



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**QUINOLONAS: INDICACIONES Y  
CONTRAINDICACIONES EN EL PACIENTE  
PEDIÁTRICO.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

**JOHANA VALLE GARCÍA**

**TUTORA: MTRA. MARÍA TERESA ESPINOSA MELÉNDEZ**

MÉXICO, D.F.

2008



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.

## **AGRADECIMIENTOS.**

“De nuestros padres aprendemos a querer, a reír, a poner un pie adelante del otro. Pero al abrir los libros, descubrimos que tenemos alas.”

Anónimo.

### **A Dios:**

Por permitirme seguir viva, mandarme una prueba que tal vez otra persona no la hubiera resistido y mostrarme que la vida sigue para poder vivirla.

### **A mi Papá:**

Por apoyarme a lo largo de toda mi vida y enseñarme que el no superarse y no pensar a futuro es un gran error que todos podemos cometer. Gracias por todo.

### **A mi familia:**

Por el enorme apoyo que me ha brindado a lo largo de toda mi carrera. Espero poder corresponder de alguna forma y que Dios les de muchísimo más.

### **A mi Tutora:**

Mtra. Ma. Teresa Espinosa, por aceptar serlo sin conocernos, por su paciencia, dedicación y por guiarme en el desarrollo de esta tesina.

### **A mi Mamá:**

Por enseñarme a ser una mujer perseverante para lograr sus metas. Por todo tu cariño, paciencia y comprensión, pero sobre todo por darme la vida y mostrarme cómo vivirla. Eres mi ejemplo a seguir.

### **A Perla:**

Por ser una maravillosa y gran hermana, porque Dios no me pudo haber mandado otra mejor. Gracias por apoyarme cuando te necesitaba. Te quiero mucho.

### **A Julio:**

Por todo tu amor, cariño, comprensión y apoyo desde que te conocí, por enseñarme y demostrarme que aquél que persevera logra alcanzar todos sus sueños, aunque reciba un no por respuesta. Te amo.

### **A mis amigos:**

Porque conté con ustedes en las buenas y en las malas, me brindaron su apoyo y consejo en cualquier circunstancia, por hacerme sentir parte de su familia. Muchas gracias.

### **A mi Universidad Nacional Autónoma de México:**

Por darme los conocimientos que permitirán desarrollarme como profesionista.

# ÍNDICE

## INTRODUCCIÓN

<b>1. ANTECEDENTES</b>	<b>2</b>
<b>2. DEFINICIÓN</b>	<b>3</b>
2.1. Estructura química básica	3
2.2. Mecanismo de acción	6
2.3. Espectro antimicrobiano	7
<b>3. CLASIFICACIÓN</b>	<b>7</b>
3.1. Clasificación química	8
3.1.1. No fluorada	9
3.1.2. Monofluorada	9
3.1.3. Bifluorada	9
3.1.4. Trifluorada	10
3.2. Clasificación biológica	11
3.2.1. Primera generación	11
3.2.2. Segunda generación	12
3.2.3. Tercera generación	12
3.2.4. Cuarta generación	13
3.2.5. Quinta generación	13
<b>4. FARMACOCINÉTICA</b>	<b>14</b>
4.1. Absorción	14
4.2. Distribución	15
4.3. Eliminación	16
4.3.1. Biotransformación	16
4.3.2. Excreción	16
4.4. Farmacocinética en mujeres embarazadas	17
4.5. Farmacocinética en neonatos y niños	19
<b>5. INDICACIONES</b>	<b>22</b>
5.1. Fibrosis quística	23
5.2. Infecciones urinarias	23
5.3. Infecciones otorrinolaringológicas	24
5.4. Infecciones natales	25
5.5. Pacientes inmunocomprometidos	26
5.6. Infecciones gastrointestinales	27
5.7. Otras infecciones	29
5.8. Fármacos indicados	30

<b>6. CONTRAINDICACIONES</b>	32
6.1. Tejido cartilaginoso	35
<b>CONCLUSIONES</b>	42
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	43

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, para el tratamiento de infecciones graves provocadas por diferentes tipos de gérmenes en el paciente pediátrico, algunos antibióticos son poco eficaces, por la resistencia que dichos gérmenes han creado. La pediatría pone a prueba otros medicamentos que resultan ser eficaces en el tratamiento de algunos tipos de infecciones.

Es el caso de las quinolonas, que es un grupo de antimicrobianos eficaces en el tratamiento de diversas enfermedades, que han sido de mucha utilidad en los adultos. En la población infantil son poco prescritas, porque en estudios realizados en animales experimentales, se observa una afectación al cartílago de crecimiento.

Actualmente las fluoroquinolonas son ya ampliamente utilizadas en pacientes pediátricos, por su gran eficacia y efectividad, en casos en donde se anteponga el beneficio al riesgo. Sin embargo, la utilización de este grupo de fármacos puede tornarse irracional debido a muchos factores como: el conocimiento inadecuado del fármaco, la propaganda farmacéutica, entre otros. Es por ello que surgió la inquietud de realizar el presente trabajo de revisión bibliográfica, para dar información sobre este grupo de antimicrobianos en particular y su administración en pacientes pediátricos, con la finalidad de contribuir con el uso racional de medicamentos.

## 1. ANTECEDENTES

Las quinolonas son un grupo de antimicrobianos sintéticos, ya que no se obtuvieron a partir de bacterias o de hongos, sino mediante síntesis química. En 1949, Price y colaboradores obtuvieron de la degradación de alcaloides una molécula sin actividad biológica pero parecida a la quinolona. En los años subsecuentes se fueron descubriendo otras, algunas con acción antimicrobiana, y así en 1960 Barton llegó a recopilar 80 distintas, pero ninguna con aplicación clínica.<sup>1</sup>

La obtención del ácido nalidíxico se llevó a cabo en 1962 por G. Lesher en los laboratorios Sterling-Winthrop, cuando purificó la cloroquina y es un producto intermedio de la síntesis de ésta. Posteriormente fue introducido el ácido nalidíxico en 1964 para su uso clínico. Años después para todos los análogos sintéticos del ácido nalidíxico, en 1984 se propuso la denominación 4-quinolonas.<sup>2</sup>

La cronología para la aparición de quinolonas se puede dividir en etapas. De 1962 a 1969 en donde se conocen el ácido nalidíxico, el oxolínico y el piromídico. La siguiente se extiende de 1970 a 1977, corresponde al cinoxacino, rosoxacino, flumequino y al ácido pipemídico. Entre 1978 y 1985 aparecen las quinolonas fluoradas, norfloxacino, enoxacino, ofloxacino, pefloxacino, ciprofloxacino y lomefloxacino. De 1986 a la fecha se han desarrollado algunas otras como fleroxacino, temafloxacino, tosufloxacino o esparfloxacino y los de más reciente creación trovafloxacino y clinofloxacino.<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> García-Rodríguez, J.A., Gomis, M., González, J., Prieto, J., Historia de la antibioterapia. [www.sepeap.es/libros/antibióticos/1.pdf](http://www.sepeap.es/libros/antibióticos/1.pdf). Pág. 73.

<sup>2</sup> Smith, C. M., Reynard, A. M. Farmacología. Ed. Médica Panamericana. México D.F. 1997, Pág. 826.

<sup>3</sup> García-Rodríguez. Op. cit. Pág. 73.

Para el año 1989 la Food and Drug Administration (F.D.A.) agregó la posibilidad de utilizar quinolonas en el paciente pediátrico, en fibrosis quística, fiebre neutropénica e infecciones severas por *Salmonella*. La misma dependencia en diciembre del 2003 aprobó el uso de ciprofloxacina en niños para el tratamiento de infecciones del tracto urinario causado por *Escherichia coli*.<sup>4</sup>

## 2. DEFINICIÓN

Las quinolonas constituyen una clase de antibióticos sintéticos que actúan inhibiendo la síntesis bacteriana del ADN. El sitio primario de acción de las quinolonas es la ADN girasa que previene la relajación del ADN super enrollado positivamente que se requiere para la transcripción normal y para la replicación.<sup>5</sup>

### 2.1 Estructura básica

Todas las moléculas de quinolonas comparten el mismo mecanismo de acción y de este modo podemos ver que poseen la misma estructura básica, es decir, el mismo núcleo, el anillo 4-quinolona, de la estructura se pueden alterar seis radicales, dos no: el de la posición 3 que presenta un radical carboxilo y el de la posición 4 con un radical ceto.<sup>6</sup>

La estructura básica de las quinolonas, es la que cuenta con un ácido carboxílico en posición 3. Está compuesta por dos anillos con un nitrógeno

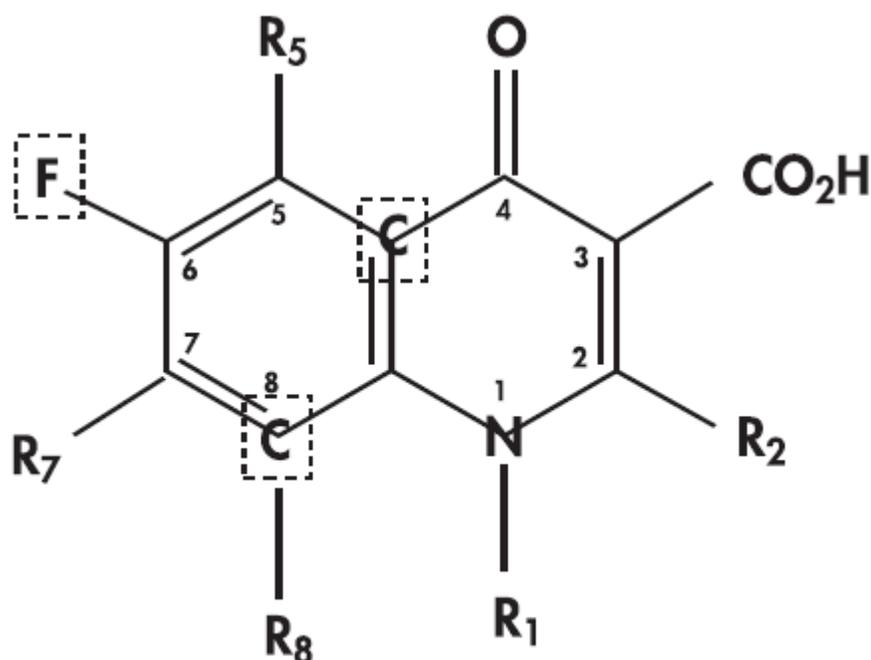
---

<sup>4</sup> Arguedas, A., Sierra, H., Soley, C. Fluoroquinolones in Pediatrics. *Current Drug Therapy*, 2006, Vol. 1, No. 1, Pág. 117, 121.

<sup>5</sup> Aristil Chery, P. M. Manual de Farmacología. Ed. Méndez Editores, 3ª ed. México D.F. 2006, Pág. 171.

