de antibióticos se utilizó el algoritmo de Índice MAI, el cual consistió en un breve formulario (Tabla No. 41).

Con respecto a Linezolid el cuestionamiento con una constante periodicidad, consistió en la concerniente a la dosis, correlacionada a que en el 25% la duración no es la aceptable y en los casos restantes la dosis se encontró aumentada (Tabla No. 41 e Figura No. 63). La duración de la terapia se vinculó directamente con la efectividad de los antibióticos para la condición clínica (13%). Aunque en el 13% se encontró un sustituto de menor costo, lo cual se realizó en los casos donde se dio de alta y se cambiaba el antibiótico. (Tabla No. 41).

En el 19% de los casos Tigeciclina no era el antibiótico ideal para la condición clínica, pudiendo correlacionándose con la duración de terapia (15%) y la dosis correcta (15%). En el 26% la dosis no fue apropiada. (Tabla No. 41 e Figura No. 63).

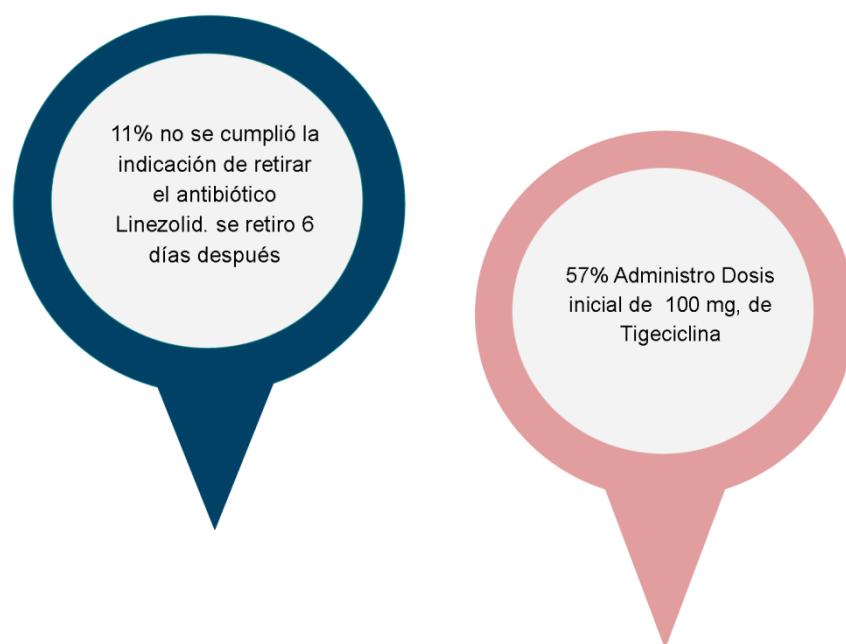


Figura 63 Irregularidades observadas en las prescripciones

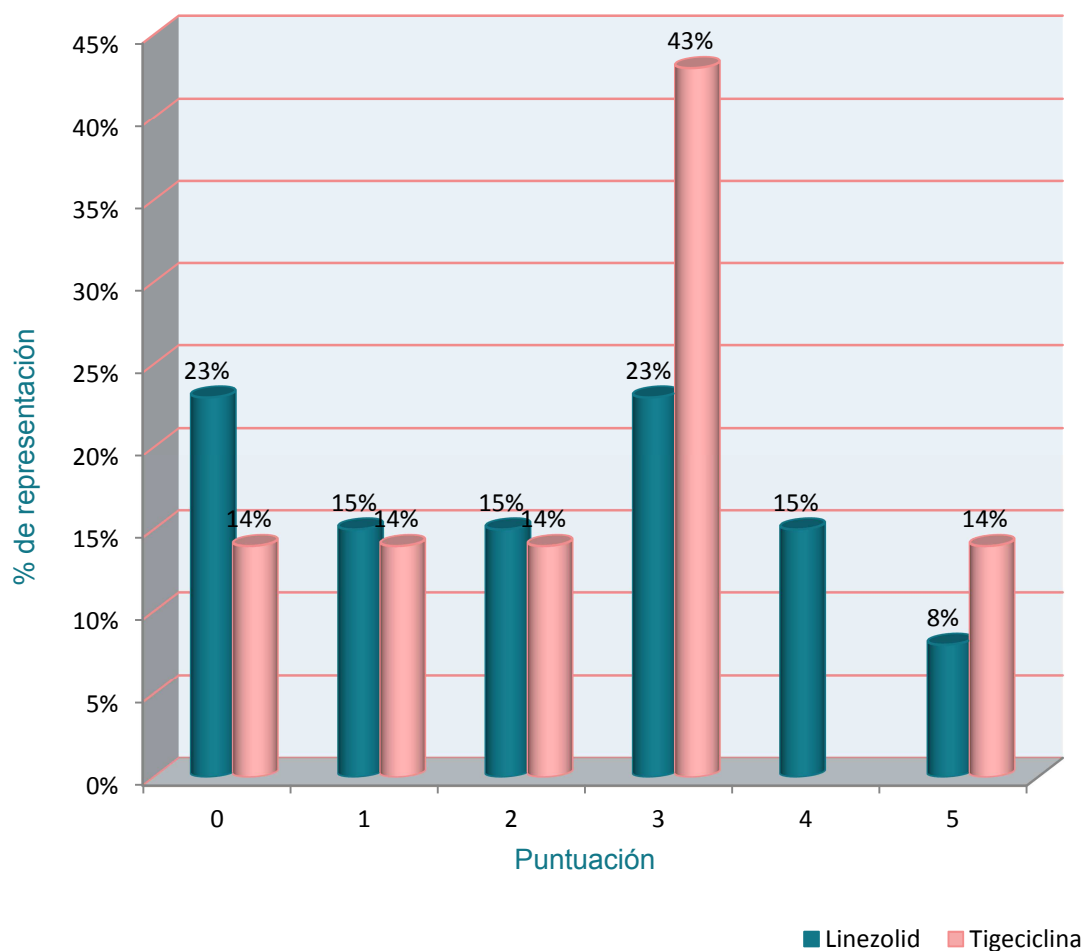


Figura 64 Irregularidades observadas en las prescripciones

En la figura número 64 se describe la Puntuación Index MAI. En la cual la puntuación “0” significa máxima adecuación a la prescripción, mientras “18” significa la mínima adecuación. En este estudio llegamos a la puntuación máxima de “5” una puntuación intermedia.

En la máxima adecuación Linezolid presentó el 23% de las prescripciones y Tigeciclina el 4%. En la adecuación de “1” por una discordancia con la duración de la terapia o una diferencias de costo.

Empezando con Tigeciclina la mínima adecuación, se manifestó en la clasificación del número “3” donde presenta el 43% de las prescripciones.

En relación con Linezolid, se reflejó un aumento en las prescripciones en las clasificaciones “0” y “3”, (Figura No. 64).

La máxima inadecuación se presentó para ambos antibióticos en la puntuación “5”, en ambos antibióticos. Se identificaron los porcentajes más bajos, para Tigeciclina con 14% y para Linezolid 8%.

VI. Discusión de resultados

El desarrollo de infecciones constituye una patología de gran frecuencia, y si se llega a considerarse de carácter hospitalario involucra varios aspectos que incluye desde altos costos hospitalarios, horas disipadas para el paciente y la familia, aumento de la morbilidad y mortalidad. Al diagnosticar o sospechar de una infección el grupo de fármacos de elección son los antibióticos, los cuales al usarse de manera inadecuada pueden provocar diversas alteraciones entre las cuales se encuentra, la eliminación de flora no patógena necesaria para el organismo humano, fracaso terapéutico, provocar el desarrollo de genes de resistencia, presentar efectos no esperados por el propio antibiótico en el paciente como alergias, afecciones hepáticas, afecciones renales, etc.

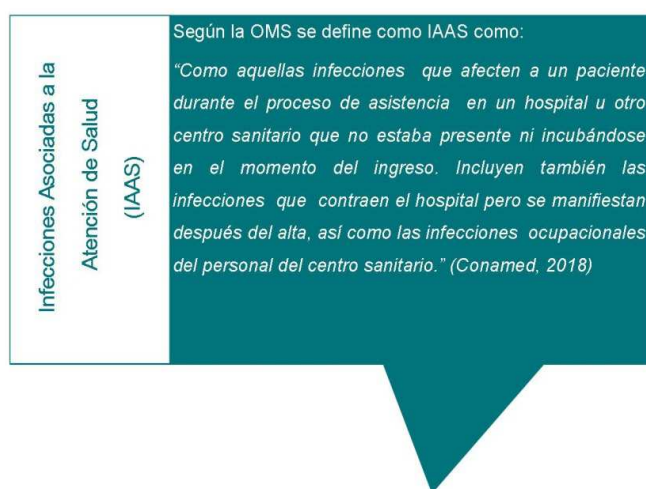
Durante el presente estudio se realizó una evaluación de la calidad de la prescripción de los antibióticos Linezolid y Tigeciclina, el periodo de estudio abarco de diciembre a agosto, en el cual se contabilizaron 280 pacientes que se les administro mínimo una dosis de los antibióticos de esta investigación, 94 pacientes se les administro Tigeciclina y a su vez 186 se les indico la suministrar Linezolid.

En el área de archivo se solicitaron 146 expedientes, de los cuales 14 (9.5%) poseían el expediente completo o no estaban extraviados, es decir el 9.5% cumplían con todos los criterios de inclusión de este estudio.

Entre los datos demográficos se encuentran que el 57.1% pertenece al género femenino y el 42.9 % al género masculino (Figura No. 24). Los informes sociodemográficos de la RHOVE del 2015 indican que los pacientes masculinos son los que presentan más infecciones, lo que difiere en este informe debido a que las mujeres son las que predominan (Conamed, 2018). Este cambio se debe al tipo de estudio realizado que difiere a este en muestra, zona de observación y tipos de reporte.

El promedio de edad fue de 55 años, los grupos de edad más afectados fueron los que entran en el rango de 70-79 años, el cual corresponde a una significativa longevidad (Tabla No. 25). El envejecimiento conlleva una serie de cambios fisiológicos, mentales y bioquímicos; entre más avanza la edad la actividad inmunológica empieza a decaer, aumentando la posibilidad de presentar infecciones. Al igual que cambia la actividad metabólica la acción de los fármacos se modifica.

Uno de los factores para desarrollar Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS), es la prolongación de la estancia hospitalaria, al aumentar los días de estancia nosocomial se incrementa la posibilidad de desarrollar IAAS (Figura No. 65). El promedio de días de hospitalización fue de 31 días, en tanto el periodo de estancia de 7 a 27 días fueron el lapso de tiempo más común, lo cual es una brecha de tiempo prolongada propicia para el desarrollo de IAAS (Tabla No. 26). También es importante señalar que el tiempo de hospitalización depende de varios elementos, como el padecimiento primario y su complejidad, los procesos infecciosos y su gravedad y los tratamientos clínicos/quirúrgicos que pueden aumentar el tiempo de estancia.



Alguno factores por los cuales el paciente se encuentra propenso a presentar IAAS, son los ingresos hospitalarios de cualquier, factores del propio paciente (edad, estado inmunológico, días de estancia hospitalaria, estrés,

estado anímico, procesos quirúrgicos, etc.). En relación con el medio donde se adquirió el microorganismo, es de suma importancia diferenciar el tipo de infección comunitaria o nosocomial, la discordancia radica en el medio ambiente en el que se desarrolla la bacteria se relaciona con el tipo de

resistencia natural o adquirida, ya que una bacteria nosocomial tiene más probabilidad de expresar genes de resistencia específicos de ciertos antibióticos o grupos de antibióticos debido a la frecuentes exposiciones.

A lo largo de la vida de las personas, estas son susceptibles a padecimientos de tipo crónico o agudo, debido a causas genéticas, ambientales, etc. Se observó que el 25% los pacientes presentaron hipertensión arterial sistémica como la morbilidad asociada más frecuente, seguida de enfermedad renal crónica con 12.50%, y Diabetes Mellitus con 5.25% de presencia. Como se describe en el «informe de la salud de los mexicanos 2015» (SIDSS., 2015), la hipertensión arterial ocupa un lugar entre las diez principales causas de morbilidad del 2014, ocupa el sitio número ocho tanto de hombres y mujeres, mientras la Diabetes Mellitus ocupa el lugar número nueve en los hombres (SIDSS., 2015). Lo que se equipara con los resultados la magnitud de presencia con las estadísticas nacionales.

Entre las morbilidades asociadas ninguna interfiere directamente en los procesos farmacológicos de Linezolid y Tigeciclina. Pero interfieren en el la disminución del sistema inmunitario, propiciando la manifestación de infecciones, (Figura No. 25).

Al ingresar a un nosocomio ya sea una estancia programada o ingreso de emergencia, se obtiene un diagnóstico inicial o una impresión diagnóstica inicial. El principal diagnóstico de ingreso fueron los desequilibrio hidroelectrolíticos (hipernatremia, hiponatremia, hipomagnesimia, etc.) con 28.59%, el segundo diagnóstico más habitual es el de lesión renal 21.42%. Los diagnósticos en los cuales nos enfocamos son los infecciosos, en el ingreso se presentaron neumonía con 14.28%, seguido de infecciones de catéter (7.14%), infecciones de vías urinarias con 7.14% e infecciones de sitio quirúrgico con 7.14%, (Figura No. 26).

Entre las infecciones con mayor diagnostico durante esta investigación, se identificaron, neumonía con 42.85%, seguido de las infecciones del sistema

nervioso con 35.71%, infecciones de sitio quirúrgico con 21.42%, e infecciones de catéter con 21.42%, (Tabla No. 28). Al relacionarlos con los informes de la RHOVE 2015, la principal infección es bacteriemias, en segundo lugar se posiciona la neumonía, coincidiendo con nuestros resultados al ser el más habitual, en tercer lugar se encuentran las infecciones de vías urinarias en este caso se observaron en el quinto lugar, el cuarto lugar en el informe corresponde a las infecciones de sitio quirúrgico, en las observaciones corresponde al tercer lugar. Aunque las frecuencias de las infecciones se encuentren invertidas la presencia en ambos informes es proporcionada (Conamed, 2018).

Se entiende por diagnóstico al *«conjunto de signos que sirven para fijar el carácter peculiar de una enfermedad y también es la calificación que da el médico a la misma según los signos que propone»* (Mézquita, F., 2006), existen varios tipos de diagnósticos médicos, como el diagnóstico de la enfermedad sintomática, diagnóstico temprano o de la enfermedad asintomática, diagnóstico de la gravedad, de la evolución, diagnóstico del probable pronóstico entre varios más (Mézquita, F., 2006). En este proyecto prestamos especial énfasis a los diagnósticos de procesos infecciosos, categorizamos tres tipos de diagnósticos (Figura No. 37):

- 🌐 Diagnóstico clínico
- 🌐 Diagnóstico por figura
- 🌐 Diagnostico microbiológico

Cabe resaltar que en la práctica clínica para el diagnóstico se realiza la combinación de todas las técnicas de diagnóstico, en esta sección nos enfocamos en el principal criterio que se utilizó para el diagnóstico y para la indicación de Linezolid y Tigeciclina.

El primero fue el diagnóstico clínico, el cual se basó en observación de signos o síntomas, como dolor, coloraciones fuera de lo normal, presencia de material purulento o sero-hemático, cambios en el estado mental. Entre

las pruebas clínicas cuantificables las pruebas más recurridas son las pruebas hemato-infecciosas.

El sistema inmunitario se ha desarrollado para responder y neutralizar a los microorganismos patógenos, y para coordinar la reparación de tejidos. Cuando una bacteria abre una brecha en la barrera epitelial y entra en el tejido subyacente, encuentra enseguida, a las células componentes de la inmunidad innata (neutrófilos, eosinófilos, mastocitos, basófilos) y la inmunidad adquirida (linfocitos), que después de varios diferentes mecanismos realizan su función que es la destrucción del microorganismo patógeno (Longo, D., 2012). Entre las pruebas cuantificables las células de la inmunidad natural son las que por inherentes razones las que se encuentran aumentadas en todos los pacientes, en el 100% se elevaron los neutrófilos, en el 78.57% aumentaron los basófilos, en el 71.42% se incrementó los monocitos. En el crecimiento de la inmunidad adquirida se mostró en el 78.57% de la población. Entre tanto 57.14% fueron pacientes sintomáticos presentando fiebre.

Una de las pruebas más recurridas de tipo inmunológicas fue la prueba de la Proteína C reactiva, que estuvo aumentada en el 35.71 % de los pacientes, es importante destacar que la proteína C reactiva es un marcador de inflamación y de daño tisular. Es una proteína que se encuentra elevada, en los casos en los que existe una infección, mostrando valores más elevados en los casos en que se trate de una infección bacteriana, con respecto a las infecciones virales (Sánchez, M. 2007). Es una proteína que aparece en la fase aguda de la inflamación, la cual aunque es de mucha ayuda en el diagnóstico de infecciones, no es una prueba específica de infecciones de tipo bacteriano.

Entre las pruebas específicas que nos denotan la presencias de bacterias, se encuentra el examen general de orina, donde el 50% se observó la presencia de una gran cantidad de bacterias. La importancia del examen general de orina radica en que la relación entre la presencia de bacterias y

las infecciones en vías urinarias es innegable, tanto una cantidad mínima de bacterias puede representar un falso positivo, o una infección sub-tratada.

Entre las pruebas realizadas a líquidos corporales en el 14.28% se detectó la presencia de bacterias en LCR y 7.14% en líquido peritoneal (Tabla No. 29). Con respecto a los análisis microbiológico del LCR es uno de los exámenes que tienen mayor importancia, son pruebas rápidas y conclusivas, que ayudan a saber el agente causal y la profundidad de la infección, contribuyendo a seleccionar el tipo de antibiótico a utilizar.

Con el 33% convierte al diagnóstico clínico uno de los principales, la principal implicación de este tipo de diagnóstico parte que el tratamiento con antibióticos se maneja de manera empírica. Para nuestros antibióticos de estudio, como para Tigeciclina con el 45% y Linezolid con el 13% tuvieron como base este tipo de diagnóstico (Figura No. 37).

La aparición de nuevas y complejas técnicas de imagenología, ha modificado de forma radical la forma en que se realiza el diagnóstico médico, la forma de indicar tratamientos y la forma de prevenir enfermedades (Longo, D., 2012), como es el caso de este proyecto donde el 20% del paciente fueron diagnosticados por medio de pruebas de figura, en estas circunstancias únicamente las prescripciones de Linezolid fueron las que consideraron este tipo de diagnóstico (Figura No. 37).

Las condiciones donde se recurrió a este elemento, fueron en los casos de neumonía, donde se resaltaba como evidencia la formación de consolidaciones, de acuerdo a la gravedad del foco infeccioso. Otra eventualidad fue en el caso de las infecciones del sistema nervioso, donde por la localización del foco era recomendable el diagnóstico por tomografía que por cultivo, a reserva de agravar la condición clínica del paciente al obtener la muestra.

Las ventajas de este tipo de diagnósticos es poder obtener evidencia de la infección con una mayor velocidad e iniciar tratamientos instantáneos, la

segunda ventaja es mostrar evidencias de infección en sitios con cierto grado de dificultad para acceder de forma manual. La única desventaja es que no se puede obtener el agente causal y el tratamiento queda como empírico, en el caso de Linezolid, se dividió un caso en el que el tratamiento quedó como empírico.

El diagnóstico en el que principalmente se enfocó esta investigación, fue en el diagnóstico microbiológico clínico. El laboratorio de microbiología clínica tiene un papel clave en el desarrollo y manteniendo un tratamiento exitoso. Los microbiólogos clínicos pueden realizar contribuciones relevantes al tratamiento a través de informes de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana acumulativa; informes de susceptibilidad mejorada con notas y comentarios; consejos de muestreo y transporte; disponibilidad de pruebas diagnósticas rápidas (Pan American Health Organization., 2018). Y sugerencias de diagnósticos y tratamientos. .

Para poder seleccionar de forma adecuada un antibiótico es necesario conocer:

- 🌐 La identidad del microorganismo.
- 🌐 La sensibilidad a un determinado antibiótico.
- 🌐 El sitio de la infección.
- 🌐 Los factores relacionados con el paciente.
- 🌐 La seguridad o sus efectos adversos.
- 🌐 El costo del tratamiento.

Sin embargo, en ciertos casos graves o críticos es necesario recurrir a un tratamiento empírico o provisional, es decir, a la administración inmediata del antibiótico antes de identificar el microorganismo y realizar el antibiograma (Álvarez, F. 2010). La prueba fundamental por la cual se decidió el uso de los antibióticos del estudio fue el antibiograma, el 40% de la población que se le administró Linezolid y el 45% de Tigeciclina utilizaron esta prueba, siendo el tipo de diagnóstico de mayor uso (Figura No. 37).

Para realizar el diagnóstico microbiológico es necesario la obtención de la muestra, la selección de muestra se realiza de acuerdo a la anamnesis y la exploración física del paciente. Las muestras clínicas que tuvieron una mayor recogida fue el Urocultivo (27%), siendo la infección de vías urinarias (14.29%) la sexta infección más asidua. El número uno de las infecciones la ocupa la neumonía (42%), consintiendo la muestra en expectoración, una muestra con el 8% de uso debido a que este tipo de patología, como ya se mencionó se acostumbra dentro del nosocomio el diagnóstico por pruebas de figura. La segunda infección que utiliza más diagnóstico por figura son las infecciones de sistema nervioso (35.71%), en el cual se utilizó como muestra el líquido cefalorraquídeo (16%), (Figura No. 27).

Otra característica a mencionar fue que en el 10% de la población total se utilizaron pruebas anteriores a la estancia hospitalaria para formular un diagnóstico y guiar los tratamientos (Figura No. 29), en ninguno de los antibióticos de este estudio se requirió la utilización de pruebas anteriores de la hospitalización.

Sin embargo al obtener las muestras no es equivalente de crecimiento bacteriano, hay posibilidades de que el crecimiento sea una forma fúngica (5%), o no se presente un desarrollo, en esta investigación, de las muestras totales el 50% presentó desarrollo (Figura No. 28), dentro de la estancia hospitalaria.

Antes de administrar la primera dosis de antibiótico hay que hacer todo lo posible por recolectar las muestras para los cultivos. Si el paciente estuvo utilizando, en el momento de detectarse una nueva infección deben tomarse las muestras con la máxima rapidez, sin esperar a que disminuya la acción de los antibióticos circulantes, ya que es posible que los patógenos causantes de la infección sean resistentes a los antimicrobianos que recibe. En el 85.71% de pacientes que se les administro Tigeciclina estando recibiendo tratamiento con antibióticos antes de tomar el primer cultivo dentro del nosocomio. En el 60% de los pacientes que recibieron Linezolid se les

administro un antibiótico antes de tomar muestra para el primer cultivo. Aunque los resultados son un poco diferentes, es un porcentaje muy alto de muestras que se toman días después de iniciado el tratamiento, lo que nos indica que es una tendencia muy marcada el empezar terapias empíricas, dejando las pruebas bacteriológicas en segundo plano, principiando tratamientos de antibióticos como un proceso rutinario y convencional.

En el caso de los pacientes críticos, la prescripción de antibióticos sin obtener muestras de los tejidos infectados y de sangre no está justificada en ninguna de las ocasiones (Vera, O. 2012). Nos pudimos percatar que cuidados intensivos son uno de los servicios que toma muestra antes de iniciar antibióticos, aunque los protocolos para este tipo de unidades tienen una forma diferente de operar que el resto de las unidades.

En ciertos casos puede efectuarse una valoración rápida de estos microorganismos basándose en la tinción Gram, que es útil para descubrir la presencia y las características morfológicas de los microorganismos en los líquidos corporales. Sin embargo, es necesario cultivar el microorganismo infectante para llegar a una conclusión diagnóstica y determinar la sensibilidad de estos patógenos a los antibióticos (Vera, O. 2012). En el caso de Tigeciclina no se utilizó la prueba en ningún paciente, en el caso de Linezolid se utilizó en el 22% de los casos y en el 11% no era recomendable la extracción de muestra (Figura No. 38).

En los hospitales es muy común que las pruebas de laboratorio se encuentren automatizadas incluyendo las pruebas microbiológicas, habiendo ventajas y desventajas. La tinción de Gram es uno de los métodos que se sigue haciendo manual, la contrariedad de no usar esta prueba es que en pocas ocasiones hay una comunicación directa entre el médico y el microbiólogo, es decir el medico espera que el resultado de las pruebas se registre en una plataforma evitando la comunicación. La desventaja es que tarda más en llegar a un tratamiento eficaz para el paciente.

Consecutivamente de la prueba del Gram se procede al cultivo de la muestra, para realizar las pruebas de sensibilidad/resistencia a antibióticos, sirve de guía para elegir el tratamiento antimicrobiano dirigido, lo que evita que los tratamientos empíricos de amplio espectro que se utilizan inicialmente en pacientes graves, se mantengan muchos días o incluso hasta el final del tratamiento (Vera, O. 2012).

Para este estudio se dividieron en tres grupos para analizar sensibilidades, el primer grupo se compone de Bacilos Gram negativos (Tabla No. 30), donde solo hay prueba de sensibilidad para Tigeciclina, debido a que Linezolid tiene una actividad contra microorganismo Gram positivos y casi ninguna contra el género Gram negativo (Zurenco, G, 2001). Al contrario de Tigeciclina que es un antibiótico de amplio espectro que ha demostrado una potente actividad contra una gran variedad de microorganismos patógenos aerobios Gram positivos y Gram negativos y anaerobios (Curcio, D., 2006). La actividad demostrada en las pruebas fue contra *Acinetobacter baumannii complex* y *Echerichia coli* del 100%.

En cuestión de *Proteus mirabilis* la sensibilidad reportada fue de 50% (Tabla No. 30), en los aislamientos in vitro la Tigeciclina ha presentado una disminución en la sensibilidad, en este caso el 50% presentó la sensibilidad una variación, donde la mitad de los aislamientos presentaron resistencia, resistencias parecen al menos parcialmente atribuibles a mecanismos de bomba de expulsión multifármacos, encontradas en *Pseudomona aeruginosa* y *Proteus mirabilis* (Bosó, V., 2007).

Mientras que Tigeciclina es inactiva para *Pseudomona spp*, lo que se precisa en los resultados donde el 0% de sensibilidad para las dos especies que se desarrollaron que son, *Pseudomona aeruginosa* y *Pseudomona luteola*. (Tabla No. 30).

Asimismo Tigeciclina tiene actividad contra cepas con desarrollo de BLEE, el 15.38% de los aislamientos de Gram negativos expresaron esta betalactamasa (Tabla No. 31).

En el siguiente agrupación encontramos al grupo de *Staphylococcus spp* tanto Linezolid como Tigeciclina presentaron el 100% de sensibilidad (Tabla No. 32), datos compatibles con los resultados encontrados en la literatura, que describen el mismo comportamiento.

El último grupo es de las *Enterobacter spp*, en el cual se desarrollaron dos tipos *Enterococcus faecalis* y *enterococcus faecium*, la actividad de Linezolid y Tigeciclina fue de 100% de sensibilidad (Tabla No. 33), empatado a lo descrito en la literatura.

La información recolectada por el departamento de microbiología es la base para una terapia dirigida, es decir, el tratamiento con el agente causal identificado. En general la práctica médica obedece a lo que se denomina la terapia empírica, que consiste en haberse administrado un antibiótico sin haberse realizado previamente un examen de laboratorio, prescribiéndose uno o más antibióticos (Mendoza, A., 2011). El tratamiento empírico domino en el tratamiento con Linezolid (40%), contrario de Tigeciclina que fue el tratamiento dirigido (86%) eclipsó al tratamiento empírico (14%) (Figura No. 39). Una de las ventajas del tratamiento empírico, es el tratamiento temprano desactive los procesos infecciosos, al impartir tratamiento puede representar un beneficio psicológico al paciente, aunque la sintomatología sugiera un proceso no bacteriano. Pero al haber pros también se encuentran los contras, una de las más importantes, es que en algunos casos no se requiere antibiótico porque no se trata de un proceso infeccioso, o no es proceso bacteriano sino fúngico o viral, y por último si el antibiótico no es efectivo el proceso infeccioso continua (Mendoza, A., 2011).

Aunque el tratamiento haya empezado empírico en el 14.28% se confirmó el agente causal cambiando el tratamiento a dirigido.

Uno de los elementos para la erradicación eficaz de los microorganismos patógenos, es que el antibiótico llegue al sitio de la infección, en concentraciones suficientes. Tanto Linezolid como Tigeciclina, tiene una gran difusión por lo cual pudieron ser utilizados en infecciones superficiales

(infección de sitio quirúrgico) hasta infecciones más profundas (infecciones de sistema nervioso central).

Al elegir un antibiótico un elemento a tomar en consideración es el estado del paciente. Por ejemplo hay que tener en consideración el estado de sistema inmunitario, renal y hepático; el alcoholismo, patologías primarias y secundarias, nutrición, obesidad o la edad avanzada. Estas distintas circunstancias logran influir en el estado inmunitario del paciente y consiguen llegar hasta influir en la decisión del antibiótico y su dosificación.

El sistema inmunitario de los pacientes en hospitalización se encuentra en una situación de alerta, al tener varios procesos inflamatorios e infecciosos a la vez, lo cual propicia la iniciación de la terapia empírica. Como se ejemplifica en las Imágenes 25 y 26, en las cuales se ilustra que la población de estudio entro a hospitalización con antecedentes clínicos de patologías que alteran el estado inmune.

Uno de los factores que se tomó en consideración fue la aparición de alergias a medicamentos específicamente a antibióticos. El 17.8% de la población total declaro tener alergia a un antibiótico (Tabla No. 27), de los cuales 3.57% se refirió la alergia a vancomicina. Linezolid al tener un espectro de acción semejante a vancomicina lo convierte en un remplazo ideal a este antibiótico, el 22% de las indicaciones de Linezolid fue por sustituir a este antibiótico (Tabla No. 34).

La disminución de la función renal, da lugar a una disminución de la depuración de los desechos del organismo, también al aumento de la concentración de los antibióticos al no poder eliminarlos a la velocidad normal y también sumado el hecho que algunos antibióticos son nefrotóxicos, se tiene que buscar alternativas menos dañinas. El 12.5% de la población total adolece enfermedad renal crónica (Figura No. 25) y un 20% de la población ingreso con una afección en riñón (Figura No. 26), para la prescripción de antibióticos es necesario ajustar la dosis de acuerdo a al

grado de la función renal, en el 11% de las indicaciones de Tigeciclina fue elegido por presentar el menor grado de nefrotoxicidad (Tabla No. 33).

Ligado al estado de nutrición de la población en ninguna circunstancia se necesitó la corrección de dosis por malnutrición y obesidad.

En los últimos años, es frecuente leer en la literatura médica relacionada con el tratamiento de infecciones graves la expresión «desescalada terapéutica». Así se identifica una nueva estrategia diseñada con la finalidad de optimizar la utilización de antibióticos en pacientes críticos (Álvarez, F., 2005). La estrategia de «desescalar» significa *adecuar o ajustar la terapia de antibióticos al perfil de sensibilidad del microorganismo aislado* (Vera, O. 2012), con el objetivo de lograr una adecuada cobertura antibiótica con los antibióticos administrados de forma empírica y, disminuir la presión selectiva sobre la flora del paciente, así como sobre el ecosistema en el que éste permanece. Ambos objetivos no son nuevos, ya que se han incluido siempre en todas las guías o decálogos del buen uso de antibióticos (Álvarez, F., 2005).

Esta estrategia propone el iniciar una terapia empírica con un antibiótico de amplio espectro y ajustarlo de acuerdo a los resultados de sensibilidad. Los tratamientos dirigidos de Tigeciclina fueron el 86% (Figura No. 27), el 93% de las decisiones de indicar Tigeciclina fue tomada después de otro antibiótico (Figura No. 35), en el 33% de los casos fue la quinta decisión, es decir se realizó el proceso de ajuste a la terapia.

El 60% de los tratamientos de Linezolid principiaron como empíricos (Figura No. 37), en Linezolid el 14.28% de los tratamientos fueron ajustados, en otras palabras, cambiaron de empíricos a dirigidos. Aunque cabe mencionar que el 90 % otro antibiótico precedió a Linezolid (Figura No. 35). Aunque para Linezolid sea procedido de otros antibióticos no es en toda la regla el procedimiento de «desescalar», a causa de, que no se tomó la decisión de administrar en base de los resultados microbiológicos si no que se tomaron otros factores, como persistencias de síntomas y signos.

Las condiciones en el «desescalamiento» entre la hospitalización y pacientes críticos cambian radicalmente ya que en los pacientes críticos tiene como objetivo lograr una menor morbilidad y limitar la aparición de resistencias bacterianas (Vera, O. 2012). El 9% de las indicaciones de Tigeciclina fueron indicadas en pacientes críticos (Figura No. 32), siguiendo el «desescalamiento».

Las evidencias de la efectividad y/o coste/efectividad de esta estrategia son escasas. Los estudios realizados de esta estrategia y que han incluido los principales elementos de la desescalada terapéutica se han desarrollado en poblaciones de pacientes muy diferentes y con objetivos muy variados (Álvarez, F., 2005).

El progresivo aumento de bacterias multiresistentes, hace cada vez más difícil adecuar una terapia correcta. Se entiende razonable la indicación de tratamiento antibiótico empírico con dos antibióticos activos frente a un Gram negativo o positivo, durante los primeros 3 a 5 días, hasta conocer los resultados de los estudios microbiológicos. Si la evolución clínica es favorable y se dispone de etiología, es conveniente pasar a la monoterapia más adecuada. En los casos en que la evolución no sea favorable y no se disponga de los resultados de microbiología, parece recomendable seguir con tratamiento combinado, además de descartar otras causas de evolución lenta (Bodi, M., 2007). En el 92% de la población de Linezolid y el 90% de la población en la que se usó Tigeciclina, se ocuparon en combinación con otros antibióticos (Figura No. 33). El antibiótico con mayor concordancia en ambos casos fue Meropenem, el cual tiene un espectro similar con los antibióticos de este estudio, es decir su uso se encontró dirigido al mismo microorganismo, usando más adelante el método del «desescalamiento».

Cuando se usa terapia antimicrobiana combinada debe optarse por antibióticos con mecanismos de acción diferente con actividad sinérgica y sin toxicidad superpuesta (Vera, O. 2012). La relación más observada entre los dos antibióticos es la del antagonismo de 78% en ambos casos (Figura

No. 34), esto es que entre la mayoría de los antibióticos usados sus mecanismos de acción se anteponen. Siendo un porcentaje menor a los antibióticos que tienen una relación sinérgica (14% para Linezolid y 11% para Tigeciclina).

Un ejemplo de esto es Meropenem y Tigeciclina/Linezolid, Meropenem es un antibiótico perteneciente al grupo del β -betalactámicos, que inhiben la síntesis de la pared bacteriana. Esta inhibición se produce en la última etapa de la síntesis de peptoglicano. Los β -betalactámicos en las bacterias Gram-positivas inhiben la unión entre las moléculas ácido murámico, para la formación de una malla mediante un pentapeptido de glicina, lo que conlleva a la debilitación y rompimiento de la pared bacteriana. (Sierra, J. 2005)

En tanto que Linezolid y Tigeciclina el mecanismo de acción de ambos es diferente, convergen en que los dos evitan la unión ribosomal evitando la producción de proteínas implicadas en la supervivencia de la bacteria, ilustrado en las imágenes número 16, 17 y 20. Al disminuir la producción de proteínas que se encargan de la síntesis de la pared celular, afectan al mecanismo de Meropenem al no tener proteínas de unión en las cuales intervenir, disminuyendo el efecto de Meropenem.

Desde los años sesenta numerosos estudios han constatado que el tratamiento antibiótico apropiado es definido como la utilización de al menos un antibiótico activo frente al microorganismo responsable de la infección, conlleva una menor mortalidad. Trabajos recientes han confirmado estos resultados en pacientes críticos (Bodi, M., 2007).

El uso de antibióticos por tiempos excesivamente prolongados es causa frecuente de uso inapropiado (Vera, O. 2012). Conseguir una reducción de la exposición a los antibióticos sigue siendo un objetivo fundamental de cualquier política de antibióticos, de cualquier programa institucional de mejora de la antibioterapia. Está demostrada en la relación directa, aunque compleja, que hay entre la cuantía de la exposición global a los antibióticos y el desarrollo de las resistencias bacterianas (Pascua, J., 2015). Si bien sigue

siendo un tema controversial la duración exacta de una terapia antibiótica y los tiempos sugeridos en la literatura son propuestas, todavía no hay un acuerdo si un periodo corto o largo es más beneficioso para la terapia antibiótica y la mejoría del paciente.

La duración de la terapia de los antibióticos se vincula con las razones de culminación de la misma, el régimen antibiótico con menor duración en ambos antibióticos fue de 4 días para Linezolid y Tigeciclina (Tabla No. 35), la interrupción fue relativamente hecha en un lapso de tiempo «intermedio» a causa de varios factores, como son los resultados de las pruebas microbiológicas que no proyectaron resultados, o la decisión medica de retirar los antibióticos para dejar «reposar» al paciente de la terapia (Figura No. 41). En estas circunstancias se decidió terminar la administración de los medicamentos ya que no eran necesarios.

En el 57% y el 67% de las terapias de Linezolid y Tigeciclina respectivamente, se dieron por finalizadas por decisión médica (Figura No. 41), es decir, el régimen se dio por concluido por que el paciente no requería más antibiótico al desaparecer síntomas. En el caso de Tigeciclina las terapias que se atuvieron a estas circunstancias fueron las de mayor incidencia, entre 1 a 10 días con un 57% y Linezolid en las mismas circunstancias los tratamientos duraron entre 11 y 20 días (Tabla No. 35).

En otro escenario la causa de terminación o prolongación del régimen es por el adjudicado al alta hospitalaria, se consideró que 14% de los tratamientos de Linezolid y el 22% de los tratamientos de Tigeciclina, se debían terminar la administración al alta nosocomial (Figura No. 41), en esta circunstancias la decisión de termino o prolongación con lleva un mayor número de elementos a considerar, ya que al ampliar el tiempo de uso, se prolonga la estancia hospitalaria, aumentando los costos hospitalarios, en el 14% de los tratamientos de ambos antibióticos se deicidio alargar la estancia hospitalaria para completar la antibioterapia (Figura No. 42).