<sup>6</sup> Mella, Sergio M., Acuña, Guillermo L., Muñoz, Maritza Q., Pérez, Carlos C. Quinolonas: Aspectos generales sobre su estructura y clasificación. *Revista Chilena de Infectología* (2000), Vol. 17, No. 1, Pág. 53 – 66.

en la posición 1, un grupo carboxilo en la posición 3 y un grupo carbonilo en la posición 4. Este tipo de antimicrobianos cuando presentan un átomo de flúor en la posición 6, aumenta su potencia antibacteriana. **(Figura 1).**<sup>7</sup>



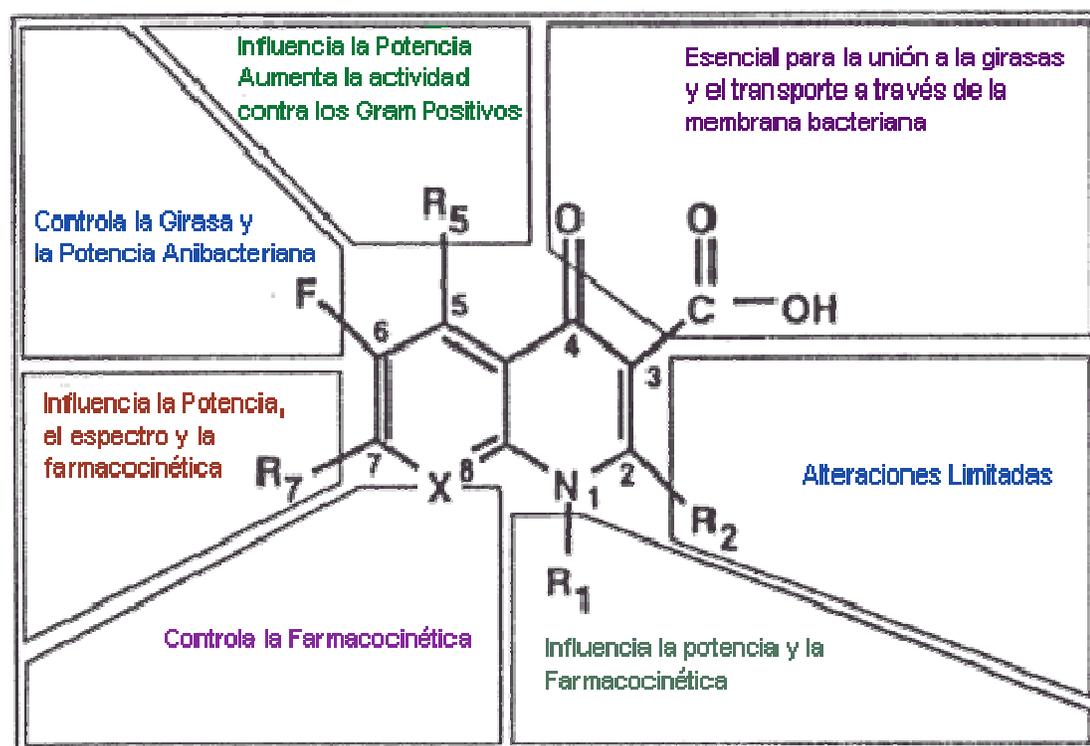
**Figura 1.** Estructura básica de las quinolonas.

El desarrollo del grupo de las quinolonas se ha visto favorecido por la posibilidad de modificar su estructura química básica, ya que se logra alterar seis radicales, es decir, casi todas las posiciones de la molécula. Por lo tanto estos cambios a la estructura van a dar origen a los diferentes tipos de quinolonas y variaciones en su actividad frente a diferentes microorganismos, en los parámetros farmacocinéticos, la toxicidad y las interacciones con otros fármacos.

<sup>7</sup> Byron Núñez, Freile. Las Quinolonas. [www.usfq.edu.ec/ura/pdf6/mod6.pdf](http://www.usfq.edu.ec/ura/pdf6/mod6.pdf)

Por su facilidad de síntesis se han desarrollado diferentes compuestos de quinolonas, de los cuales la mayoría no han proliferado debido a la toxicidad generada o por no aportar nuevas ventajas sobre los ya existentes.

En los últimos años se ha estudiado la implicación que puede tener la estructura molecular de las quinolonas, con la presencia de efectos adversos de las mismas y esto se resume en la **Figura 2**.<sup>8</sup>



Relación entre la estructura y la actividad antibacteriana de las Quinolonas

Figura 2.

<sup>8</sup> Ib.

## 2.2 Mecanismo de acción

Las quinolonas son agentes totalmente sintéticos, bactericidas que inhiben la síntesis del ADN bacteriano. Su mecanismo de acción contra los organismos bacterianos se basa en la capacidad de bloquear la acción de la topoisomerasa II, que es una enzima indispensable en la duplicación de ADN en los procesos de replicación bacterianos.<sup>9</sup> Este tipo de enzima es la responsable de inducir continuos giros en las bandas del ADN en un sentido contrario al que normalmente se enrollan, es decir, en un sentido negativo. Esto implica que las bandas del ADN sufran cortes. Por lo tanto, las topoisomerasas cambian la configuración y topología del ADN ya que le producen un corte, pasa por ella y resella el mecanismo sin cambiar la estructura primaria del ADN.

Los antimicrobianos de este tipo se dirigen hacia la girasa de ADN y la topoisomerasa IV bacterianas. Para muchas bacterias gram positivas la topoisomerasa IV es la actividad primaria inhibida. Sin embargo, para las gram negativas el blanco principal es la girasa de ADN.<sup>10</sup>

Las quinolonas ingresan a la bacteria por difusión pasiva a través de canales de proteínas llenos de agua (porinas) y éstas se encuentran en la membrana exterior. Su acción se manifiesta macroscópicamente por una elongación anormal de las bacterias, esto se debe a que el ADN pierde la forma superenrollada que tiene y por lo tanto aumenta su volumen.<sup>11</sup>

---

<sup>9</sup> Mycek, Mary J., Harvey, Richard A., Champe, Pamela C., Fisher, Bruce D., Cooper, Michael. Farmacología. 2ª ed. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, México D.F. 2004, Pág. 385.

<sup>10</sup> Brunton, Lawrence L., Lazo, John S., Parker, Keith L. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Undécima ed. Ed McGraw-Hill Interamericana, Colombia, 2007, Pág. 118-119.

<sup>11</sup> Lorenzo P., Moreno A., Leza J. C., Lizasoain I., Moro M.A. Velázquez Farmacología Básica y Clínica. 17ª ed. Ed. Médica Panamericana. España. 2005, Pág. 848-849.

La inhibición de la enzima ADN-girasa da la acción bacteriostática del grupo de las quinolonas, y para que estas presenten su acción bactericida es necesario que sobre las roturas de ADN, actúen exonucleasas. Por ello, para que se manifieste esta acción, es necesaria la síntesis de proteínas.<sup>12</sup>

### 2.3 Espectro antimicrobiano

Todas las quinolonas son bactericidas como lo hemos comentado. En general tienen eficacia contra los microorganismos gram negativos, contra algunos microorganismos gram positivos e incluso, micobacterias.

Son potentes bactericidas contra *E. coli* y diversas especies de *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Campylobacter* y *Neisseria*. Su actividad contra estreptococos se limita a un grupo de quinolonas, entre las cuales se encuentran la levofloxacin, gatifloxacin y moxifloxacin. Inhiben también varias bacterias intracelulares como: *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Brucella* y *Mycobacterium*. Otro grupo es el ciprofloxacino, el ofloxacino y el pefloxacino, estos pueden inhibir el *S. aureus*. La *Pseudomonas aeruginosa*, resulta sensible al ciprofloxacino.<sup>13</sup>

## 3. CLASIFICACIÓN

Existen diferentes formas de clasificar a las quinolonas; se pueden agrupar por su uso clínico, por su estructura química, que es una de las que se detallará a continuación, o una de las más utilizadas, que se basa en su actividad antimicrobiana y farmacocinética.

---

<sup>12</sup> Ib.

<sup>13</sup> Brunton, Lurence L. Op. cit Pág. 1119.

La inhibición de la enzima ADN-girasa da la acción bacteriostática del grupo de las quinolonas, y para que estas presenten su acción bactericida es necesario que sobre las roturas de ADN, actúen exonucleasas. Por ello, para que se manifieste esta acción, es necesaria la síntesis de proteínas.<sup>12</sup>

### 2.3 Espectro antimicrobiano

Todas las quinolonas son bactericidas como lo hemos comentado. En general tienen eficacia contra los microorganismos gram negativos, contra algunos microorganismos gram positivos e incluso, micobacterias.

Son potentes bactericidas contra *E. coli* y diversas especies de *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Campylobacter* y *Neisseria*. Su actividad contra estreptococos se limita a un grupo de quinolonas, entre las cuales se encuentran la levofloxacin, gatifloxacin y moxifloxacin. Inhiben también varias bacterias intracelulares como: *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Brucella* y *Mycobacterium*. Otro grupo es el ciprofloxacino, el ofloxacino y el pefloxacino, estos pueden inhibir el *S. aureus*. La *Pseudomonas aeruginosa*, resulta sensible al ciprofloxacino.<sup>13</sup>

## 3. CLASIFICACIÓN

Existen diferentes formas de clasificar a las quinolonas; se pueden agrupar por su uso clínico, por su estructura química, que es una de las que se detallará a continuación, o una de las más utilizadas, que se basa en su actividad antimicrobiana y farmacocinética.

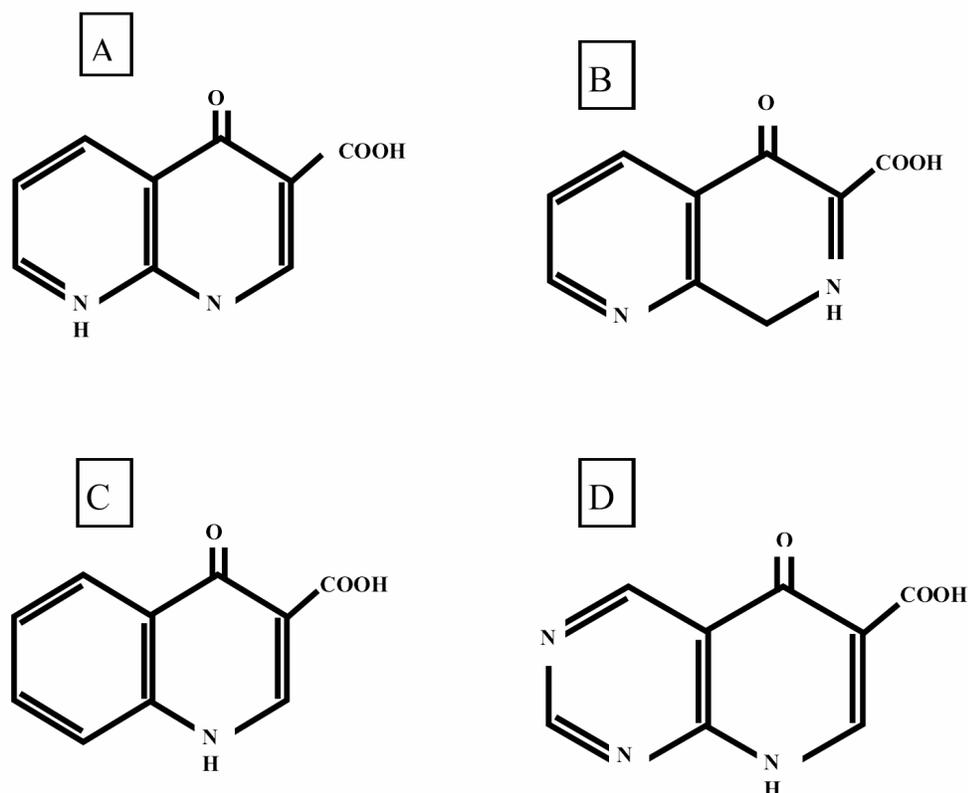
---

<sup>12</sup> Ib.

<sup>13</sup> Brunton, Lurence L. Op. cit Pág. 1119.