En la mitad de los tratamientos terminados por alta hospitalaria, se dio por terminada la administración sin cumplir el régimen propuesto por el tratante, desconociendo totalmente la evolución de la patología infecciosa, acentuando que en menos de la mitad de los pacientes hay un seguimiento microbiológico (Figura No. 40), vale decir que en la mitad de la población solo se realizaron pruebas microbiológicas al inicio de la sintomatología, después de iniciado el tratamiento no se realizaban pruebas de control a diferencia de otras patologías donde los exámenes de rutinas son frecuentes. Al no haber un seguimiento microbiológico, no se garantiza la erradicación o nuevo surgimiento de microorganismos nosocomiales, aumentando la posibilidad de que el paciente retorne al nosocomio por IAAS.

Finalmente llegamos a uno de los puntos con una notable importancia, que es la seguridad del antibiótico, no solo se encuentra relacionado con la naturaleza del fármaco, sino también de los factores propios del paciente que pueden predisponer a las reacciones adversas o a la toxicidad (Vera, O. 2012).

La seguridad de los medicamentos no es un concepto estático. La percepción de los que se acepta como dirigirse y consecuentemente las exigencias de seguridad de los medicamentos se han ido modificando. En el siglo XX conforme se ha producido avance en los conocimientos farmacológicos y a raíz de desastres terapéuticos que pusieron de manifiesto las consecuencias negativas que se derivan del empleo de los medicamentos (Otero, M., 2000). Para poder evaluar la seguridad se tasaron y clasificaron varios procedimientos farmacológicos, los cuales son la idoneidad de medicamentos, interacciones entre medicamentos, reacciones adversas, problemas relacionados a los medicamentos, resultados negativos asociados a la mediación y errores de medicación.

El primer paso fue la conciliación de medicamentos, la conciliación de medicamentos es una excelente herramienta que permite mejorar la farmacoterapia y detectar posibles errores de medicación que pueden

evolucionar a problemas graves de salud para el paciente en las distintas transiciones asistenciales durante la estancia nosocomial.

La conciliación se efectuó dentro de cuatro transiciones asistenciales importantes dentro del nosocomio al ingreso, posterior a cirugía, cambio de servicio y alta hospitalaria (Tabla No. 38, Figura No. 44). Dentro de este análisis nos enfocamos en los antibióticos Tigeciclina y Linezolid, en otras palabras en los cambios asistenciales los antibióticos permanecieron iguales sin cambio de dosis, frecuencia y vía de administración lo que nos lleva a pensar que en estas circunstancias concuerdan entre servicios. Se presentó una alarma de interacción al ingreso hospitalario de Linezolid y otro medicamento, se catalogó como discrepancia no intencionada.

En el ingreso hospitalario es donde mayor se realiza cambios en la medicación al modificar la terapia y que concuerda con los protocolos internos del nosocomio. El beneficio de utilizar este método es que se pueden prevenir problemas graves asociados a los medicamentos, en el caso de los antibióticos de estudio, el beneficio que generó fue la revisión de la dosis, vía y frecuencia fueran adecuada al paciente y el tiempo de la terapia no fuera el incorrecto. Otro beneficio fue que nos alertó de una posible interacción, aunque no pasó del grado de alarma se pudo alertar de los síntomas asociados específicamente a esta interacción.

El siguiente punto de seguridad son las interacciones entre medicamentos, en el 100% de la población global presentó alarmas de interacción pero solo en el 28.57% de la población presentaron interacciones entre medicamentos «comprobable», en estas interacciones no se presentaron a causa de ningún antibiótico de este estudio. Para realizar la búsqueda de interacciones se usó la base de datos de UpToDate en la cual por medio de una interfaz que revelaba las interacciones clasificándolas en medidas que recomiendan tomar (Figura No. 45). Tigeciclina no presentó alarmas.

Cuando se prescribe un solo medicamento una interacción entre medicamentos es imposible, cuando se prescriben dos medicamentos hay

una mínima posibilidad de una interacción. Pero cuando existe polimedicación, las interacciones entre medicamentos son una presencia indiscutible. Muchas de ellas pueden ser inocuas para el paciente o no disminuir la efectividad de uno o ambos fármacos, pero es de vital importancia estar informado de los efectos para reconocer la reacción y no confundirla con una patología de nuevo surgimiento o simplemente archivarla sin ninguna explicación.

Se presentaron un total de 583 alarmas de las cuales el 3.43% (20) de las alarmas fueron presentadas por Linezolid, la categorización de estrechar vigilancia fue la que con mayor regularidad se mostró con 25% del total. La que se situó de mayor gravedad fue la categoría de evitar combinación (25%), (Figura No. 46). En la clasificación de estrechar vigilancia, se llegó a una conclusión, resultaba una recomendación redundante, al sugerirla en la unidad de cuidados intensivos, ya que en esta área los pacientes se encuentran en extrema vigilancia por el tipo de cuidado.

Los medicamentos con mayor interacción con Linezolid fueron depresores del sistema nervioso central (Tabla No. 37), estos medicamentos tienen en común la misma interacción, la cual consiste en un aumento de la depresión del sistema nervioso a niveles no planeados. Al hacer los análisis de las interacciones se pudo descartar que alguna interacción fuera ocasionada por Linezolid, o una nueva patología, es importante la inclusión de las interacciones farmacológicas y su seguimiento para poder dar explicaciones al surgimiento de signos/síntomas nuevos y poder dar un adecuado tratamiento.

El diagnóstico de una reacción adversa a medicamentos es parte del diagnóstico más amplio en un paciente. Si un paciente está tomando medicamentos, el diagnóstico diferencial debe incluir la posibilidad de una reacción adversa al medicamento. El primer problema es averiguar si un paciente está tomando un medicamento, incluyendo: formulaciones de venta libre; productos que puede no considerarse como medicamentos (como

hierbas o remedios tradicionales, drogas recreativas o drogas de abuso); y tratamientos a largo plazo que el paciente puede olvidar (como los anticonceptivos orales), (Edwards, I., 2000).

El subsecuente paso es averiguar si el efecto podría ser debido a un medicamento. Si el paciente está tomando varios medicamentos, el problema es distinguir cuál, si alguno, es causante. Este problema es complejo, porque algunos de los las quejas del paciente pueden deberse a otras enfermedades o a uno o más medicamentos (Edwards, I., 2000).

En el 57% de la población global se sospechó de reacciones adversas, estos eventos se contabilizaron en 25, de las cuales 5 (20%) su causa es incompatible con algún medicamentos y el restante 80% de las reacciones se sospechó de un medicamento.

Como se menciona en párrafos anteriores para el análisis profundo de la reacción es importante tener la información completa de todos los fármacos antes y durante la hospitalización para poder descartar o adjudicar el efecto a alguno de los medicamentos. El 64.28% de las población que presentó una reacción presentó la información completa.

Las reacciones adversas pueden ser de varios tipos desde las que no representan un riesgo al paciente y el mismo paciente pasa inadvertido la reacción, hasta reacciones que necesitan tratamientos permanentes y llegar hasta la hospitalización. Una de las reacciones con una suma relevancia fue el desarrollo de Diabetes Mellitus (5%), la cual se debe estar monitoreando frecuentemente e ingiriendo medicamento de tipo insulina. Otra reacción notable sería el desarrollo de alergias (5%) en los cuales debe estar pendiente los futuros tratantes al revisar esta información para no indicar los dichos medicamentos (Figura No. 48). Los antibióticos son los fármacos con más implicación en reacciones alérgicas (50%), sobre todo los penicilinas (betalactámicos y cefalosporina), aunque también tetraciclinas y macrolidos (Díaz, A., 2009).

No se figuraron reacciones adversas atribuibles a Linezolid, el caso contrario de Tigeciclina que se le imputa un 11% de sospecha de reacción (Tabla No. 36), siendo el segundo medicamento con más reacciones y uno de los tres antibióticos en presentar reacciones (Vancomicina 7%, Imipenem 4%). Las reacciones que se le adjudican a Tigeciclina resultaron ser del tipo gastrointestinales y hematológicas. Las del primer tipo su efecto consistió en diarrea (5%) con una duración indefinida. Las otras reacciones adversas fueron hematológicas que consistieron en el aumento del tiempo de INR (5%) y aumento de tiempo de Protrombina (5%), ambas duraron menos de 10 días (Figura No. 48 y Tabla No. 38). Se debe destacar que se desconoce el mecanismo que provoca las reacciones.

En la actualidad se cuenta con varios algoritmos para asignar probabilidad de causalidad a un medicamento como un sospechoso de una reacción adversa. Al hablar de causalidad nos referimos a la causa-efecto asociada a una reacción adversa después de la administración de medicamento, es decir imputar la causalidad a un medicamento es relacionar a este como el origen de la reacción.

Los algoritmos los entendemos como una serie de cuestionamientos con una puntuación, que al final nos da un resultado de causalidad. En este estudio usamos dos métodos para asignar la probabilidad, los cuales son el «Algoritmo de Naranjo» y el «Algoritmo de la FDA», estos algoritmos contiene una serie de cuestionamientos muy diferentes entre sí que revelan un diferente panorama de la casualidad. Una diferencia entre estos algoritmos es que el Algoritmo de Naranjo posee una asignación numérica, contiene varios cuestionamientos cuantificables, que se van sumando para obtener una calificación, mientras el algoritmo de la FDA es un algoritmo subjetivo y depende principalmente de la experiencia del criterio del responsable sanitario, el cual consta de pregunta de si y no, las cuales para definir una reacción adversa como definida se tiene que presentar la reacción al iniciar otra vez el medicamento sospechoso.

En el «Algoritmo de Naranjo» 100% de las reacciones fueron «probables» (Figura No. 49). A comparación del «Algoritmo de la FDA» el 100% de las reacciones fueron «posibles» (Figura No. 50). Como se ha sugerido anteriormente la «cualificación» de la causalidad de una reacción adversa depende del método que se elija para cotejarlo y la información más completa que se tenga (historial clínico, pruebas de laboratorio, especialmente las que comprueben la cantidad del medicamento en sangre).

Subsecuentemente se procedió a clasificar los casos de reacciones Adversas, en este trabajo se decidió a utilizar varios métodos de clasificación, puesto que todos los métodos de organización consideran a la información de una perspectiva diferente.

Tigeciclina fue un probable participante de dos tipos de reacciones de tipo gastrointestinal y hematológica. De las cuales podemos rescatar que el 33% fueron de gravedad moderada y el 67% leve, en la particular situación de las reacciones de tipo hematológicas el paciente no se percató de la reacción y no presentó otros signos. En relación de la reacción de tipo gastrointestinal (diarrea), se convirtió en una situación de molestia para el paciente, pero no pero no amenaza directamente la vida del paciente. Al no ser una reacción de adversa que requiere la suspensión del antibiótico, en el 100% de los casos no se retiró Tigeciclina y no se cambió el esquema de dosificación (Figura No. 54).

Un factor para tomar en consideración es el tiempo en que persiste las reacciones en el 33% fueron de tipo inmediato o sea se hicieron visibles en las primeros 24 horas y el 67% fueron tardías, las reacciones se manifestaron adelante de 72 horas (Figura No. 54).

En asociación de la dosis de Tigeciclina, el uso en el 100% se administró dentro de las dosis de recomendación.

Una de las concausas de relevancia para que se pueda llevar a cabo una reacción adversa a medicamentos es la condición médica del paciente, que

en ocasiones puede catapultar la reacción adversa, el 67% de los pacientes que presentaron alguna reacción a Tigeciclina son población de la tercera edad, se puede decir que por el curso natural esta población atraviesa procesos de decaimiento en su organismo, haciéndola susceptible a aumentar la posibilidad de presentar una reacción adversa. Otra población en riesgo son los que presentan un proceso infeccioso, que conlleva una fluctuación del sistema inmunitario provocada por tales patologías, como en el 100% de la población que se encuentra atravesando procesos infecciosos, aumenta la probabilidad de presentar una reacción adversa.

Una susceptibilidad para sumar, son las Hepatopatías que se contemplaron en el 33% de la población global, al tener una disminución de la función hepática la disminuye la depuración de los fármacos, aumentando la concentración de fármaco o de subproductos de desecho (Figura No. 53).

Una reacción adversa conlleva una importante decisión del tratante la cual es retirar o dejar el medicamento sospechoso, en estos casos se valora el riesgo/beneficio en el cual se valora lo mejor para el paciente, como las reacciones de Tigeciclina son unas imperceptibles (hematológicas) y otras son fastidiosas para el paciente (diarrea), pero no atentan directamente con su vida en el 100% de los casos se decidió continuar con el tratamiento. En algunas reacciones adversas una alternativa es disminuir la dosis y observar si disminuyen las molestias causadas, en los tratamientos con Tigeciclina en el 100% de los casos no se disminuyó la dosis. Otra medida es cambiar la farmacoterapia, la igual en el 100% de los casos no se cambió la farmacoterapia (Figura No. 53).

Como se mencionó anteriormente el algoritmo de Naranjo y de la FDA, una forma en la que se puede «confirmar» una reacción, es que al momento de volver a aplicar el medicamento sospechoso vuelva a ocurrir el evento, en el 67% de las reacciones por Tigeciclina se volvió a administrar el antibiótico y no reapareció la reacción fue un evento único, y en el 33% no se logró obtener esta información por el alta del paciente (Figura No. 53).

Se presentan ocasiones, en las que se deben tomar decisiones riesgo/beneficio, donde los medicamentos sospechosos se dejan y se monitorea los efectos adversa. En Tigeciclina en el 100% se dejó el antibiótico, como ya hemos mencionado la gravedad de la reacción adversa (leve y moderada) no afecta la vida del paciente, y el beneficio es mayor que el riesgo (Figura No. 53).

Al revisar la literatura sobre Tigeciclina nos percatamos que las reacciones se encontraban descritas como una posibilidad de que ocurrieran en el 100% como un efecto colateral. En las reacciones adversas pueden estar documentadas o ser el surgimiento de una nueva reacción, en el caso de Tigeciclina son reacciones adversas descritas (Figura No. 54).

Una preocupante hacia las reacciones adversas a medicamentos es su desenlace, uno de sus mejores escenarios es la desaparición total y sin secuelas, pero en otro panorama pernicioso puede necesitar de hospitalización como una lesión renal que necesite diálisis por un periodo de tiempo, o casos que necesite cuidados especiales, visitas médicas regulares y medicamentos permanente como el desarrollo de Diabetes Mellitus (Figura No. 48). El 100% de las reacciones adversas donde se sospechó de Tigeciclina fueron recuperados y sin secuelas (Figura No. 54).

Una de las interrogantes que ha surgido es ¿se puede prevenir una reacción adversa?, la respuesta es sí, pero el número de las que se pueden prevenir es mínimo. Las reacciones prevenibles las podemos definir como reacciones que sabemos que pueden ocurrir y tomamos medidas para que no ocurran. Un ejemplo de reacciones prevenibles es el «síndrome de hombre rojo» provocado por una administración de rápida velocidad de vancomicina intravenosa, la cual se puede evitar disminuyendo la velocidad de administración. En muchos casos se pueden evitar, no obstante en el 100% de las reacciones de Tigeciclina fueron no prevenibles (Figura No. 54).

A través de los años la industria farmacéutica va mejorando los medicamentos, lanzando productos cada vez con una función mejor y más

específica, en últimos tiempo se observó un aumento de los medicamentos que consume un individuo. Al aumentar la ingesta de los medicamentos van surgiendo nuevas particularidades, estas pueden ser benéficas para el paciente o puede ser al contrario presentar un daño el cual puede ser menor o puede ser mortal. De entre estas particularidades podemos clasificar a «Problemas Relacionado a los Medicamentos» (PRM), y a los «Resultados Negativos asociados a los Medicamentos» (RNM). Los PRM son situaciones que se van presentando a lo largo del proceso de medicación que pueden o no evolucionar a los RNM.

Se detectaron 200 problemas PRM, de los cuales el 42% fueron percibidos en las soluciones electrolíticas (Figura No. 55), al ser los medicamentos de mayor uso dentro del nosocomio (Figura No. 30), aumenta la probabilidad de presentar PRM. El segundo grupo de mayor uso fueron los antibióticos y son el segundo grupo en presentar más PRM los cuales consisten en el 9% del total. Los antibióticos específicamente Linezolid y Tigeciclina constituyen el 1% el 3% respectivamente (Figura No. 55).

Se pueden discernir varios tipos de PRM, entre los más repetitivos se encuentran los errores en la prescripción, especialmente los que omiten la vía de administración constituyen un 41%, el no colocar la dosis con un 21%, los cuales a simple vista pueden ser problemas menores pero no lo son, ya que por ejemplo el medicamento se puede aplicar por otra vía y a dosis contraindicadas para la situación clínica del paciente (Figura No. 56).

De los PRM que son adjudicados a Tigeciclina, se forman por reacciones adversas con el 2% y dosis incorrecta con el 1%. En relación con Linezolid el 1% fue por dosis incorrecta y 1% por ser un medicamento contraindicado (Figura No. 56).

Los PRM pueden llegar o no al paciente, cuando se analizan los procedimientos y la prescripción minuciosamente se pueden evitar que la mayoría de los PRM lleguen al paciente, el 90% de los PRM llego al paciente. Los cual nos lleva al cuestionamiento (al igual que en las

reacciones adversas), si los PRM pueden ser evitables, y la gran mayoría si pueden ser evitables como la prescripción errónea y están otras como los efectos adversos que son un poco más complicados de prevenir. El 90% de los PRM pudo ser evitado, en los casos de Tigeciclina y Linezolid en las dosis incorrectas y la contraindicación de Linezolid, pudieron ser PRM evitables, mientras las reacciones adversas no se pueden ser evitables (Figura No. 59). Al igual que en párrafos anteriores estaremos considerando evitables los PRM que sabemos que pueden ocurrir y tomamos medidas para ser evadidos.

Al llegar el PRM al paciente muestra diferentes desenlaces, en el 90% tuvieron un desenlace desconocido, es decir el tiempo de observación no fue suficiente para poder garantizar que no sufrirá secuelas en el futuro. El 2% que representa a Linezolid no se tiene certeza de que no pueda presentar secuelas en el futuro. El 9% de la población que presentó un PRM que llegó al paciente, se recuperó y sin secuelas, el 2% pertenece a Tigeciclina. El 1% de la población no se recuperó (Figura No. 57).

Los RNM son resultados que no son el objetivo principal de la farmacoterapia. Se detectaron 29 RNM de los cuales el 18% corresponden a Tigeciclina (Tabla No. 40).

Los RNM se encuentran clasificados en 3 rublos, los cuales son necesidad, efectividad y seguridad. Entre los 3 rublos, el más común es el de seguridad con un 88%, el cual también es donde se encuentra ubicado Tigeciclina y es el 100% pertenece a este grupo (Tabla No. 40).

Los RNM de inseguridad no cuantitativa, es decir los que no se puede medir la inseguridad del medicamento, constituye un 34% del total de los RNM, siendo el 4% asignado a Tigeciclina. El otro rublo es el RNM de inseguridad cualitativa, es decir por medio de alguna prueba objetiva se puede tazar, este constituye el 54% de los RMN, en el cual el 13% recae en Tigeciclina (Tabla No. 40), estos RNM por parte de Tigeciclina se ubican el 100% en la categoría de gravedad de «leve», por ser consideradas de poca duración,

superficiales, que no afectan la vida del paciente, el 75% de los RNM son considerados «Leves» (Figura No. 60).

Al igual que los PRM un porcentaje de los RNM pueden ser evitables, el 38% pudo ser evitado con reflexión, mientras el 62% no pudieron evitarse, el 16% corresponde a los RNM observados en Tigeciclina (Figura No. 61).

Los errores de medicación son incidentes que se pueden prevenir mediante sistemas de detección y supervisión. Los errores de medicación forman parte de los PRM (Figura No. 5) específicamente aquellos que son prevenibles, otra diferencia es que el los PRM es una lista abierta para ser modificado a conveniencia en los errores de medicación contiene las categorías definidas. Se detectaron 164 errores de medicación, los errores de medicación se identifican en varias categorías, la principal categoría se compone de transcripción diferente con 59% (Figura No. 62).

En el caso particular de Linezolid el 1% corresponde a un error por dosis mayor a la correcta, 1% por omisión de dosis durante el tratamiento y el otro 1% por ser un medicamento innecesario (Figura No. 61). Estos errores desenlazaron en una gravedad donde llego al paciente sin lesionarlo. (Figura No. 63).

Los errores de Tigeciclina son errores de dosificación, dicho de otro modo el 1% de los errores surge por un aumento de la dosis y en contraparte un 1% surge por una disminución en la dosis (Figura No. 62). El 100% llego al paciente pero sin lesionarlo. (Figura No. 63).

Para poder calificar evaluar la adecuación de la terapia se utilizó el algoritmo «*Medication Appropriateness Index (MAI)*» el cual es un algoritmo diseñado para el análisis y la evaluación de fármacos prescritos por un responsable sanitario. También se puede utilizar para las prácticas de automedicación de los pacientes. Requiere, como mínimo, que haya disponible en la historia clínica, una lista de problemas médicos o clínicos y una lista de medicación para ser revisadas, y completar la información a

través de una entrevista con el paciente (Gavilan, E. 2012). El propósito del MAI es servir como una medida perceptible del potencial de mejora en la calidad de la prescripción debido a una intervención clínica farmacéutica en el marco de un ensayo controlado aleatorio (Hanlo, T. 2014).

El MAI fue creado para pacientes adultos mayores, pero una de sus ventajas es que se puede adecuar a cualquier edad (Hanlo, T. 2014). En este trabajo no se utilizó la versión original, se empleó una versión que se adecuó para este trabajo en específico. Se desconoce la utilización de este algoritmo en nuestro país. Otra de sus ventajas es que contempla varios aspectos como interacciones entre medicamentos y RAM que otros algoritmos no contemplan. También es importante mencionar que una de sus ventajas, es la de ser una valiosa herramienta de investigación para medir las prescripciones potencialmente inapropiadas y propiciar el desarrollo de estrategias de prevención.

Una de sus desventajas es que se necesita un periodo de tiempo significativo para poder tener resultados fiables. Otro de sus obstáculos es que no se puede usar en varios medicamentos, se debe realizar un análisis por medicamento. Un inconveniente importante de mencionar, es que al ser una guía en el idioma inglés al hacer una traducción errónea puede presentar incongruencias. Para finalizar se necesita experiencia para aplicarlo correctamente.

Se recurrió al MAI para cuantificar la calidad de la prescripción de Linezolid y Tigeciclina. El cual consiste en un formulario con diez preguntas, que suman una puntuación, entre más cerca este la puntuación del cero es más adecuada la prescripción (Tabla No. 41).

La primera pregunta es acerca de una indicación para el medicamento en la cual se tomó, la presencia de síntomas como positiva, el 100% de los antibióticos tienen una razón para ser indicados. Que van desde picos febriles, aumentos de neutrófilos, aumento de leucocitos, etc. (Tabla No. 41).

La segunda pregunta se relaciona si son efectivos, para la condición, es decir si tienen algún beneficio para la condición, disminuyo los síntomas erradico la infección. En el 19% de Tigeciclina y el 13% de Linezolid, se observó una disminución de algunos marcadores de infección como neutrófilos, monocitos. Estas disminuciones se presentaron solo en una prueba y no en general. Hubo un beneficio significativo, sin embargo una de los factores más influyentes de una prescripción de calidad es la efectividad, es decir si el antibiótico cumplió su objetivo, de la población global que recibió ambos antibiótico, en el 57.41% de las terapias fueron efectivas (35.17% de efectividad para Linezolid y 21.42% de efectividad de Tigeciclina).

No se pudo corroborar con pruebas bacteriológicas, a razón de que en estas pruebas no se realizan seguimiento. En un 36% de la población no se pudo corroborar la eficacia, ya que el paciente se dio de alta y no hubo seguimiento al momento del alta (Figura No. 40).

El tercer cuestionamiento se refiere a una correcta dosis, la concentración del antibiótico en plasma, depende de la dosis y frecuencia entre otros. Tigeciclina se precisa una dosis inicial de 100 mg y las dosis de mantenimiento de 50 mg, en el 57% de la población que se les suministro Tigeciclina, no se les administro la dosis inicial (Figura No. 63) la disminución de la dosis evita que el antibiótico alcance sus niveles plasmáticos, llegando a fallos terapéuticos, conjeturándose que una de las razones que el menos de la mitad de los tratamientos con Tigeciclina fueron efectivos (Tabla No. 41).

El segundo escenario es que la dosis sea mayor de la recomendada, en el 14.28% de los pacientes que se les administra Linezolid, se les administro por un periodo de tiempo 1 gr cada 12 hrs cuando la dosis recomendada es de 600 mg (Tabla No. 41). En el 14.28% de los pacientes que recibieron Tigeciclina se estuvo administrando una dosis de mantenimiento de 100 mg en vez de la recomendada de 50 mg (Figura No. 63). Estos PRM llegaron al paciente sin lesionarlos. Al aumentar la dosis, aumenta la concentración del

fármaco, aumentando la posibilidad de que pueda presentar PRM de gravedad, como interacciones, RAM, intoxicaciones, efectos secundarios, entre otros (Figura No. 56 e Figura No. 62).

En el caso específico de la administración de Linezolid, las prescripciones se revisaban de lunes a viernes, y no nos percatamos de este error, el sistema de dispensación no permite la dispensación de dosis mayores a las recomendadas, pero aun así se administró. Este es un claro ejemplo de un punto de mejora en futuros proyectos.

En los cuestionamiento cuatro y cinco se refieren a las instrucciones de uso y si las indicaciones son claras para el personal de enfermería. El 100% de las indicaciones son prácticas y correctas (Tabla No. 40).

La indagación número seis, es la referente a interacciones clínicamente significativas. En el caso de Tigeciclina no presentó interacciones. Linezolid presentó alarmas de interacciones pero ninguna fue probada (Tabla No. 37).

En la pregunta número siete, se refiere a si hay una enfermedad que se empeore con la administración del fármaco (Tabla No. 41). El 14.28% de los pacientes administrados con Tigeciclina, presentan un severo daño renal (Child-pugh classC), en el cual se recomienda disminuir la dosis de mantenimiento de 50 mg a 25 mg. La dosis no se redujo, llegó al paciente pero sin causar lesión. Tigeciclina es una buena alternativa cuando hay daño renal, causa menos daño que otros antibióticos, pero al llegar al daño renal más extremo, puede aumentar el daño.

En la cuestión número ocho, se refiere a la administración de dos fármacos del mismo grupo, mecanismo que la combinación no sea beneficiosa o sea peligrosa para el paciente. En este caso no se presentaron duplicaciones peligrosas o innecesarias (Tabla No. 41).

La novena interrogante se trata de la duración de la terapia, si la duración corresponde a la patología del paciente, al objetivo terapéutico. En el 15%

de las terapias de Linezolid y el 25% de las terapias de Tigeciclina, se consideraron que no eran las indicadas para los objetivos terapéuticos, por ser muy cortas o muy largas. En el 8% de las terapias de Linezolid duran más de 41 días (Tabla No. 35), de acuerdo al tipo de infección es la duración de la terapia. En el 11% el servicio encargado dio la orden de quitar Linezolid por no aportar beneficios al paciente, pero la administración se siguió dando por 6 días más, esta cuestión pasa por que las prescripciones se realizan en la mañana pero muchas veces la prescripción no se realiza desde cero si no que se copia de las indicaciones anteriores, no poniendo atención a las órdenes, el antibiótico se administró hasta que el servicio se percató del cambio (Figura No. 63).

La última pregunta hace referencia al costo/beneficio, es decir si se puede sustituir los antibióticos por alternativas con el mismo beneficio pero con un menor precio. La respuesta es sí, un ejemplo es Linezolid que se puede intercambiar por vancomicina, que tiene el mismo espectro de acción y es más barato. También hay que notar que por circunstancias clínicas sea imposible el cambio de estos antibióticos.

Linezolid y Tigeciclina tiene una administración intravenosa, es decir al precio del antibiótico hay que sumarle el precio de los insumos médicos para su administración, el salario del personal de enfermería los gastos de hospitalización en lo que dure la terapia, por ello en el 14% de las terapias con Tigeciclina y el 22% de las terapias con Linezolid, se dio de alta sustituyendo estos antibióticos por otros de vía oral para la fácil toma del paciente (Figura No. 41), al no tener seguimiento fuera del nosocomio no se puede saber si fue un reemplazo adecuado. En el 28% de las terapias se aumentó el tiempo de estancia hasta terminar la administrar la terapia antibiótica, al no haber un reemplazo adecuado (Figura No. 42).

Al terminar de contestar los cuestionamientos se obtiene una puntuación que señala que tan adecuada es la prescripción. El 23% de las indicaciones de Linezolid obtuvieron la máxima adecuación, junto con el

14% de las indicaciones de Tigeciclina (Figura No. 41). En otras palabras solo estos porcentajes se lograron una indicación de calidad, siendo una prescripción idónea e inocua.

El algoritmo de MAI es una buena herramienta para detectar deficiencias en las prescripciones y puntos críticos que se pueden mejorar, este algoritmo revisa varios elementos para dar una cualificación de la calidad en una prescripción. Aunque una desventaja es el tiempo prolongado para su uso y como incluye algunos aspectos, también excluye otros como la causalidad de las RAM.

La prescripción de medicamentos es un ejercicio realizado por humanos, por lo tanto se encuentra destinado a fallar en cualquier momento, no obstante se puede disminuir el rango de fallo a lo mínima expresión, aumentando la seguridad del paciente. La prescripción de medicamentos es un proceso complejo y desafiante, donde se tiene que tener en cuenta varios factores, biológicos, sociales, clínicos, farmacológicos y económicos y tomar decisiones en segundos. No es de extrañar que elegir el medicamento y la dosis correcta para la afección adecuada en el momento adecuado, mientras se obtiene el máximo beneficio y se evitan reacciones adversas al medicamento, es un proceso complicado.

El seguro social de nuestro país enfrenta una sobrepoblación de derechohabientes, no dándose abasto para una atención más personalizada, es en estas situaciones que el médico desarrolla los hábitos de prescripción, al indicar tratamientos por costumbre como una receta de cocina, estos hábitos pueden no ser apropiados y a veces llegar a ser un peligro para los pacientes. De igual manera juegan las expectativas del paciente, que si no le recetan medicamentos creen que el médico no realizó su trabajo, aunado de la presión social, la presión de la industria farmacéutica para utilizar los nuevos productos, el prescribir se convirtió en un proceso difícil.

En este trabajo se trató de determinar la calidad de la prescripción de dos antibióticos Linezolid y Tigeciclina. El tratar de definir que es la «calidad

de la prescripción», es una tarea muy complicada ya que se deben englobar varios aspectos clínicos, sociales, clínicos, farmacológicos y económicos. Al tratar de definirla varios autores comparten que una prescripción de calidad deber ser efectiva a las características del paciente, con dosis, vía y frecuencia conveniente al paciente y su situación, con riesgos mínimos y al menor costo posible.

La calidad se midió por dos parámetros idoneidad y seguridad del fármaco. La idoneidad que se basa en ser el antibiótico correcto para el diagnóstico, la vía, la dosis, la frecuencia y la duración de la terapia correcta para el paciente. La seguridad se mide en que no se presenten PRM y RNM y sus subunidades (RAM, interacciones, errores de medicación). Para medir la calidad nos apoyamos en el algoritmo de MAI, el cual contempla todos estos aspectos.

En resumen el 23% de las indicaciones de Linezolid y el 14% de las indicaciones de Tigeciclina cumplen con ser idóneos es decir se adecuan al diagnóstico clínico y microbiológicos, la dosis, vía de administración, frecuencia y duración de la terapia es la adecuada a las características del paciente. No se presentaron PRM y RMN.

VII. Conclusiones

- I. El uso principal de Linezolid (33%) y Tigeciclina (56%), fue en base, de que las pruebas microbiológicas mostraron un espectro de sensibilidad al patógeno problema frente a los antibióticos del estudio.
- II. Se contempló por parte de Tigeciclina una sensibilidad del 100% para *Acinetobacter baumannii complex*, *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae*. Al contrario de las especies de *Pseudomonas spp* en la que se evidencio un 100% de resistencia. Y en las especies de *Proteus mirabilis* se percibió el 50 % de sensibilidad. Linezolid y Tigeciclina mostraron el 100% de sensibilidad para las especies de *Staphylococcus spp*, al igual que un 100% de sensibilidad en las especies de *Enterobacter spp*.
- III. El 35.17% de las terapias de Linezolid y el 21.42% de las terapias de Tigeciclina fueron idóneas.
- IV. No se presentaron interacciones entre medicamentos y los antibióticos de este estudio.
- V. Se sospechó que 11% de las RAM fueron inducidas por Tigeciclina, siendo reacciones de tipo gastrointestinal (diarrea) y hematológicas (alargamiento de tiempos de protrombina e INR).

-
- VI. Se apreció que el 3% de los PRM fueron originados por Tigeciclina y 1% se originaron de parte de Linezolid.
 - VII. El 13% de RNM se asoció a la administración de Tigeciclina.
 - VIII. El 3% errores de medicación se percibieron por parte de Linezolid y un 2% por parte de Tigeciclina.

VIII. Recomendaciones

- Una parte importante de la toma de decisiones de los medicamentos, es la consulta en las guías clínicas que contiene diferentes estrategias para manejar diferentes circunstancias. En el nosocomio no se utilizaron guías clínicas del IMSS, se utilizaron guías internacionales, esto se debe a que la gran mayoría de las guías del IMSS no se encuentran actualizadas. Un problema de las utilizar guías en otro idioma es que si no se domina el idioma puede haber errores en la traducción, llevando ese error al paciente por incomprensión del texto. Una recomendación que existe en por parte de varios autores, es la integración de una guía para todo el nosocomio, para poder concordar todos los usos.
- Aparte de las guías clínicas, se ha demostrado que unificar una sola política de uso de antibióticos para todo el nosocomio y rotando el uso de estos reduce las resistencias. La creación de un protocolo único de antibióticos es una necesidad.
- Para poder tener un programa de antibióticos funcional se necesita la cooperación de todos los integrantes del equipo de salud, esto es los equipos médicos, enfermería, el área de laboratorios, directivos, etc. Se requiere un equipo multidisciplinario, una cooperación entre servicios para poder garantizar un óptimo servicio al paciente.
- La formación de un equipo de farmacovigilancia es una prioridad, un equipo que se encargue del reporte y seguimiento de PRM y RNM. La fundación de un equipo de farmacovigilancia no es fácil, se debe tener el apoyo de directivos, de médicos, de enfermeras y

laboratoristas para poder detectar estos problemas desde diferentes etapas. Al poder detectarlas se puede empezar a planear formas de prevenirlas.

- 🌐 A medida que avanza el tiempo la forma de hacer medicina cambia, los papeles dentro de un nosocomio cambian, se debe incentivar a los miembros del área del laboratorio para interactuar más con el médico, dar sugerencias de diagnóstico de tratamiento desde su punto de vista clínico y conformar un equipo multidisciplinario.
- 🌐 Uno de los principales problemas que nos encontramos fue los expedientes médicos inconclusos o desaparecidos, se necesita regular el manejo de esta importante fuente de información para todo responsable sanitario.
- 🌐 El seguimiento microbiológico es una herramienta que nos permite vislumbrar la erradicación del patógeno problema, el seguimiento no se realiza. Implementar protocolos de seguimiento para poder garantizar una terapia completa. Se ha observado que no se toma de importancia clínica la identificación del agente causal, una de las ventajas del seguimiento microbiológico es la posible identificación del agente causal.
- 🌐 Las reacciones adversas han existido desde que existe los medicamentos, solo que recientemente se ha tomado su importancia. Es importante que la institución esté consiente que el paciente puede estar o no presentando una RAM, por lo cual es necesario tener estandarizados programas de prevención y programas de riesgos con las rutas a tomar en caso de necesidad.

-
- 🌐 Para valorar la calidad de la prescripción se debe de diseñar indicadores sencillos y fáciles de manejar, así como válidos, fiables y estar basados en evidencias científicas. Además, deberán disponer de medidas para evaluar los resultados obtenidos.
 - 🌐 Aumentar los trabajos de investigación de este tipo que aumente la información existente para Latinoamérica.
 - 🌐 Facilitar información al paciente sobre sus medicamentos y que podría esperar de ellos.

IX. Referencias

- ✿ Álvarez, F. (2005) *Desescalada terapéutica en pacientes críticos: una nueva formulación de dos viejas estrategias*. Medicina intensiva. Barcelona. 29 (8). 430-433
- ✿ Álvarez, F., Sierra, C., Álvarez, R. & Rodríguez, O. (2010) *Políticas de antibióticos en pacientes críticos*. Medicina intensiva España. 34(4). 600-608
- ✿ Bodi, M., Garnacho, J. (2007) *Pseudomonas aeruginosa: tratamiento combinado frente a monoterapia*. Medicina intensiva. España. 31(2). 17-21.
- ✿ Bosó, V., Romá, E., Salavert, M., Hernández, V., Poveda, J. (2007) *La Tigeciclina, el primer antibiótico de una nueva clase: las glicilciclinas*. Rev Esp Quimioterap. 20 (1). 19-35
- ✿ Bozdongan, B., Apprlbaum, P. (2004) *Oxazolidinones: activity, mode of action, and mechanism of resistance*. ISCHEMO. 23. 113-119
- ✿ Brunton, L. (2006) *Goodman & Gilman: las bases farmacológicas de la terapéutica*. New York McGraw-Hill.
- ✿ Calderón, B. (2007). *Detección de resultados asociados a la mediación de pacientes de la unidad de observación del área de urgencias*. (Tesis de doctorado). Universidad de Granada. Granada
- ✿ Calderón, C., Urbina, A. (2011) *La Farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro en Colombia*. Revista de los estudiantes de medicina de la universidad industrial de Santander. 24, 57-73
- ✿ Callejón, G. (2007). *Resultados negativos asociados a la medicación (RNM) que causan consultas en el Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel*. (Tesis de doctorado). Universidad de la Laguna. España.

-
- ✿ Carvajal, A. (1993) *Farmacoepidemiología*. Universidad de Valladolid. España.
 - ✿ Centro Nacional De Farmacovigilancia. (2015). *Guía para la instalación y operación de los centros institucionales (CI) y unidades de farmacovigilancia hospitalarias (UFVH) coordinadas por el CNFV*. Cofepris. México
 - ✿ Classification Del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention NCC MERP Index *Categorizing Medications Errors* [Consultado en junio del 2017]. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/pdf/indexColor2001-06-12.pdf>
 - ✿ CONAMED. (2018) *Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en los principales sistemas de información de México*. Boletín de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico.
 - ✿ Conference of Experts on the Rational Use of Drugs.(1987) *The rational use of drugs*. Report of the Conference of Experts, Nairobi 25-29 Nov, 1985. Geneva: World Health Organization.
 - ✿ Cupo, J., Louie, S., Rho, J. (2000) *Linezolid: A synthetic oxalidinone antimicrobial for treatment of serious gram-positive infections*. Formulary. 35. 483-497
 - ✿ De Paz, M. (2017) *Fundamentos de antibioterapia empírica racional*. Vanguardia veterinaria. 82. 13-23.
 - ✿ Díaz, A., Ochoa, C., Brezmes, M., Urrutia, L., Rivas, N. (2009) *Correlación entre la prescripción de antibióticos y el descenso de las resistencias a antimicrobianos en el área de salud de Zamora*. Enferm Infecc Microbiología Clínica. 27(3). 153–159
 - ✿ Dutronc, H., Bocquentin, F., Galpérine, T., Lafarie-Castet, S., Dupon, M. (2005). *Le linézolide, premier antibiotique de la famille des oxazolidinones*. Médecine et maladies infectieuses. 35. 427–434
 - ✿ Edwards, I., Aronson, J. (2000) *Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management*. Lancet. 356, 1255–1259
 - ✿ Eliopoulos, G. (2003) *Quinupristin-Dalfopristin and Linezolid: Evidence and Opinion*. Oxford Journals. 36. 473-481.

-
- ✿ Enríquez, Q., Fernández, R., Barrios B., Milián, P., Cisneros, Y., Noa, L. (2015) *Las Oxazolidinonas como alternativa en el tratamiento del Staphylococcus aureus multirresistente*. Medisur. 11 (2). 159-166
 - ✿ Espejo, J., Fernandez-Llimos, F., Machuca, M., Faus, M. (2002). *Problemas relacionados con medicamentos: Definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA*. Pharm Care Esp. 4, 122-127
 - ✿ Flores, R J., Ochoa Z M., López, R L., Trejo P E., Morelos, V A. (2016). *Interacciones farmacológicas relacionadas con la administración de antibióticos betalactámicos*. Medigraphic. 73,5. 227-2
 - ✿ Flores, J., & col. (1997) *Farmacológica humana*. MASSON. Tercera edición. España.
 - ✿ Garza, E., Bosques, F., González, G., Quintilla, F., Llaca J., (2007) *Actividad antimicrobiana de la Tigeciclina contra algunas especies bacterianas Gram positivas y Gram negativas de importancia médica*. Enf Inf Microbiol. 27 (4), 118-126.
 - ✿ Gavilan, E. (2012) *Índice de adecuación de los medicamentos. Laboratorio de Prácticas Innovadoras en Polimedicación y Salud*. 1ra edición. España.
 - ✿ Gervás, J., Pérez-Fernández, M., Gorostiza Í., Álvarez de Toledo, F., Eyaralar, T., Dago, A. (2005) *Clasificación de la gravedad de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) en atención farmacéutica*. Pharmaceutical Care España. 7(2), 77-83
 - ✿ Girona, B. L., & Col. (2013) *Introducción a las interacciones farmacológicas*. SEFH. Primera edición. España
 - ✿ Gleason, K., Groszek, J., Sullivan, C., Rooney, D., Barnard, C., Noskin, G. (2004) *Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients*. Am J Health Syst Pharm. 61, 1689-1695.
 - ✿ Gómez, A., Boj, S (2002) *Linezolid: una nueva alternativa en infecciones por Gram positivos*. Farmacia hospitalaria (Madrid). 26 (1). 44-48.

- ✿ Hanlon, J.T., & Schmader, K. E. (2013). *The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going*. *Drugs & aging*. 30(11). 893–900.
- ✿ Información Farmacoterapéutica De La Comarca. (2013). *Conciliación de la medicación* (10). Recuperado de <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>.
- ✿ Iñigo, M (2012) *Caracterización de los mecanismos de resistencia de aislamientos clínicos de Pseudomonas aeruginosa no sensible a carbapenems y factores de riesgo asociados a su adquisición*. (Tesis doctoral). Universidad de Navarra. Pamplona
- ✿ ISMP-España. (2011). *Recomendaciones para la prevención de errores de medicación*. Recuperado de
- ✿ Jackson, L., Machado, L., Hamilton, M. (1998) *Principios generales de la terapéutica antimicrobiana*. *Acta médica*. 8(1). 13-27
- ✿ Kaiser, C., Cunico, W., Pinheiro, A., Oliveira, A., Peralta, M., Souza, Marcus. (2007). *Oxazolidinones: a new class of compounds against tuberculosis*. *Rev. Bras. Farm.* 88(2). 83-88
- ✿ Longo, D. (2012) *Harrison: principios de medicina interna*. 18 va edición. McGraw-Hill
- ✿ Marc, R., Casillas, A. (2003) *Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options*. *American Family Physician*. 68 (9).1781-1790
- ✿ Marchetti, M., Errecalde, J., Mestorino, N., (2011) *Resistencia bacteriana a los antimicrobianos ocasionados por bombas de eflujo. Impacto en la multiresistencia*. *Analecta Vet.* 31 (2), 40-53.
- ✿ Martínez, E., Alquichire, C., Pérez, C., Prada, G., Rozo, V., Larotta, J. (2007) *Comparación de la actividad in vitro de la tigeciclina contra microorganismos causantes de infección en pacientes hospitalizados en Colombia: estudio de evaluación y vigilancia de Tigeciclina, TEST*. *Asociación colombiana de infectología*. 11 (4). 159-169
- ✿ Meka, G., Gold, H (2004) *Antimicrobial Resistance to Linezolid*. *CID*. 39(1).1010-1015
- ✿ Mendoza, A. (2011) *el formidable reto de la resistencia bacteriana a los antibióticos*. *Revista de medicina de la facultad de medicina de la UNAM*. 54 (1). 18-27
- ✿ Mézquita, F. (2006) *El arte del diagnóstico*. *Med Int Mex*. 22., 246-252

-
- ✿ Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. (1981) *Method for estimating the probability of adverse drug reactions*. Clin Pharmacol Ther. 30, 239-245.
 - ✿ National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP *taxonomy of medications errors*; 1998.
 - ✿ NOM 164, (2015) *NOM-164-SSA1, Buenas prácticas de fabricación de fármacos*. DOF. México.
 - ✿ NOM 220, (2015) *NOM-220-SSA1-2015, Instalación y operación de la farmacovigilancia*. DOF. México
 - ✿ Nuez, C. (2010). *Conciliación De La Medicación: Una Herramienta Necesaria Para Garantizar La Continuidad Asistencial Y Mejorar La Seguridad Del Paciente*. Butlletí d'informació terapèutica, 22(4) ,19-26
 - ✿ Otero, M., Domínguez-Gil, A. (2000) *Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente*. Farm Hosp. 24(4), 258-266.
 - ✿ Pan American Health Organization. (2018) *Recommendations for Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Latin America and the Caribbean: Manual for Public Health Decision-Makers*. Washington, D.C
 - ✿ Panel de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (2007). Ars Pharm. 48, 5-17
 - ✿ Paredes, F., Roca, J. (2004) *Acción de los antibióticos: Perspectiva de la medicación antimicrobiana*. OFFARM. 23(3). 116-124
 - ✿ Pascua, J., Matesanz, M. (2015) Bacteriología. Rev Española Quimioter. 28 (Supl. 1). 30-33
 - ✿ Pigrau, C., Almirante, B. (2009) *Oxazolidinonas, glucopeptidos y lipopeptidos cíclicos*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 27(4). 236–246
 - ✿ Ramos, G., Olivares, G. (2010) *Guía para las buenas prácticas de prescripción: Metodología para la prescripción racional de medicamentos*. Ministerio de salud de Chile. Primera impresión. Chile.
 - ✿ Red PARF, (2010) *Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas*. OPS, Washington

-
- ✿ Rivas, R. (2001). *Understanding drug interaction*. Professional psychology: research and practice. 32(5), 543-247
 - ✿ Rodríguez, B. (2014). *Conciliación de la medicación al ingreso hospitalario* (Tesis de doctorado). Universidad de complutense de Madrid. Madrid
 - ✿ Ruiz, R. (2017). *Resultados negativos asociados a la medicación*. Extraído de
 - ✿ Salas, S., Pérez, M., Meléndez. (2012) *Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C.* Rev Mex Cienc Farm. 43 (4). 55-68
 - ✿ Sánchez, L (1998). *Estudio estadístico de las reacciones adversa de los antibióticos aminoglucósidos*. (Tesis de licenciatura), Universidad Nacional Autónoma de México. Estado de México
 - ✿ Sánchez, M., Castaño, A., Linde, A., Blanco, S., & Valle Loarte, P. del. (2007). *Importancia de la proteína C reactiva como marcador de progresión en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana*. Anales de Medicina Interna. 24(4). 204.
 - ✿ Saturno P. (1996) *Monitorización del uso de medicamentos para mejorar la calidad de prescripción. Problemas, métodos e indicadores*. Aten Primaria. 18. 331-338.
 - ✿ SIDSS. (2015) *Informe sobre la salud de los mexicanos 2015*. Informe de la Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud
 - ✿ Sierra, J., Vila, J. (2005) *Mecanismo de acción y resistencia de los antimicrobianos en bacterias Gram-positivas*. Del Bodiagnóstico a la Clínica. 24(4). 22-32
 - ✿ Sociedad catalana de farmacia clínica (2009). *Guía para la implantación de programas de conciliación de la medicación en los centros sanitarios*. España
 - ✿ The High 5s Project (2014). *Medication Reconciliation Implementation Guide*. Recuperado de: <http://www.who.int>.

-
- ✿ UpToDate. (1978-2018). [https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/linezolid-drug-information?search=linezolid&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/linezolid-drug-information?search=linezolid&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
 - ✿ UpToDate. (1978-2018). *Tigecycline: Drug information*. EE.UU. Wolters Kluwer. Recuperado de: [https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/tigecycline-drug-information?search=tigeciclina&source=search_result&selectedTitle=1~36&usage_type=default&display_rank=1#F786581](https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/tigecycline-drug-information?search=tigeciclina&source=search_result&selectedTitle=1~36&usage_type=default&display_rank=1#F786581)
 - ✿ Vera, O. (2012) *Normas y estrategias para el uso racional de Antibióticos*. Revista de Medicina La Paz. 18(1). 73-81
 - ✿ Wikinski, S., Jufe, G. (2013) *El tratamiento farmacológico en Psiquiatría: Indicaciones, esquemas terapéuticos y elementos para su aplicación racional*. Medica Panamericana. Segunda edición. España
 - ✿ Zurenco, G., Ginson, J., Shinanbarger, D., Ford, C., Tarpley, G. (2001) *Oxazolidinones: a new class of antibacterials*. Elsevier Science. 1, 470–476

Anexo I

Valores de referencia de frecuencia respiratoria

Frecuencia
respiratoria

15-20 respiraciones por minuto
Bradipnea: 12 o menos respiraciones por minuto
Taquipnea: 21 o más respiraciones por minuto

Valores de referencia de funcionamiento cardiaco

Presión arterial
sistólica

Presión óptima:
21-120 mmHg
Presión sub óptima:
121-129 mmHg
Presión arterial límite:
130-139 mmHg
Hipertensión grado 1:
140-159 mmHg
Hipertensión grado 2:
160-179 mmHg
Hipertensión grado 3:
>180 mmHg

Presión
arterial
diastólica

Presión óptima:
80-10 mmHg
Presión sub óptima:
81-84 mmHg
Presión arterial
límite: 85-89
mmHg
Hipertensión grado 1:
90-99 mmHg
Hipertensión grado 2:
100-109 mmHg
Hipertensión grado 3:
> 110 mmHg

Frecuencia
cardíaca

60-80 latido/min
Bradicardia sinusal
59-30 latido/min
Bradicardia por bloqueo
aurículo-ventricular
30-35 latido/min
Taquicardia sinusal
160 latido/min

Pacientes
con
enfermedad
renal
crónica

Presión arterial
130/80 mmHg

Valores de referencia de funcionamiento metabólico

Glucosa (mg/dL)	65- 110	Sodio sérico (mEq/L)	136- 145
Glucosa paciente critico (mg/dL)	110-126	Potasio sérico (mEq/L)	3.50 – 5.0
Cloro sérico (mEq/L)	95 -110	Fosforo sérico (mg/dL)	2.7 – 4.5
Calcio sérico (mg/dL)	8.4 – 10.2	Magnesio sérico (mg/dL)	1.6 – 2.6

Valores de referencia de enzimas digestivas

Amilasa (U/L)	28 – 100	Lipasa (mg/dL)	13-60
---------------	----------	----------------	-------

Valores de referencia de los Tiempos de coagulación.

Tiempo de protrombina (TP) (segundos)	+/- 3 segundos con relación al testigo	Tiempo de trombo parcial activado (TTP) (segundos)	+/- 5 segundos con relación al testigo
INR (Segundos)	0.8-1.2		

Valores de referencia de parámetros Hemato-infecciosos

Temperatura (°C)	Temperatura optima 36 °C - 37.5 °C Hipotermia < 35.5 °C Febrícula 37.6 °C - 38 °C Fiebre moderada 38.1 °C - 39 °C Fiebre alta > 39.1 °C	Leucocitos (10 ³ /μL)	4.60 – 10.20
Eritrocitos (10 ⁶ /μL)	4.04 - 5.80	Volumen Corpuscular Medio (VCM) (fL)	80-97
Hemoglobina (g/dL)	13 – 18	Hemoglobina corpuscular media (HCM) (pg)	27 – 31
Hematocrito (%)	42- 53.6	Volumen plaquetario medio (VPM) (%)	9 – 13
Plaquetas (10 ³ /μL)	150- 450	Concentración de hemoglobina corpuscular media (CMHC) (g/dL)	32 – 36
Neutrófilos (%)	50-70	Neutrófilos 10 ³ /μL	1.5 – 7.0
Linfocitos (%)	20 – 40	Linfocitos (10 ³ /μL)	1.0 – 3.7
Monocitos (%)	0 -12	Monocitos (10 ³ /μL)	0 – 0.7
Basófilos (%)	0.1 – 1.0	Basófilos (10 ³ /μL)	0.0 – 0.1
Eosinofilos (%)	0 – 7	Eosinofilos (10 ³ /μL)	0.0 – 0.4
Coeficiente de variación del ancho de distribución de los eritrocitos (RDW-CV) (%)	12- 15	Amplitud de la Distribución Eritrocitaria (RDW- SD) (fL)	
NRBC (%)		NRBC (10 ³ /μL)	

Valores de referencia de funcionamiento hepático.

Proteínas totales (g/dL)	6.6 – 8.7	Albumina (A) (g/dL)	3.4 – 4.8
Globulina (G) (g/dL)	2.7 – 3.8	Relación A/G	1 -2
Bilirrubina total (mg/dL)	0.00-1.10	Bilirrubina directa (mg/dL)	0.0-30
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.0 – 0.80	Transaminasa Oxalacetica (AST/TGO) (U/L)	2 -38
Transaminasa Piruvica (ALT/TGP) (U/L)	2 -41	Deshidrogenasa Lactica (LDH) (U/L)	240 – 480
Gamaglutamil Transferasa (GGT) (U/L)	10 – 71	Fosfatasa alcalina) (U/L)	40 – 129

Valores de referencia de funcionamiento renal

Creatinina sérica (mg/dL)	0.40 – 1.20	Urea sérica (mg/dL)	10 – 50
Nitrógeno ureico (mg/dL)	5 – 23		

Valores de referencia de Gases en sangre

pH	7.350 – 7.450	pCO ₂ (mmHg)	35 – 45
pO ₂ (mmHg)	80 - 100	Na ⁺ (mmol/L)	135-145
K ⁺ (mmol/L)	3.50- 4.50	Ca ++ (mmol/L)	1.12- 1.32
Glucosa (mg/dL)		Lactato (mmol/L)	
Htc (%)	35- 50	HCO ₃ (mEq/L)	24 – 26
HCO ₃ std (mmol/L)		BE(B) (mmol/L)	
SO ₂ (%)	95- 99	CL- (mmol/L)	98 – 107
THbc (g/dL)	11.50 – 17.40	O ₂ Hb (%)(-)	95-99
COHb (%)	0.50 – 2.50	HHb (%) (++)	1- 5
MetHb (%)	0.40 – 1.50		

Valores de referencia para Pruebas lipídicas

Colesterol (mg/dL)	50 -200	Colesterol de alta densidad (mg/dL)	35 -65
Colesterol de baja densidad (mg/dL)	20 – 130	Triglicéridos (mg/dL)	50 – 200

Valores de referencia para Pruebas Inmunología

Prueba cruzada CE		Hemoglobina glicosilada (%)	4.8 – 6.0
Proteína C reactiva	0-0.50 mg/dL		

Valores de referencia para Pruebas Hormonales.

T4 libre (tiroxina libre, FT4)	0.930 -1.700 ng/dL	TSH, hormona tiroideo estimulante	0.270 – 4. 200 μ UI/mL
Hormona paratiroidea	10 – 65 pg/mL	Alfa feto proteína	0.930-1.700
Antígeno carcinoembrionario (CEA)	0.20-10 ng/mL	Antígeno contra cáncer (CA) 19.9	0-34 U/mL
Alfa feto proteínas	0-7 ng/mL	Antígeno contra cáncer 125 ovario (CA)	<35

Valores de referencia para Pruebas Serológicas

Serología de la hepatitis B		Serología de la hepatitis C	
Ag de superficie de virus de la hepatitis B (UI/L)	Reactivo ≥ 1.0 Indeterminado $\geq 0.9 < 1.0$ No reactivo < 0.9	Virus de la hepatitis C	Reactivo > 1.00 No reactivo < 1.00
Ac totales Vs Ag Core de virus de la hepatitis B	Reactivo ≤ 1.00 No reactivo > 1.0		

Serología del virus de la inmunodeficiencia humana

Det cualitativa del antígeno P24 del virus VIH	Reactivo ≥ 1.00 No reactivo < 1.0	Det cualitativa del anticuerpo de VIH (1-2)	Reactivo ≥ 1.00 No reactivo < 1.0
Toxoplasma gondii IgG UI/mL	No reactivo menor a 1 Indeterminado 1-3 Reactivo mayor 3	Toxoplasma gondii IgM IC	No reactivo menor 0.8 Indeterminado

			0.8-1 Reactivo mayor 1
Citomegalovirus IgG U/mL	No reactivo menor 0.5 Indeterminado 0.5-1 Reactivo mayor 1	Citomegalovirus IgM IC	No reactivo menor 0.7 Indeterminado 0.7-1 Reactivo mayor 1
Herpes simplex 1y2 IgM	No reactivo menor 0.6 Indeterminado 0.6-1 Reactivo mayor 1	Herpes simplex 1y2 IgG	No reactivo menor 0.6 Indeterminado 0.6-1 Reactivo mayor 1
Herpes simplex 2 IgG	No reactivo menor 0.6 Indeterminado 0.6-1 Reactivo mayor 1		

Examen general de orina			
Densidad	1.010-1.025	pH	5.0-6.5
Leucocitos (leu/ml)	<1 0	Nitritos	Negativo
Proteínas (mg/dL)	Negativo	Glucosa (mg/dL)	Negativo
Cetonas (mg/dL)	Negativo	Urubilinogeno (mg/dL)	Menor a 0.99
Billirubinas (mg/dL)	Negativo	Eritrocitos (eri/μL)	<1 0
Color	Amarillo pálido	Aspecto	Claro
Sedimento		urinario	
Leucocitos (leu/mL)	H: 0.0-9.2 M: 0.0-39.0	Eritrocitos (Eri/uL)	H: 0.0 -13.1 M: 0.0-30.7
Células epiteliales	0.0-45.6	Bacterias	0-385.8

Líquidos corporales

Líquido de ascitis citológico

Color	Amarillo pálido
Color del sobrenadante	Amarillo pálido
Aspecto	Trasparente
Coagulabilidad	Nula
Leucocitos (cel/mm3)	0-100
Linfocitos (%)	
Neutrófilos (%)	
Monocitos (%)	
Eosinófilos (%)	
Basófilos (%)	
Eritrocitos (mm3)	0 - 200
Tinción de Gram	Sin microorganismos
Tinción de tinta china	Sin microorganismos

Líquido de ascitis cito químico

Glucosa (mg/dL)	
Proteínas (g/dL)	
Albumina (g/dL)	
LDH (UI/L)	
Amilasa (UI/L)	
Lipasa(UI/L)	
Bilirrubinas directas	(mg/dL)
Transaminasa Oxalacetica (AST/TGO)	(U/L)
Transaminasa Piruvica (ALT/TGP)	(U/L)

Ácido úrico (mg/dL)

2.4-7.0

Valores de referencia para

Hierro (µg/dL)	50-170	% saturación de hierro (%)	16-30
Capacidad de fijación de hierro sin saturar (µg/dL)	125-345		

Bioquímica en orina

Proteína en orina	0-0.10 g/dL	Depuración de creatinina	70-140 mL/min
Calcio		Creatinina	mg/dL
Sodio		Sodio en 24 hrs (mEq/24hrs)	40-220
Potasio		Potasio en 24 hrs (mEq/24hrs)	25-125
Cloro		cloro en 24 hrs (mEq/24hrs)	110-250
Magnesio			
Fosforo			
Urea			
Volumen x min	mL/min	Volumen	600-800 mL



Seguimiento Farmacoterapéutico

Nombre: NAFTA 6
Edad: 78 Años
Sexo: Femenino
Fecha de elaboración: xx-xx-xxxx
Servicio: Gastrocirugía

Tipo de interrogatorio:
Fecha de nacimiento :
Originario (a): Ciudad de México
Residente: Ciudad de México
Religión: católica
Fecha de ingreso hospitalario: 20 de febrero del 2016
Fecha de egreso hospitalario: 20 de abril del 2016

Edo. Civil : unión libre
Hemotipo:
Escolaridad:
Ocupación habitual: ama de casa
Ocupación actual:
Días de estancia hospitalaria: 61 días

Antecedentes familiares.

Sin datos

Antecedentes no patológicos

Funcionalidad: no necesita ayuda para realizar actividades comunes

Alimentación: en forma, tiempo y cantidad

Hábitos higiénicos: baño diario, con cambio e ropa diario

Convivencia con animales: positivo 1 perro

COMBE: negativo

Actividad física: sedentario

Viajes recientes: desconocido

Antecedentes no patológicos

Inmunizaciones: Completas

Traumáticos

Hace 15 años Colecistectomía¹ laparoscópica por colecistitis² crónica litiasica

Histerectomía total abdominal hace un año por miomatosis uterina

Crónico degenerativas:

Diabetes: negada

✍ **Hipertensión arterial: positiva**

Demencia por enfermedad de alzhéimer: negada

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: negada

Cardiopatía isquémica : negada

Evento vascular cerebral isquémico o hemorrágico: negada

Osteoporosis: negada

Alergias: negada

Infectocontagiosas

✍ **Tabaquismo: Positivo, desde los 25 años a los 70 años ocasionalmente**

✍ **Etilismo: Positivo, ocasional sin llegar a la embriaguez**

Hemorragias: negada

Trasfusiones: positivo

Exposición de riesgo a biomasa (humos de leña, petróleo y carbón):

Consumo de herbolaria o medicina alternativa: negado

COMBE: Convivencia con personas con Tuberculosis activa

Padecimiento actual

Inicia con la presencia de dolor abdominal intermitente difuso, tipo cólico de intensidad variable con hiporexia³, astenia⁴, adinamia⁵, ictericia, fiebre ocasional, coluria⁶.

Durante este periodo se llega a la pérdida de 14 kg por lo cual acude a su clínica de zona, donde se descubre tumor en ámpula de Váter con probabilidad que sea maligno con dimensión máxima de 23.9 mm por 16.1 mm con infiltración en el parénquima pancreático de manera limitrofe. Se realiza cirugía sin complicaciones

Observaciones de ingreso

Ictericia en piel y tegumentos, abdomen blando, dolor profundo a la palpación en epigastrio. Sin irritación peritoneal.

No se palpan tumores

Impresión diagnóstica

23/3/16 Absceso hepático / adenoma en glándulas suprarrenales.

25/3/16 Derrame pleural bilateral

02/4/16 Insuficiencia cardíaca congestiva descompensada por sobrecarga hídrica

11/4/16 Síndrome confusional persistente (delirium) de tipo mixto de predominio hipoactivo

Diagnóstico anterior

Tratamiento farmacológico anterior

Hipertensión arterial sistémica

50 mg cada 24 hrs

Cardiopatía hipertensiva con reciente diagnóstico

Evolución intrahospitalaria

20/2/16 Dolor en epigastrio, ictericia en piel y tegumentos

22/2/16 Dolor en epigastrio / infección de vías urinarias / transfusión de 2 paquetes globulares

23/2/16 Sin dolor abdominal/ continua con ictericia en piel y tegumentos / transfusión de 1 paquete de globular sin complicaciones

27/2/16 Disminución de edema facial, con edema en extremidades. En extremidades superiores +/-+++ en extremidades inferiores ++/+++

El día de hoy cae sobre la paciente un tripie cosol provocando lesión corto-contusa en región pre-tibia izquierda. Sin complicaciones

28/2/16 Disminución de edema facial

1/3/16 Edema de extremidades con tendencia a la disminución

11/3/16 Ligero dolor nivel abdominal. Con drenaje Saratoga con gasto serohemático/ transfusión de 2 paquetes globulares

13/3/16 Agitada con ingurgitación y taquipnea. / sonda nasogástrica con gasto de color café discreto/ tendencia a la taquicardia/ transfusión de 1 paquete globular

15/3/16 Retiro de sonda nasogástrica



17/3/16	Ingurgitación yugular grado 1 / salida de material purulento no fétido
19/3/16	Dolor abdominal, náusea, vómito. Detección de evacuaciones helénicas. Tendencia a la taquicardia. Salida de material purulento.
21/3/16	Salida de material purulento. Transfusión de un paquete globular.
22/3/16	Salida de material purulento. Sin taquicardia
23/3/16	Dolor abdominal. Edema en extremidades. Salida de material purulento.
30/3/16	Dolor abdominal leve a nivel herida quirúrgica. / salida de material purulento
31/3/16	Insuficiencia Cardíaca Crónica descompensada por sobrecarga hídrica
12/4/16	Se inicia haloperidol pero se encuentra hipoactiva con respecto del día de ayer por lo que se suspende e inicia fluoxentina
15/4/16	Herida con manchado. inicia dieta polimérica
16/4/16	Desorientada
18/4/16	Orientada, suspensión de nutrición parenteral
19/4/16	Evolución favorable. Alta médica

Interconsultas

27/2/16	Nutrición	De acuerdo a la evaluación la paciente presenta riesgo de malnutrición. La paciente presenta cabello opaco, palidez en tegumentos, resequedad de piel, edema (++). Se inicia dieta blanda de 1800 kcal de 90 gr de proteína más aporte calórico-proteico o nutrición parenteral
29/3/16	Medicina interna	La paciente se encuentra en estado de acidosis metabólica de anión gap / lesión renal/ desequilibrio hidroelectrolítico / sin evidencia de foco neumónico. Iniciar con furosemida de 10 mg intravenosa cada 8 hrs
31/3/16	Cardiología	El paciente presenta edema en pies, cursa con Insuficiencia Cardíaca Crónica con probabilidad de que sea por disfunción diastólica. Se sugiere aumentar la dosis de diuréticos por derrame pleural, llevar balance de líquidos y valorar nitratos. Administrar isosorbide 10 mg cada 8 hrs
11/4/16	Psiquiatría	IDx: Probable depresión. Síndrome confusional persistente (delirium) de tipo mixto de predominio hipoactivo Conducta motora hipoactiva e insomnio global de evolución de 4 días, fluctuaciones en el estado de alerta tendencias de agresividad física, actitud querulante, errores de conducta (taparse la cara debajo de las sábanas) e inquietud motora, poco cooperativa, desorientada en tiempo y espacio,



inatenta, tendencia a la somnolencia y alteraciones en la memoria de evocación hipoprosexica.

Haloperidol solución de 5 mg 0-0-1/4 de ampula intravenosa las 20.00 hrs

12/4/16 Medicina interna Deterioro neurológico I-CAM, alteración súbita del estado de alerta con inversión del ciclo del sueño vigilia con fluctuación del estado de atención, retención hídrica asociada a Insuficiencia Cardíaca Crónica, es importante el adecuado ajuste hídrico y evitar sobrecarga hídrica.

Suspender espironolactona, actualmente con hiperkalemia, mantener profilaxis antitrombótica con fraxiparina a 0.4 mg subcutánea cada 24 hrs

12/4/16 Psiquiatría Somnolencia, hiporeactiva, con pobre respuesta al medicamento, sintomatología que se asocia al efecto del medicamento aparentemente con efectos sedativos por butirofenona por lo que se sugiere suspender neuroléptico.

Se sugiere manejo con analgesia a base de AINE'S evitar dosis de PRN

13/4/16 Psiquiatría Persiste con pobre interacción al medio hipoactiva, hiporeactiva, con movimientos espontáneos de miembros inferiores, así como dificultad para alimentarse vía oral.

IDx: trastorno confusional (delirium) persistente de tipo activo etiología a multifactorial, el día de hoy se indicas haloperidol gotas de 30 mg vía oral a las 9:15 hrs se suspende bitirofenona, sin psicofarmacos en caso de agitación psicomotriz haloperidol ampulas de 5 mg ¼ de ampula, intravenosa. Evitar benzodiacepinas, analgésicos opioides y anticolinérgicos.

14/4/16 Psiquiatría Pobre interacción al medio hipoactiva, hiporeactiva, con movimientos espontáneos de miembros inferiores, sin cooperar. No inicia contacto visual, no inicia lenguaje, no obedece órdenes sencillas.

Sintomatología de síndrome confusional persistente no específica, sin elementos para continuar sosteniendo dicho diagnóstico.

Se sugiere suspender haloperidol, floxentina ha cursado con fluctuaciones del estado de alerta y su estado de conciencia actual no se explica mejor por un síndrome confusional agudo.

IDx: impresión diagnóstica



Estudios de gabinetes

27/1/16	USG: tumor en ampulla de Váter con probabilidad que sea maligno con dimensión máxima de 23.9 mm por 16.1 mm con infiltración en el parénquima pancreático de manera limítrofe
14/3/16	USG abdominal: derrame pleural bilateral con atelectasia ⁵ pasiva asociada a cambios degenerativos de columna dorsal/ colecciones en lecho quirúrgico / ausencia de vesícula biliar y páncreas / esplenomegalia / quiste renal izquierdo simple
17/3/16	TAC: absceso en lóbulo hepático izquierdo Presenta abundantes ecos en su interior/ Esplenomegalia/ procesos inflamatorios en colon ascendente y transverso./ Probabilidad de que sea adenoma en glándulas suprarrenales derecha, quiste renal izquierdo/ líquido libre en cavidad abdominal/ lipoma en pared bilateral izquierda del abdomen
22/3/16	USG: absceso intrahepático en lado izquierdo, presenta líquido libre. Presenta abundantes ecos en su interior/ Esplenomegalia/ procesos inflamatorios en colon ascendente y transverso. Probabilidad de que sea adenoma en glándulas suprarrenales.
24/3/16	TAC abdominal: absceso intrahepático en lado izquierdo, presenta líquido libre
30/3/16	Angiotac: evidencia de tromboembolia pulmonar, derrame pleural bilateral y falla cardíaca que podría relacionarse con el derrame pleural.
14/4/16	Radiografía de tórax: sin presencia de infiltrados. Borra miento del Angulo costodistalfragmático izquierdo

TAC: Tomografía axial computarizada

TC: Tomografía computarizada

USG: Ultrasonografía

ANCA's: Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos



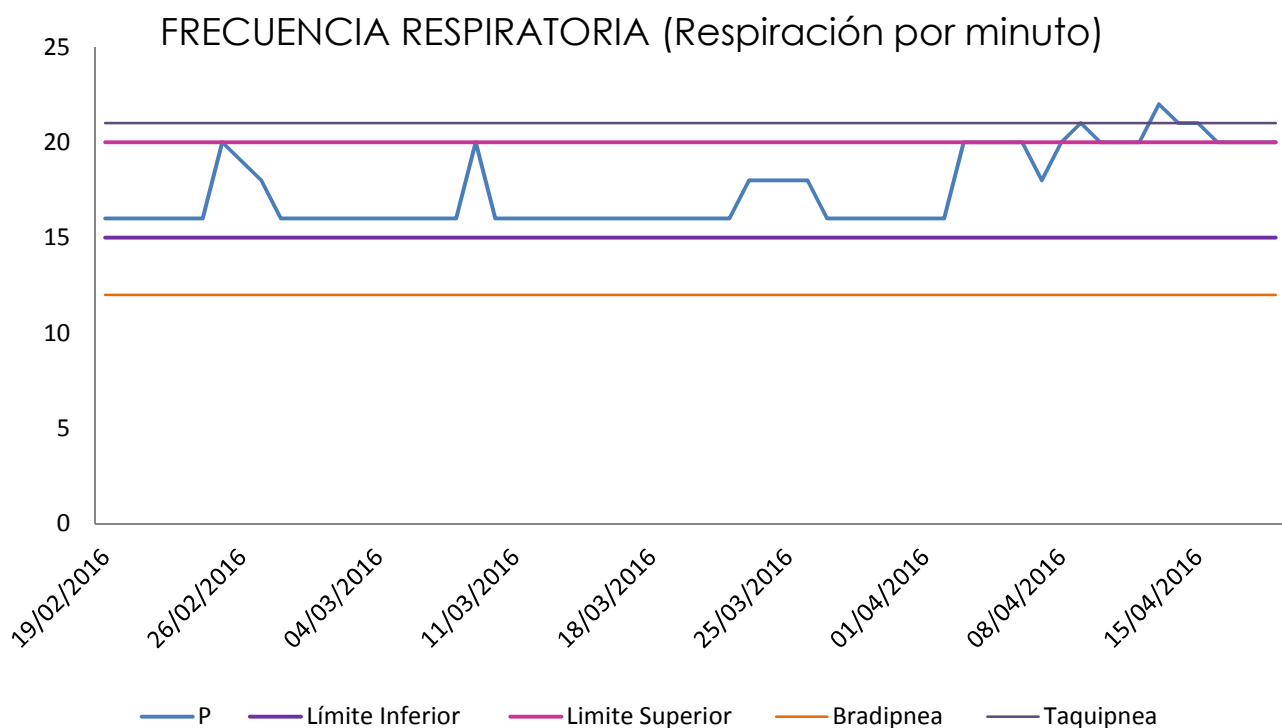
SEGUIMIENTO CLÍNICO



RESPIRACIÓN

- Los días 14 y 15 de abril presenta un aumento de la frecuencia respiratoria puede estar asociada al síndrome confusional, y las fluctuaciones del estado de alerta.