### 3.1 Clasificación química

Este tipo de clasificación se realiza de acuerdo con la estructura química de las quinolonas, es decir, depende de que núcleo se deriva. Y esto también, de acuerdo a los radicales libres que se pueden alterar, por átomos de flúor, sin tomar en cuenta la posición en la cual se puedan encontrar éstos. Así tendríamos 4 distintas clases de quinolonas, 4-oxo-quinolinas, 4-oxo-naftiridinas, 4-oxo-cinolininas, 4-oxo-piridopirimidinas. Esta última quinolona es la única que no presenta algún sub-grupo fluorado, debido a que el Nitrógeno en la posición 6 no permite ningún radical. **Ver figura 3**<sup>14</sup>



**Figura 3.** Estructuras químicas que conforman el grupo de las quinolonas.

(A) 4-cinolonas. (B) 4-pirimidonas. (C) 4-quinolonas. (D) 4-naftaridonas.

<sup>14</sup> Mella, Sergio M. Art. Cit. Pág. 55.

### 3.1.1 No fluorada

Le corresponden a la 1ª generación de quinolonas. Entre éstas se encuentran los ácidos nalidíxico, oxolínico, piromídico y pipemídico, también el cinoxacino, el acroxacino y el rosoxacino. Todos ellos antisépticos urinarios estrictamente, puesto que se concentran en vías urinarias, son activos frente a gérmenes gramnegativos. Al introducirle el radical piperacínil en posición 7 al ácido pipemídico mejora su espectro antibacteriano y le da actividad sobre *Pseudomonas*.<sup>15</sup>

### 3.1.2 Monofluorada

Este tipo de quinolonas contiene un átomo de flúor en posición 6, lo que mejora el espectro y lo amplía a gérmenes gram positivos. El primero fue el norfloxacino, después se desarrollaron fluoroquinolonas que conservan el radical piperacínil, y éstas son el pefloxacino, ofloxacino, enoxacino, ciprofloxacino y amifloxacino. Este tipo son poco activas frente a cocos gram positivos aerobios, también apenas son eficaces sobre bacterias anaerobias.<sup>16</sup>

### 3.1.3 Bifluorada

En este grupo se pueden encontrar a los compuestos como el difloxacino, lomefloxacino y esparfloxacino, que presentan ventajas con respecto a las quinolonas monofluoradas, por su espectro y su mayor semivida. Por otra parte al aumentar la cantidad de grupos flúor ocasiona una disminución de la fotoestabilidad de estos compuestos.<sup>17</sup>

---

<sup>15</sup> Lorenzo, P. Op. cit. Pág. 847.

<sup>16</sup> Ib.

<sup>17</sup> Ib.

### 3.1.4 Trifluorada

Aquí podemos observar a las quinolonas como el fleroxacino, temafloxacino y tosufloxacino. Y al igual que las anteriores existen ventajas en el espectro, mayor semivida, además la desventaja de la disminución en la fotoestabilidad de estos compuestos.<sup>18</sup>

	<b>4- piridonas</b>	<b>4- cinolonas</b>	<b>4- naftaridonas</b>	<b>4-quinolonas</b>
<b>No Fluorada</b>	Ac. Pipemídico Ac. Piromídico	Cinoxacino	Ac. Nalidíxico	Ac. Oxolínico
<b>Monofluorada</b>			Enoxacino	Flumequino Norfloxacino Pefloxacino Ciprofloxacino Ofloxacino Levofloxacino Moxifloxacino Clinafloxacino* Gatifloxacino Grepafloxacino

<sup>18</sup> Ib.

<b>Bifluorada</b>				Esparfloxacino Lomefloxacino Garenoxacino** Difloxacino
<b>Trifluorada</b>			Tosufloxacino Trovafoxacino Temafoxacino	Fleroxacino

**Tabla 1.** Clasificación de las quinolonas de acuerdo a su estructura química y a la incorporación de átomos de flúor.

\* Esta molécula posee un átomo de cloro en posición 8.

\*\* Esta molécula es una quinolona no fluorada y aunque posee 2 átomos de flúor ninguno se sitúa en posición 6 característicos de las quinolonas fluoradas.<sup>19</sup>

### 3.2 Clasificación biológica

En este tipo de clasificación a las quinolonas se les agrupa por generaciones, con respecto a los parámetros farmacocinéticos que pueden presentar y su espectro de acción. Existen moléculas que, dependiendo del autor que se este consultando, pueden variar de una generación a otra, en lo que coinciden es en colocarlas en 4 generaciones distintas, aunque al clasificarlas no se toma en cuenta que existen grupos de reciente aparición y que se podría hablar de una quinta generación de quinolonas.

#### 3.2.1 Primera generación

Este tipo de quinolonas lo constituyen las no fluoradas. Todas ellas tienen actividad frente a bacterias gram negativas y se limita a organismos entéricos. Por sus características farmacocinéticas estos fármacos sólo se

<sup>19</sup> Mella, Sergio M. Art. cit. Pág. 60.

utilizan en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias, por concentrarse en estas vías. Esta generación no alcanza concentraciones sistémicas y tisulares potencialmente útiles para otro tipo de infecciones. Se han clasificado como quinolonas de primera generación al ácido nalidíxico, cinoxacino, ácido oxolínico, ácido pipemídico, ácido piromídico y acrosoxacino.<sup>20</sup>

### 3.2.2 Segunda generación

A la segunda generación pertenecen la norfloxacin, ciprofloxacina, pefloxacin, amifloxacina, ofloxacina y enofloxacina. Todas estas quinolonas pueden utilizarse en el tratamiento de cualquier tipo de infección siempre que la bacteria a tratar sea sensible a ellas. Poseen una actividad superior a la de las quinolonas de primera generación, estos compuestos presentan unas características cinéticas y un perfil antimicrobiano muy favorables, expanden su potencial a *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* metilino resistentes a cepas beta lactamasa positivo, a *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* y *Acinetobacter*, sin embargo, tienen una limitación importante, pues son poco activas frente a cocos gram positivos aerobios y apenas son eficaces sobre bacterias anaerobias.<sup>21</sup>

### 3.2.3 Tercera generación

Sus cambios en su estructura química, la mejora de la biodisponibilidad oral, la vida media y su acción contra bacterias gram positivas dieron origen a este grupo. Todos los medicamentos que lo comprenden presentan una gran actividad antibacteriana, que incluye bacterias resistentes a los fármacos de

---

<sup>20</sup> Aristil Chery, P.M. Manual de Farmacología. 3ª ed. Ed. Méndez editores. México, 2006, Pág. 171.

<sup>21</sup> Herrera, M.L., Vargas, A., Pérez C, Moya T. Portadores pediátricos asintomáticos de Enterobacteriaceae con resistencia a la ciprofloxacina. *Rev. Méd. Hosp. Nac. Niños* (Costa Rica) v.39 n.2 San José 2004.

las restantes generaciones. A este grupo pertenecen el levofloxacin, difloxacin, lomefloxacin, esparfloxacin, fleroxacin, temafloxacin y tosufloxacin. De estos compuestos el levofloxacin, tosufloxacin y esparfloxacin presentan una muy adecuada penetración a vías respiratorias, lo que las hacen de gran utilidad a ese nivel.<sup>22</sup>

### 3.2.4 Cuarta generación

Esta generación comprende al grepafloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, trovafloxacin y cinafloxacin. El trevofloxacin no llegó al mercado por los efectos colaterales exhibidos. Dentro de las mejoras que se observan en la cuarta generación, se destaca su actividad contra bacterias anaerobias (*Clostridium sp.* y *Bacteroides fragilis*), resultan más activas sobre estreptococos y estafilococos, manteniendo y ampliando la actividad contra bacterias aeróbicas de las de segunda y tercera generación, sobre todo en vías respiratorias inferiores. Se utilizan principalmente en infecciones respiratorias; por ello, se denominan familiarmente respirolona. La toxicidad de varias fluoroquinolonas modernas ha impedido, su comercialización o ha ocasionado su retirada de la clínica.<sup>23</sup>

### 3.2.5 Quinta generación

Recientemente se ha desarrollado una desfluoro-(6)-quinolona: el garenofloxacin. Es una quinolona fluorada, pero no en posición 6 como las anteriores. Podría considerarse el representante de una nueva generación de quinolonas, ya que tiene una actividad antibacteriana mayor. Sus características farmacocinéticas y sus indicaciones todavía se encuentran en

---

<sup>22</sup> Aristil Chery P.M. Op. cit Pág 173.

<sup>23</sup> Lorenzo, P. Op. cit. Pág 847

desarrollo. Además existen moléculas híbridas de quinolonas con buen potencial antimicrobiano, las cuales se encuentran en estudio y desarrollo.<sup>24</sup>

NO FLUORADAS	FLUOROQUINOLONAS		
	1ª Generación	2ª Generación	3ª Generación
Ácido nalidíxico	Norfloxacinó	Difloxacinó	Grepafloxacinó
Ácido oxilínico	Pefloxacinó	Lomefloxacinó	Gatifloxacinó
Ácido piromídico	Ofloxacinó	Esparfloxacinó	Moxifloxacinó
Ácido pipemídico	Enoxacinó	Fluroxacinó	Trovafloxacinó
Cinoxacinó	Ciprofloxacino	Temafloxacinó	Cinafloxacino
Acrosoxacinó	Amifloxacinó	Tosufloxacinó	
		Levofloxacinó	

**Tabla 2.** Clasificación biológica de las quinolonas por generaciones, de acuerdo con sus parámetros farmacocinéticas y su espectro antimicrobiano.<sup>25</sup>

## 4. FARMACOCINÉTICA

### 4.1 Absorción

La mayoría de las quinolonas tienen una excelente absorción por vía oral, comparable a la endovenosa y muy buena biodisponibilidad, ya que se distribuyen de manera amplia en los tejidos corporales. Las quinolonas se absorben en vías gastrointestinales en grados variables. La norfloxacina es la que menos se absorbe solo del 35 al 70%, y la que más se absorbe es la ofloxacina. Sin embargo, se absorben proporciones del 70 al 90% de las otras fluoroquinolonas después de consumirse por esta vía. La ingestión de

<sup>24</sup> Ib.

<sup>25</sup> Ib.

quinolonas con sucralfato, antiácidos que contienen aluminio o magnesio o complementos dietéticos que incluyen hierro o zinc puede interferir con su absorción. Los alimentos después de ingerir los fármacos no aminoran su absorción, pero pueden prolongar el lapso que media hasta que se alcanzan las concentraciones máximas.

La biodisponibilidad de las fluoroquinolonas excede el 50% con todos los medicamentos; con algunos se rebasa el 95%. La semivida plasmática varía desde 3 a 5 horas en el caso de la norfloxacin y la ciprofloxacina; y hasta 20 horas con la esparfloxacina.<sup>26</sup>

## 4.2 Distribución

La fijación de estos antimicrobianos a proteínas plasmáticas varía del 10 al 40% dependiendo del compuesto. Todas las quinolonas se distribuyen bien hacia la totalidad de los tejidos y los líquidos corporales. Sus concentraciones son elevadas en hueso, orina, leche materna, secreciones salivales, bilis, riñón, tejido prostático (pero no en líquido prostático), tejido genital y las concentraciones pulmonares exceden las séricas. Las fluoroquinolonas atraviesan parcialmente la barrera hematoencefálica. Su penetración en el líquido cefalorraquídeo es baja excepto en el caso de la ofloxacina, que puede alcanzar en éste concentraciones de hasta el 90% de las observadas en el plasma pudiendo inhibir diversos microorganismos si las meninges se encuentran inflamadas. Se acumulan también en los macrófagos y en los leucocitos polimorfonucleares, por lo que tienen eficacia para combatir a microorganismos intracelulares.<sup>27</sup>

---

<sup>26</sup> Brunton, Laurence L. Op. cit Pág 1119.

<sup>27</sup> Mycek Mary. Op. cit. Pág 388.

## 4.3 Eliminación

La biotransformación y excreción de cualquier medicamento están sumamente ligados, ya que antes de poderse eliminar un medicamento del organismo se debe transformar a su metabolito más sencillo, sea este activo o no y así excretarlo con mayor facilidad.

### 4.3.1 Biotransformación

Las fluoroquinolonas sufren biotransformación hepática variable. El pefloxacino se metaboliza prácticamente en su totalidad, y el moxifloxacino también lo hace en grado importante. El ofloxacino, el esparfloxacino y el gatifloxacino apenas se metabolizan. El grado de metabolismo hepático es intermedio para otras quinolonas como norfloxacino y ciprofloxacino. Los procesos de biotransformación afectan preferentemente al anillo piperacínico, que puede sufrir procesos de hidroxilación, N-oxidación, desmetilación, formilación, acetilación y apertura para formar un derivado 7-etilendiamino. Algunos metabolitos, resultado de la biotransformación, pueden presentar actividad antimicrobiana inferior a la del producto inalterado.<sup>28</sup>

### 4.3.2 Excreción

Las fluoroquinolonas y sus metabolitos se eliminan en orina por procesos de secreción y filtración. La cantidad de producto inalterado es lógicamente mayor cuando se metabolizan menos, pero con cualquiera de ellas las concentraciones urinarias resultan bactericidas. La vía biliar también contribuye parcialmente a la eliminación de algunas quinolonas, como son el pefloxacino, ciprofloxacino y norfloxacino.

---

<sup>28</sup> Lorenzo, P. Op. cit. Pág. 852.

La mayoría de las fluoroquinolonas poseen semividas de eliminación que permiten su administración cada 12 horas. La semivida de eliminación de las más modernas como el levofloxacin, gatifloxacin y moxifloxacin, es mayor y permite su administración cada 24 horas.<sup>29</sup>

Debido a que la mayor parte de las quinolonas se excretan por vía renal, las dosis de éstas se deben ajustar en caso de insuficiencia renal. Dos excepciones en pacientes con insuficiencia renal son la pefloxacin y la moxifloxacin, que se metabolizan en el hígado, no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática ya que ninguno de estos fármacos se eliminan por completo por medio de diálisis peritoneal o hemodiálisis.<sup>30</sup>

En la farmacocinética de cualquier fármaco hay que tener en cuenta, sobre todo en el caso de las quinolonas, que es totalmente diferente en mujeres embarazadas, en neonatos y en niños de diferentes edades.

#### **4.4 Farmacocinética en mujeres embarazadas**

Existe una cerrada interrelación entre la madre y su feto. El feto recibe nutrición y oxigenación desde su madre pero también lo expone a todo tipo de sustancia a la cual este expuesta ella. Toda droga administrada durante la gestación puede potencialmente afectar al feto. Durante el embarazo cambian la absorción, distribución, unión a las proteínas (por efecto de los estrógenos) y eliminación. La absorción vía gastrointestinal se ve disminuida por la motilidad; la distribución se ve aumentada ya que el volumen plasmático aumenta un 50% y el agua corporal más de 8 litros; las proteínas plasmáticas disminuyen, especialmente la albúmina, esto puede contribuir a la presencia de mayor cantidad de droga libre; el metabolismo hepático de

---

<sup>29</sup> Ib.

<sup>30</sup> Brunton, Lawrence L. Op. cit. Pág. 1119-1121

algunas drogas es mayor por la inducción enzimática de la progesterona; el flujo plasmático renal y la filtración glomerular aumentan durante la gestación y por lo tanto la eliminación del fármaco. En el caso de las quinolonas están contraindicadas en el embarazo a menos que el beneficio sea mayor que el riesgo. Por lo que se le considera categoría C de la FDA<sup>31</sup>

*Categorías de embarazo de la FDA* representadas por 5 letras para indicar el potencial de un fármaco, que se absorbe de manera sistémica, de causar defectos congénitos, se resumen como sigue:<sup>32</sup>

A. Los estudios controlados y realizados en embarazadas no han demostrado que exista un riesgo para el feto en el primer trimestre ni en los posteriores. La posibilidad de daño al feto es remota.<sup>33</sup>

B. En estudios de reproducción en animales no se ha demostrado que haya riesgo para el feto, pero no existen estudios en mujeres embarazadas; o bien en los realizados en animales se ha demostrado un efecto adverso, el cual no se ha confirmado en mujeres embarazadas en el primer trimestre y no existe indicio de riesgo en los trimestres posteriores.<sup>34</sup>

C. En estudios con animales se han observados efectos adversos en el feto (de tipo teratógeno, embriocida o de otro tipo) y no existen estudios controlados en mujeres embarazadas, o bien no se han realizado estudios en mujeres ni en animales. El fármaco sólo debe administrarse si los beneficios potenciales justifican el posible riesgo para el feto.<sup>35</sup>

---

<sup>31</sup> Aldrete, J. A., Paladino, M. A. Farmacología para anesthesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor. Ed. Rosario Corpus. Argentina. 2006. Pág. 629-647.

<sup>32</sup> Takemoto, C. K., Holding H., J., Kraus M., D. Manual de prescripción pediátrica. 11ª ed. Ed. Intersistemas S.A. de C.V. México 2005. Pág 21.

<sup>33</sup> Ib.

<sup>34</sup> Ib.

<sup>35</sup> Ib.

D. Hay indicios positivos de riesgo para el feto, pero los beneficios de la utilización del fármaco rebasan el riesgo que este presenta.<sup>36</sup>

X. Estudios realizados tanto en animales como en humanos demuestran anomalías fetales, hay indicio de riesgo fetal, y el riesgo para utilizarlos en embarazadas excede el posible beneficio. Por lo tanto el fármaco está contraindicado en mujeres embarazadas o que podrían embarazarse.<sup>37</sup>

#### **4.5 Farmacocinética en neonatos y niños**

La mayor parte de los medicamentos que se administran a la madre o sus metabolitos llegan al niño a través de la leche materna en mayor o menor proporción y pueden producir alteraciones en el lactante. Para la mayoría de los medicamentos, las cantidades excretadas por leche materna son muy pequeñas y generalmente no resultan dañinas para el lactante.<sup>38</sup>

Para el caso del paciente pediátrico, su organismo se encuentra en desarrollo y responde de una forma diferente, y es necesario conocer los mecanismos de desarrollo para la elección del tipo y dosis de los fármacos a administrarse.

La absorción gastrointestinal de los fármacos puede ser más lenta, especialmente en los neonatos con un tiempo prolongado de vaciamiento gástrico. La absorción por vía intramuscular puede ser errática en los neonatos. La absorción cutánea se encuentra incrementada en los neonatos y en los lactantes pequeños.<sup>39</sup>

---

<sup>36</sup> Ib.

<sup>37</sup> Ib.

<sup>38</sup> Aldrete, J.A. Op. cit. Pág. 649-653.

<sup>39</sup> Ib. Pág. 669.

La distribución cambia con el crecimiento de forma paralela a las modificaciones que se producen en la composición corporal. El contenido de agua en el organismo del neonato es más elevada. Para mantener concentraciones plasmáticas equivalentes de los distintos fármacos, los que son hidrosolubles se administran en dosis decrecientes (por kilogramo de peso corporal). La unión a proteínas en los neonatos es menor que en los adultos, pero se aproxima a la de éstos últimos meses después del nacimiento.<sup>40</sup>

Los procesos de metabolismo y eliminación tienden a ser muy lentos en el neonato, aumentan progresivamente durante los primeros meses de vida y superan a las tasas de los adultos en los primeros años de la vida. La eliminación de los fármacos se torna más lenta en la adolescencia y probablemente alcanza las tasas del adulto al final de la pubertad.<sup>41</sup>

En los adultos las fluoroquinolonas presentan una absorción oral rápida, con una disponibilidad biológica promedio de un 95%, unión a proteínas plasmáticas baja, penetración en tejidos alta y eliminación alta por medio de la orina. La información de la farmacocinética de las fluoroquinolonas en el paciente pediátrico es limitada y los datos encontrados están basados en quinolonas específicas y en pacientes que presentan fibroquistosis. Aunque en los niños la farmacocinética de estos medicamentos es parecida a la de los adultos, tienen una excelente biodisponibilidad, larga vida media de eliminación, volúmenes altos de distribución, baja unión a proteínas y excreción renal alta. Entre las fluoroquinolonas administradas a niños están la ciprofloxacina, la levofloxacina, la trovafloxacina y la gatifloxacina.<sup>42</sup>

---

<sup>40</sup> Ib. Pág. 670.

<sup>41</sup> Ib.

<sup>42</sup> Arguedas, A. Art. cit. Pág. 117.

En el caso de la ciprofloxacina, en los estudios realizados se ha demostrado que después de una dosis simple, la absorción es rápida, la concentración máxima sérica se alcanza en 1 hora con valores que van de 2.1 a 3.3 mg/L. También se ha demostrado que la vida media del ciprofloxacino en niños depende de la edad, siendo más larga en niños menores de 12 meses de edad que en los niños mayores de 12 meses.<sup>43</sup>

La levofloxacina fue evaluada en niños de entre 6 meses y 16 años de edad en una dosis de 7 mg/kg por vía intravenosa y oral. Se observó que la absorción no es dependiente de la edad, que las fórmulas orales e intravenosas comparten el tiempo de concentración en plasma de la droga, y la eliminación es dependiente de la edad del niño, sobre todo en los menores de 5 años que es doblemente más rápida que en los adultos. Basado en esto la dosis sugerida de la levofloxacina para niños mayores de 5 años de edad es de 10 mg/kg al día por vía oral; y una dosis de 10 mg/kg dos veces al día para niños menores de 5 años.<sup>44</sup>

La farmacocinética de la trovafloxacina en niños ha sido analizada en dos pruebas, cuyos resultados indicaron que se requiere de una dosis de 4 mg/kg para lograr concentraciones séricas similares a las alcanzadas con 300 mg por vía intravenosa en adultos, y en líquido cefalorraquídeo una concentración del 25% de los niveles séricos pico. Una característica diferente a las demás quinolonas es que esta se elimina en un 95% por vía biliar.

La gatifloxacina también ha sido estudiada en niños. Donde una dosis de 10 mg/kg dada a niños, logra concentraciones terapéuticas en plasma similares a las del adulto cuando a este se le administra por vía oral 400 mg.

---

<sup>43</sup> Ib.

<sup>44</sup> Ib.