Día	Frecuencia respiratoria	Día	Frecuencia respiratoria	Día	Frecuencia respiratoria	Día	Frecuencia respiratoria
19/02/2016	16	06/03/2016	16	21/03/2016	16	05/04/2016	20
20/02/2016	16	07/03/2016	16	22/03/2016	16	06/04/2016	20
21/02/2016	16	08/03/2016	16	23/03/2016	18	07/04/2016	18
22/02/2016	16	09/03/2016	20	24/03/2016	18	08/04/2016	20
23/02/2016	16	10/03/2016	16	25/03/2016	18	09/04/2016	21
24/02/2016	16	11/03/2016	16	26/03/2016	18	10/04/2016	20
25/02/2016	20	12/03/2016	16	27/03/2016	16	11/04/2016	20
27/02/2016	18	13/03/2016	16	28/03/2016	16	12/04/2016	20
28/02/2016	16	14/03/2016	16	29/03/2016	16	13/04/2016	22
29/02/2016	16	15/03/2016	16	30/03/2016	16	14/04/2016	21
01/03/2016	16	16/03/2016	16	31/03/2016	16	15/04/2016	21
02/03/2016	16	17/03/2016	16	01/04/2016	16	16/04/2016	20
03/03/2016	16	18/03/2016	16	02/04/2016	16	17/04/2016	20
04/03/2016	16	19/03/2016	16	03/04/2016	20	18/04/2016	20
05/03/2016	16	20/03/2016	16	04/04/2016	20	19/04/2016	20

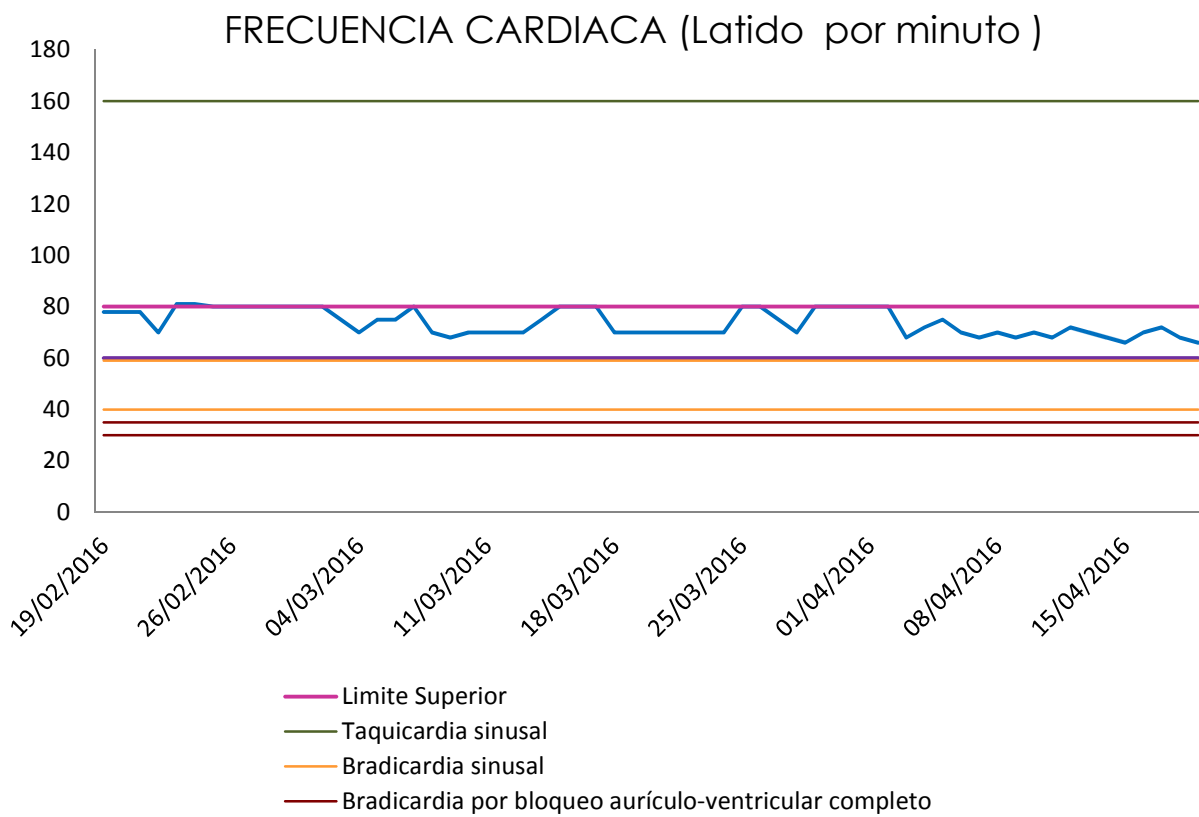


PRUEBA DE FUNCIONAMIENTO

CARDIOVASCULAR

Fecha	Frecuencia a cardiaca	Presión arterial sistólica	Presión arterial diastólica	Fecha	Frecuencia cardiaca	Presión arterial sistólica	Presión arterial diastólica
19/02/2016	78	110	70	21/03/2016	70	110	80
20/02/2016	78	110	70	22/03/2016	70	140	90
21/02/2016	78	110	70	23/03/2016	70	140	90
22/02/2016	70	110	70	24/03/2016	70	140	90
23/02/2016	81	120	70	25/03/2016	80	130	80
24/02/2016	81	110	70	26/03/2016	80	130	80
25/02/2016	80	110	80	27/03/2016		120	80
27/02/2016	80	120	80	28/03/2016	70	110	60
28/02/2016		110	70	29/03/2016	80	120	80
29/02/2016		110	70	30/03/2016	80	120	80
01/03/2016	80	100	70	31/03/2016	80	110	80
02/03/2016	80	100	70	01/04/2016	80	110	80
03/03/2016		100	70	02/04/2016	80	110	80
04/03/2016	70	100	70	03/04/2016	68	118	70
05/03/2016	75	110	80	04/04/2016	72	120	75
06/03/2016	75	110	70	05/04/2016	75	125	75
07/03/2016	80	110	70	06/04/2016	70	120	70
08/03/2016	70	100	60	07/04/2016	68	110	70
09/03/2016	68	140	70	08/04/2016	70	120	80
10/03/2016	70	100	60	09/04/2016	68	110	80
11/03/2016	70	100	60	10/04/2016	70	120	70
12/03/2016	70	100	60	11/04/2016	68	140	80
13/03/2016	70	110	60	12/04/2016	72	120	80
14/03/2016	75	110	60	13/04/2016	70	110	80
15/03/2016	80	120	70	14/04/2016	68	120	70
16/03/2016	80	110	70	15/04/2016	66	110	90
17/03/2016	80	110	70	16/04/2016	70	120	80
18/03/2016	70	120	80	17/04/2016	72	120	90
19/03/2016	70	120	80	18/04/2016	68	120	70
20/03/2016	70	110	80	19/04/2016	66	120	80

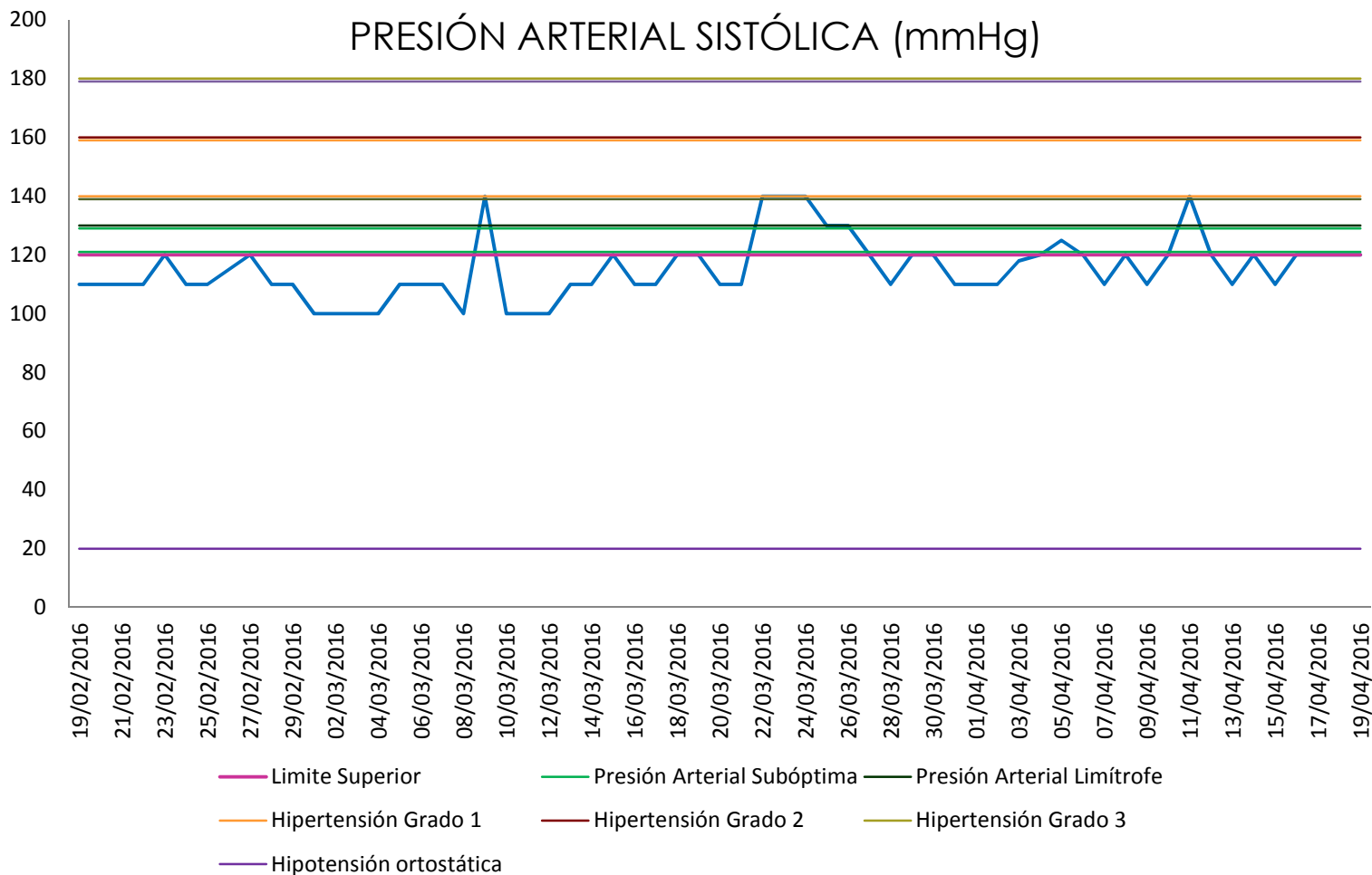




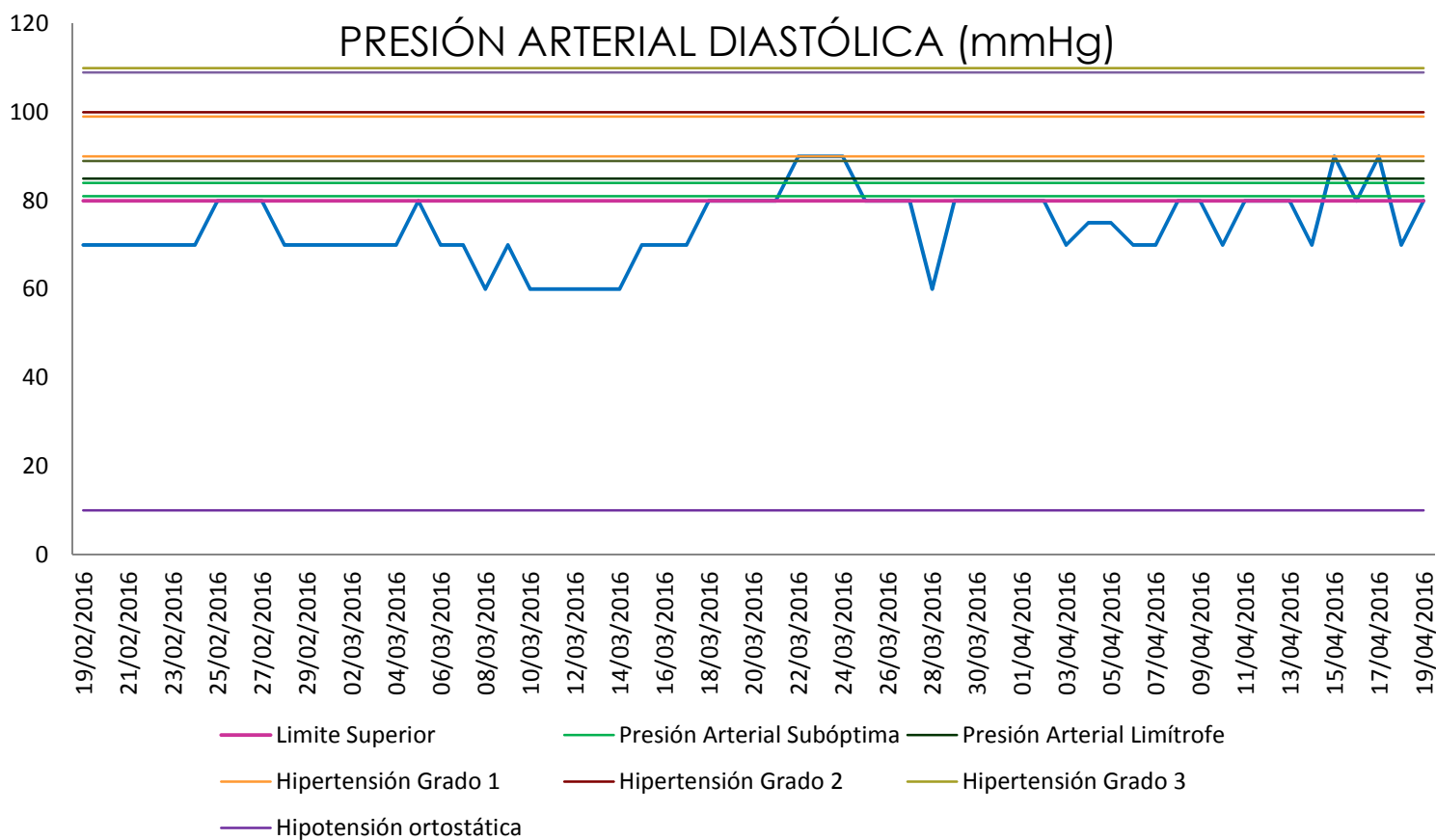
- La paciente presentó un aumento de la presión arterial en varios días, especialmente los días 22, 23, 24, 25 y 26 de mayo. La paciente presenta hipertensión arterial como antecedente de evolución desconocida. La hipertensión se agrava con la condición renal y cardíaca de la paciente.



PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)



PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (mmHg)

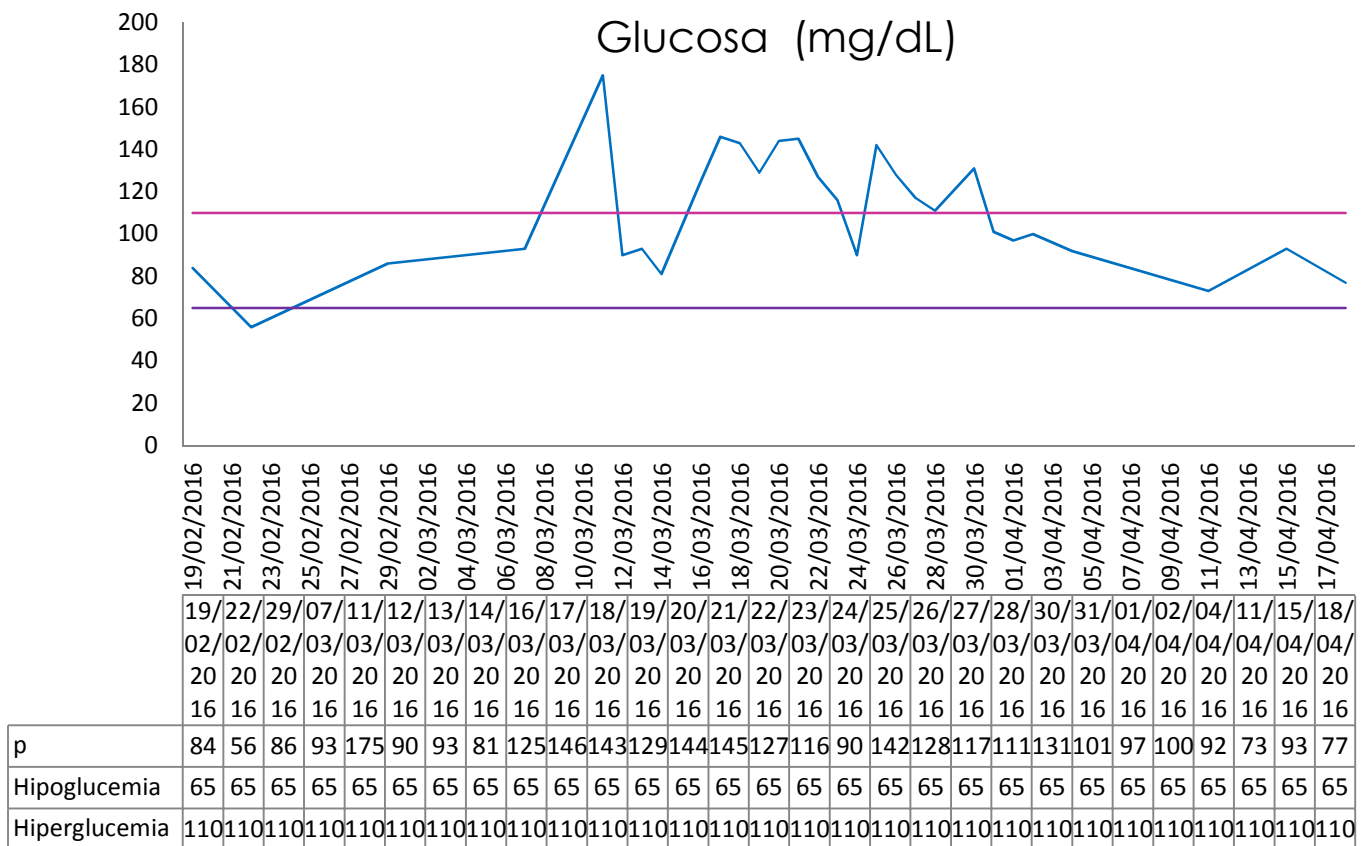


PRUEBA DE FUNCIONAMIENTO METABÓLICO

	Hierro (µg/dL)	Capacidad de fijación del hierro sin saturar(µg/dL)	% saturación de hierro (%)
29/02/2016	71	171	41.5
07/03/2016	48	269	17.8
28/03/2016	16	119	13.4
04/04/2016	45	60	75.0
11/04/2016	48	56	85.7
18/04/2016	94	17	552.9
Valores de referencia	50-170	125-345	

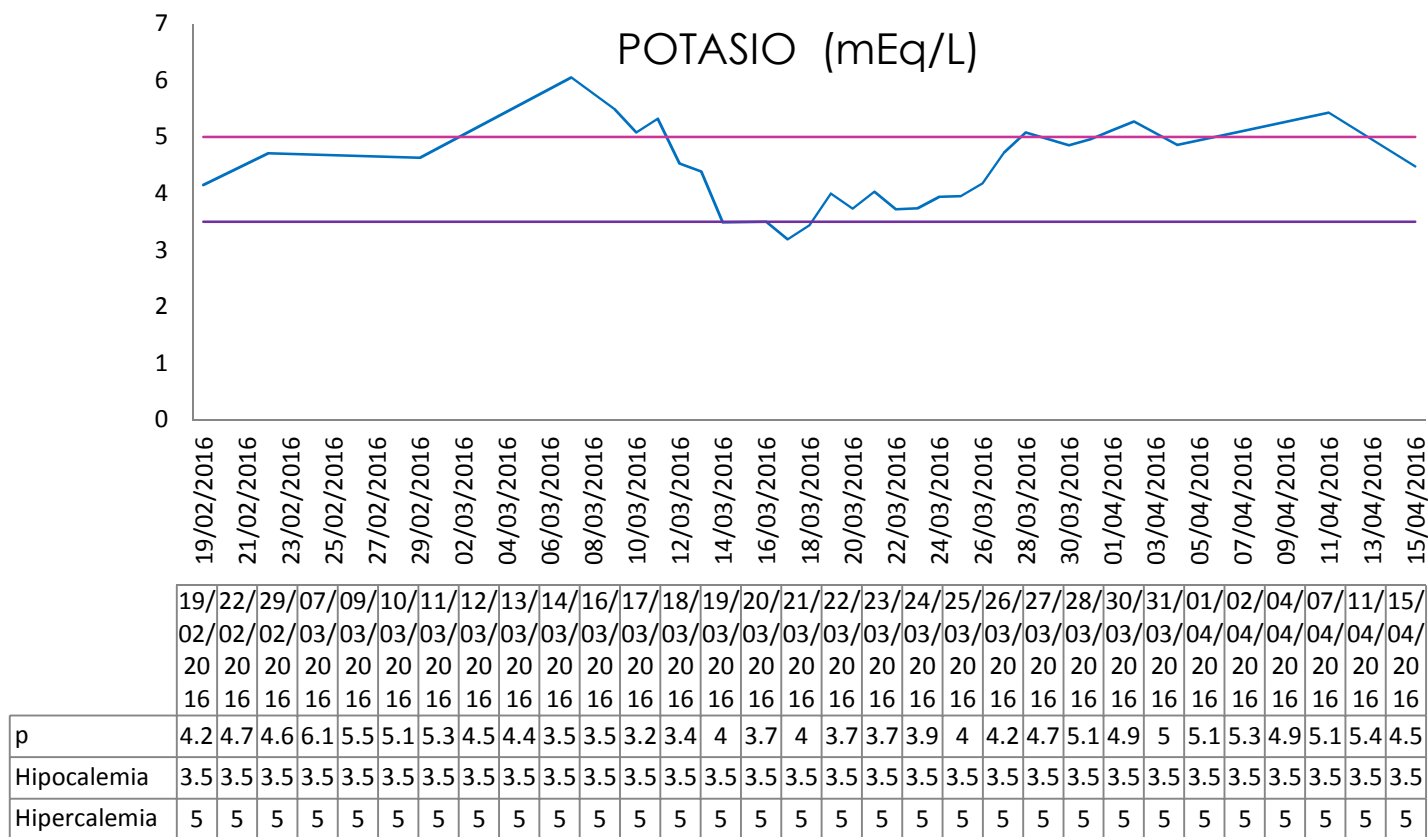
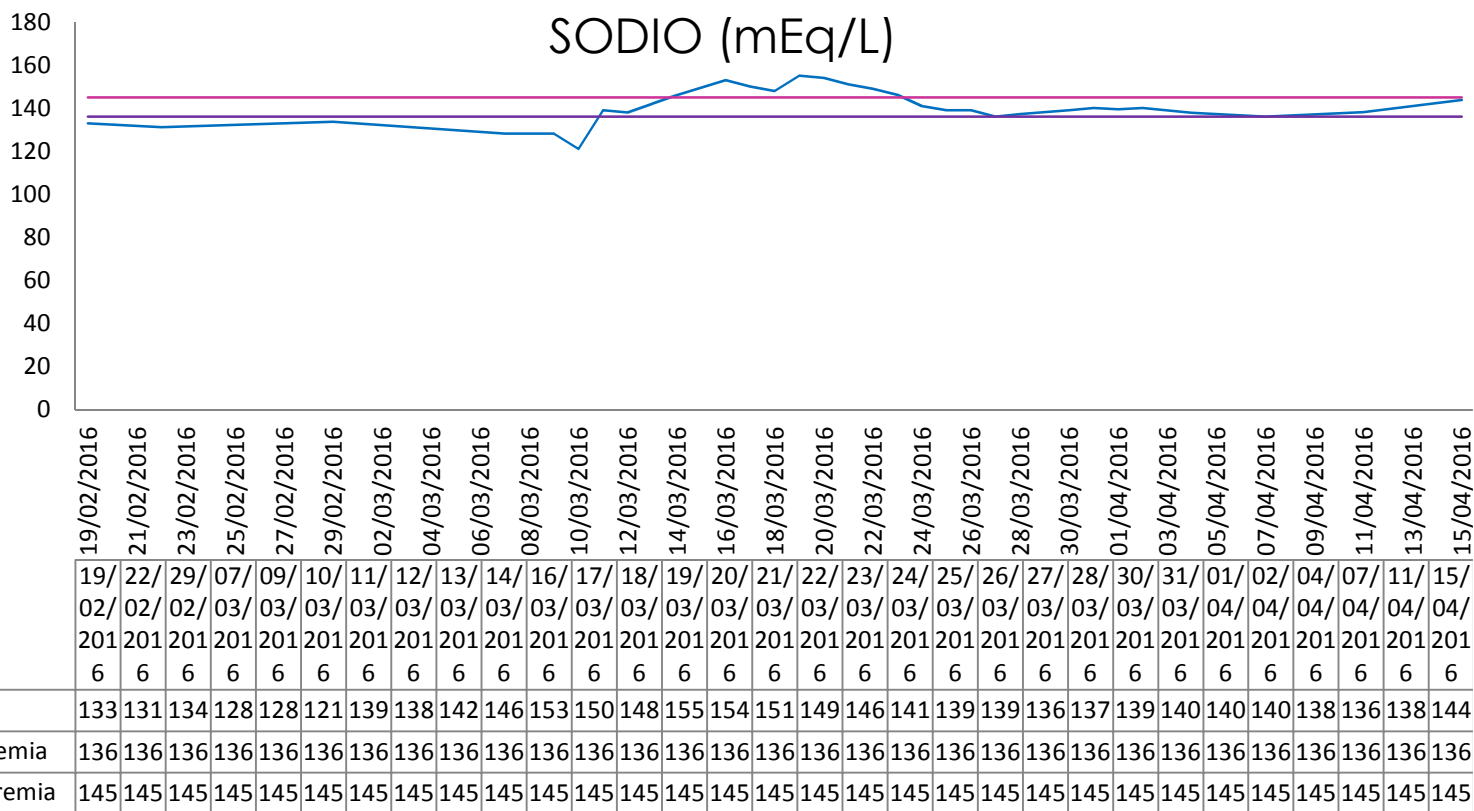
- Hay un aparente déficit de hierro. La paciente presenta riesgo de desnutrición, con antecedentes de haber perdido 14 kg sin datos de recuperación. Aunado a la aparente desnutrición hay indicios de hemorragia.



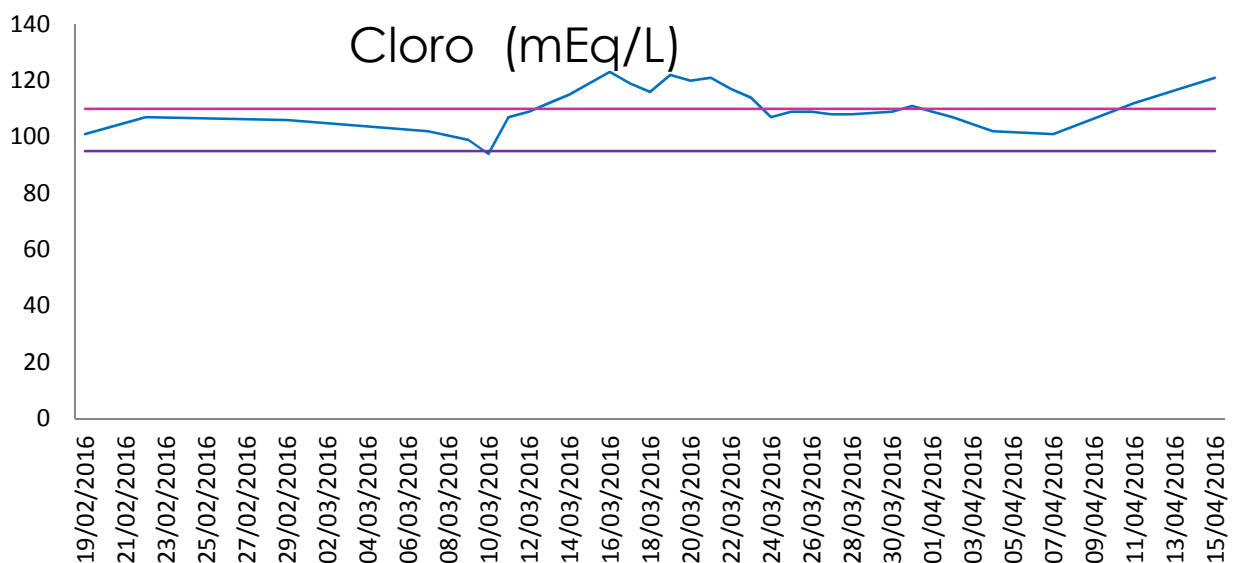


- La paciente presenta hiperglucemia en los días: 11, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 30 de marzo. La hiperglucemia se debe a que el organismo se encuentra adaptándose al retiro parcial del páncreas.



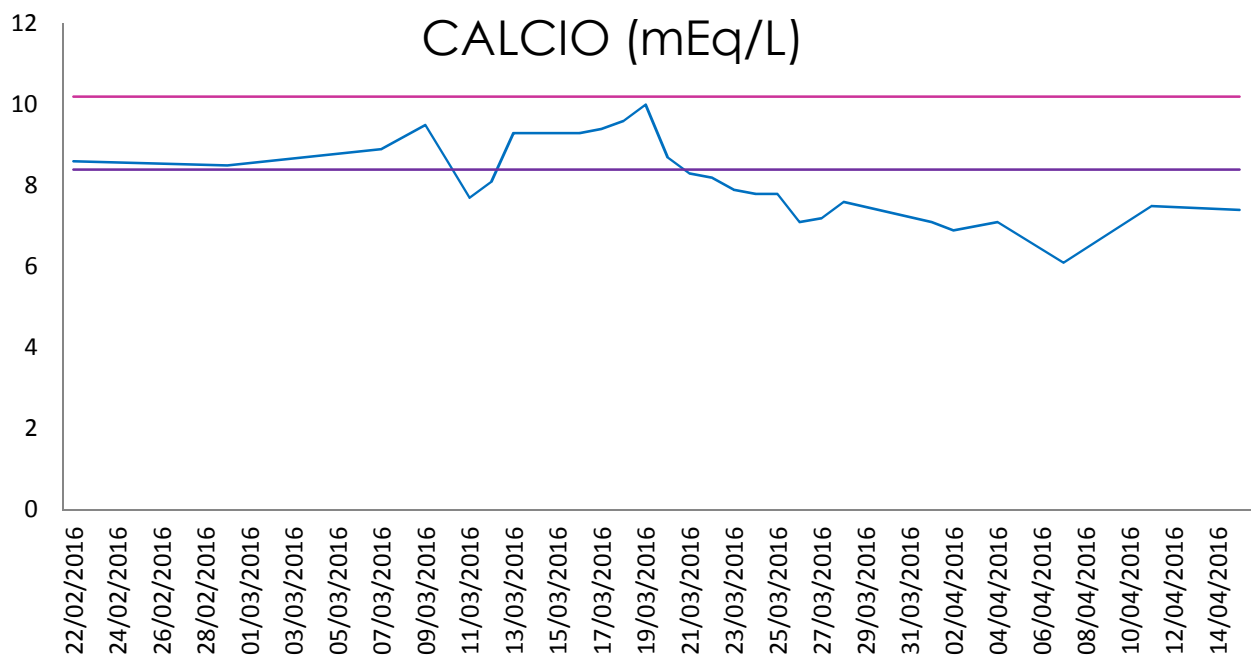


- ▶ La paciente presentó durante la mayoría de la hospitalización desequilibrios hidroelectrolíticos. En la primera fase del internamiento presentó hiponatremia seguido de hipernatremia.
- ▶ la presencia de edema nos indica el aumento del volumen corporal total de agua lo que diluye el sodio. Más la lesión renal
- ▶ Después de la hiponatremia hay una elevación de los niveles de sodio por 9 días consecutivos. La hiponatremia puede estar asociada a la administración de solutos intravenoso. ☹
- ▶ El paciente presenta a lo largo de la hospitalización presenta hiperkalemia.
- ▶ Presenta hiperkalemia del 7 al 11 de marzo. El principal factor para que se desarrolle hiperkalemia es la lesión renal aguda, con una reducción en su eliminación renal.
- ▶ La hipercloremia se asocia a la acidosis metabólico.

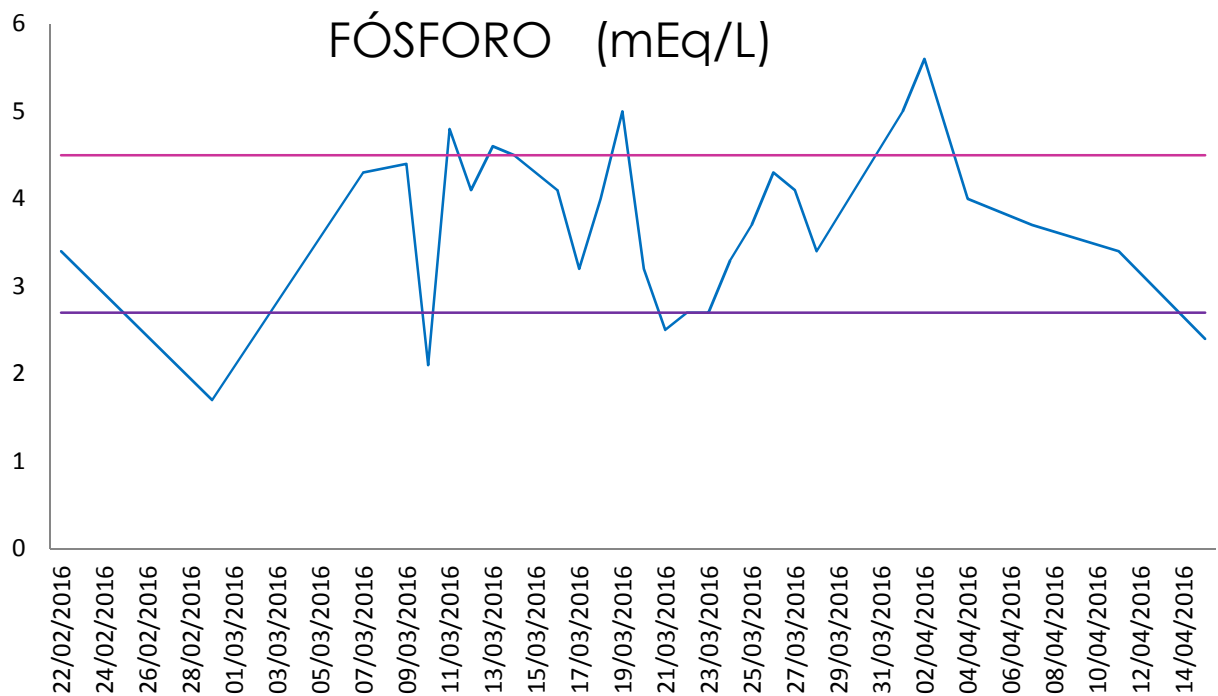


	19 /0 2/ 20 16	22 /0 2/ 20 16	29 /0 2/ 20 16	07 /0 3/ 20 16	09 /0 3/ 20 16	10 /0 3/ 20 16	11 /0 3/ 20 16	12 /0 3/ 20 16	13 /0 3/ 20 16	14 /0 3/ 20 16	16 /0 3/ 20 16	17 /0 3/ 20 16	18 /0 3/ 20 16	19 /0 3/ 20 16	20 /0 3/ 20 16	21 /0 3/ 20 16	22 /0 3/ 20 16	23 /0 3/ 20 16	24 /0 3/ 20 16	25 /0 3/ 20 16	26 /0 3/ 20 16	27 /0 3/ 20 16	28 /0 3/ 20 16	30 /0 3/ 20 16	31 /0 3/ 20 16	01 /0 4/ 20 16	02 /0 4/ 20 16	04 /0 4/ 20 16	07 /0 4/ 20 16	11 /0 4/ 20 16	15 /0 4/ 20 16		
P	10	11	07	10	6	10	2	9	9	9	4	10	7	10	9	11	2	1	1	5	1	2	3	1	1	9	1	1	1	1	2	1	
Hipocloremia	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95	
Hipercloremia	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11



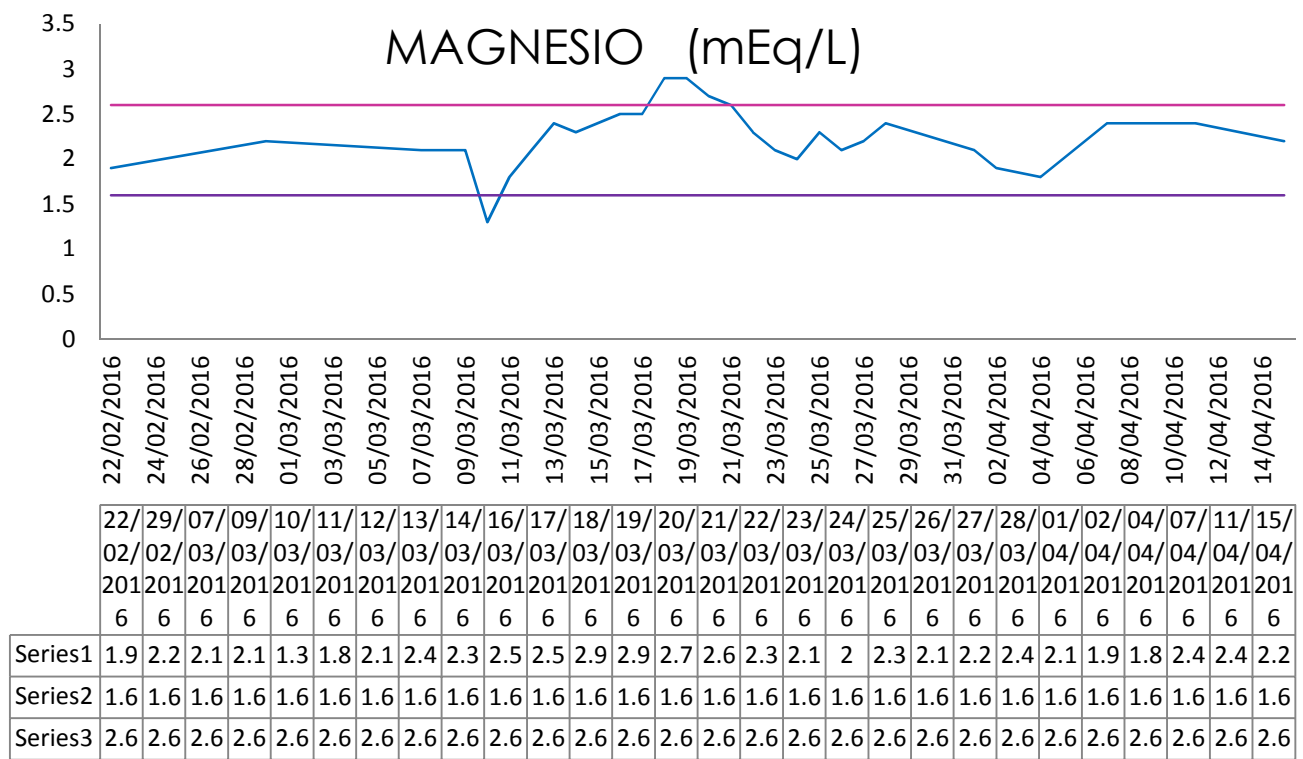


	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	09/03/2016	10/03/2016	11/03/2016	12/03/2016	13/03/2016	14/03/2016	16/03/2016	17/03/2016	18/03/2016	19/03/2016	20/03/2016	21/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	24/03/2016	25/03/2016	26/03/2016	27/03/2016	28/03/2016	01/04/2016	02/04/2016	04/04/2016	07/04/2016	11/04/2016	15/04/2016
	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016
P	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Hipocalcemia	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4
Hipercalcemia	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10



	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	09/03/2016	10/03/2016	11/03/2016	12/03/2016	13/03/2016	14/03/2016	16/03/2016	17/03/2016	18/03/2016	19/03/2016	20/03/2016	21/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	24/03/2016	25/03/2016	26/03/2016	27/03/2016	28/03/2016	01/04/2016	02/04/2016	04/04/2016	07/04/2016	11/04/2016	15/04/2016
	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016
p	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Hipofosfatemia	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7
Hiperfosfatemia	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5





- Se observa hipocalcemia en la paciente. Esta disminución del calcio sérico se asocia a la hipoalbuminemia que cursa la paciente.
- La paciente presenta hipofosforemia e hiperfosforemia
- La hipofosforemia se asocia a la restitución de carbohidratos por la supuesta desnutrición, lo que ocasiona que la glucosa entre a la célula y salga el fosforo. También se asocia a lo episodio de vómitos constantes de la paciente
- En tanto la hiperfosforemia es por la función renal que al estar disminuida, disminuye la eliminación de fosforo.
- La hipomagnesemia de la paciente se asocia a las pérdidas renales por la condición renal. También se asocia a lo episodio de vómitos constantes de la paciente
- Mientras la hipermagnesemia es iatrogénica debido a la nutrición parenteral.

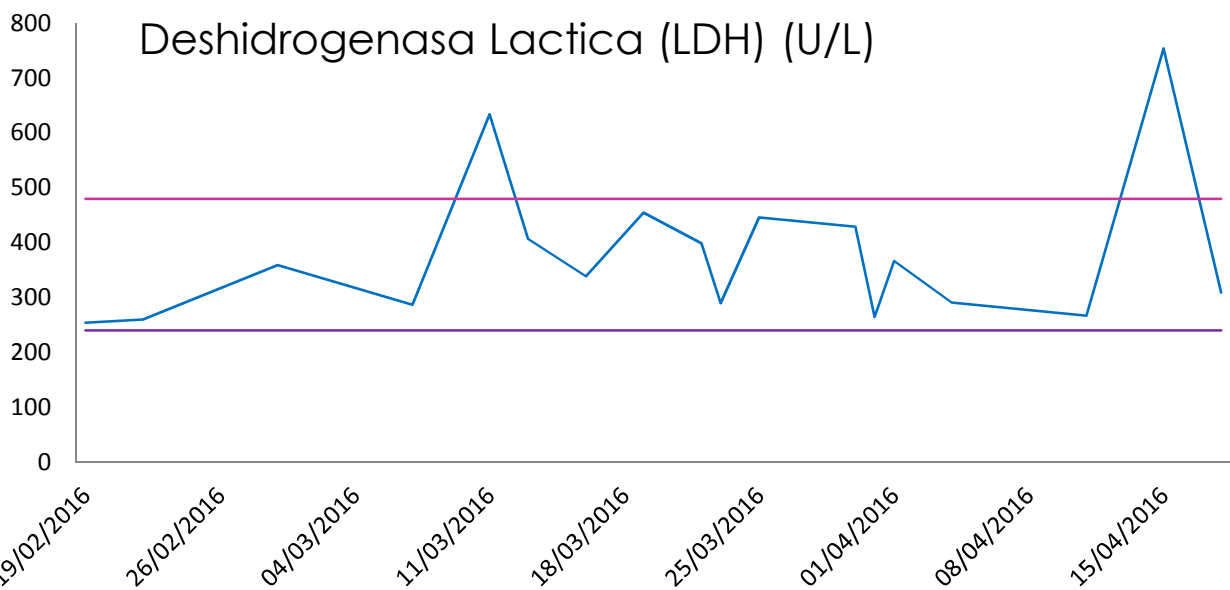


PRUEBAS ENZIMÁTICAS

Fecha	Amilasa (U/L)	Lipasa (U/L)
19/02/2016	38	
22/02/2016	33	38
29/02/2016	58	60
07/03/2016	61	46
19/03/2016	19	
22/03/2016	23	24
25/03/2016	25	
01/04/2016	41	
04/04/2016	33	33
11/04/2016	40	58
15/04/2016	24	28
18/04/2016	52	85

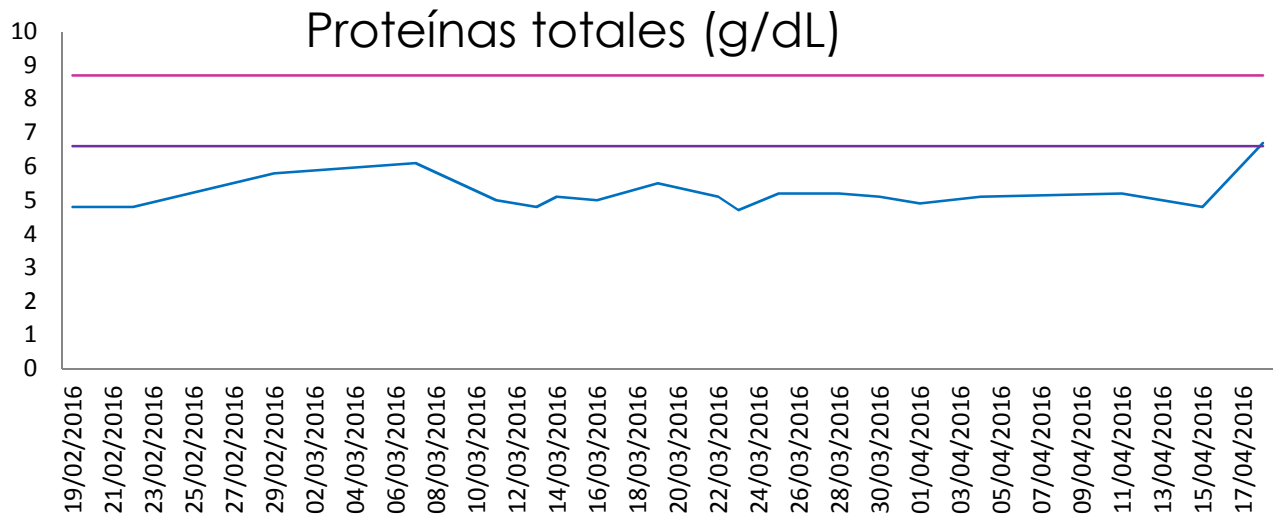
- El día 18 hay un aumento de la lipasa pancreática, puede estar relacionada con la lesión renal o un medicamento. También hay que destacar que la paciente fue intervenida después de 6 meses por problemas pancreáticos y este talvez fue el inicio de la comorbilidad posterior. 🌸
- La enzima deshidrogenasa láctica se encuentra aumentada en dos días el 11 de mayo y el 15 de abril. Los aumentos se pueden asociar a las transfusiones y a un aumento de la destrucción de eritrocitos frágiles por la deficiencia de hierro





	19/02/2016	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	11/03/2016	13/03/2016	16/03/2016	19/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	25/03/2016	30/03/2016	31/03/2016	01/04/2016	04/04/2016	11/04/2016	15/04/2016	18/04/2016
p	254	260	359	287	634	407	339	455	399	290	446	429	265	367	291	267	754	309
Límite Inferior	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240
Limite Superior	480	480	480	480	480	480	480	480	480	480	480	480	480	480	480	480	480	480

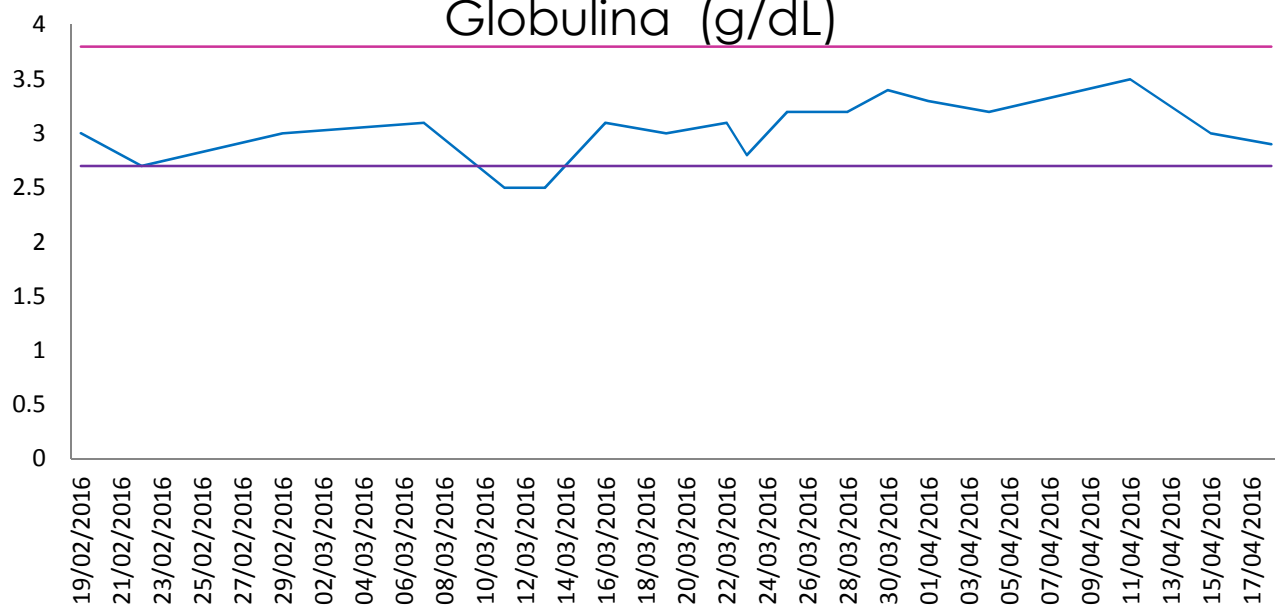
PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO



	19/02/2016	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	11/03/2016	13/03/2016	14/03/2016	16/03/2016	19/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	25/03/2016	28/03/2016	30/03/2016	01/04/2016	04/04/2016	11/04/2016	15/04/2016	18/04/2016
	2/2016	2/2016	2/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	4/2016	4/2016	4/2016	4/2016	4/2016
	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
p	4.8	4.8	5.8	6.1	5	4.8	5.1	5	5.5	5.1	4.7	5.2	5.2	5.1	4.9	5.1	5.2	4.8	6.7
Límite Inferior	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6	6.6
Limite Superior	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7

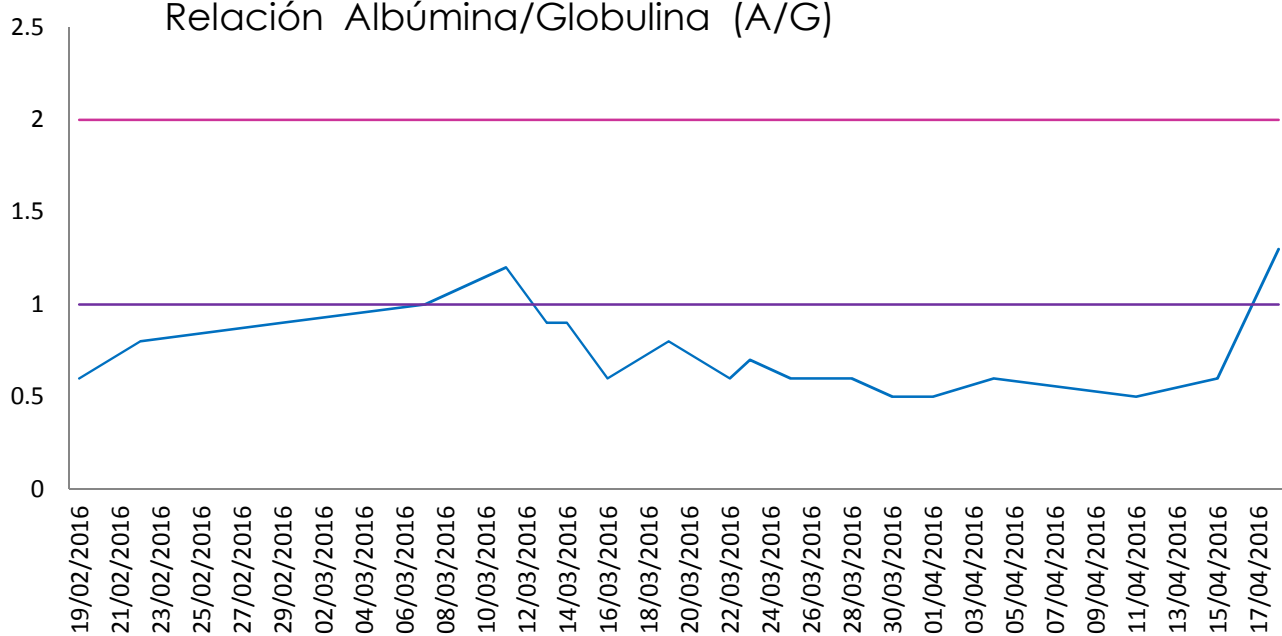


Globulina (g/dL)



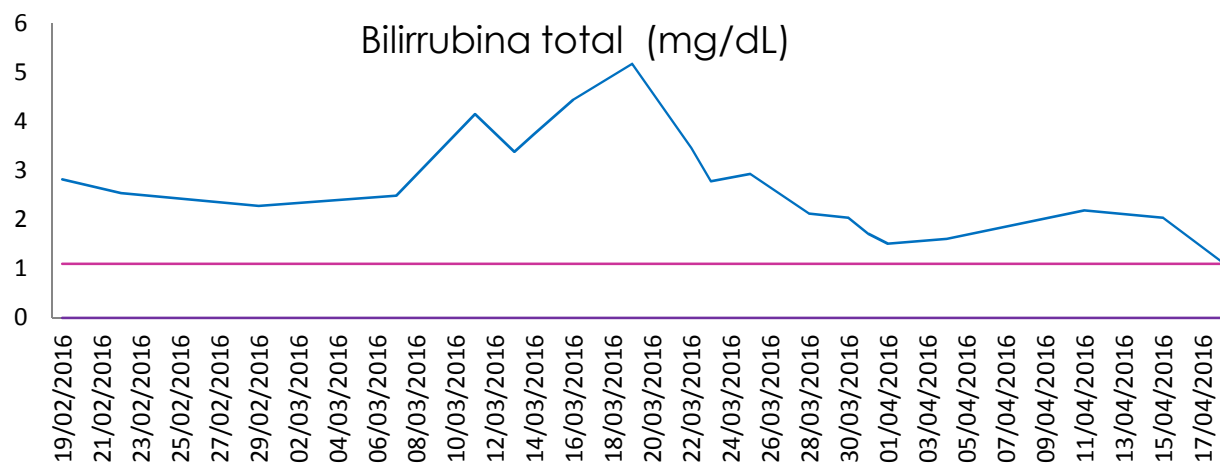
	19/02/2016	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	11/03/2016	13/03/2016	14/03/2016	16/03/2016	19/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	25/03/2016	28/03/2016	30/03/2016	01/04/2016	04/04/2016	11/04/2016	15/04/2016	18/04/2016
P	3	2.7	3	3.1	2.5	2.5	2.7	3.1	3	3.1	2.8	3.2	3.2	3.4	3.3	3.2	3.5	3	2.9
Límite Inferior	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7
Limite Superior	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8

Relación Albúmina/Globulina (A/G)

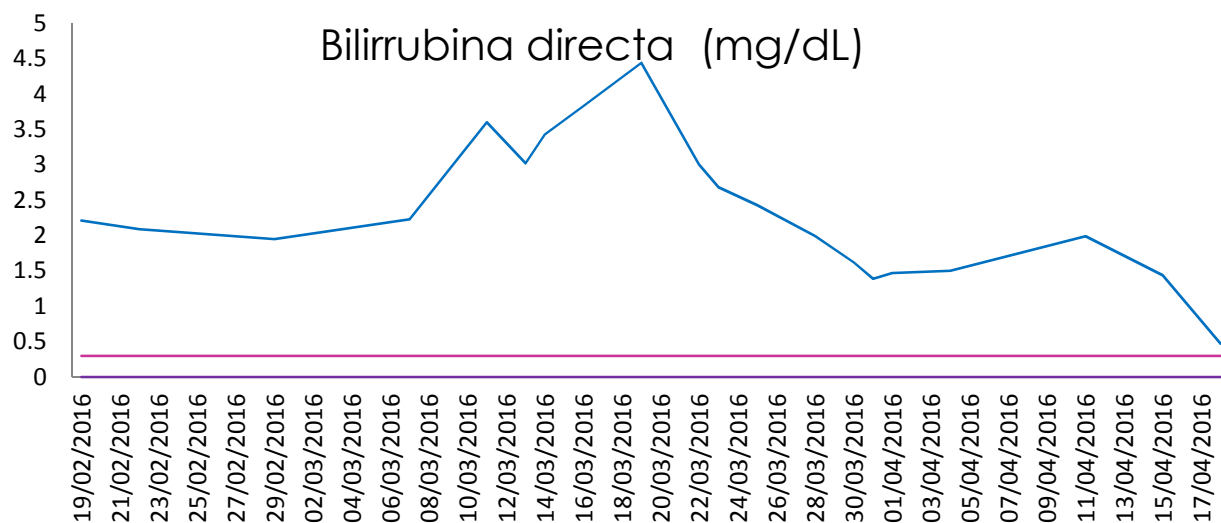


	19/02/2016	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	11/03/2016	13/03/2016	14/03/2016	16/03/2016	19/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	25/03/2016	28/03/2016	30/03/2016	01/04/2016	04/04/2016	11/04/2016	15/04/2016	18/04/2016
p	0.6	0.8	0.9	1	1.2	0.9	0.9	0.6	0.8	0.6	0.7	0.6	0.6	0.5	0.5	0.6	0.5	0.6	1.3
Límite Inferior	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Limite Superior	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2





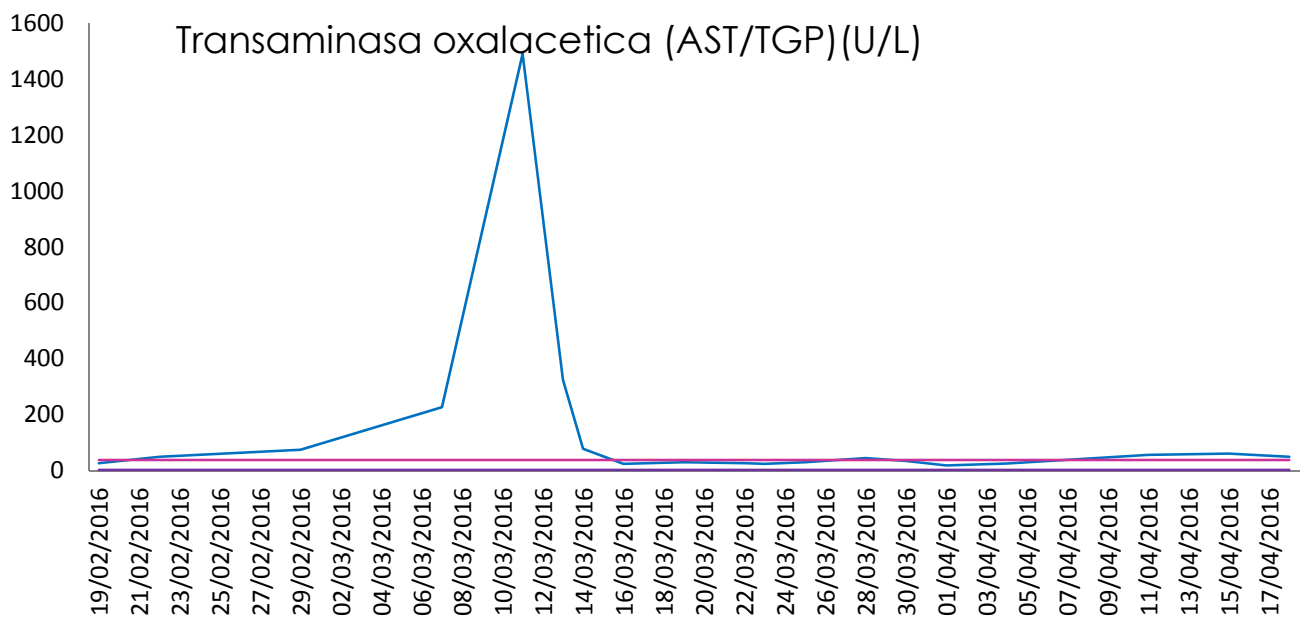
	19/02/20	22/02/20	29/02/20	07/03/20	11/03/20	13/03/20	14/03/20	16/03/20	19/03/20	22/03/20	23/03/20	25/03/20	28/03/20	30/03/20	31/03/20	01/04/20	04/04/20	11/04/20	15/04/20	18/04/20
	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
p	2.82	2.54	2.28	2.49	4.15	3.38	3.74	4.44	5.17	3.46	2.78	2.93	2.12	2.04	1.71	1.51	1.61	2.19	2.04	1.14
Limite Inferior	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Limite Superior	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1



	19/02/2016	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	11/03/2016	13/03/2016	14/03/2016	16/03/2016	19/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	25/03/2016	28/03/2016	30/03/2016	31/03/2016	01/04/2016	04/04/2016	11/04/2016	15/04/2016	18/04/2016
	2/2016	2/2016	2/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	4/2016	4/2016	4/2016	4/2016	4/2016
	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
p	2.21	2.09	1.95	2.23	3.6	3.02	3.43	3.83	4.44	3	2.68	2.43	1.99	1.62	1.39	1.47	1.5	1.99	1.44	0.47
Límite Inferior	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Límite Superior	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3

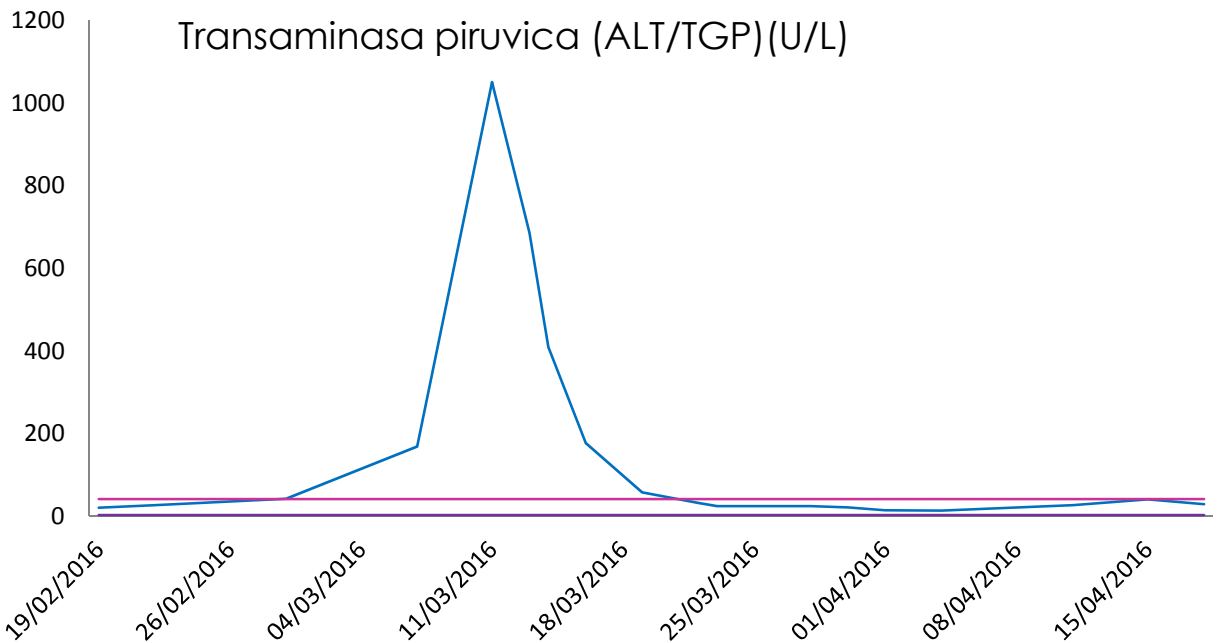


Transaminasa oxalacetica (AST/TGP) (U/L)



	19/02/2016	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	11/03/2016	13/03/2016	14/03/2016	16/03/2016	19/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	25/03/2016	28/03/2016	30/03/2016	01/04/2016	04/04/2016	11/04/2016	15/04/2016	18/04/2016
	2/2016	2/2016	2/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	3/2016	4/2016	4/2016	4/2016	4/2016	4/2016
	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
p	27	49	75	227	1492	325	78	24	30	26	24	30	45	35	19	25	56	61	50
Limite Inferior	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Limite Superior	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38

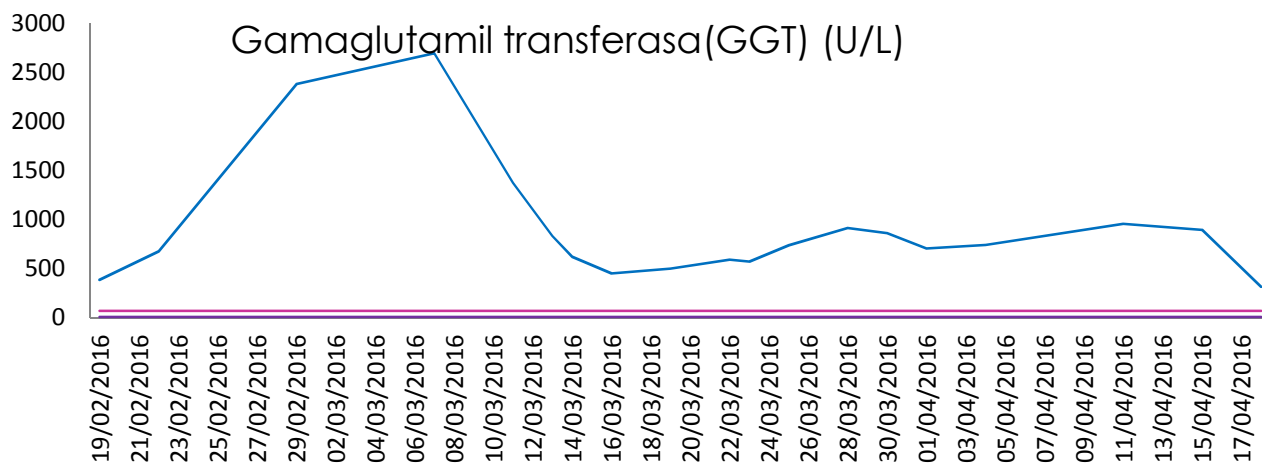
Transaminasa piruvica (ALT/TGP) (U/L)



	19/02/20	22/02/20	29/02/20	07/03/20	11/03/20	13/03/20	14/03/20	16/03/20	19/03/20	22/03/20	23/03/20	25/03/20	28/03/20	30/03/20	01/04/20	04/04/20	11/04/20	15/04/20	18/04/20
	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
p	20	26	42	168	1051	686	409	177	57	32	24	24	24	21	14	13	26	40	29
Limite Inferior	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Limite Superior	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41

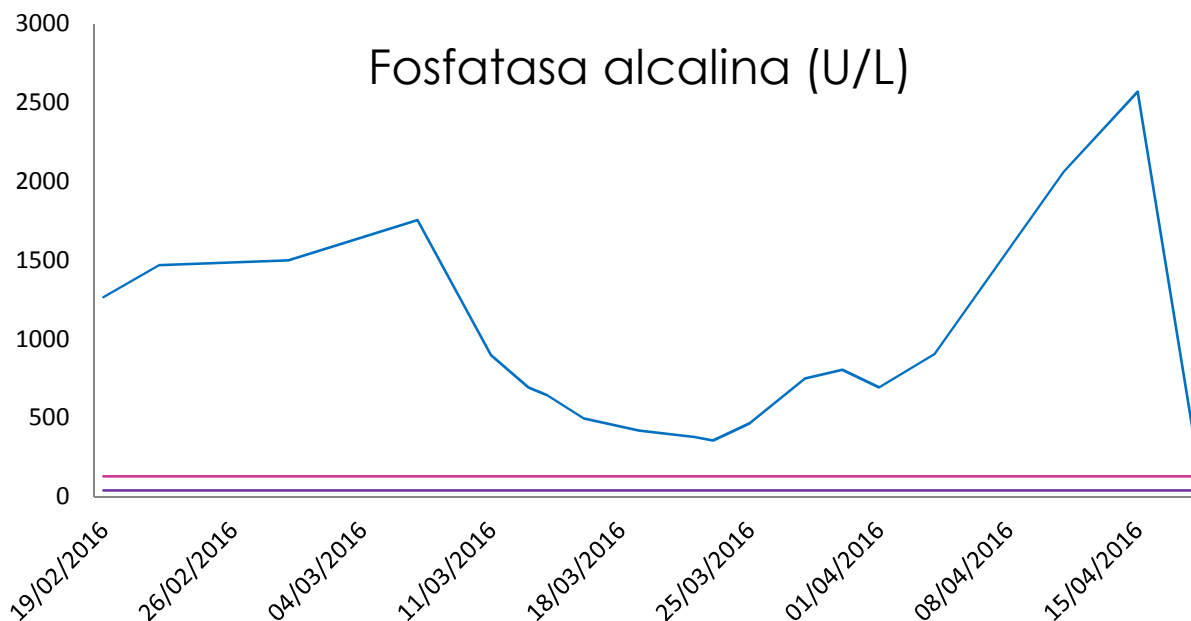


Gamaglutamil transferasa (GGT) (U/L)



	19/02/2016	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	11/03/2016	13/03/2016	14/03/2016	16/03/2016	19/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	25/03/2016	28/03/2016	30/03/2016	01/04/2016	04/04/2016	11/04/2016	15/04/2016	18/04/2016
	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
p	386	677	2381	2693	1375	832	622	451	502	593	574	738	914	861	706	741	958	896	315
Límite Inferior	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Limite Superior	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71	71

Fosfatasa alcalina (U/L)



	19/02/2016	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	11/03/2016	13/03/2016	14/03/2016	16/03/2016	19/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	25/03/2016	28/03/2016	30/03/2016	01/04/2016	04/04/2016	11/04/2016	15/04/2016	18/04/2016
	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
p	1267	1469	1499	1756	897	695	646	498	421	380	357	466	751	805	695	905	2062	2568	409
Límite Inferior	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Limite Superior	129	129	129	129	129	129	129	129	129	129	129	129	129	129	129	129	129	129	129



Fecha	Bilirrubina indirecta (mg/dL)
19/02/2016	0.61
22/02/2016	0.45
29/02/2016	0.33
07/03/2016	0.26
11/03/2016	0.55
13/03/2016	0.36
14/03/2016	0.31
16/03/2016	0.61
19/03/2016	0.73
22/03/2016	0.46
23/03/2016	0.10
25/03/2016	0.50
28/03/2016	0.13
30/03/2016	0.42
31/03/2016	0.32
01/04/2016	0.04
04/04/2016	0.11
11/04/2016	0.20
15/04/2016	0.60
18/04/2016	0.67

► La paciente ingresa con ictericia la cual es un indicio de hepatopatía. Lo largo de la hospitalización se realizaron múltiples estudios de figura en le hígado.

► La paciente presenta proteínas, albuminas y globulinas disminuidas. Esta disminución tiene dos factores importantes a considerar. el primero la disminución de 14 kg antes de entrar a hospitalización, y el riesgo de malnutrición. El segundo es el daño hepático que interfiere en la adecuada síntesis de proteínas disminuyendo la concentración.

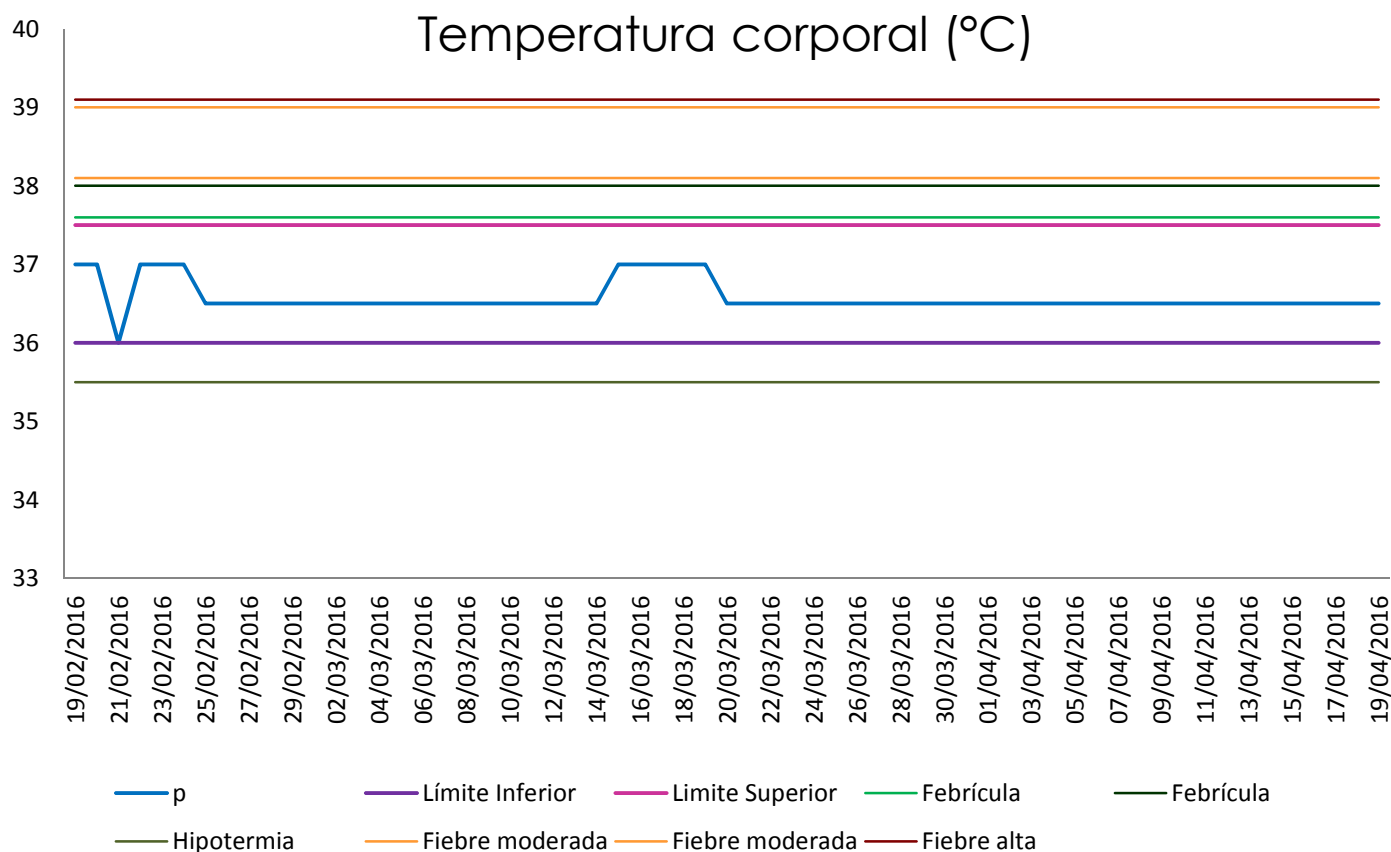
► Hay una elevación de las enzimas intra hepáticas, debido al absceso que destruye tejido hepático liberando estas enzimas al espacio extracelular.