La excreción urinaria a las 24 horas mostró el 65% de la dosis administrada sin cambios. Con excepción de algunos disturbios gastrointestinales esta quinolona fue segura y bien tolerada por los niños.<sup>45</sup>

## 5. INDICACIONES

En los últimos años y debido a una gran cantidad de estudios realizados tanto en animales de experimentación como en pacientes pediátricos, ya es posible administrar algunos tipos de quinolonas en niños, aunque bajo reserva y observando la evolución de éstos. Es por esto que ya existen indicaciones de su uso en ciertas infecciones, las cuales se mencionarán y explicarán a continuación. **Cuadro 1.**<sup>46</sup>

Indicaciones potenciales para el uso de fluoroquinolonas en infecciones  
pediátricas

- 1) Fibrosis quística / infecciones confirmadas con *Pseudomonas*.
- 2) Pacientes inmunocomprometidos.
- 3) Sepsis neonatal y meningitis con resistencia a varios bacilos gram-negativos.
- 4) Infecciones causadas por *Salmonella* y *Shigella*.
- 5) Infecciones urinarias complicadas y resistentes a varios organismos.
- 6) Otitis media supurativa crónica con *Pseudomonas*.
- 7) Tratamiento complicado de otitis media aguda que no responden a los antibióticos iniciales.

**Cuadro 1.** Potenciales indicaciones para el uso de fluoroquinolonas en infecciones  
pediátricas

<sup>45</sup> Ib. Pág. 118.

<sup>46</sup> Leibovitz, Eugene. The use of fluoroquinolones in children. *Pediatric Infectious Disease Unit*, Soroka University Medical Center. Pág. 67

## 5.1 Fibrosis quística

La fibrosis quística es una enfermedad de origen genético que lleva a una afectación multisistémica, produce una neumopatía pulmonar crónica que conduce al deterioro progresivo de los pulmones.<sup>47</sup>

Los niños afectados con fibrosis quística presentan frecuentes exacerbaciones infecciosas broncopulmonares causadas por diferentes especies de *Pseudomonas*, especialmente *P. aeruginosa*, requiriendo hospitalizaciones repetidas para tratamiento antimicrobiano endovenoso contra este germen. La colonización de la vía aérea por *Pseudomonas* se determina por la presencia de microorganismos en el esputo sin evidencia de efectos generales, situación habitual en la fibrosis quística.<sup>48</sup>

En el tratamiento de la fibrosis quística, el ciprofloxacino oral ha demostrado ser tan eficaz como una combinación aplicada de  $\beta$ -lactámicos y aminoglucósidos para la cual se necesita hospitalización, y al utilizar el ciprofloxacino la hospitalización es innecesaria contribuyendo a una mejor calidad de vida del paciente. Ya que se observó una mayor eliminación del ciprofloxacino en niños se sugiere una mayor dosis intravenosa y oral, de 30 mg/kg/día y 40mg/kg/día respectivamente.<sup>49</sup>

## 5.2 Infecciones urinarias

Las infecciones urinarias complicadas son producidas por un drenaje inadecuado de la orina. Más del 90% de los microorganismos causales, son

---

<sup>47</sup> Neira, R. M. A., Siqueiros, G. A. Afectación respiratoria en el niño. [www.neumomadrid.org/archivos/NeumoFibrosis](http://www.neumomadrid.org/archivos/NeumoFibrosis)

<sup>48</sup> Polanía, Ricardo. Quinolonas en pediatría. *Revista de pediatría de la Asociación Colombiana de Pediatría*. [www.encolombia.com/vol33n3-pediatría-quinolonas.ktm](http://www.encolombia.com/vol33n3-pediatría-quinolonas.ktm)

<sup>49</sup> Leibovitz, Eugene. Art. cit. Pág. 67.

gérmenes gram negativos, los principales y comunes *Enterobacter* y *P. aeruginosa*. Con la aparición de múltiples resistencias principalmente contra la amoxicilina y trimetoprim-sulfametoxazol, las terapéuticas actuales no son óptimas, por lo que las quinolonas orales son una alternativa eficaz en el tratamiento de estas infecciones.<sup>50</sup>

En este caso el ácido nalidíxico que fue la primer quinolona utilizada en niños, ha presentado actividad contra la mayoría de las bacterias presentes en la infección urinaria, a excepción de las especies de *Pseudomonas*. También se ha utilizado el ácido pipemídico para infecciones urinarias en niños causadas por *E. Coli*, *Enterobacter* y *Pseudomonas*, y de este se ha observado su efectividad ya que se encuentra bacteriuria al 6º día de tratamiento.<sup>51</sup>

Hay un estudio realizado por Van Wijk con éxito en el tratamiento, en 40 pacientes entre 5 y 19 años de edad con infecciones urinarias complicadas por *P. aeruginosa* y *E. coli* multirresistentes, los cuales fueron tratados con norfloxacin en una dosis de 9-14 mg/kg dos veces al día, seguida por una dosis de 2-6 mg/kg/día.<sup>52</sup>

### 5.3 Infecciones otorrinolaringológicas

En la otitis media supurada crónica, el principal agente causal es la *P. aeruginosa*. Los antimicrobianos sistémicos y lavado de oído son muy útiles. Las fluoroquinolonas son los únicos antimicrobianos orales disponibles con

---

<sup>50</sup> Polanía, Ricardo. Art. cit.

<sup>51</sup> Ib.

<sup>52</sup> Van Wijk, A. E., de Jong, T. P. V. M., Van Gool, J. D., Using quinolones in urinary tract infections in children. *Adv Antimicrob Antineopl Chemother* 1992, Vol. 11, No. 12. pp 157-161.

actividad antipseudomónica, con lo que se puede evitar la hospitalización y la aplicación parenteral de medicamentos.<sup>53</sup>

Goshen y colaboradores realizaron un estudio sobre el uso de la ciprofloxacina en niños con otitis media supurada crónica. En 21 pacientes entre 22 meses y 14 años de edad previamente tratados con antimicrobianos sin éxito y se aisló *P aeruginosa*. Se les administró ciprofloxacina oral en una dosis de 30 mg/kg/día dividida en dos aplicaciones, de 10 a 25 días. En 18 niños desapareció la supuración entre el 2º y 21º días, solo en tres niños hubo fracaso ya que se encontró resistencia a la ciprofloxacina.<sup>54</sup> También puede ser utilizada la solución ótica de ofloxacina resultando muy eficaz, y se encuentra aprobada en niños de 12 años de edad y mayores.

En el caso de la otitis media aguda que es causada en la mayoría de los casos por *Streptococcus pneumoniae*, tanto Pichero<sup>55</sup> como Noel<sup>56</sup>, han realizado estudios aplicando gatifloxacina y levofloxacina en niños con esta enfermedad observando una tasa de curación elevada con ambos medicamentos y además fueron muy bien tolerados. Otra alternativa utilizada en niños es la ciprofloxacina u ofloxacina tópica la primera en el caso de otitis media aguda y la segunda en otitis externa aguda, siendo bien toleradas en los dos casos.

## 5.4 Infecciones natales

Se ha observado que algunas quinolonas no tienen una buena penetración en el sistema nervioso, pero diversos estudios han sugerido que las

---

<sup>53</sup> Polania, Ricardo. Art. Cit.

<sup>54</sup> Ib.

<sup>55</sup> Pichero, M. E., Arguedas, A., Dagan, R. Safety and efficacy of gatifloxacin therapy for children with recurrent acute otitis media and/or treatment failure. *Clin Infect Dis J* 2005, No. 41. pp 470-478.

<sup>56</sup> Noel, G. J., Leibovitz, E., Dagan, R. Levofloxacin therapy for infants and young children with persistent or recurrent acute otitis media. Abstract G-2081. Pág. 267.

fluoroquinolonas pueden ser buena opción en infecciones del sistema nervioso central en neonatos, cuando los gérmenes responsables de estas sean resistentes a los antimicrobianos de rutina.

La buena actividad contra Neumococos, la resistencia a penicilinas, la excelente penetración al sistema nervioso central de las nuevas fluoroquinolonas hizo de éstas un potencial medicamento para el tratamiento de la meningitis neumocócica.<sup>57</sup>

Drossou-Agakidou informó de 116 recién nacidos tratados con ciprofloxacina en una sepsis natal con excelentes resultados.<sup>58</sup> También la meningitis bacteriana ha sido estudiada por Sáez-Llorens, quien realizó un estudio de seguridad con trovafloxacina y ceftriaxona con o sin vancomicina, los resultados no mostraron gran diferencia, aunque la trovafloxacina fue sacada del mercado por su toxicidad hepática.<sup>59</sup> Esto ha sido un parteaguas para el uso de las fluoroquinolonas en el tratamiento de la meningitis bacteriana y últimamente se ha utilizado la gatifloxacina con éxito.

## 5.5 Pacientes inmunocomprometidos

Las infecciones son una frecuente complicación en los pacientes con una severa granulocitopenia con enfermedades malignas, especialmente durante el tratamiento de la inducción a la remisión. Los gérmenes que más comúnmente los afectan son bacilos gram negativos. Recientemente se ha sugerido el uso de las nuevas quinolonas en niños con enfermedades malignas porque las fluoroquinolonas selectivamente descontaminan el tracto

---

<sup>57</sup> Leibovitz, Eugene. Art. Cit. Pág. 68

<sup>58</sup> Dossou-Agakidou, V., Roilides, E., Papakyriakidou-Koliuska, P. Use of ciprofloxacin in neonatal sepsis: lack of adverse effects up to one year. *Pediatr Infect Dis J* 2004, Vol. 23. pp. 346-349.

<sup>59</sup> Saéz-Llorens, X., McCoig, C., Feris, J. M. Quinolona treatment for pediatric bacterial meningitis: a comparative study o trovafloxacin and ceftriaxone with or without vancomycin. *Pediatr Infect Dis J*. 2002, Vol. 21. Pp. 14-22.

gastrointestinal. Sin embargo no solo se debe mandar las quinolonas como único antimicrobiano, también es recomendable mandar otro debido a la baja actividad contra gérmenes gram positivos de las quinolonas.<sup>60</sup>

La aparición de fiebre en un paciente neutropénico sugiere en potencia una gran infección. Tradicionalmente estos pacientes se hospitalizan de emergencia con terapia combinada con dos o más antibióticos. Durante estos últimos años se ha observado que los pacientes con cáncer neutropénico no son homogéneos y puede variar dependiendo su factor de riesgo. Las quinolonas se habían considerado para el tratamiento de estos pacientes sin importar su factor de riesgo.<sup>61</sup>

Fueron realizados estudios en donde se observa y se compara la ciprofloxacina que es de aplicación oral con medicamentos que comúnmente se les administra de forma intravenosa, en niños con un factor febril de bajo riesgo. Con esto se puede observar que existe un grupo beneficiado con la terapia de fluoroquinolonas orales ya que tienen menor costo, mejora la calidad de vida de estos pacientes y disminuye el riesgo de contraer infecciones nosocomiales. En pacientes de bajo riesgo las quinolonas se dan como monoterapia, ya en pacientes con alto riesgo se utilizan como terapia de combinación.<sup>62</sup>

## 5.6 Infecciones gastrointestinales

En todo el mundo, la diarrea es una de las enfermedades infecciosas que se observan con más frecuencia en los niños, causando millones de muertes en niños menores a 5 años de edad. Los microorganismos más comunes en los

---

<sup>60</sup> Polanía R. Art. cit.

<sup>61</sup> Arguedas A. Art. cit. Pág. 119

<sup>62</sup> Ib.

pacientes pediátricos son *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* y *E. coli*. La antibioterapia a menudo en casos sencillos es innecesaria, pero es de gran utilidad cuando los factores de riesgo como temprana edad, desnutrición, deshidratación o enfermedad están presentes. La terapia en estos casos acorta la duración de síntomas y previene alguna complicación como una sepsis o diarrea prolongada.

En la actualidad el tratamiento para estos gérmenes se ha complicado debido a la aparición de resistencia a la ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol y ácido nalidíxico en el caso de shigelosis. En salmonelosis las cefalosporinas de segunda generación son muchas veces ineficaces, y el *Campylobacter* puede tratarse con eritromicina que es poco eficaz contra otros microorganismos entéricos. Las fluoroquinolonas por su actividad contra patógenos entéricos son una atractiva alternativa para el tratamiento de infecciones gastrointestinales.<sup>63</sup>

El uso de la ciprofloxacina en el tratamiento de diarrea en niños, ha sido estudiada en varios ensayos clínicos, y en todos ellos el resultado apoya la utilización de este antimicrobiano para el tratamiento de casos graves de shigelosis, salmonelosis y gastroenteritis. También se ha estudiado el uso de la pefloxacina, pero al menos en el 50% de los casos fue un fracaso clínico, sin embargo a estos mismos pacientes se les trató con ciprofloxacina, el 100% de los casos fue un éxito.<sup>64</sup>

La fiebre tifoidea es tratada a menudo con beta-lactámicos, en particular hablamos de la ceftriaxona. Debido a su escasa penetración en células infectadas, en el 10% de sus casos son ineficaces. En este caso de fiebre tifoidea las fluoroquinolonas se recomiendan como tratamiento de primera

---

<sup>63</sup> Ib. Pág.120

<sup>64</sup> Comité on Infectious Diseases. The use of Systemic Fluoroquinolones. *Pediatrics*. Volumen 118. Number 3. September 2006. Pág 1289.

línea. Existe un ensayo realizado por Wallace en el que se comparó la eficacia de la ciprofloxacina con la ceftriaxona. Encontró que la ceftriaxona crea cierta resistencia y la ciprofloxacina da buena respuesta. Con la ofloxacina se encuentran también buenos resultados.<sup>65</sup>

Las fluoroquinolonas parecen ser alternativas eficaces en el tratamiento de las infecciones gastrointestinales. La utilización de ciprofloxacina por vía oral es igualmente efectiva que la aplicación intramuscular de ceftriaxona, con esto se observa que sirve como tratamiento cuando antimicrobianos beta-lactámicos no logran penetrar las células.

## 5.7 Otras infecciones

Las más nuevas fluoroquinolonas como la gatifloxacina y trovafloxacina, son muy activas contra *Streptococcus pneumoniae*, ya que este germen se encuentra en enfermedades infecciosas de importancia en el paciente pediátrico, como la influenza tipo B. En pediatría se le da mayor importancia debido al aumento de casos de resistencia a los antibióticos de uso más frecuente.<sup>66</sup>

En dos casos de niños con cardiopatía congénita cianosante, que presentaban infección bacteriana por un germen gram negativo, respondieron favorablemente al tratamiento con ciprofloxacina oral, evitando así antibióticos intravenosos y la repetición de la cirugía, sin embargo son pocos los estudios realizados con esta situación.<sup>67</sup>

---

<sup>65</sup> Wallace, M. R., Yousif, A. A., Mahroo, G. A. Ciprofloxacin versus ceftriaxone in the treatment of multiresistant typhoid fever. *Eur J. Clin Microbiol Infect Dis.* 1993, Vol. 12, No. 12. Pp. 907-910.

<sup>66</sup> Arguedas, A. Art. cit. Pág. 121

<sup>67</sup> Polanía, R. Art. cit.

No hay muchos estudios para el tratamiento de la osteomielitis con quinolonas, y la mayoría de éstos informes son realizados en adultos y revelan que la ciprofloxacina oral es tan efectiva como la terapia parenteral realizada en estos casos.<sup>68</sup>

En las indicaciones para el uso de la ciprofloxacina en el paciente pediátrico en Estados Unidos de Norte America aparte de las anteriores se puede incluir para post exposición o inhalación de ántrax.<sup>69</sup>

## 5.8 Fármacos indicados

### Ciprofloxacina:

*Uso.* Tratamiento por infección de *Pseudomonas* en vías respiratorias o urinarias, piel, tejidos blandos, huesos, articulaciones, oídos, ojos, osteomielitis, fibrosis quística, diarrea.<sup>70</sup>

La biodisponibilidad oral es del 50 al 85%. En niños con fibrosis quística disminuye al 68% en niños menores a 13 años, y en los mayores aumenta a un 95%. La vida media en lactantes es de 2.73 h, en niños de 1 a 5 años es de 1.28 h y en niños de 6 a 12 años es de 2.5 a 2.6 h.<sup>71</sup>

*Dosificación usual.* En neonatos se utilizó ciprofloxacina IV en dosis de 7 a 40 mg/kg/día, en fracciones de cada 12 horas. En niños, en forma oral de 20 a 30 mg/kg/día en 2 fracciones, con una dosis máxima de 1.5gr/día; por vía IV de 20 a 30 mg/kg/día en fracciones cada 12 horas, con una dosis máxima de 800mg/día; para el ántrax se aplica la dosis IV por 60 días. En profilaxis, después de alguna exposición al mismo microorganismo la vía oral

---

<sup>68</sup> Ib.

<sup>69</sup> Comité on Infectious Diseases. Art. cit. Pág. 1291.

<sup>70</sup> Takemoto, C.K. Op. cit. Pág. 269.

<sup>71</sup> Ib. Pág. 270.

durante 60 días; en fibrosis quística por vía oral 40 mg/kg/día en fracciones cada 12 horas, con dosis máxima de 2 gr/día y por IV 30 mg/kg/día en fracciones cada 8 a 12 horas con una dosis máxima de 1.2 gr/día.<sup>72</sup>

*Presentaciones.* Venoclisís como lactato de 200 y 400mg; inyección, solución como lactato de 10, 20, 40, 120 mg/mL; ungüento oftálmico, como clorhidrato de 3.33mg; solución oftálmica, como clorhidrato, de 3.5mg; suspensión oral, como base de 250mg/5mL, 500mg/5mL; tabletas recubiertas, como clorhidrato de 100, 250, 500, 750mg.<sup>73</sup>

### **Levofloxacina:**

*Uso.* Para tratamiento de sinusitis maxilar aguda, infecciones de vías respiratorias inferiores, infecciones de estructuras cutáneas, infecciones complicadas de vías urinarias, diarrea infecciosa, conjuntivitis bacteriana y úlcera corneal bacteriana.<sup>74</sup>

*Dosificación usual.* Oral e IV. En niños se recomiendan dosis iniciales de 5 a 10 mg/kg/día cada 24 horas; con una dosis máxima de 500 mg al día. Por vía oftálmica en niños de 1 año o mayores, en conjuntivitis bacteriana, la solución es al 0.5%; el tratamiento es por varios días. En el 1º y 2º día se aplican de 1 a 2 gotas en el ojo cada 2 horas estando despierto el niño hasta 8 veces al día; de los días 3 al 7 se aplican 1 ó 2 gotas estando despierto cada 4 horas, dando hasta 4 aplicaciones; en niños de 6 años o mayores, en úlcera bacteriana corneal, la solución está al 1.5%. Del día 1 al 3 se aplican de 1 a 2 gotas en el ojo cada 30 minutos a 2 horas estando despierto y cada 4 ó 6 horas si se encuentra dormido, a partir del 4º día hasta terminar el tratamiento se aplican de 1 a 2 gotas cada 1 ó 4 horas estando despierto.<sup>75</sup>

---

<sup>72</sup> Ib.

<sup>73</sup> Ib.

<sup>74</sup> Ib. Pág. 675, 676.

<sup>75</sup> Ib. Pág. 677.

*Presentaciones.* Solución inyectable de 25 mg/mL (20, 30 mL), solución oftálmica de 1.5, 0.5% (5 mL) contiene cloruro de benzalconio, tabletas con recubierta de 250,500, 750mg.<sup>76</sup>

### **Ácido Nalidíxico:**

*Uso.* En infección de vías urinarias inferiores causadas por gérmenes gram negativos sensibles como *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Proteus*, es inactivo contra *pseudomonas*, mencionado en la clasificación de las quinolonas.<sup>77</sup>

*Dosis usual.* Oral en niños mayores a 3 meses dar 55 mg/kg/día divididos cada 6 horas; en profilaxia de infección de vías urinarias dar 30 mg/kg/día divididos cada 12 horas.

*Presentaciones.* Suspensión oral sabor frambuesa de 250 mg/mL (473 mL), tabletas de 250, 500mg, 1g.<sup>78</sup>

## **6. CONTRAINDICACIONES**

Las quinolonas por lo regular son un grupo de antibióticos bien tolerados, y mucho más lo son las fluoroquinolonas de reciente introducción, sus efectos adversos son menos que los de otros antibióticos y esto depende del tipo de quinolona que se esté administrando. Por lo regular afectan el sistema gástrico, la piel, el riñón, el sistema musculoesquelético, el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central. Los síntomas varían como náuseas, vómitos, anorexia, dispepsia, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, cefaleas, mareos leves, fatiga, insomnio, confusión, agitación,

---

<sup>76</sup> Ib. Pág. 678.

<sup>77</sup> Ib. Pág. 796.

<sup>78</sup> Ib. Pág. 797.

*Presentaciones.* Solución inyectable de 25 mg/mL (20, 30 mL), solución oftálmica de 1.5, 0.5% (5 mL) contiene cloruro de benzalconio, tabletas con recubierta de 250,500, 750mg.<sup>76</sup>

### **Ácido Nalidíxico:**

*Uso.* En infección de vías urinarias inferiores causadas por gérmenes gram negativos sensibles como *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Proteus*, es inactivo contra *pseudomonas*, mencionado en la clasificación de las quinolonas.<sup>77</sup>

*Dosis usual.* Oral en niños mayores a 3 meses dar 55 mg/kg/día divididos cada 6 horas; en profilaxia de infección de vías urinarias dar 30 mg/kg/día divididos cada 12 horas.

*Presentaciones.* Suspensión oral sabor frambuesa de 250 mg/mL (473 mL), tabletas de 250, 500mg, 1g.<sup>78</sup>

## **6. CONTRAINDICACIONES**

Las quinolonas por lo regular son un grupo de antibióticos bien tolerados, y mucho más lo son las fluoroquinolonas de reciente introducción, sus efectos adversos son menos que los de otros antibióticos y esto depende del tipo de quinolona que se esté administrando. Por lo regular afectan el sistema gástrico, la piel, el riñón, el sistema musculoesquelético, el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central. Los síntomas varían como náuseas, vómitos, anorexia, dispepsia, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, cefaleas, mareos leves, fatiga, insomnio, confusión, agitación,

---

<sup>76</sup> Ib. Pág. 678.

<sup>77</sup> Ib. Pág. 796.

<sup>78</sup> Ib. Pág. 797.

eritema, urticaria, prurito y erupciones; y varían de paciente a paciente, pero estas molestias son las más frecuentes.<sup>79</sup>

Uno de los principales inconvenientes para la administración de las quinolonas es su contraindicación durante el embarazo, en la lactancia y en pacientes pediátricos ya que se les cataloga como fármacos de clasificación C de la FDA, por la teórica posibilidad de toxicidad a nivel de cartílago articular fetal (artropatía) en animales jóvenes expuestos a las quinolonas fluoradas o no fluoradas.<sup>80</sup>

Las artropatías se han encontrado prácticamente en todas las especies estudiadas (ratas, conejos y perros entre otros), en algunos casos con las concentraciones y dosis de quinolonas que se encuentran dentro del margen terapéutico.