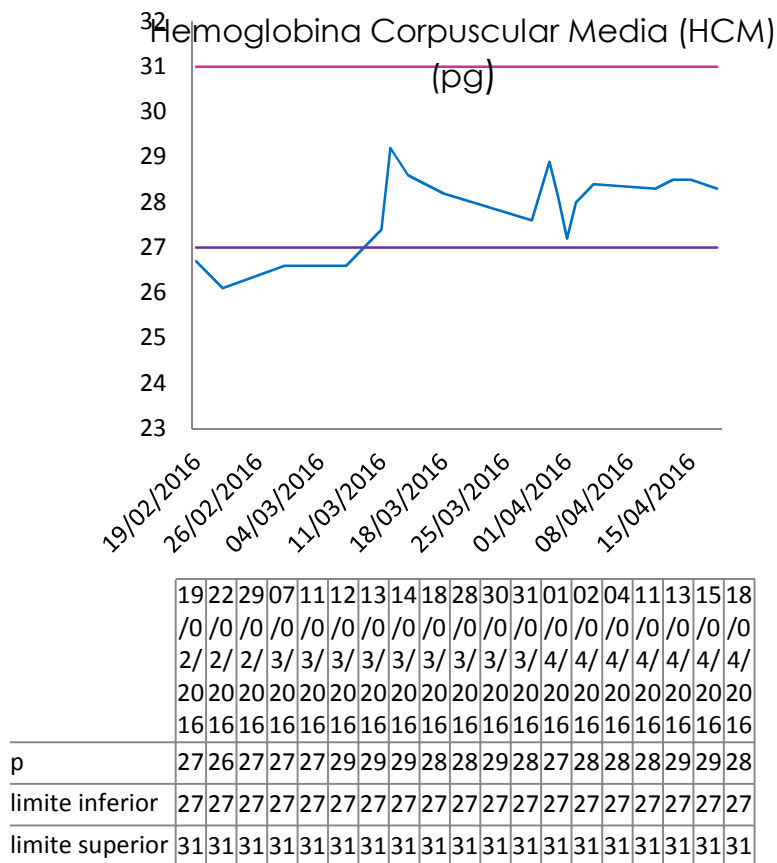
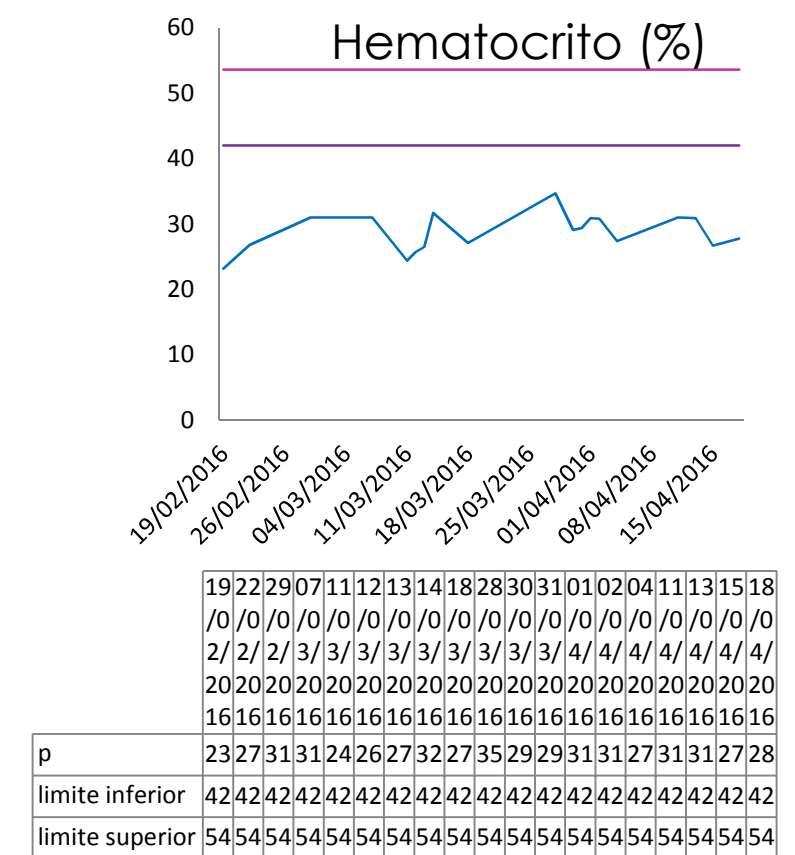
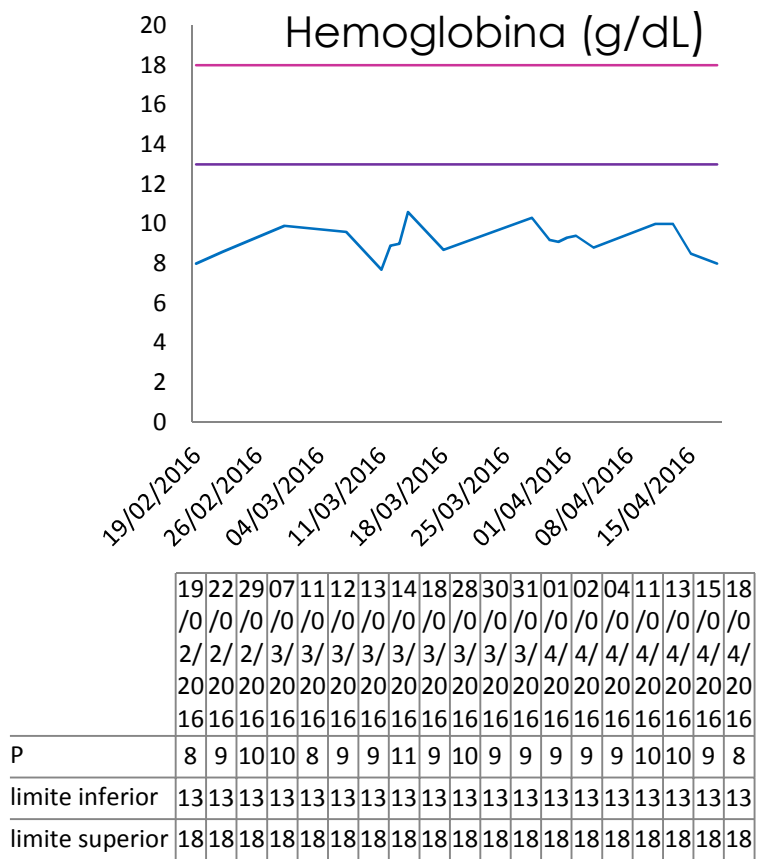
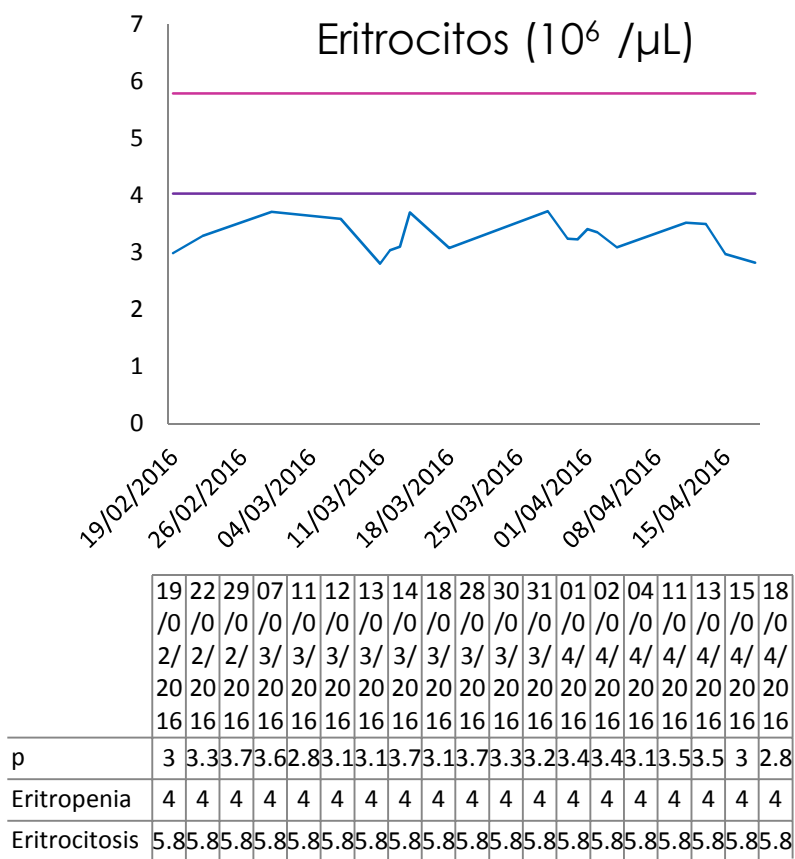
► También hay hiperbillirubinemia total a expensas de hiperbillirubinemia directa. Debido a la hepatopatía hay una disminución del transporte de esta en los canículos biliares para su eliminación, aumentado se su porcentaje en sangre.

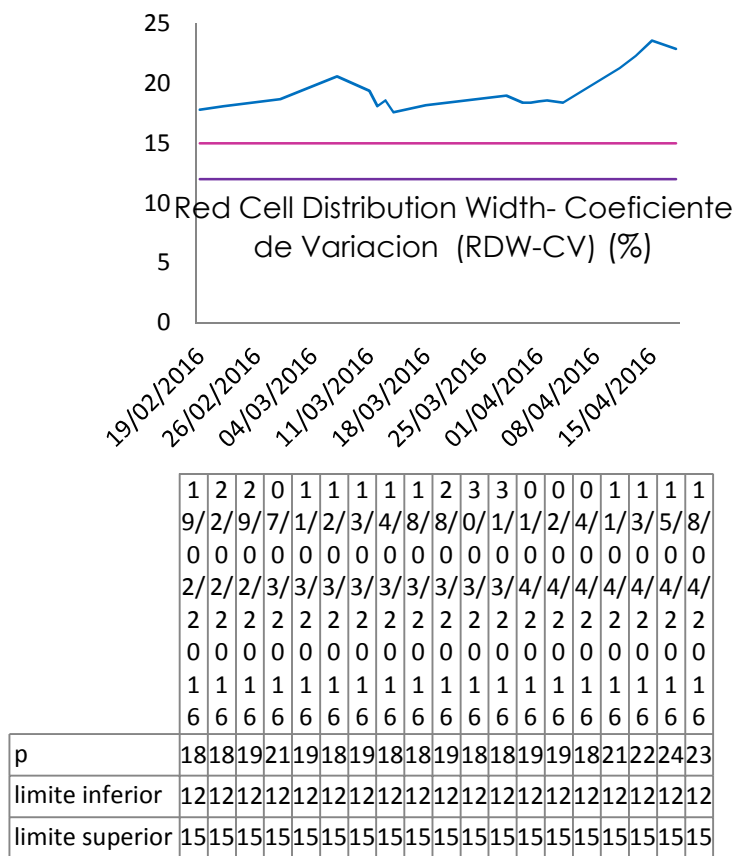
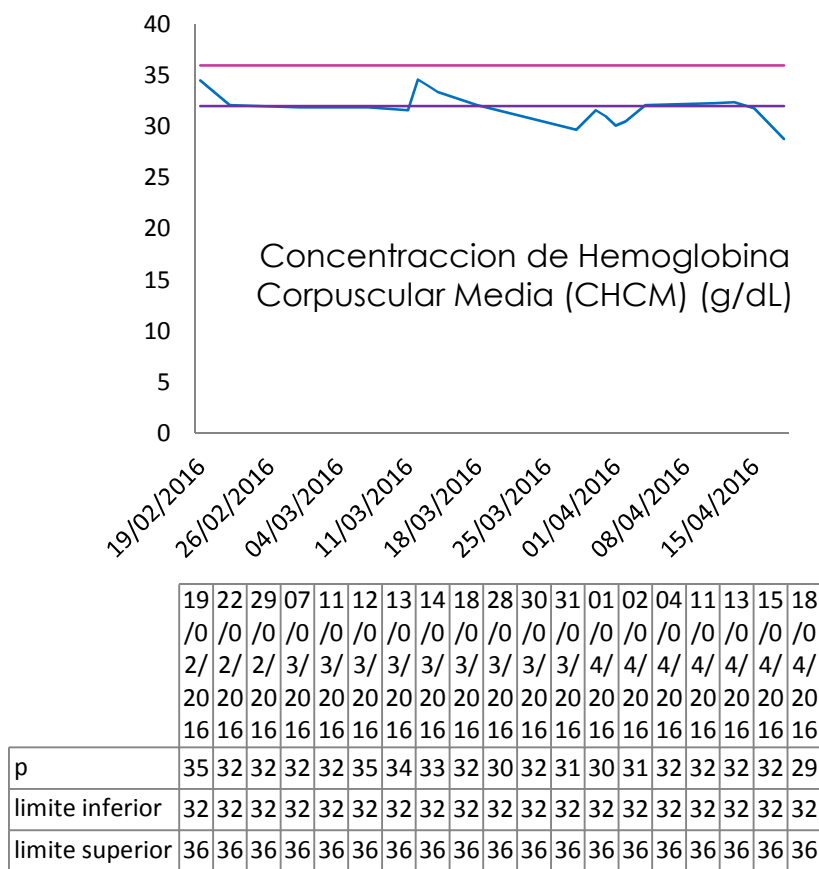
PRUEBA HEMATOINFECCIOSAS Y COAGULACIÓN



Día	Grados centígrados(°C)	Día	Grados centígrados(°C)	Día	Grados centígrados(°C)	Día	Grados centígrados(°C)
19/02/2016	37.0	06/03/2016	36.5	21/03/2016	36.5	05/04/2016	36.5
20/02/2016	37.0	07/03/2016	36.5	22/03/2016	36.5	06/04/2016	36.5
21/02/2016	36.0	08/03/2016	36.5	23/03/2016	36.5	07/04/2016	36.5
22/02/2016	37.0	09/03/2016	36.5	24/03/2016	36.5	08/04/2016	36.5
23/02/2016	37.0	10/03/2016	36.5	25/03/2016	36.5	09/04/2016	36.5
24/02/2016	37.0	11/03/2016	36.5	26/03/2016	36.5	10/04/2016	36.5
25/02/2016	36.5	12/03/2016	36.5	27/03/2016	36.5	11/04/2016	36.5
27/02/2016	36.5	13/03/2016	36.5	28/03/2016	36.5	12/04/2016	36.5
28/02/2016	36.5	14/03/2016	36.5	29/03/2016	36.5	13/04/2016	36.5
29/02/2016	36.5	15/03/2016	37.0	30/03/2016	36.5	14/04/2016	36.5
01/03/2016	36.5	16/03/2016	37.0	31/03/2016	36.5	15/04/2016	36.5
02/03/2016	36.5	17/03/2016	37.0	01/04/2016	36.5	16/04/2016	36.5
03/03/2016	36.5	18/03/2016	37.0	02/04/2016	36.5	17/04/2016	36.5
04/03/2016	36.5	19/03/2016	37.0	03/04/2016	36.5	18/04/2016	36.5
05/03/2016	36.5	20/03/2016	36.5	04/04/2016	36.5	19/04/2016	36.5







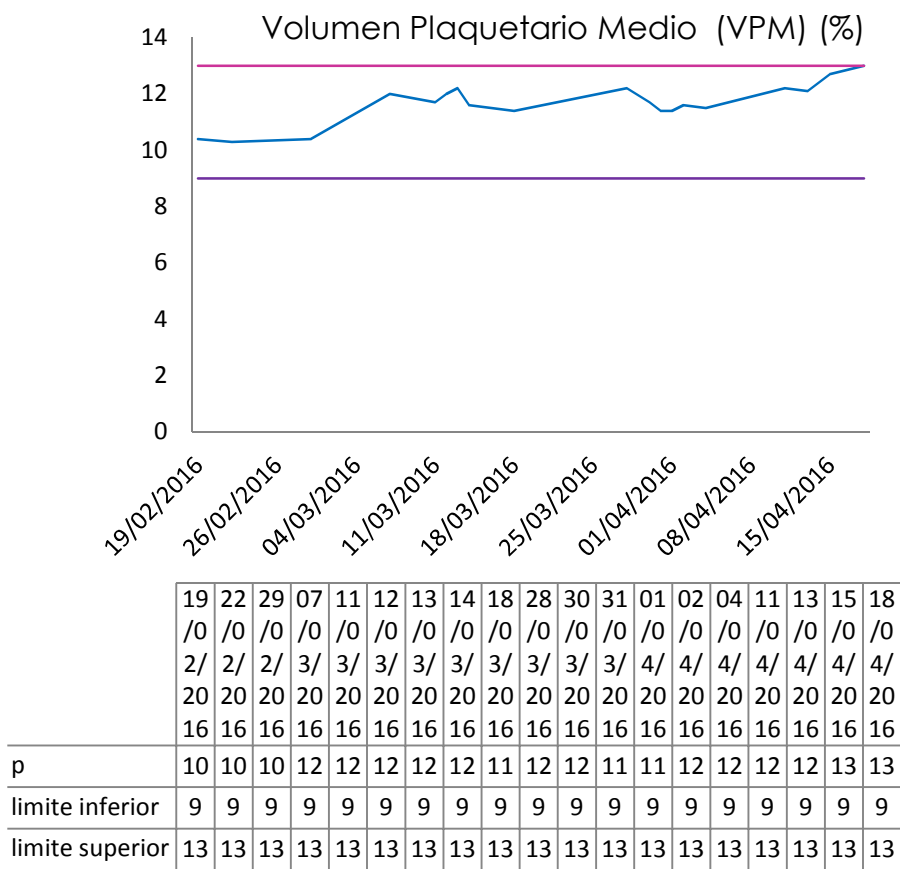
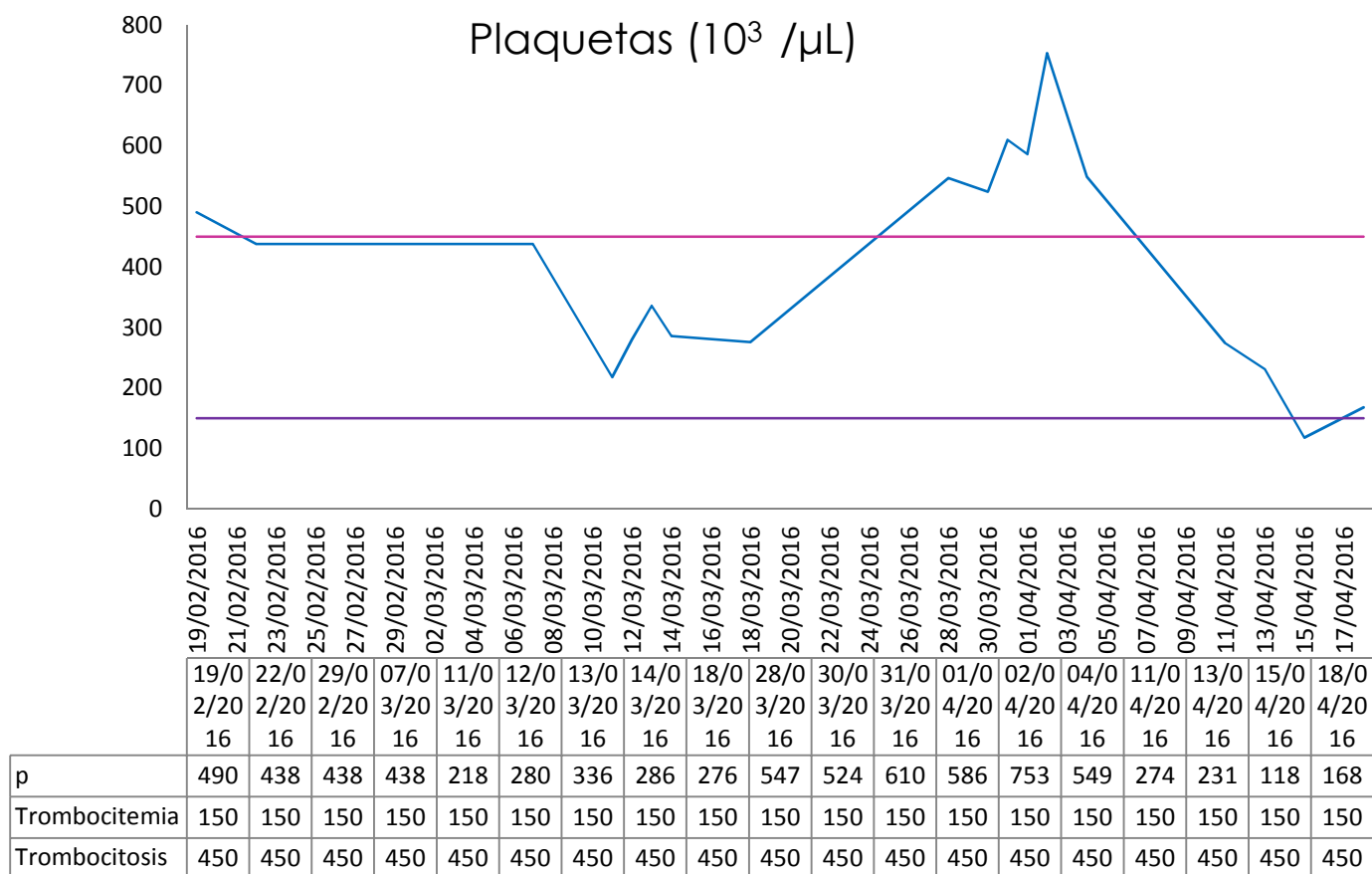
Fecha	Volumen Corpuscular Medio (VCM) (fL)	Red Cell Distribution Width- Desviación Estándar (RDW-SD) (%)
19/02/2016	77.3	50
22/02/2016	81.2	
29/02/2016	83.3	
07/03/2016	83.3	
11/03/2016	86.8	61.9
12/03/2016	84.3	55.6
13/03/2016	85.2	51.4
14/03/2016	85.4	
18/03/2016	87.7	57.7
28/03/2016	93.0	
30/03/2016	89.5	58.6
31/03/2016	90.7	60
01/04/2016	90.4	60.6
02/04/2016	91.7	
04/04/2016	88.4	
11/04/2016	87.8	
13/04/2016	88.0	
15/04/2016	89.6	
18/04/2016	98.2	

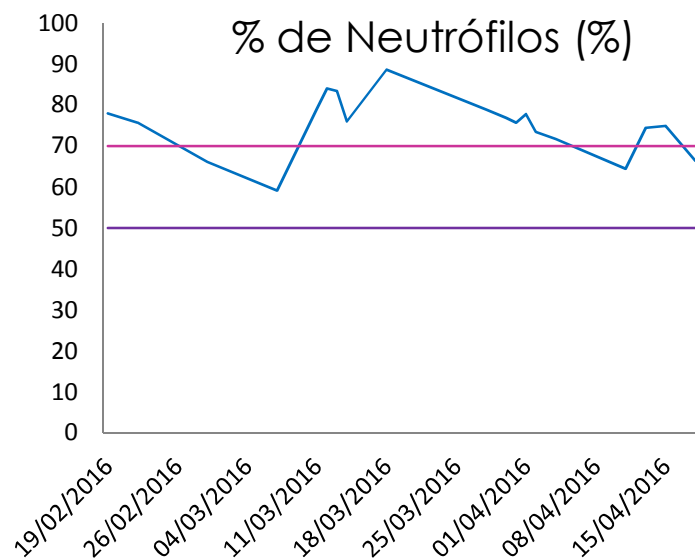
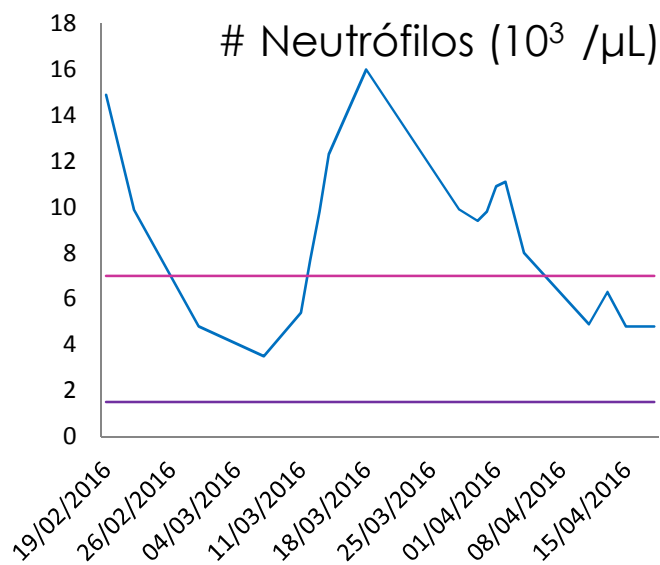
► La paciente presentó durante la hospitalización anemia severa, por lo que a lo largo de la hospitalización fue necesario la trasfusión de varios paquetes globulares. La anemia es secundaria a la deficiencia de hierro.

► Se presentó anemia normocítica durante toda la hospitalización

► Alternándose con anemia normocítica hipocromica con presencia de anisocitosis





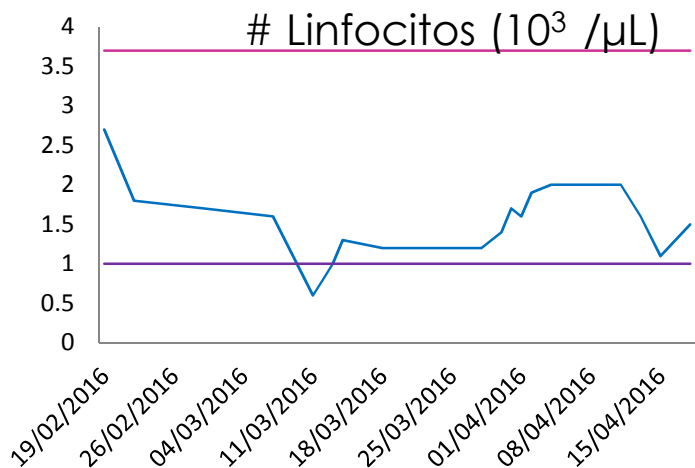
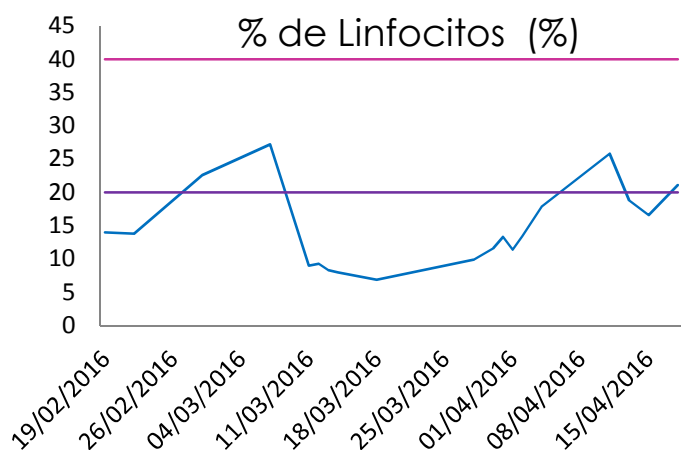


19	22	29	07	11	12	13	14	18	28	30	31	01	02	04	11	13	15	18
/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0
2/	2/	2/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	4/	4/	4/	4/	4/	4/	4/
20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16

p	15	10	5	4	5	8	10	12	16	10	9	10	11	11	8	5	6	5	5
Neutrofilia	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Neutropenia	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

19	22	29	07	11	12	13	14	18	28	30	31	01	02	04	11	13	15	18
/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0
2/	2/	2/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	4/	4/	4/	4/	4/	4/	4/
20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16

p	78	76	66	59	79	84	83	76	89	79	77	76	78	73	72	64	74	75	66
Neutrofilia	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Neutropenia	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70



19	22	29	07	11	12	13	14	18	28	30	31	01	02	04	11	13	15	18
/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0
2/	2/	2/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	4/	4/	4/	4/	4/	4/	4/
20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16

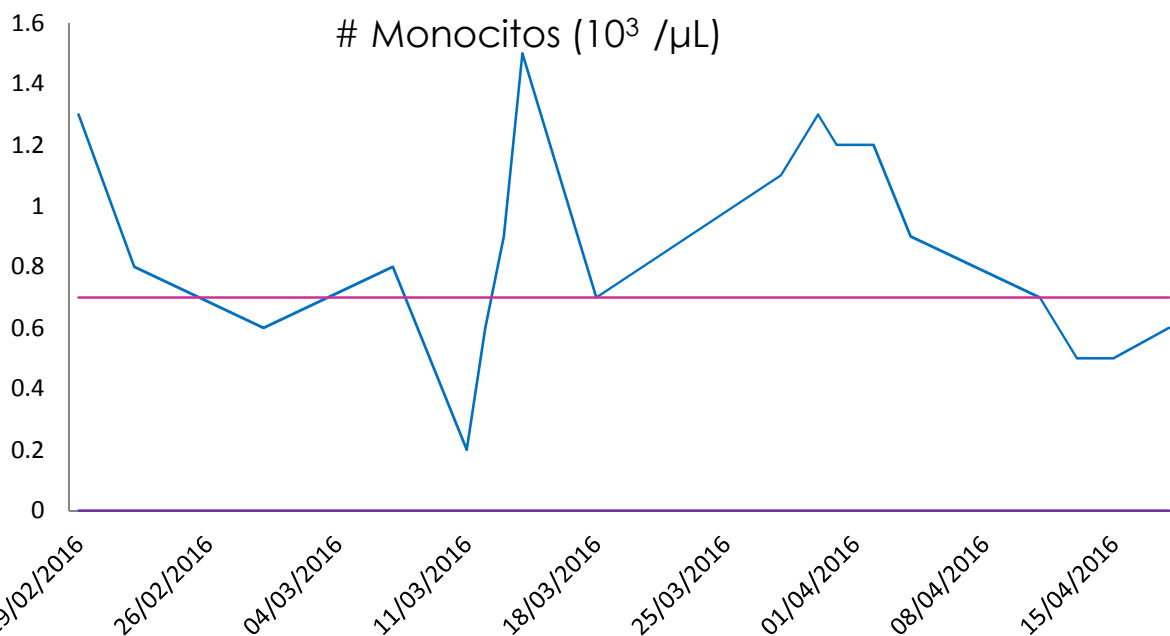
p	14	14	23	27	9	9	8	8	7	10	12	13	11	13	18	26	19	17	21
Linfopenia	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Linfocitosis	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40

19	22	29	07	11	12	13	14	18	28	30	31	01	02	04	11	13	15	18
/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0	/0
2/	2/	2/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	3/	4/	4/	4/	4/	4/	4/	4/
20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16

p	2.7	1.8	1.7	1.6	0.8	1	1.3	1.2	1.2	1.4	1.7	1.6	1.9	2	2	1.6	1.1	1.5
Linfopenia	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Linfocitosis	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7



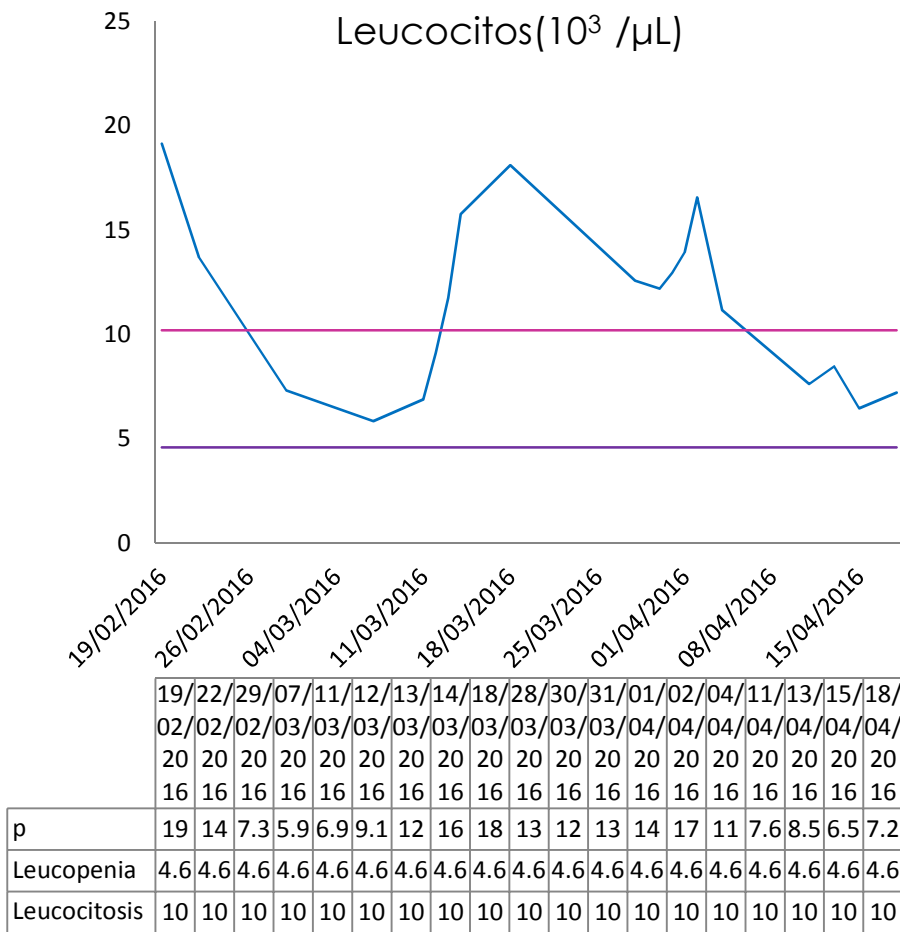
Monocitos (10^3 / μ L)



	19/02/2016	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	11/03/2016	12/03/2016	13/03/2016	14/03/2016	18/03/2016	28/03/2016	30/03/2016	31/03/2016	01/04/2016	02/04/2016	04/04/2016	11/04/2016	13/04/2016	15/04/2016	18/04/2016
	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
p	1.3	0.8	0.6	0.8	0.2	0.6	0.9	1.5	0.7	1.1	1.3	1.2	1.2	1.2	0.9	0.7	0.5	0.5	0.6
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monocitosis	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7

Fecha	% de Basófilos (%)	# Basófilos (10^3 / μ L)	% de Monocitos (%)	% de Eosinófilo (%)	# Eosinófilo (10^3 / μ L)
19/02/2016	0.2	0.04	6.6	1.3	0.2
22/02/2016	0.2	0.03	5.8	1.1	0.1
29/02/2016	0.7	0.05	7.9	2.0	0.1
07/03/2016	0.7	0.04	9.2	3.1	0.2
11/03/2016	1.0	0.07	3.0	1.0	0.1
12/03/2016	0.2	0.02	6.5	0.0	0.0
13/03/2016	0.4	0.05	7.6	0.3	0.0
14/03/2016	1.0	0.08	10	1.0	0.0
18/03/2016	0.2	0.04	3.7	0.6	0.1
28/03/2016	0.5	0.06	9.1	0.6	0.1
30/03/2016	0.2	0.02	10.7	0.7	0.1
31/03/2016	0.3	0.04	9.6	1.1	0.1
01/04/2016	0.4	0.06	8.3	0.7	0.1
02/04/2016	0.3	0.04	8.2	0.7	0.1
04/04/2016	0.4	0.04	8.2	1.0	0.1
11/04/2016	0.3	0.02	8.7	0.5	0.0
13/04/2016	0.1	0.01	6.1	0.2	0.0
15/04/2016	0.0	0.00	7.4	0.6	0.0
18/04/2016	0.1	0.01	8.4	1.5	0.1



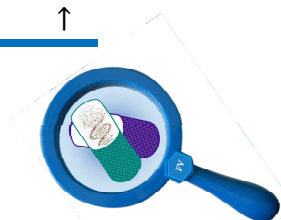


- Hay presencia de leucocitosis a expensas de neutro filia.
- La paciente presenta neutro filia absoluta y relativa. Los neutrófilos fueron activados por los procesos inflamatorios y los procesos de infección que la paciente curso durante toda la hospitalización.
- Hay presencia de linfógena relativa y absoluta, debido a la infección las células se inactivan más rápido de lo se regeneran.
- Se presenta monocitosis relativa, debido a que los monocitos son células fagociticas aumenta su número en la infección y la lesiones.
- Durante toda la hospitalización la paciente presentó todos los tiempos de capitulación se presentaron alargados. La mayoría de los factores de coagulación se sintetizan en el hígado, al haber una disminución en las funciones del hígado por la hepatopatía, se disminuyen los factores y aumenta el tiempo de coagulación.

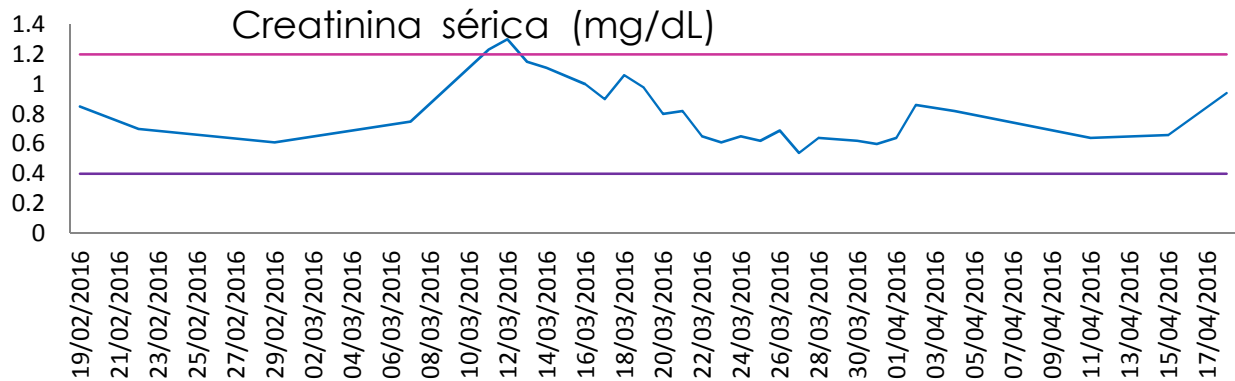


Tiempo de protrombina (TP)			
	TP(s)	TPtestigo (s)	
19/02/2016	17.1	12.7	↑
22/02/2016	16.4	12.7	↑
29/02/2016	15.2	12.7	
07/03/2016	14.4	12.9	
11/03/2016	18.1	13.1	↑
14/03/2016	18.7	13.1	↑
18/03/2016	17.5	12.5	↑
28/03/2016	17.4	13.1	↑
30/03/2016	19.0	12.6	↑
16/03/2016	18.6	12.5	↑
22/03/2016	17.2	12.3	↑
24/03/2016	17.4	12.6	↑
25/03/2016	16.9	12.6	↑
01/04/2016	17.4	12.7	↑
04/04/2016	18.5	13.0	↑
11/04/2016	17.9	12.4	↑
15/04/2016	17.4	12.9	↑
18/04/2016	16.8	13.1	↑
Valor de referencia: 3 +/- segundos que con relación TP			

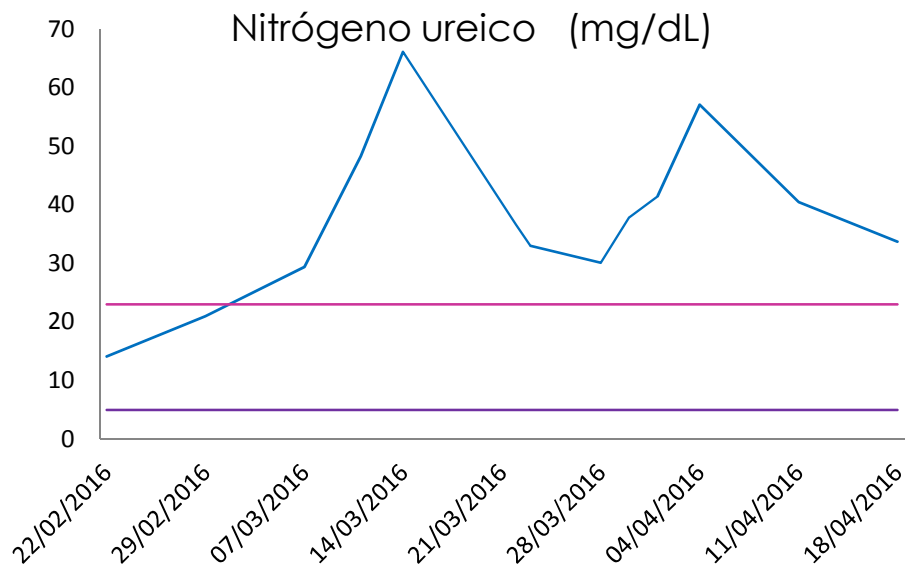
Tiempos de trombo parcial activado (TTPA)				INR (ratio internacional normalizada)			
	TTPA (s)	TTPA testigo (s)			INR (s)	Valores de referencia	
19/02/2016	64.7	30.0	↑	19/02/2016	1.5	0.8-1.2	↑
22/02/2016	26.1	30.5	↑	22/02/2016	1.4	0.8-1.2	↑
29/02/2016	52.8	31.2	↑	29/02/2016	1.2	0.8-1.2	↑
07/03/2016	51.6	30.3	↑	07/03/2016	1.1	0.8-1.2	
11/03/2016	44.6	30.6	↑	11/03/2016	1.5	0.8-1.2	↑
14/03/2016	50.7	31.0	↑	14/03/2016	1.6	0.8-1.2	↑
18/03/2016	53.0	29.2	↑	18/03/2016	1.6	0.8-1.2	↑
28/03/2016	51.2	30.3	↑	28/03/2016	1.4	0.8-1.2	↑
30/03/2016	51.4	29.9	↑	30/03/2016	1.7	0.8-1.2	↑
16/03/2016	49.3	30.1	↑	16/03/2016	1.7	0.8-1.2	↑
22/03/2016	49.9	30.3	↑	22/03/2016	1.5	0.8-1.2	↑
24/03/2016	47.4	30.7	↑	24/03/2016	1.6	0.8-1.2	↑
25/03/2016	50.6	30.7	↑	25/03/2016	1.5	0.8-1.2	↑
01/04/2016	55.2	31.0	↑	01/04/2016	1.5	0.8-1.2	↑
04/04/2016	54.3	29.9	↑	04/04/2016	1.6	0.8-1.2	↑
11/04/2016	62.2	31.0	↑	11/04/2016	1.6	0.8-1.2	↑
15/04/2016	58.6	31.3	↑	15/04/2016	1.4	0.8-1.2	↑
18/04/2016	53.3	30.8	↑	18/04/2016	1.3	0.8-1.2	↑
Valor de referencia: 5 +/- segundos que con relación TTPA							



PRUEBA DE FUNCIONAMIENTO RENAL



	19/02/2016	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	11/03/2016	12/03/2016	13/03/2016	14/03/2016	16/03/2016	17/03/2016	18/03/2016	19/03/2016	20/03/2016	21/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	24/03/2016	25/03/2016	26/03/2016	27/03/2016	28/03/2016	30/03/2016	31/03/2016	01/04/2016	02/04/2016	04/04/2016	11/04/2016	15/04/2016	18/04/2016
p	0.9	0.7	0.6	0.8	1.2	1.3	1.2	1.1	1	0.9	1.1	1	0.8	0.8	0.7	0.6	0.7	0.6	0.7	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6	0.9	0.8	0.6	0.7	0.9
Límite Inferior	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
Limite Superior	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2



	22/02/2016	29/02/2016	07/03/2016	11/03/2016	14/03/2016	22/03/2016	23/03/2016	28/03/2016	30/03/2016	01/04/2016	04/04/2016	11/04/2016	18/04/2016
p	14.1	21	29.4	48.3	66.1	36.6	33	30.1	37.8	41.4	57.1	40.5	33.7
Límite Inferior	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Limite Superior	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23



Fecha	Depuración de creatinina (mL/min)	Creatinina (mg/dL)	Volumen x min (mL/min)	Volumen (mL)
29/02/2016	56.2	9.50	3.6	5200
07/03/2016	37.0	12.5	2.2	3200
14/03/2016	20.6	15.9	1.4	2000
22/03/2016	42.3	23.6	1.1	1600
28/03/2016	36.0	30.2	0.8	1100
04/04/2016	47.1	14.4	2.7	3860
11/04/2016	32.8	21.6	1.0	1400
18/04/2016	11.3	35.3	0.2	300

- La paciente presenta un aumento en la urea sérica, nitrógeno ureico y disminución de depuración de creatinina. Estos valores se ven alterados debido a la insuficiencia cardiaca crónica.
- La relación entre la enfermedad renal y la insuficiencia cardiaca es compleja. La disfunción renal en la insuficiencia cardiaca puede ser consecuencia de las alteraciones de ésta, aunque también la enfermedad renal puede ser causa de insuficiencia cardiaca.

LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA



Microorganismo detectado	<i>Escherichia coli</i> BLEE +	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
Muestra	Urocultivó	Secreción de herida	Secreción de herida
Fecha de solicitud	25/feb/2016	18/mar/2016	18/mar/2016
Fecha de resultado			
Amikacina	S	S	
Ampicilina	R	R	R
Ampicilina/ Sulbactam	R	R	
Aztreonam	R	R	
Cefazolina	R	R	
Cefepime	R	R	
Ceftriaxona	R	R	
Ciprofloxacino	S	R	R
Clindamicina			R
Cloranfenicol			
Eritromicina			R
Ertapenem	S	S	
Gentamicina	R		S
Imipenem			
Levofloxacino			R
Linezolid			S
Meropenem	S	S	
Moxifloxacino			R
Nitrofurantoina	S	S	I
Oxacilina			
Penicilina			R
Piperacilina/ tazobactam	S	S	
Quinupristin/ Dalfopristin			
Rinfapicina			
Tetracilina			S
Tigeciclina	S	S	S
Tobramacina	R	R	S
Trimetoprim/ sulfametoxazol	S	S	
Vancomicina			R
22/02/16 Hemocultivo Pruebas sin desarrollo a las 7 días			



PRUEBAS DE LÍPIDOS

	Colesterol (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)	Colesterol de alta densidad (mg/dL)	Colesterol de baja densidad (mg/dL)
19/02/2016	205	79		139
22/02/2016	179	129	14	117
29/02/2016	191	126	49	
07/03/2016	227	38		
11/03/2016	130	47		106
14/03/2016	133	105	6	58
22/03/2016	99	184	4	
23/03/2016	92	165		83
28/03/2016	113	124	5	
30/03/2016	120	111		83
01/04/2016	107	95	5	70
04/04/2016	99	124	4	104
11/04/2016	126	94	3	117
15/04/2016	147	114	7	139

- La paciente presentó durante la hospitalización disminución constante de colesterol de alta densidad, puede estar relacionada con la desnutrición proteico-calórica y no estar consumiendo suficiente HDL. También un factor importante es que la paciente es fumadora por largo tiempo lo que disminuye la síntesis.



UROANÁLISIS

	21/02 2016	13/04 2016
Densidad	1.015	1.020
pH	5	6
Estereasa leucocitaria(leu/ μ L)	100	500
Nitritos	Negativo	Negativo
Proteínas (mg/dL)	25	75
Glucosa (mg/dL)	Negativo	Negativo
Cetonas(mg/dL)	Negativo	5
Urobilinogeno (mg/dL)	Negativo	Negativo
Bilirrubinas (mg/dL)	Negativo	1
Eritrocitos (eri/ μ L)		250
Color	Amarillo	Amarillo
Aspecto	Poco turbio	Muy turbio
Leucocitos (leu/ml)	20-21/C	Incontables
Eritrocitos (eri/uL)	15-16/C	10-20/C
Células epiteliales	++	++
Bacterias	++++	++
Levaduras	++++	
Observaciones		

- La presencia de abundantes células epiteliales indica que hay un proceso inflamatorio como los leucocitos y proteínas.
- La presencia de la turbidez se debe al presencia de leucocitos y levaduras / bacterias.
- La bilirrubina alta es por el aumento sérico, que el organismo trata de desechar
- Hay presencia de bacterias y levaduras



Gases en sangre

		11/03	13/03	14/03	17/03	16/03	18/03	27/03	28/03
		2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016
H		7.354	7.341	7.337	7.464	7.375	7.355	7.389	7.369
pCO2	mmHg	23.30	26.10	31.30	22.50	28	36.40	31.70	25.70
pO2	mmHg	39.40	39.30	54.80	85	86	71.30	35.80	65
Na+	mmol/L	128.20	145.10	148.20	141.90	147.20	147.30	133	134.20
K+	mmol/L	3.39	2.73	3.56	2.79	2.96	3.02	4.44	3.90
Ca++	mmol/L	0.70	1.21	1.41	0.95	1.16	0.99	1.01	1.02
Glucosa	mg/L	94	89	85	110	110	130	102	95
Lactato	mmol/L	0.90	1.04	1.56	1.53	1.41	1.84	1.87	1.45
Htc	%	28	33	43	25	27	33	32	41
HCO3	mEq/L	12.70	13.80	16.40	15.80	16	19.90	18.70	14.50
HCO3 std	mmol/L	15.00	15.70	17.70	18.80	17.80	20.20	19.50	17.20
BE(B)	mmol/L	-11.30	-10.70	-8.10	-6.80	-8.10	-5.10	-5.40	-9.00
SO2	%	116	70.60	84.70	95.80	95.20	92.30	65.10	90.70
CL-	mmol/L	9.50	122	120	124	128	125	111	113

- La paciente en un inicio presentó acidosis metabólica anión GAP y después alcalosis respiratoria.
- La acidosis puede deberse a varios factores uno de los más influyentes es la anemia, debido a la disminución de O₂, y la hepatopatía.
- La alcalosis respiratoria se asocia a una disminución en la compensación del riñón.



PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

Fecha	Prueba	Unidades		Valores de referencia
29/02/2016	Proteína C reactiva	mg/dL	1.62	0-0.50
07/03/2016	Proteína C reactiva	mg/dL	5.13	0-0.50
14/03/2016	Proteína C reactiva	mg/dL	33.44	0-0.50
28/03/2016	Proteína C reactiva	mg/dL	26.26	0-0.50
22/03/2016	Proteína C reactiva	mg/dL	20.59	0-0.50
04/04/2016	Proteína C reactiva	mg/dL	10.70	0-0.50
18/04/2016	Proteína C reactiva	mg/dL	3.33	0-0.50

- La proteína C reactiva es una proteína que aumenta su concentración sérica en estados de inflamación. La paciente durante la hospitalización estuvo en constantes procesos de inflamación e infección. El pico máximo de la proteína se después de un procedimiento quirúrgico.

Hormonas

Fecha	Prueba	Unidades	Paciente	Valores de referencia
22/02/2016	CEA	ng/mL	2.49	0.20-10
22/02/2016	CA 125(ovario)	U/mL	117	< 35
22/02/2016	CA 19.9 (páncreas y colon)	U/mL	24.22	0-34
22/02/2016	Alfa feto proteína	g/mL	1.50	0-7

- La paciente se le realizaron varias pruebas que se relacionan con cáncer.
- Se presenta una aumento de CA ovárico, al prueba de CA nos es específica a sí que no se puede asegura la presencia de cáncer y se requiere pruebas de figura confirmatorias



LÍQUIDOS CORPORALES

17/03 2016	
Líquido peritoneal	
Color	Xantocromico +++
Color de sobrenadante	Xantocromico +++
Aspecto	Muy turbio
Coagulabilidad	Negativa
Células (cel/mm ³)	24000
Linfocitos	5
Neutrófilos	95
Monocitos	0
Eosinófilos	0
Basófilos	0
Eritrocitos (cel/mm ³)	20000
Eritrocitos crenados (%)	
Tinción de Gram	abundantes cocos Gram(+) y bacilos Gram(-)
Tinta china	
Líquido peritoneal Citoquímica	
Glucosa (mg/dL)	2
Proteínas	1.64
LDH	18263
Amilasa	21843
Lipasa	31819
Bilirrubina total	0.75
Bilirrubina directa	0.53
Bilirrubina indirecta	0.22
AST	390
ATL	24.9
m.o: microorganismo	

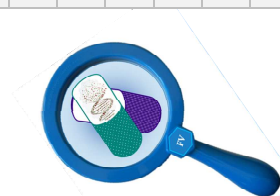
- En la muestra de líquido o peritoneal, se evidencia infiltrados de sangre, una alta cantidad de bacterias y leucocitos.



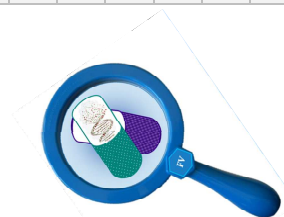


SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

Nombre	Dosis	Vía	Frecuencia	FARMACOTERAPIA																																			
				FEBRERO – MARZO DEL 2016																																			
				SEMANA 1								SEMANA 2								SEMANA 3								SEMANA 4											
				20	21	22	23	24	25	26	27	28	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22					
S	D	L	M	M	J	V	S	D	L	M	M	J	V	S	D	L	M	M	J	V	S	L	M	M	J	S	D	L	M	M									
Solución fisiológica 0.9%	1000 cc	IV	24 hrs	✓	✓	✓	✓	✓												✓																			
Solución fisiológica 0.9%	250 cc	IV	24 hrs					✓																															
Solución fisiológica 0.9%	2500 cc	IV	24 hrs							✓	✓	✓	✓	✓																									
Solución fisiológica 0.9%	500 cc	IV	6 hrs																	✓		✓																	
Solución fisiológica 0.9%	1000 cc	IV	12 hrs																		✓	✓																	
Solución fisiológica 0.9%	500 cc	IV	24 hrs																		✓	✓	✓	✓	✓														
Solución fisiológica 0.9%	100 cc	IV	24 hrs																													✓							
Solución fisiológica 0.45%	500 cc	IV	24 hrs																						✓														
Solución fisiológica 0.45% / KCl/ sulfato de magnesio	500 cc/ 40 mEq/ 1 ampolle	IV	P 14 hrs																					✓															
Solución fisiológica 0.45% / KCl	1000 cc/ 60 mEq		24 hrs																							✓	✓	✓											
Solución mixta 0.9%	1000cc	IV	24 hrs									✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓																			
Omeprazol	40 mg	IV	24 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓													
Omeprazol	40 mg	IV	12 hrs																								✓	✓	✓	✓	✓								
Omeprazol/solución salina	200mg/ 100CC	BIC	8.3 ml/ hrs																		✓																		
Metamizol	1 gr	IV	8 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓																													
Metamizol	1 gr	IV	LyD																																				
Metamizol	500cc	IV	DU																								✓												
Metamizol	1 gr	IV	6 hrs																														✓						
Cefotaxima	1 gr	IV	8 hrs	✓	✓	✓	✓																																
Butilhiosina	10 mg	VO	8 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓																				
Butilhiosina	20 mg	IV	DU																				✓																

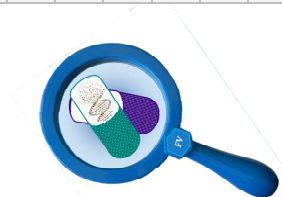


				20	21	22	23	24	25	26	27	28	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
Butiliosina	20 mg	IV	8 hrs																									✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Losartan	50 mg	VO	12 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓																						✓	
Losartan	30 mg	VO	24 hrs																															✓	
Ciprofloxacino	400 mg	IV	12 hrs							✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓														
Furosemide	10 mg	IV	12 hrs						✓	✓	✓	✓	✓																						
Furosemide	10 mg	IV	24 hrs											✓	✓	✓	✓								✓		✓							✓	
Furosemide	20 mg	IV	24 hrs															✓	✓									✓							
Furosemide	20 mg	IV	12 hrs																	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Furosemide	20 mg	IV	DU										✓										✓						✓					✓	
Furosemide	40 mg	IV	DU																						✓										
Clonazepam	3 gotas	VO							✓	✓	✓	✓	✓																						
Clonazepam	3 gotas	VO	22:00hr											✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓														
Clonazepam	2 gotas		DU																			✓			✓						✓	✓	✓	✓	
Gluconato de calcio	1 gr	IV	8 hrs															✓						✓										✓	
Salbutamol (inhalaciones)	2		8 hrs																	✓															
Solución glucosada 50% / insulina rápida	50 ml /20 UI	IV	4 hrs																	✓															
Solución glucosada 50% / insulina rápida	50 cc /10 UI		4 hrs																				✓												
Solución glucosada 5 %	1000 cc	IV	P 24 hrs																														✓		
Ceftriaxona	1 gr	IV	12 hrs																			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Fluconazol	100 mg	VO	24 hrs																				✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Solución fisiológica 0.9% /buprenorfina	50 cc/75 mg	IV	P 20 min																			✓													
Solución Hartmann	500cc	IV	P 3hrs																			✓	✓	✓	✓			✓							
Solución Hartmann	300cc		P12hrs																			✓													
Solución Hartmann	500cc	IV	P 4hrs																				✓					✓	✓	✓	✓	✓			
Solución Hartmann	500cc	IV	P 2hrs																						✓		✓	✓	✓	✓	✓				
Solución Hartmann	1000cc	IV	24 hrs																												✓				
Solución Hartmann	100ml	IV	P 3 hrs																																✓



				20	21	22	23	24	25	26	27	28	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
Solución Hartmann	1000cc	IV	P 1 hrs																				✓			✓							✓		
Ketorolaco	30 mg	IV	DU																				✓			✓					✓	✓	✓		
Ketorolaco	30 mg	IV	PRN																					✓	✓										
C. lisina	100 mg	IV	8 hrs																					✓	✓		✓								
C. lisina	100 mg	IV	DU																							✓									
Metoclopramida	10 mg	IV	8 hrs																									✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Captopril (sublingual)	25 mg	SL	8 hrs																										✓	✓	✓	✓	✓		
Metronidazol	500 mg	IV	8 hrs																										✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hipromelosa	2 gotas c/ojo	oftal	6 hrs																										✓	✓	✓	✓			
Ondasetron	8 mg	IV	8 hrs																										✓	✓	✓	✓			
Octreotide	0.5 ml	SC	8 hrs																													✓	✓	✓	✓

Nombre	Dosis	Vía	Frecuencia	FARMACOTERAPIA																																			
				MARZO - ABRIL DEL 2016																																			
				SEMANA 5								SEMANA 6								SEMANA 7								SEMANA 8											
				23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22					
S	D	L	M	M	J	V	S	D	L	M	M	J	V	S	D	L	M	M	J	V	S	L	M	M	J	S	D	L	M	M									
Solución fisiológica 0.9%	100 cc	IV	24 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓					✓	✓	✓	✓																					
Solución fisiológica 0.9%	1000 cc	IV	24 hrs								✓	✓																											
Solución fisiológica 0.9%	250 cc		24 hrs																		✓	✓	✓	✓	✓	✓													
Solución fisiológica 0.9%	500 cc		24 hrs																							✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓							
Omeprazol	40 mg	IV	12 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓									
Metamizol	1 gr	IV	6 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓								
Butiliosina	20 mg	IV	8 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓																													
Losartan	50 mg	VO	12 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓														
Furosemide	20 mg	IV	DU	✓	✓																																		
Furosemide	10 mg	IV	DU		✓	✓																																	
Furosemide	10 mg	IV	12 hrs			✓	✓	✓	✓																														
Furosemide	10 mg	IV	8 hrs							✓		✓																											



				23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Furosemide	40 mg	IV										✓																						
Furosemide	20 mg	IV	8 hrs									✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓															
Clonazepam	2 gotas		DU	✓	✓	✓					✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Clonazepam	3 gotas	VO	DU				✓	✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Gluconato de calcio	1 gr	IV	8 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓																									
Ceftriaxona	1 gr	IV	12 hrs	✓	✓	✓																												
Fluconazol	100 mg	VO	24 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓																									
Solución Hartmann	100ml	IV	P 3 hrs	✓																														
Solución Hartmann	500 cc	IV	P 2 hrs		✓	✓	✓	✓	✓																									
Solución Hartmann	500 cc	IV	P 3 hrs							✓																								
Solución Hartmann	500 cc	IV	P12hrs									✓																						
Metoclopramida	10 mg	IV	8 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓																								
Metronidazol	500 mg	IV	8 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓																					
Ocreotide	0.5 ml	SC	8 hrs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
C. lisina	100 mg	IV	DU		✓																													
Paracetamol	1 gr	VO	DU		✓																													
Ketorolaco	30 mg	IV	DU			✓			✓																			✓						
Tigeciclina	100 mg	IV	12 hrs								✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓											
Enoxapárina	40 mg	SC	12 hrs								✓																							
Nadroparina	0.6 ml	SC	12 hrs									✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Espironolactona	25 mg	VO	12 hrs									✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Fluoxentina (1 tb)	20 mg	VO	24 hrs																				✓	✓	✓									
Haloperidol	30gotas	VO	24 hrs																				✓		✓	✓								
Haloperidol	30gotas	VO	PRN																					✓	✓									
Pipercilina/tazobactam	4.5 mg	IV	8hrs																					✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Solución glucosada 5%	500cc	IV	P2 hrs																								✓							

*BIC: bomba de infusión continúa

*DU: dosis única

*PRN: por razones necesarias

SL: sublingual

Sc: subcutánea

LyD: lunes y domingo



Nutrición	Composición	Fechas	Tomas y frecuencia	Nota
Dieta blanda a tolerancia	1800Kcal 90 gr de proteína más aporte calórico proteico	27/2/16 al 15/3/16		Nutrición parenteral
Dieta liquida		16/3/16 al 13/4/16		Nutrición parenteral
Dieta polimérica	1 lata	12/4/16 al 20/4/16		

Peso	64 kg	Índice de masa corporal	19.6
Altura	1.55 m	Nota	No se requiere ajuste de la dosis por peso

Tipo de ingreso		Urgencia
		Cambio de unidad hospitalaria
	X	Programado

Alergia	Reacción
Sin alergias	Sin alergias

MEDICACIÓN PREVIA AL ESTANCIA HOSPITALARIA						
Medicamento	Fecha de inicio	Prescribió	Dosis/vía/frecuencia /duración	Indicación	Fecha de termino	Observaciones
Sin dato	Sin dato	Sin dato	50 mg/ 24 hrs	Hipertensión arterial		No se indica el nombre del medicamento

Conciliación Ingreso el 20 de febrero	X	Ingreso
		Cambio de unidad hospitalaria
		Cambio de servicio
		Post cirugía
		Alta



Cambios de medicación ocurridos				
Nuevo medicamento	Indicación	Discrepancia o error de conciliación	Grado	Notas
Solución fisiológica 0.9% / 1000 cc/ intravenoso/24hrs	Equilibrio hidroelectrolítico	Sin discrepancia		
Omeprazol / 40 mg/ intravenoso / 24 hrs	Profilaxis de ulcera por presión	Sin discrepancia		
Metamizol / 1 gr/ intravenoso / 8 hrs	Profilaxis de fiebre	Sin discrepancia		
Cefotaxima /1 gr/ intravenoso/ 8 hrs	Antibiótico	Sin discrepancia		
Butiliosina /10 mg / Vía Oral/ 8 hrs	Dolor abdominal	Sin discrepancia		
Losartan /50 mg/ Vía Oral/12 hrs	Antihipertensivo	Sin discrepancia		
Medicamento suspendido	Indicación			
50 mg / 24 hrs	Hipertensión arterial	Discrepancia de aclaración	A	Se desconoce el nombre del medicamento
Cambio de dosis/vía/frecuencia	Indicación			

Conciliación Procedimiento de Wipple el 12 de marzo		Ingreso
		Cambio de unidad hospitalaria
		Cambio de servicio
	X	Post cirugía
		Alta a domicilio

Cambios de medicación ocurridos				
Nuevo medicamento	Indicación	Discrepancia o error de conciliación	Grado	Notas
Solución fisiológica 0.9% /500 cc/ intravenoso/ 24 hrs	Equilibrio hidroelectrolítico	Sin discrepancia		
Solución mixta 0.9% /1000cc/ intravenoso/ 24 hrs	Equilibrio hidroelectrolítico	Sin discrepancia		
Furosemide /20 mg/ intravenoso/DU	Edema	Sin discrepancia		
Gluconato de calcio /1 gr/ intravenoso/ 8 hrs	Suplemento de calcio	Sin discrepancia		
Ketorolaco/30 mg/ intravenoso/PRN	Analgesia	Sin discrepancia		
C. lisina /100 mg/ intravenoso/8 hrs	Analgesia	Discrepancia de aclaración	A	Siglas en el nombre



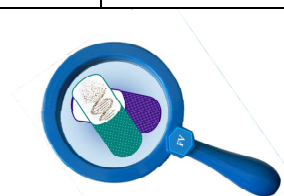
Medicamento suspendido	Indicación			
Omeprazol/solución salina/ 200mg/100CC/BIC 8.3 ml/ hrs	Profilaxis de úlceras por estrés	Sin discrepancia		
Solución glucosada 50% 50 cc / 10 UI de insulina rápida/ 4 hrs	Hipoglucemiante	Discrepancia de aclaración	A	Falta vía de administración
Solución Hartmann /500cc/ intravenoso/P 4hrs	Equilibrio hidroelectrolítico	Sin discrepancia		
Cambio de dosis/vía/frecuencia	Indicación			

Conciliación		Ingreso
		Cambio de unidad hospitalaria
		Cambio de servicio
		Post cirugía
	X	Alta a domicilio

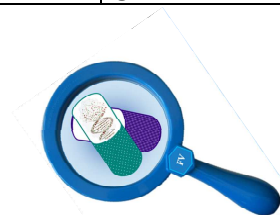
Cambios de medicación ocurridos				
Nuevo medicamento	Indicación	Discrepancia o error de conciliación	Grado	Notas
Medicamento suspendido	Indicación			
Solución fisiológica 0.9%/500 cc /24hrs	Equilibrio hidroelectrolítico	Sin discrepancia		Falta vía de administración
Metamizol /1 gr/ intravenoso/6 hrs	Profilaxis de fiebre y analgesia	Sin discrepancia		
Clonazepam /2 gotas/dosis única	Síndrome confusional	Discrepancia de aclaración	A	Falta vía de administración Falta dosis
Clonazepam /3 gotas/Vía Oral/DU	Síndrome confusional	Discrepancia de aclaración	A	Falta vía de administración Falta dosis
Ocreotide /0.5 ml/ Subcutáneo/8 hrs	Antidiarreico	Sin discrepancia		Falta dosis
Nadroparina /0.6 ml/ Subcutáneo/12 hrs	Anticoagulante	Sin discrepancia		
Pipercilina/tazobactam /4.5 mg/ intravenoso/8hrs	Antibiótico	Sin discrepancia		
Espironolactona/25 mg/ vía oral/12 hrs	Antihipertensivo	Sin discrepancia		
Cambio de dosis/vía/frecuencia	Indicación			
Omeprazol (tb) 20 mg vía oral cada 24 hrs	Anti ulceroso	Sin discrepancia		Cambio de vía de oral a intravenosa
Losartan (tb) 50 mg vía oral cada 12 hrs	Antihipertensivo	Sin discrepancia		



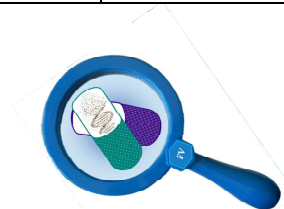
LISTA DE MEDICAMENTOS EN HOSPITALIZACIÓN									
No.	Nombre /presentación	Dosis	Vía	Frec uen cia (hrs)	Días de uso	Prescribió	Indicación	Clasificación	Observaciones
1	Butiliosina	10 mg	VO	8 hrs	18	Gastrocirugía	Dolor abdominal	Antiespasmódico	
2	Butiliosina	20 mg	IV	DU	1	Gastrocirugía	Dolor abdominal	Antiespasmódico	
3	Butiliosina	20 mg	IV	8 hrs	14	Gastrocirugía	Dolor abdominal	Antiespasmódico	
4	C. lisina	100 mg	IV	8 hrs	2	Gastrocirugía	Analgesia	Analgésico	Se ponen siglas en los medicamentos
5	C. lisina	100 mg	IV	DU	2	Gastrocirugía	Analgesia	Analgésico	Se ponen siglas en los medicamentos
6	Captopril (sublingual)	25 mg	SL	8 hrs	4	Gastrocirugía	Hipertensión	Anti arrítmico Convertidor de la enzima angiotensina	Tener precaución en función renal
7	Cefotaxima	1 gr	IV	8 hrs	4	Gastrocirugía	Infección de vías urinarias	Antibiótico cefalosporina 3ra generación	
8	Ceftriaxona	1 gr	IV	12 hrs	16	Gastrocirugía	Infección de vías urinarias	Antibiótico cefalosporina 3ra generación	
9	Ciprofloxacino	400 mg	IV	12 hrs	12	Gastrocirugía	Infección de vías urinarias	Antibiótico fluoroquinolonas	Tener precaución en función renal
10	Clonazepam	3 gotas	VO		5	Gastrocirugía		Benzodiacepina anticonvulsivante	Falta dosis Falta frecuencia
11	Clonazepam	3 gotas	VO	22:00 hr	8	Gastrocirugía		Benzodiacepina anticonvulsivante	Falta dosis
12	Clonazepam	2 gotas		DU	30	Gastrocirugía		Benzodiacepina anticonvulsivante	Falta frecuencia Falta dosis
13	Clonazepam	3 gotas	VO	DU	21	Gastrocirugía		Benzodiacepina anticonvulsivante	Falta dosis
14	Enoxapárina	40 mg	SC	12	1	Gastrocirugía	Profilaxis por	Anticoagulante	



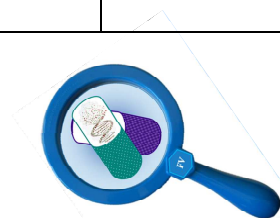
				hrs			tromboembolia pulmonar	heparina de bajo peso molecular	
15	Espironolactona	25 mg	VO	12 hrs	20	Gastrocirugía	Edema / derrame pleural	Antihipertensivo diurético	Tener precaución en función renal
16	Fluconazol	100 mg	VO	24 hrs	20	Gastrocirugía	Infección de vías urinarias	Agente antifúngico	
17	Fluoxentina (1 tb)	20 mg	VO	24 hrs	3	Gastrocirugía	Síndrome confusional	Antidepresivo Inhibidor selectivo de la receptación de serotonina	
18	Furosemide	10 mg	IV	12 hrs	10	Gastrocirugía	Edema / derrame pleural	Antihipertensivo diurético	
19	Furosemide	10 mg	IV	24 hrs	7	Gastrocirugía	Edema / derrame pleural	Antihipertensivo diurético	
20	Furosemide	20 mg	IV	24 hrs	2	Gastrocirugía	Edema / derrame pleural	Antihipertensivo diurético	
21	Furosemide	20 mg	IV	12 hrs	13	Gastrocirugía	Edema / derrame pleural	Antihipertensivo diurético	
22	Furosemide	20 mg	IV	DU	6	Gastrocirugía	Edema / derrame pleural	Antihipertensivo diurético	
23	Furosemide	40 mg	IV	DU	1	Gastrocirugía	Edema / derrame pleural	Antihipertensivo diurético	
24	Furosemide	10 mg	IV	DU	2	Gastrocirugía	Edema / derrame pleural	Antihipertensivo diurético	
25	Furosemide	10 mg	IV	8 hrs	8	Gastrocirugía	Edema / derrame pleural	Antihipertensivo diurético	
26	Furosemide	40 mg	IV		1	Gastrocirugía	Edema / derrame pleural	Antihipertensivo diurético	Falta frecuencia
27	Furosemide	20 mg	IV	8 hrs	8	Gastrocirugía	Edema / derrame pleural	Antihipertensivo diurético	
28	Gluconato de calcio	1 gr	IV	8 hrs	9	Gastrocirugía	Suplemento de calcio	Sal de calcio	
29	Haloperidol	30 gotas	VO	24 hrs	3	Psiquiatría	Síndrome confusional	Antipsicótico 1ra generación	Falta dosis Aumenta la hipo actividad del



									paciente
30	Haloperidol	30 gotas	VO	PRN	2	Psiquiatría	Agitación motriz	Antipsicótico 1ra generación	Falta dosis
31	Hipromelosa	2 gotas c/ojo	oftal	6 hrs	4	Gastrocirugía	Lubricante ocular	Lubricante ocular	Falta dosis
32	Ketorolaco	30 mg	IV	DU	5	Gastrocirugía	Analgesia	Antiinflamatorios no esteroideos Analgésico	
33	Ketorolaco	30 mg	IV	PRN	1	Gastrocirugía	Analgesia	Antiinflamatorios no esteroideos Analgésico	
34	Losartan	50 mg	VO	12 hrs	33	Gastrocirugía	Antihipertensivo	Bloqueador del receptor II de la angiotensina Antihipertensivo	
35	Losartan	30 mg	VO	24 hrs	1	Gastrocirugía	Antihipertensivo	Bloqueador del receptor II de la angiotensina Antihipertensivo	
36	Metamizol	1 gr	IV	8 hrs	7	Gastrocirugía	Analgesia Profilaxis de fiebre	Antiinflamatorios no esteroideos Analgésico	
37	Metamizol	1 gr	IV	LyD	1	Gastrocirugía	Analgesia Profilaxis de fiebre	Antiinflamatorios no esteroideos Analgésico	
38	Metamizol	500cc	IV	DU	1	Gastrocirugía	Analgesia Profilaxis de fiebre	Antiinflamatorios no esteroideos Analgésico	
39	Metamizol	1 gr	IV	6 hrs	29	Gastrocirugía	Analgesia Profilaxis de fiebre	Antiinflamatorios no esteroideos Analgésico	
40	Metoclopramida	10 mg	IV	8 hrs	7	Gastrocirugía	Vomito	Antiemético Procinético	Tener precaución en función renal
41	Metronidazol	500 mg	IV	8 hrs	6	Gastrocirugía	Profilaxis contra amibas	Amebicida	



42	Nadroparina	0.6 ml	SC	12 hrs	20	Gastrocirugía	tromboembolia pulmonar	Anticoagulante heparina de bajo peso molecular	
43	Octreotide	0.5 ml	SC	8 hrs	4	Gastrocirugía	Antidiarreico	Antidiarreico Análogo de la somastotina	
44	Omeprazol	40 mg	IV	24 hrs	24	Gastrocirugía	Profilaxis de ulcera por presión	Inhibidor de la bomba de protones	
45	Omeprazol	40 mg	IV	12 hrs	34	Gastrocirugía	Profilaxis de ulcera por presión	Inhibidor de la bomba de protones	
46	Omeprazol/ solución salina	200mg/ 100CC	BIC	8.3 ml/ hrs	1	Gastrocirugía	Profilaxis de ulcera por presión / vehículo	Inhibidor de la bomba de protones / solución inyectable	
47	Ondasetron	8 mg	IV	8 hrs	4	Gastrocirugía	Nausea y vomito	Antiemético Receptor agonista selectico de 5-HT ₃	
48	Paracetamol	1 gr	VO	DU	1	Gastrocirugía	Analgesia	Analgésico No opioide	
49	Pipercilina/ tazobactam	4.5 mg	IV	8hrs	8	Gastrocirugía	Infección de vías urinarias	Antibiótico penicilina	
50	Salbutamol (inhalaciones)	2		8 hrs	1	Terapia respiratoria	hiperkalemia	Agonista B ₂	Falta dosis Falta vía de administración
51	Solución fisiológica 0.45%	500 cc	IV	24 hrs	1	Gastrocirugía	Equilibrio hidroelectrolítico	Sal de sodio	
52	Solución fisiológica 0.45% / KCl	1000 cc/ 60 mEq		24 hrs	3	Gastrocirugía	Equilibrio hidroelectrolítico	Sal de sodio Sal de potasio	
53	Solución fisiológica 0.45% / KCl/ sulfato de magnesio	500 cc/ 40 mEq/ 1 ampolle	IV	P 14 hrs	1	Gastrocirugía	Equilibrio hidroelectrolítico	Sal de sodio sal de sodio sal de magnesio	
54	Solución fisiológica 0.9%	1000 cc	IV	24 hrs	8	Gastrocirugía	Equilibrio hidroelectrolítico	Sal de sodio	



55	Solución fisiológica 0.9%	250 cc	IV	24 hrs	7	Gastrocirugía	Equilibrio hidroelectrolítico	Sal de sodio	
56	Solución fisiológica 0.9%	2500 cc	IV	24 hrs	5	Gastrocirugía	Equilibrio hidroelectrolítico	Sal de sodio	
57	Solución fisiológica 0.9%	500 cc	IV	6 hrs	2	Gastrocirugía	Equilibrio hidroelectrolítico	Sal de sodio	
58	Solución fisiológica 0.9%	1000 cc	IV	12 hrs	2	Gastrocirugía	Equilibrio hidroelectrolítico	Sal de sodio	
59	Solución fisiológica 0.9%	500 cc	IV	24 hrs	12	Gastrocirugía	Equilibrio hidroelectrolítico	Sal de sodio	en las indicaciones falta vía de administración
60	Solución fisiológica 0.9%	100 cc	IV	24 hrs	12	Gastrocirugía	Equilibrio hidroelectrolítico	Sal de sodio	
61	Solución fisiológica 0.9% /buprenorfina	50 cc/75 mg	IV	P 20 min	1	Gastrocirugía	Analgesico /Solución de transporte	Analgesico opioide /Solución de parenteral	
62	Solución glucosada 5 %	1000 cc	IV	P 24 hrs	1	Gastrocirugía	Permeabilizar la vena	Solución inyectable	Contraindicado su uso en edema
63	Solución glucosada 5%	500cc	IV	P2 hrs	1	Gastrocirugía	Permeabilizar la vena / solución libre de sodio	Solución inyectable	
64	Solución glucosada 50% / insulina rápida	50 ml /20 UI	IV	4 hrs	1	Gastrocirugía	Edema / hiperglucemia	Solución inyectable / hipoglucemiante	Contraindicado su uso en edema
65	Solución glucosada 50% / insulina rápida	50 cc /10 UI		4 hrs	1	Gastrocirugía	Edema / hiperglucemia	Solución inyectable / hipoglucemiante	Falta vía de administración Contraindicado su uso en edema
66	Solución Hartmann	500cc	IV	P 3hrs	6	Gastrocirugía	Permeabilizar la vena/ equilibrio hidroelectrolítico	Solución inyectable	
67	Solución Hartmann	300cc		P12 hrs	1	Gastrocirugía	Permeabilizar la vena/ equilibrio hidroelectrolítico	Solución inyectable	Falta vía de administración
68	Solución Hartmann	500cc	IV	P 4hrs	6	Gastrocirugía	Permeabilizar la vena/ equilibrio hidroelectrolítico	Solución inyectable	



69	Solución Hartmann	500cc	IV	P 2hrs	10	Gastrocirugía	Permeabilizar la vena/ equilibrio hidroelectrolítico	Solución inyectable	
70	Solución Hartmann	1000cc	IV	24 hrs	1	Gastrocirugía	Permeabilizar la vena/ equilibrio hidroelectrolítico	Solución inyectable	
71	Solución Hartmann	100ml	IV	P 3 hrs	2	Gastrocirugía	Permeabilizar la vena/ equilibrio hidroelectrolítico	Solución inyectable	
72	Solución Hartmann	1000cc	IV	P 1 hrs	1	Gastrocirugía	Permeabilizar la vena/ equilibrio hidroelectrolítico	Solución inyectable	
73	Solución Hartmann	500 cc	IV	P 2 hrs	10	Gastrocirugía	Permeabilizar la vena/ equilibrio hidroelectrolítico	Solución inyectable	
74	Solución Hartmann	500 cc	IV	P12 hrs	1	Gastrocirugía	Permeabilizar la vena/ equilibrio hidroelectrolítico	Solución inyectable	
75	Solución mixta 0.9%	1000cc	IV	24 hrs	8	Gastrocirugía	Equilibrio hidroelectrolítico	Solución inyectable	
76	Tigeciclina	100 mg	IV	12 hrs	13	Gastrocirugía	Infección en herida quirúrgica	Antibiótico Gliciliclinas	



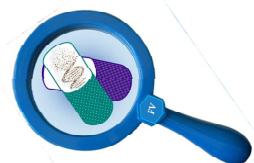
ANÁLISIS FARMACOTERAPÉUTICO

Evitar combinación	Se recomienda considerar monitorear terapia	Se recomienda estrechar la vigilancia	No se necesita acción complementaria
Interacción para análisis	Interacciones obtenidas del programa de LEXICOMP DRUG INFORMATION de www.upToDate.com		

Nombre	Interacción con....	Descripción	Tiempo de aparición (literatura)
Fluoxetine	Captopril	La absorción de captopril se ve disminuida al usarse en combinación con fluoxetine. Se recomienda monitorear la tensión arterial.	
	Ketorolaco Metamizol	Los efectos anti plaquetarios del Ketorolaco y metamizol se pueden ver aumentados cuando se utilizan en combinación con fluoxetine. Y a su vez los efectos de fluoxetine se ven disminuidos	
	Metoclopramida	Los efectos adversos/tóxicos de fluoxetine se ven aumentados al combinarse con metoclopramida	
	Captopril	La absorción de captopril se ve disminuida al usarse en combinación con fluoxetine. Se recomienda monitorear la tensión arterial.	
	Fluconazol	El metabolismo de fluconazol se ve disminuido al usarse en combinación con fluoxetine. Se recomienda monitorear signos de incremento o disminución de los efectos de fluconazol y fluoxetine	
	Clonazepam Butilhioshina Buprenorfina	Los efectos adversos tóxicos de fluoxetine se pueden ver incrementados al usarse en combinación con Buprenorfina, Butilhioshina, clonazepam. Específicamente aumenta el riesgo de deterioro psicomotor.	
	Haloperidol	El efecto alargador la onda QTc de haloperidol se puede ver aumentado al usarse en combinación con fluoxetine. A su vez la concentración sérica de fluoxetine se puede incrementar.	
	octreotide	fluoxetine puede aumentar los efectos hipoglucemiantes de octreotide. Se recomienda vigilar la aparición de hipoglucemia	
	Ondansetron Buprenorfina	Los efectos serotoninérgico de fluoxetine se ven aumentados al combinarse con Ondansetron y/o Buprenorfina. Específicamente hay una posibilidad de desarrollar el síndrome de la serotonina	
Clonazepam	Butilhioshina Haloperidol Buprenorfina	Al combinar dos o más depresores del sistema nervioso central, aumenta los efectos depresores, a un efecto no deseado. Se recomienda vigilar al paciente	
	Fluconazol	La absorción de clonazepam se ve disminuida al usarse en combinación con fluconazol	
Captopril	Ketorolaco Metamizol	La función renal se puede verse comprometida cuando se utilizan en combinación con depresores. Y también puede disminuir los efectos antihipertensivos.	