Las quinolonas, al ser ácidos orgánicos, producen las artropatías afectando al cartílago con una erosión irreversible y un derrame no inflamatorio en las articulaciones. La máxima predisposición a la artropatía suele coincidir con el periodo de desarrollo del animal, mientras el cartílago articular todavía es inmaduro; las lesiones histológicas presentes en estos animales son ampollas, fisuras, erosiones, degeneraciones y necrosis de los condrocitos, líquido sinovial y alteración de la matriz extracelular, que pueden dejar secuelas irreversibles. Se ha observado con mayor frecuencia con la administración de dosis altas, durante periodos prolongados y en articulaciones que soportan peso.<sup>81</sup>

---

<sup>79</sup> Gobernado M., Roma E., Planeéis C. Quinolonas. Breve panorama de sus efectos adversos. *Revista Española de Quimioterapia*. Vol. 12, N° 3. Septiembre 1999.

<sup>80</sup> Danés, I., Arnau, J.M. ¿Es segura la administración de quinolonas en la edad pediátrica? [www.doyma.com](http://www.doyma.com)

<sup>81</sup> Herrera M. L. Art. cit.

La valoración del riesgo de la aparición de alguna artropatía en los humanos no es sencilla, ya que por ética no se han realizado estudios adecuados en niños. Por lo tanto la información que se obtiene a menudo, es de observaciones y tienen importantes limitaciones metodológicas.

El seguimiento en el desarrollo y crecimiento de recién nacidos prematuros en los que se utilizó fluoroquinolonas como “salva vidas”, en casos de sepsis causadas por bacterias sensibles a estos medicamentos, no se detectaron problemas osteoarticulares, por lo que se considera la toxicidad articular un efecto colateral poco frecuente.<sup>82</sup>

Existe información de administración ciprofloxacina, ácido nalidíxico, ofloxacina o norfloxacina a más de 7000 niños. Solo se reportan artralgiyas, pero son esperadas por la enfermedad tratada como fue la fibrosis quística. Se reportan 10 casos aislados de dolor y/o inflamación articular en adolescentes tratados con quinolonas, 7 de ellos con pefloxacina en distintas indicaciones; todos, excepto, uno se recuperaron en unos meses, el caso que no se recuperó es un paciente de 17 años tratado con pefloxacina durante tres meses, presentó poliartropatía destructiva que concluyó con la colocación de prótesis de cadera y rodillas; en la radiografía se observó pérdida cartilaginosa y en la artroscopia y biopsia se observaron necrosis ósea epifisiaria y fibrosis sinovial.<sup>83</sup>

En el caso de mujeres embarazadas, se estudió una embarazada que recibió quinolona y no se encontró toxicidad fetal, ni neonatal, incluyendo defectos teratógenos; en otro estudio se realizó seguimiento a 35 embarazadas que recibieron norfloxacina o ciprofloxacina durante el primer trimestre de gestación, para el tratamiento, en su mayoría, por infección

---

<sup>82</sup> Polanía, R. Art. cit.

<sup>83</sup> Danés, I. Art. cit.

urinaria, no se asoció un incremento de riesgo de malformaciones o problemas mucoesquelético en el feto. Sin embargo el número de estudios es limitado.<sup>84</sup>

## 6.1 Tejido cartilaginoso

Para poder entender la afección del cartílago por quinolonas y ubicación del mismo, es preciso explicar todo lo que concierne al tejido cartilaginoso y la importancia de él en el crecimiento y desarrollo del ser humano.

El tejido cartilaginoso es un tejido avascular compuesto por condrocitos y una abundante matriz extracelular. La matriz cartilaginosa es sólida y firme, aunque algo maleable, lo cual le proporciona cierta elasticidad. Además, la presencia de una gran cantidad de hialuronato (ácido hialurónico) en la matriz cartilaginosa le otorga la capacidad para soportar peso, sobre todo en puntos de movimiento constante, como ocurre en las articulaciones sinoviales (diartrosis). Dado que mantiene esta propiedad aun durante su propio crecimiento, el tejido cartilaginoso es fundamental para la mayoría de los huesos en crecimiento.<sup>85</sup>

Según las características de la matriz y su contenido, el tejido cartilaginoso se divide en tres tipos diferentes:

- **Cartílago hialino**, caracterizado por una matriz que contiene fibras colágenas de tipo II, proteoglicanos y hialuronato (ácido hialurónico).
- **Cartílago elástico**, caracterizado por fibras elásticas y láminas elásticas además del material de matriz del cartílago hialino.

---

<sup>84</sup> Polanía, R. Art. cit.

<sup>85</sup> Ross, M.H., Pawlina, W., Kaye G.I. Histología Texto y Atlas a Color con Biología Celular y Molecular. 4ª ed. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. 2005. Pág. 166.

- **Cartílago fibroso**, caracterizado por abundantes fibras colágena de tipo I además del material de matriz del cartílago hialino.<sup>86</sup>

### *Cartílago hialino.*

En las etapas iniciales del desarrollo fetal, el cartílago hialino es el precursor del tejido óseo que se origina por el proceso de *osificación endocondral*. Al principio, la mayor parte de lo que serán los huesos largos no son más que moldes de cartílago que tienen una forma semejante a la del hueso maduro. Durante el proceso del desarrollo, cuando gran parte del cartílago es reemplazado por hueso, un resto de tejido cartilaginoso perdura en el límite entre la diáfisis y la epífisis (**Fig. 4**) para permitir que el hueso crezca a lo largo; es el *disco epifisario o placa epifisaria de crecimiento*. Este cartílago sigue siendo funcional mientras el hueso crezca en longitud.<sup>87</sup>



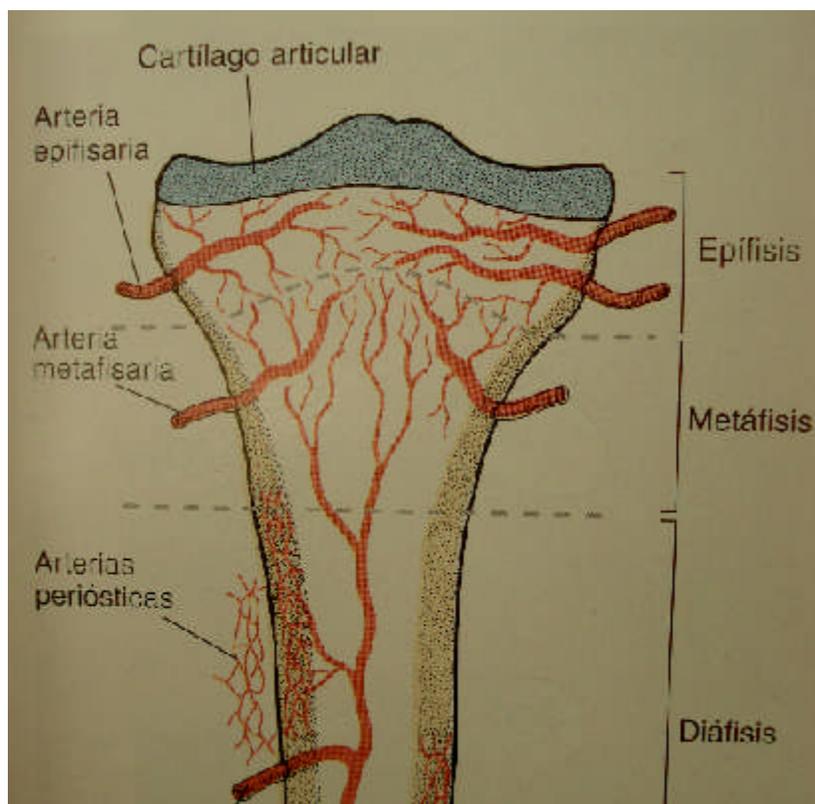
**Fig. 4.** Estructura de un hueso largo típico<sup>88</sup>

<sup>86</sup> Ib.

<sup>87</sup> Ib. Pág.170.

<sup>88</sup> Ib. Pág. 184.

En el adulto, el único cartílago que queda del esqueleto cartilaginoso embrionario está en las articulaciones (cartílago articular) **Fig. 5** y en la caja torácica (cartílagos costales). También existe cartílago hialino en las estructuras de sostén interno de la tráquea, los bronquios, la laringe y la nariz.<sup>89</sup>



**Fig. 5.** Hueso largo maduro (adulto).<sup>90</sup>

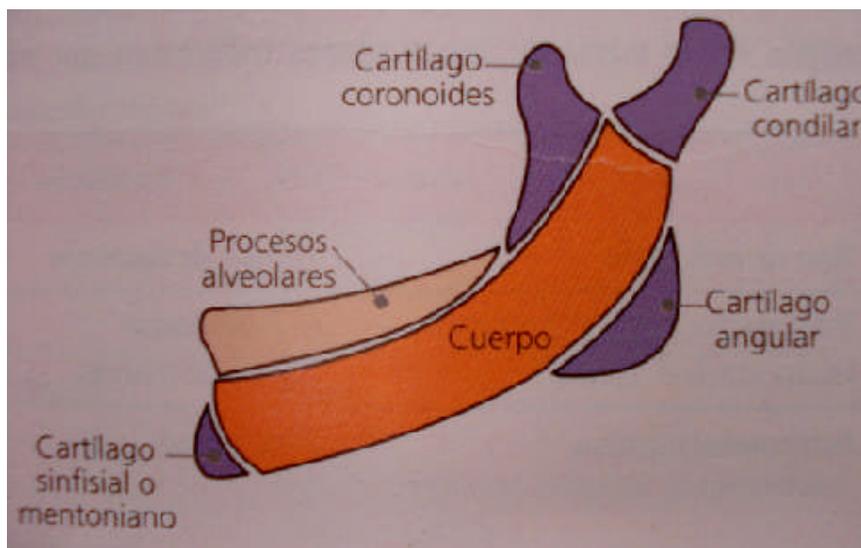
El desarrollo de las estructuras craneofaciales se basa en tres mecanismos diferentes: *aumento de tamaño*, *recambio óseo* y *desplazamiento óseo*.

El hueso crece por aposición a las superficies externas (periósticas) o internas (endostales). Este aumenta de tamaño y se va desplazando gracias

<sup>89</sup> Ib. Pág. 171.

<sup>90</sup> Ib. Pág. 187.

a la síntesis que ocurre en unas zonas y a la reabsorción que tiene lugar en otras. Durante toda la fase de desarrollo, la nueva formación de hueso está íntimamente ligada a un proceso de *remodelación* (recambio óseo). Sólo la combinación de la síntesis y reabsorción ósea permite un crecimiento equilibrado en tamaño en las estructuras y la conservación de su morfología y proporciones del hueso. El tercer principio de crecimiento facial, el *desplazamiento óseo*, se basa en que los huesos limitantes se van alejando entre sí, como consecuencia de su aumento de tamaño, a nivel de sus uniones articulares (suturas, sicondrosis, cóndilos).<sup>91</sup> **Fig. 6.**



**Fig. 6.** Distintas unidades cartilaginosas que componen la mandíbula, para su tipo de osificación.<sup>92</sup>

La osificación de los huesos se lleva a cabo por dos procesos, éstos son la osificación intramembranosa y la osificación condrocraeal.

<sup>91</sup>Rakosi, T., Limtrud, J. Atlas de Ortopedia Maxilar: Diagnóstico. Ed. Ediciones científicas y técnicas S.A. Masson, Salvat Odontología. España 1992. Pág.