	Espironolactona Enoxaparina Nadroparina	Al usarse en conjunto anticoagulantes, captopril y espironolactona se ve aumentada la posibilidad de presentar hiperkalemia. Se sugiere monitorear niveles de potasio sérico	
	Furosemide	Puede aumentar la posibilidad de que los efectos de hipotensión de captopril se incrementen al usarse en combinación con furosemide. Y a su vez aumenta la posibilidad de desarrollar nefrotoxicidad, un efecto de furosemide. Se recomienda vigilar tensión arterial y pruebas de función renal.	
	octreotide	Captopril puede aumentar los efectos hipoglucemiantes de octreotide. Se recomienda vigilar la aparición de hipoglucemia	
Ciprofloxacino	Espironolactona	La combinación de espironolactona con ciprofloxacino pueden aumentar la posibilidad de presentar efectos adversos/ tóxicos. Específicamente el desarrollar arritmias un efecto de ciprofloxacino	
	Ketorolaco Metamizol	Se puede aumentar la posibilidad de presentar efectos adversos/tóxicos de ciprofloxacino al usarse en combinación con Ketorolaco y metamizol específicamente aumentar la neuroexcitación y potencializar el desarrollo de convulsiones. También se puede aumentar la concentración sérica de ciprofloxacino.	
	octreotide	Ciprofloxacino puede variar los efectos hipoglucemiantes de octreotide. Se recomienda vigilar la aparición de híper o hipoglucemia	
	Fluconazol Ondansetron salbutamol buprenorfina	Puede aumentar el riesgo de presentar una alargamiento del segmento QTc al usar en combinación dos alargadores de este segmento	
	Captopril Losartan	La combinación de antihipertensivos con ciprofloxacino pueden aumentar la posibilidad de presentar efectos adversos/ tóxicos. Específicamente el desarrollar arritmias un efecto de ciprofloxacino y se ve aumentado la posibilidad de presentar nefrotoxicidad por parte de antihipertensivos. Se sugiere monitorear al paciente.	
Haloperidol	Butilhiostina Ketorolaco	Al usarse en combinación se puede aumentar la posibilidad de presentar los efectos adversos/ tóxicos de ambos	
	Metamizol	Al usarse en combinación se puede aumentar la posibilidad de presentar los efectos adversos/ tóxicos de haloperidol. Específicamente somnolencia y confusión	
Ketorolaco	Furosemide	Puede aumentar la posibilidad de que los efectos de hipotensión de ketorolaco se incrementen al usarse en combinación con furosemide. Y a su vez aumenta la posibilidad de desarrollar nefrotoxicidad, un efecto de Ketorolaco. Se recomienda vigilar tensión arterial y pruebas de función renal.	
	Captopril Metamizol	La función renal se puede verse comprometida cuando se utilizan en combinación. Y se ve disminuido los efectos antihipertensivos.	



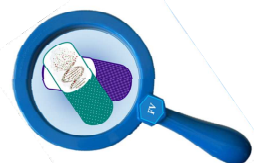
	Espironolactona Metamizol	Al usarse en conjunto metamizol y/o ketorolaco y espironolactona se ve aumentada la posibilidad de presentar hiperkalemia. Y también pueden verse los efectos antihipertensivos disminuidos. Se sugiere monitorear niveles de potasio sérico	
Gluconato de calcio	Ceftriaxona	Gluconato de calcio intravenoso pueden aumentar el efecto adverso / tóxico de la ceftriaxona. La ceftriaxona se une al calcio formando un precipitado insoluble. Se recomienda lavar con una infusión compatible con ambas soluciones las líneas de infusión.	
Losartan	Captopril	Al usarse en combinación losartan y captopril, puede aumentar la posibilidad de presentar efectos adverso/tóxicos de captopril. También puede incrementar la concentración sérica de losartan.	
	Ketorolaco Metamizol	Al usarse en combinación se puede aumentar la posibilidad de presentar los efectos adversos/ tóxicos de ambos. Especificarte disminución de la función renal y una disminución de los efectos terapéuticos de losartan	
	Fluconazol	Aumenta la posibilidad que disminuya la concentración sérica de losartan, al utilizarse con fluconazol.	
	Spironolactona	Al usarse en combinación aumenta la posibilidad de presentar hiperkalemia	
Enoxaparina	Ketorolaco Fluoxentine Losartan Metamizol	Se puede aumentar la posibilidad de incrementar los efectos anticoagulantes de enoxaparina en combinación con depresores y antihipertensivos. Se sugiere vigilar signos y síntomas que indiquen sangrado	
Metoclopramida	Haloperidol	Los efectos adversos/tóxicos de haloperidol se ven aumentados al combinarse con metoclopramida	
	Butilhishina	Los efectos terapéuticos gastrointestinales de butilhishina se ven disminuidos al utilizarse en combinación con metoclopramida	
Metamizol	Ketorolaco	Al usarse en combinación aumenta la posibilidad de presentar efectos adversos/tóxicos de metamizol	
	Furosemide	Los efectos diuréticos de furosemide se pueden ver disminuidos al utilizarse con metamizol. Y puede aumentar el riesgo de desarrollar nefrotoxicidad	
Nadroparina	Ketorolaco Fluoxentine Losartan Metamizol	Se puede aumentar la posibilidad de incrementar los efectos anticoagulantes de nadroparina en combinación con depresores y antihipertensivos. Se sugiere vigilar signos y síntomas que indiquen sangrado	
Omeprazol	Fluconazol	Al usar en combinación fluconazol y omeprazol, puede presentar un aumento en la concentración sérica de omeprazol.	
Ondansetron	Fluconazol	El efecto alargador la onda QTc de fluconazol se puede ver aumentado al usarse en combinación con ondansetron.	
Paracetamol	Metoclopramida	La concentración sérica de paracetamol se ve aumentada al usarse en conjunto con metoclopramida.	
	Ondansetron	Aumenta la posibilidad de un decrecimiento de los efectos analgésicos de paracetamol al usarse con paracetamol	
	buprenorfina	La absorción de paracetamol se ve disminuida al usarse en conjunto con buprenorfina	



Salbutamol	Furosemide	Al usarse en combinación aumenta la posibilidad de presentar hiperkalemia	
	Haloperidol	El efecto alargador la onda QTc de haloperidol se puede ver aumentado al usarse en combinación con salbutamol.	
Sales de potasio	Espironolactona	Al usarse en combinación aumenta la posibilidad de presentar hiperkalemia	
	Captopril Losartan Enoxaparina Nadroparina	Al usarse en combinación con sales de potasio aumenta la posibilidad de presentar hiperkalemia	
	Clonazepam Haloperidol Butilhishina Buprenorfina	Los efectos depresores del sistema nervioso central de los depresores pueden aumentar de manera no deseable al usarse con sales de magnesio	
Buprenorfina	Fluconazol	El metabolismo de fluconazol se ve disminuido al usarse en combinación con Buprenorfina. Se recomienda monitorear signos de incremento o disminución de los efectos de fluconazol y Buprenorfina	
	Octreotide	Los efectos de buprenorfina pueden verse aumentados al utilizarse con octreotide	
	Furosemida Espironolactona	Los efectos terapéuticos de los diuréticos se pueden verse disminuidos al usarse en combinación con buprenorfina. También los efectos adverso/tóxicos de los diuréticos pueden verse aumentados	
	Metoclopramida	Los efectos terapéuticos gastrointestinales de Metoclopramida se ven disminuidos al utilizarse en combinación con Buprenorfina	
Insulina	Furosemide	Furosemida puede disminuir los efectos hipoglucemiantes de Insulina. Se recomienda vigilar la aparición de hiperglucemia	
	Ciprofloxacino octreotide	Ciprofloxacino y octreotide puede variar los efectos hipoglucemiantes de Insulina. Se recomienda vigilar la aparición de híper o hipoglucemia	
	Fluoxentine	Fluoxentine puede aumentar los efectos hipoglucemiantes de Insulina. Se recomienda vigilar la aparición de hipoglucemia	

Algoritmo de Horn para Interacciones.

Espironolactona + nadroparina = aumento de potasio sérico	Si	No	No sabe
1. Existe notificaciones o documentación creíble de la interacción en humanos	+1	-1	0
2. La interacción observada es consistente con las propiedades interactivas del fármaco precipitante	+1	-1	0
3. La interacción observada es consistente con las propiedades	+1	-1	0



interactivas del fármaco objeto				
4. Existe una relación temporal consistente entre el evento producido y el curso de la interacción (comienzo/fin)		+1	-1	0
5. Remitió la interacción cuando se suspendió el fármaco precipitante sin cambiar el fármaco objeto (si no se suspendió, usar desconocido o NA y obviar pregunta 6)		+1	-2	0
6. Reapareció la interacción cuando se volvió a administrar el fármaco precipitante en presencia del fármaco objeto		+2	-1	0
7. Puede haber otra causa alternativa del evento que sea razonable		-1	+1	0
8. Se detectó el fármaco objeto en sangre u otros fluidos en concentraciones consistentes con las interacción propuesta		+1	0	0
9. Se confirmó la interacción con otras evidencias objetivas consistente con los efectos farmacológicos del fármaco objeto (otra diferencia de la alteración de las concentraciones del fármaco incluida en la pregunta 8)		+1	0	0
10. Fue la interacción mayor cuando se incrementó la dosis del fármaco precipitante o menor cuando se disminuyó la dosis de este mismo fármaco		+1	-1	0
Total		1	Posible	
Altamente probable >8				
Probable 5-8				
Posible 1-4				
Dudosa 0				
Clasificación por mecanismo	Sinergismo	Clasificación por gravedad	Moderada	
Clasificación por relevancia clínica	Potencialmente con relevancia clínica	Clasificación de potencial relevancia	Trastorno de duración, sin síntomas residuales	



Algoritmo de Horn para Interacciones.

Losartan + espironolactona = aumento de potasio sérico	Si	No	No sabe
1. Existe notificaciones o documentación creíble de la interacción en humanos	+1	-1	0
2. La interacción observada es consistente con las propiedades interactivas del fármaco precipitante	+1	-1	0
3. La interacción observada es consistente con las propiedades interactivas del fármaco objeto	+1	-1	0
4. Existe una relación temporal consistente entre el evento producido y el curso de la interacción (comienzo/fin)	+1	-1	0
5. Remitió la interacción cuando se suspendió el fármaco precipitante sin cambiar el fármaco objeto (si no se suspendió, usar desconocido o NA y obviar pregunta 6)	+1	-2	0
6. Reapareció la interacción cuando se volvió a administrar el fármaco precipitante en presencia del fármaco objeto	+2	-1	0
7. Puede haber otra causa alternativa del evento que sea razonable	-1	+1	0
8. Se detectó el fármaco objeto en sangre u otros fluidos en concentraciones consistentes con las interacción propuesta	+1	0	0
9. Se confirmó la interacción con otras evidencias objetivas consistente con los efectos farmacológicos del fármaco objeto (otra diferencia de la alteración de las concentraciones del fármaco incluida en la pregunta 8)	+1	0	0
10. Fue la interacción mayor cuando se incrementó la dosis del fármaco precipitante o menor cuando se disminuyó la dosis de este mismo fármaco	+1	-1	0
Total	1	Possible	
Altamente probable >8			
Probable 5-8			
Posible 1-4			
Dudosa 0			



Clasificación por mecanismo	Sinergismo	Clasificación por gravedad	Moderada
Clasificación por relevancia clínica	Potencialmente con relevancia clínica	Clasificación de potencial relevancia	Trastorno de duración, prolongada sin síntomas residuales

Algoritmo de Horn para Interacciones.			
Insulina + furosemda = disminución de efectos hipoglucemiantes	Si	No	No sabe
1. Existe notificaciones o documentación creíble de la interacción en humanos	+1	-1	0
2. La interacción observada es consistente con las propiedades interactivas del fármaco precipitante	+1	-1	0
3. La interacción observada es consistente con las propiedades interactivas del fármaco objeto	+1	-1	0
4. Existe una relación temporal consistente entre el evento producido y el curso de la interacción (comienzo/fin)	+1	-1	0
5. Remitió la interacción cuando se suspendió el fármaco precipitante sin cambiar el fármaco objeto (si no se suspendió, usar desconocido o NA y obviar pregunta 6)	+1	-2	0
6. Reapareció la interacción cuando se volvió a administrar el fármaco precipitante en presencia del fármaco objeto	+2	-1	0
7. Puede haber otra causa alternativa del evento que sea razonable	-1	+1	0
8. Se detectó el fármaco objeto en sangre u otros fluidos en concentraciones consistentes con las interacción propuesta	+1	0	0
9. Se confirmó la interacción con otras evidencias objetivas consistente con los efectos farmacológicos del fármaco objeto (otra diferencia de la alteración de las concentraciones del fármaco incluida en la	+1	0	0



pregunta 8)				
10. Fue la interacción mayor cuando se incrementó la dosis del fármaco precipitante o menor cuando se disminuyó la dosis de este mismo fármaco		+1	-1	0
Total		1	Posible	
Altamente probable >8		Probable 5-8		
Posible 1-4		Dudosa 0		
Clasificación por mecanismo	Antagonismo	Clasificación por gravedad	Moderado	
Clasificación por relevancia clínica	Potencialmente con relevancia clínica	Clasificación de potencial relevancia	Trastorno de duración prolongada, sin síntomas residuales	



Sospecha de reacción adversa													
Fecha de inicio de la reacción		12 de abril del 2016											
I síntomas cutáneos		II. Síntomas gastrointestinales			III. Síntomas asociados			IV. Síntomas psíquicos					
								Hipoactividad Somnolencia					
V. Otros órganos afectados		Otros											
		Factores de riesgo para la RAM											
		Infecciones virales			Edad		1	7	13	19	25		Grave
		Infección tipo gripe			Polimedicación (3≤)		2	8	14	20	26		Moderada
		Fiebre			RAM anteriores		3	9	15	21	27		Leve
		Estrés			Alergias		4	10	16	22	28		s/indicios
		Ejercicio			Pluripatología		5	11	17	23	29		
Diagnósticos diferenciales		Otras infecciones:			Interacciones farmacológicas		6	12	18	24	30		
		Infección de sitio quirúrgico			Incompatibilidades								
					Hospitalización (15d≤)								
		Hábitos tóxicos:			Enfermedad hepática								
		exalcohólico			Enfermedad renal								
*Diagnostico propuesto													
Sustancia(s) sospechosa(s)													
Nombre	Indicación	Dosis /vía /frecuencia/ duración	Intervalo en que presentó la reacción y la última toma de medicamento	Tratamiento anterior de la misma droga	Factores para potenciar una reacción adversa								
Haloperidol	Síndrome confusional	30 gotas intravenoso cada 24 horas 1 día	Horas	Sin datos	No	Alto poder inhibitorio (enzimas CYP450)							
					Si	Conocido efecto inductor (enzimático)							
					Si	1 o varias reacciones adversas serias							
					No	Bajo índice terapéutico							
					No	Tiempo alargado de uso							
					88.4-92.5%	Alta unión a proteína plasmática							
No	Tiempo de eliminación												



SOAP
Subjetivo: somnolencia, hipoactividad
Objetivo: frecuencia respiratoria 21 respiraciones por minuto
Análisis
Paciente femenina de la séptima década, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento y cardiopatía hipertensiva de reciente diagnóstico. Entra en el nosocomio con dolor a la palpación en el abdomen, desequilibrios hidroelectrolíticos y un absceso hepático más adenoma en glándulas suprarrenales. El día 11 de abril se reporta que la paciente presentó insomnio global de 4 días de evolución, inversión del ciclo del sueño, fluctuaciones en su estado de alerta, tendencia de agresividad física, actitud querellante, errores de conducta (taparse la cara con la bata y la sabanas) e inquietud motriz poco cooperadora, desorientada en tiempo y espacio. La impresión diagnóstica es de síndrome confusional persistente (delirium) de tipo mixto de predominio hipoactivo. Tendencia a la somnolencia y alteración de la memoria, y disminución de la atención. El servicio de psiquiatría recomendó el uso de haloperidol solución de 5 mg 0-0-1/4 de ampula intravenosa a las 20:00 hrs. El día 12 de abril el servicio a cargo reporta a la paciente con presencia de hipoactividad más acentuada con respecto al día de ayer. Suspende haloperidol e inicia con fluoxentina. El servicio de psiquiatría reporta a la paciente como somnolienta, hiporeactiva con poca respuesta al medicamento, sintomatología asociada al medicamento aparentes efectos sedativos por haloperidol por lo que se sugiere la suspensión y cambiar por analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. El día 13 de abril el servicio de psiquiatría reporta que la paciente con pobre interacción con el medio, hipoactividad hiperactivo con movimientos espontáneos de miembros inferiores así como dificultad para la alimentación vía oral. La impresión diagnóstica es de trastorno confusional (delirium) persistente de subtipo hipoactivo de etiología multifactorial (desequilibrio hidroeléctrico, desequilibrios ácido-base, infección, medicamentos, edad, comorbilidades, infección de vías urinarias, inmovilidad, depresión) se reinicia el uso de haloperidol gotero 30 gotas vía oral a las 9:50, suspende fluoxentina. Sin psicofarmacos, en caso de agitación psicomotriz haloperidol ampulas de 5 mg intravenoso por razones necesarias (PRN), se sugiere evitar benzodiacepinas, analgésicos opioides y anticolinérgicos. El 14 de abril el servicio de psiquiatría reporta a la paciente persistencia a la pobre interacción con el medio, hipoactiva con movimientos inferiores de los miembros inferiores, poco cooperativo, no inicia contacto visual, no inicia lenguaje, no obedece órdenes sencillas. Se sugiere suspender haloperidol, ha cursado la paciente con fluctuaciones del estado de alerta y su estado de conciencia actual no se explica con síndrome confusional, no hay elementos para continuar sosteniendo dicho diagnóstico. La paciente muestra signos de orientación hasta el día 18 de abril. El delirium se puede definir como una falla cerebral aguda que se presenta como un repentino decline de la función cognitiva y atención, de etiología multifactorial, con un inicio agudo o súbito en respuesta a estímulos nocivos lo cual arroja datos sobre la reserva cognitiva. En este contexto, el delirium podría ser un marcador de vulnerabilidad cerebral. (Inouye 2014). Según las guías mexicanas el tratamiento de Delirium es



tratar la enfermedad principal. Una de las recomendaciones principales es que para el delirium hipoactivo, NO se recomienda la utilización de antipsicóticos, ni benzodiacepinas y en este caso se utilizó haloperidol, presentando efectos adversos. Pero en este caso la paciente tiene una sonda nasogástrica y para evitar problemas con la condición se procedió a administrar el haloperidol. Igualmente hay varios medicamentos que interactúan con haloperidol aumentando sus efectos. El haloperidol es un antipsicótico de primera generación, del grupo de butirofenona sintetizada por Janssen e introducida en terapéutica desde 1958 usada en el tratamiento de psicosis. También puede ser usada para el tratamiento de psicosis aguda multifactorial, manejo de desórdenes psicóticos crónico como la esquizofrenia. (Jibson, M, 2018) El mecanismo de acción del haloperidol, parece ser un bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2 post-sinápticos en el sistema mesolímbico e incrementa la recirculación de la dopamina al bloquear los autoreceptores D2 somatodendríticos. Se sabe que la reducción en la transmisión dopaminérgica está asociada a efectos antipsicóticos, y el bloqueo D2 es también el responsable de los potentes efectos extrapiramidales observados con este fármaco y en este bloqueo en el área de los quimiorreceptores es igualmente responsable de los efectos antieméticos del haloperidol. El haloperidol posee también efectos anticolinérgicos y bloqueantes α-adrenérgicos, pero estos son muy débiles produciendo pocas reacciones adversas. (Jibson, M, 2018)			
La paciente empezó mostrando signos de Delirium hipoactivo multifactorial, se le administro haloperidol pero aumento su hipoactividad. Se retiró y remplazo por 24 horas, al no haber mejoría se administró de nuevo, al no haber mejoría se retiró en definitiva. La paciente mostro indicios de recuperación 4 días después de retirado el medicamento.			
Plan			
Retirar el Haloperidol			
Algoritmo de naranjo			
Haloperidol	Si	No	No se
1 ¿Existe notificación previa concluyente sobre esta reacción?	+1	0	0
2 ¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
3 ¿Mejoró la reacción adversa tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0
4 ¿Reapareció la reacción adversa tras la readministración del fármaco?	+2	-1	0
5 ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí mismas?	-1	+2	0
6 ¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	-1	+1	0
7 ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0
8 ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0
9 ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0
10 ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva	+1	0	0
Total	Probable	7	



Puntuación:									
Definida: 9 ó más puntos. Probable: 5 a 8 puntos. Posible: 1 a 4 puntos. Dudosa: 0 ó inferior.									
Algoritmo de la FDA			Probada						
CLASIFICACIÓN									
Desenlacé de la reacción									
si	no	No se sabe		Clasificación de Causalidad		Clasificación de Gravedad		Clasificación de Resultado	
			Se retiró el medicamento sospechoso		Cierta		Grave		Recuperado sin secuelas
			Se disminuyó la dosis		Probable		Severas		Recuperado con secuelas
			Se cambió farmacoterapia		Posible		Moderada		No recuperado
			Reapareció la reacción al administrar el medicamento		Condicional		Leve		Falleció
			Persistió la reacción y no se retiró el medicamento		Improbable				
DoTs			Clasificación por severidad		Clasificación por mecanismos de reacción				
Do	Colaterales			Grado 1	1	Reacción de tipo toxico		6	Reacción fotoinducida
				Grado 2	2	Efectos colaterales y secundarios		7	Reacción teratogenicas y embriogenicas
T	De primera dosis			Grado 3 no se alivia con el tratamiento	3	Reacción por distorsión del metabolismo normal		Subcategoría	
S	Edad, Delirium hipoactivo							Reacción idiosincrática	
Reacción de tipo inmunológico				No	4	Reacción de acostumbamiento			
Clasificación por prevención				Prevenible		5			



Problemas relacionados con los medicamentos (PRM)

Indicación	Medicamento			PRM	Desenlace del PRM	El PRM se pudo evitar
	Fecha de inicio	Nombre/dosis/vía/	frecuencia			
Analgesia	12/marzo	C. lisina/ 100 mg/ intravenoso/	8 hrs	Se ponen siglas en el nombre de los medicamentos	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Analgesia	14/marzo	C. lisina/ 100 mg/ intravenoso/	Dosis única	Se ponen siglas en el nombre de los medicamentos	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Analgesia	25/febrero	Clonazepam /3 gotas /vía oral		Falta dosis Falta frecuencia	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Analgesia	02/marzo	Clonazepam /3 gotas / vía oral	22:00 hrs	Falta dosis	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Analgesia	10/marzo	Clonazepam /2 gotas	Dosis única	Falta dosis Falta vía de administración	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Analgesia	23/marzo	Clonazepam /3 gotas/ vía oral	Dosis única	Falta dosis	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Edema / derrame pleural	31/marzo	Furosemide / 40 mg/ intravenoso		Falta frecuencia	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Síndrome confusional	11/abril	Haloperidol / 30 gotas/ vía oral	24 hrs	Falta dosis	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Síndrome confusional	13/abril	Haloperidol / 30 gotas/ vía oral	Por razones necesarias	Falta dosis	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Lubricación	17/marzo	Hipromelosa/ 2 gotas c/ojo /oftálmico	6 hrs	Falta dosis	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Hiperkalemia	08/marzo	Salbutamol /2 inhalaciones	8 hrs	Falta dosis	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Equilibrio hidroelectrolítico	07/abril	Solución fisiológica 0.9%/ 500cc	24 hrs	Falta vía de administración	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Equilibrio hidroelectrolítico	13/abril	Solución fisiológica 0.9%/ 250cc	24 hrs	Falta vía de administración	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Permeabilizar vena		Solución glucosada	P24 hrs	Contraindicado en edema	PRM con desenlace	Evitable



		5%/1000cc/intravenosa			desconocido	
Permeabilizar vena	11/marzo	Solución glucosada 50% 50 cc+ 10 UI/ intravenosa	P4 hrs	Falta vía de administración	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Equilibrio hidroelectrolítico / permeabilizar vena	10/ marzo	Solución Hartmann/ 300 cc	P 12 hrs	Falta vía de administración	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Anticoagulante	31/marzo	Nadroparina /0.6ml/subcutánea	12 hrs	Posible Interacción con espironolactona	Paciente recuperado sin secuela	Evitable
Edema / derrame pleural	31/marzo	Espironolactona / 25 mg/ vía oral	12 hrs	Posible Interacción con nadroparina	Paciente recuperado sin secuela	Evitable
Edema / derrame pleural	31/marzo	Espironolactona / 25 mg/ vía oral	12 hrs	Posible Interacción con losartan	Paciente recuperado sin secuela	Evitable
Antihipertensivo	23/marzo	Losartan/ 50 mg /vía oral	12 hrs	Posible interacción con espironolactona	Paciente recuperado sin secuela	Evitable
Edema / derrame pleural	08/ marzo	Furosemide / 20 mg/ intravenoso	12 hrs	Posible interacción con insulina	Paciente recuperado sin secuela	Evitable
Síndrome confusional	11/abril	Haloperidol / 30 gotas/ vía oral	24 hrs	Probable reacción adversa	Paciente recuperado sin secuela	No Evitable
Equilibrio hidroelectrolítico	2/febrero	Solución fisiológica 0.45% 1000cc + 60 mEq KCl	24 hrs	Falta vía de administración	PRM con desenlace desconocido	Evitable
Permeabilizar vena	11/marzo	Solución glucosada 50% 50 cc+ 10 UI/ intravenosa	P4 hrs	Probable interacción con furosemida	Paciente recuperado sin secuela	Evitable

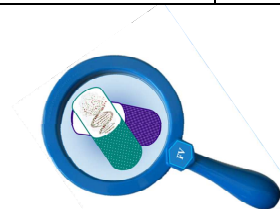


Resultados Negativo Asociados a la Medicación (RNM)

Indicación	Medicamento			Tipo	Clasificación	Descripción	Grado	Evitabilidad
	Fecha de inicio	Nombre/dosis/vía/	frecuencia					
Síndrome confusional	11/abril	Haloperidol / 30 gotas/ vía oral	24 hrs	Seguridad	Inseguridad no cuantitativa	Aumenta la hipoactividad del Delirium	Moderado	Evitable

Errores de Medicación

Medicamento		Tipo	Descripción	Gravedad
Nombre/dosis/vía/	Frecuencia			
C. lisina/ 100 mg/ intravenoso/	8 hrs	Medicamento erróneo	Trascripción diferente	Circunstancia con capacidad de causar error
C. lisina/ 100 mg/ intravenoso/	Dosis única	Medicamento erróneo	Trascripción diferente	Circunstancia con capacidad de causar error
Clonazepam /3 gotas /vía oral		Omisión de dosis	Omisión en la trascripción	Circunstancia con capacidad de causar error
Clonazepam /3 gotas / vía oral	22:00 hrs	Omisión de dosis	Omisión en la trascripción	Circunstancia con capacidad de causar error
Clonazepam /2 gotas	Dosis única	Omisión de dosis	Omisión en la trascripción	Circunstancia con capacidad de causar error
Clonazepam /3 gotas/ vía oral	Dosis única	Omisión de dosis	Omisión en la trascripción	Circunstancia con capacidad de causar error
Furosemide / 40 mg/ intravenoso		Medicamento erróneo	Trascripción diferente	Circunstancia con capacidad de causar error
Haloperidol / 30 gotas/ vía oral	24 hrs	Omisión de dosis	Omisión en la trascripción	Circunstancia con capacidad de causar error
Haloperidol / 30 gotas/ vía oral	Por razones necesarias	Omisión de dosis	Omisión en la trascripción	Circunstancia con capacidad de causar error
Hipromelosa/ 2 gotas c/ojo /oftálmico	6 hrs	Omisión de dosis	Omisión en la trascripción	Circunstancia con capacidad de causar error
Salbutamol /2 inhalaciones	8 hrs	Omisión de dosis	Omisión en la trascripción	Circunstancia con capacidad de causar error



Solución fisiológica 0.9%/ 500cc	24 hrs	Medicamento erróneo	Trascripción diferente	Circunstancia con capacidad de causar error
Solución fisiológica 0.9%/ 250cc	24 hrs	Medicamento erróneo	Trascripción diferente	Circunstancia con capacidad de causar error
Solución glucosada 5%/ 1000cc/intravenosa	P24 hrs	Medicamento erróneo	Selección inapropiada del medicamento Medicamento contraindicado	Circunstancia con capacidad de causar error
Solución glucosada 50% 50 cc+ 10 UI/ intravenosa	P4 hrs	Medicamento erróneo	Selección inapropiada del medicamento Medicamento contraindicado	Circunstancia con capacidad de causar error
Solución Hartmann/ 300 cc	P 12 hrs	Medicamento erróneo	Trascripción diferente	Circunstancia con capacidad de causar error
Nadroparina /0.6ml/subcutánea	12 hrs	Monitorización insuficiente del tratamiento	Interacción medicamento – medicamento	Preciso tratamiento o intervención y causo lesión temporal
Espironolactona / 25 mg/ vía oral	12 hrs	Monitorización insuficiente del tratamiento	Interacción medicamento – medicamento	Preciso tratamiento o intervención y causo lesión temporal
Espironolactona / 25 mg/ vía oral	12 hrs	Monitorización insuficiente del tratamiento	Interacción medicamento – medicamento	Preciso tratamiento o intervención y causo lesión temporal
Losartan/ 50 mg /vía oral	12 hrs	Monitorización insuficiente del tratamiento	Interacción medicamento – medicamento	Preciso tratamiento o intervención y causo lesión temporal
Furosemide / 20 mg/ intravenoso	12 hrs	Monitorización insuficiente del tratamiento	Interacción medicamento – medicamento	Preciso tratamiento o intervención y causo lesión temporal
Solución fisiológica 0.45% 1000cc + 60 mEq KCl	24 hrs	Medicamento erróneo	Trascripción diferente	Circunstancia con capacidad de causar error
Solución glucosada 50% 50 cc+ 10 UI/ intravenosa	P4 hrs	Monitorización insuficiente del tratamiento	Interacción medicamento – medicamento	Preciso tratamiento o intervención y causo lesión temporal





ANÁLISIS DEL ANTIBIÓTICO

Total de medicamentos	
No total de medicamentos	76
No total de antibióticos	6
Antibióticos utilizados del estudio	1
No de veces utilizado en la hospitalización	1

Antibiótico	Tigeciclina
Patógeno (s)	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecium</i>
Antibióticos concomitantes	
Tipo de interacción	
No de elección	Primera
Por qué se eligió	Sensibilidad en el antibiograma

Indicación (s)			
	Clasificación de la RHOVE y la NOM 045	Tipo de tratamiento	Cumple con el diagnostico según las guías mexicanas:
Infección en herida quirúrgica	Infección de sitio quirúrgico, incisional profunda, limpia	Dirigido	Se realizó por medio de los criterios de: dolor en sitio quirúrgico, drenaje purulento, criterio clínico por el medico a cargo, cultivo positivo.

Index MAI	
1. ¿Hay alguna indicación para el medicamento?	3
2. ¿El medicamento es efectivo para la condición?	3
3. ¿Es la dosis correcta?	2
4. ¿Son correctas las instrucciones?	2
5. ¿Son prácticas las instrucciones?	2
6. ¿Hay drogas clínicamente significativas? ¿Presenta interacciones?	2
7. ¿Hay una enfermedad farmacológica clínicamente significativa /las interacciones de condición?	1
8. ¿Hay duplicación innecesaria con otras droga (s)?	1
9. ¿Es aceptable la duración de la terapia?	1
10. ¿Es esta droga la alternativa menos costosa en comparación con otros de igual utilidad?	1
Total	2
0 significa que el medicamento es apropiado y 18 representando la máxima	

inadecuación.	
---------------	--

- ▶ La Tigeciclina obtuvo una calificación de dos que se acerca a la máxima adecuación. 😊
- ▶ Solo se realizaron los primeros cultivos
- ▶ La paciente presenta una infección de vías urinarias que es persistente y de larga duración
- ▶ Solo se manejó la dosis de 100 mg.
- ▶ La recomendación es una dosis inicial de 100 mg y una dosis de mantenimiento de 50 mg,

Conceptos

1. Colecistectomía: Operación quirúrgica que consiste en la extirpación de la vesícula biliar.
2. Colecistitis es la inflamación de la vesícula biliar que generalmente ocurre cuando se bloquea el pasaje que conecta la vesícula biliar con el conducto biliar.
3. Hiporexia es la disminución parcial del apetito.
4. Astenia es la debilidad o fatiga general que dificulta o impide a una persona realizar tareas que en condiciones normales hace fácilmente.
5. Adinamia se define como la ausencia total de fuerza física.
6. Coluria es la presencia de los elementos de la bilis en la orina.
7. Atelectasia es causada por una obstrucción de las vías aéreas (bronquios o bronquiolos) o por presión en la parte externa del pulmón.

Referencias

- ◆ Avendaño, H. (2003) Nefrología clínica. Panamericana. Madrid
- ◆ Beers, M. (2006) Manual de MERCK de diagnóstico y tratamiento. Undécima edición. Elsevier. España
- ◆ Brunicardi, C. (2010) Principios de cirugía de Schwartz. Novena edición. McGraw-Hill. Texas.
- ◆ Carral, F., Oliveira, G., Aguilar, M. (2000) homeostasis del calcio, fosforo y magnesio. Medicina integral. 36(7). 261-266
- ◆ Consejo de Salubridad General. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del desequilibrio ácido base. México



- ◆ Consejo de Salubridad General. Guía de referencia rápida: diagnóstico y tratamiento de sepsis grave y choque séptico en el adulto. México
- ◆ Dirección general de epidemiología. (2016) Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria. México
- ◆ Gasometría durante la guardia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc; 50 (4): 389-396
- ◆ Jibson, M. (2018) First-generation antipsychotic medications: Pharmacology, administration, and comparative side effects. uptodate. Recuperado de [https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/first-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-comparative-side-effects?search=haloperidol&source=search_result&selectedTitle=4~145&usage_type=default&display_rank=3](https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/first-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-comparative-side-effects?search=haloperidol&source=search_result&selectedTitle=4~145&usage_type=default&display_rank=3)
- ◆ Kumate, J. (2013) infectología clínica Kumate-Gutierrez. Decimoséptima edición. Méndez editores. México.
- ◆ Longo, D. (2012) Harrison: principios de medicina interna. 18 va edición. McGraw-Hill
- ◆ Mandell, G., Bennett, J., Dolin, R. (2012) enfermedades infecciosas. Principios y prácticas. Séptima edición. Elsevier. España
- ◆ NOM-045-SSA2-2015, Para la vigilancia, prevención y control de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud.
- ◆ Rey, C., Menendez, S. (2006) Protocolos de endocrino-metabolismo. Bol. Pediatría, 46(SUPL.1), 76-83.
- ◆ Schrier. R (2009) Manual de nefrología. Lippincott Williams & Wikins. Baltimore.