<sup>92</sup> Gómez de Ferraris, Ma. Elsa, Campos Muñoz, Antonio. Histología y Embriología Bucodental. Bases estructurales de la patología, el diagnóstico, la terapéutica y la prevención odontológica. Editorial Médica Panamericana, 2ª edición, Madrid, 2002. Pág. 71.

### **Osificación desmocraneal o intramembranosa**

Se produce en dos tipos de hueso:

- Hueso fibrilar.
- Hueso laminar.

El *hueso fibrilar* se origina directamente a partir del tejido conjuntivo no calcificado. La matriz osteoide se calcifica por el depósito de cristales de apatita, con el paso de tiempo el depósito de apatita aumenta. La maduración del tejido óseo culmina cuando los cristales ocupan el trayecto de las fibrillas de colágeno. Paralelamente a la formación progresiva de hueso, el tejido se diferencia en una cortical externa y una zona medular, que se expande por resorción ósea. El tejido conjuntivo circundante se diferencia hacia el periostio, cuya capa celular interna posee una función osteogénica, contribuyendo, junto con el endosito, al grosor del hueso.<sup>93</sup>

La formación del *hueso laminar* requiere de una base previamente mineralizada. Por ejemplo, tractos óseos de hueso cartilaginoso o fibrilar calcificados. El relleno de la retícula de hueso fibrilar refuerza esta estructura, que se desarrolla hacia hueso compacto. El hueso laminar está sometido a un continuo proceso de síntesis y destrucción, que se modifica por factores ambientales por ejemplo, con las medidas ortopédicas maxilares.<sup>94</sup>

### **Osificación condrocraneal**

El hueso primitivo que sufre osificación condrocraneal es aquel tejido cartilaginoso que se encuentra rodeado, en las articulaciones y epífisis, por pericondrio y este se transforma posteriormente en periostio. La

---

<sup>93</sup> Rakosi, T. Op. cit. Pág. 8

<sup>94</sup> Ib. Pág. 9.

osteogénesis se basa en un proceso de sustitución de cartílago por hueso. Dependiendo de la localización de la mineralización, se distingue entre:<sup>95</sup>

- Osificación pericondral.
- Osificación endocondral.

La *osificación pericondral* se origina en el pericondrio. Las células mesenquimatosas del tejido se diferencian hacia osteoblastos, que rodean la diáfisis por fuera a modo de un manguito óseo antes de la osificación endocondral, modificando, por tanto, indirectamente la dirección de dicha osificación.<sup>96</sup> **Fig. 7.**

La *osificación endocondral* se inicia por alteraciones características de las células cartilaginosas y de la matriz intercelular que lo rodea, es decir, por la formación de la denominada esponja primaria **Fig. 7**. La esponjosa ósea se transforma en hueso compacto después de que se rellenan los espacios intercelulares. La osificación endocondral y pericondral se extiende hacia las epífisis y las articulaciones. El crecimiento longitudinal del hueso con osificación endocondral depende del crecimiento del cartílago epifisario. El crecimiento óseo longitudinal finaliza al cerrarse las líneas epifisarias.<sup>97</sup>

---

<sup>95</sup> Ib. Pág. 10.

<sup>96</sup> Ib.

<sup>97</sup> Ib.

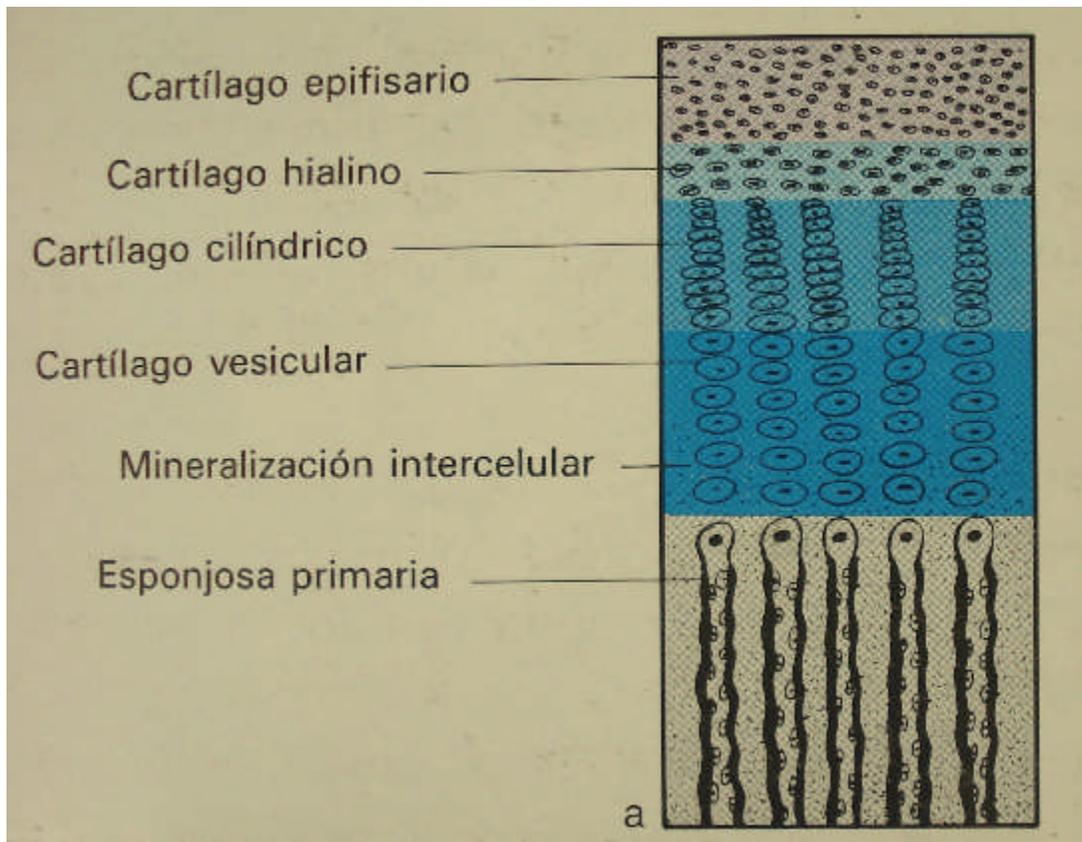


Fig. 7. Crecimiento del cartílago epifisario.<sup>98</sup>

<sup>98</sup> Ib. Pág. 11.

## CONCLUSIONES

Las quinolonas son un grupo de antimicrobianos muy eficaces contra muchos gérmenes, y existen muchas controversias para su administración en la población pediátrica, pero de acuerdo con lo descrito en el presente trabajo, se puede determinar:

- A)** Qué en la especie humana, en los pocos estudios y observaciones realizados con la administración de quinolonas fluoradas o no fluoradas, no se han descrito artropatías, y tal vez existe algún riesgo, pero éste puede ser muy bajo, mientras estas artropatías sí han sido observadas en los animales de experimentación.
- B)** Sí se pueden utilizar las quinolonas en el paciente pediátrico, pero para ello tenemos que conocer todo acerca del compuesto que se prescribirá y en qué situaciones, tomar como criterios para su uso, si el paciente presenta alguna infección difícil de tratar y que ésta ponga en riesgo la vida del niño así como la imposibilidad de usar otros agentes antimicrobianos antes de prescribir una quinolona.
- C)** Como Cirujanos Dentistas tenemos la obligación antes de prescribir cualquier tipo de fármaco en conocer sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas para medicar en forma racional y lógica, y no por recomendación de algún otro profesionalista, ya que podemos causar un daño mayor al beneficio que se puede obtener.
- D)** Tomar en consideración el juicio clínico con la finalidad de evitar la propaganda farmacéutica, que de alguna manera pueda llevarnos a una prescripción inadecuada no solo de este tipo de antimicrobianos.

## BIBLIOGRAFÍA

Aldrete, Jorge Antonio, Paladino, Miguel Angel. Farmacología para Anestesiólogos, Intensivistas, Emergentólogos y Medicina del Dolor. Editorial Rosario Corpus, Argentina, 2006, 805 pp.

Arguedas, Adriano, Sierra, Hernan, Soley, Carolina. Fluoroquinolones in pediatrics. *Current Drug therapy*, Vol. 1, No. 1, 2006.

Aristil Chéry, Pierre Mitchell. Manual de Farmacología. Editorial Méndez editores, 3ª edición, México, 2006, 514 pp.

Brunton, Laurence L., Lazo, John S., Parker, Keith L. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, 11ª edición, Colombia, 2007, 2017 pp.

Byron Núñez, Freile. Las Quinolonas. [www.usfq.edu.ec/ura/pdf6/mod6.pdf](http://www.usfq.edu.ec/ura/pdf6/mod6.pdf)

Committee on Infectious Diseases. The Use of Systemic Fluoroquinolones. *Pediatrics*, Volume 118, Number 3, September, 2006.

Danés, I., Arnau, J. M. ¿Es segura la administración de quinolonas en la edad pediátrica? [www.doyma.com](http://www.doyma.com)

Drossou-Agakidou, V., Roilides, E., Papakyriakidou-Koliuska, P., Use of ciprofloxacin in neonatal sepsis: lack of adverse effects up to one year. *Pediatr Infect Dis J.* 2004. Vol. 23. Pp. 346-349.

García- Rodríguez, J. A., Gomis, M., González, J., Prieto, J. Historia de la antibioterapia. El control de las enfermedades infecciosas. 60 años de terapia antimicrobiana. [www.sepeap.es/libros/antibióticos/1.pdf](http://www.sepeap.es/libros/antibióticos/1.pdf).

Gobernado, M., Roma, E., Planeéis, C. Quinolonas. Breve panorama de sus efectos adversos. *Revista Española de Quimioterapia*, Vol. 12, No. 3, Septiembre, 1999. [www.seq.es/seq/html/revita-seq/0399/edit1.html](http://www.seq.es/seq/html/revita-seq/0399/edit1.html)

Gómez de Ferraris, Ma. Elsa, Campos Muñoz, Antonio. Histología y Embriología Bucodental. Bases estructurales de la patología, el diagnóstico, la terapéutica y la prevención odontológica. Editorial Médica Panamericana, 2ª edición, Madrid, 2002, 467 pp.

Herrera, M. L., Vargas, A., Pérez, C., Moya, T. Portadores pediátricos asintomáticos de *Enterobacteriaceae* con resistencia a la ciprofloxacina. *Revista médica del Hospital Nacional de Niños (Costa Rica)*, Vol. 39, No. 2, San José, 2004.

Leibovitz, Lugene. The use of fluoroquinolones in children. Pediatric Infectious Disease Unit, Soroka University Medical Center, [eugenel@bgumail.bgu.ac.il](mailto:eugenel@bgumail.bgu.ac.il)

Lorenzo, P., Moreno, A., Leza, J. C., Lizasoain, I., Moro, M. A. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. Editorial Médica Panamericana, 17ª edición, España, 2005, 1250 pp.

Mella M., Sergio, Acuña L., Guillermo, Muñoz Q., Maritza, Pérez C., Carlos, Labarca L., Jaime, González R., Gerardo, Bello T., Helia, Domínguez Y., Mariana, Zemelman Z., Raúl. Quinolonas: Aspectos generales sobre

su estructura y clasificación. *Rev. Chil. Infect* (2000), Vol. 17, No. 1. 355 pp. [www.escrielo.cl/pdf/rci/v17n1/art08.pdf](http://www.escrielo.cl/pdf/rci/v17n1/art08.pdf)

Mycek, Mary J., Harvey, Richard A., Champe, Pamela C., Fisher, Bruce D. Cooper, Michael. Farmacología. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, 2ª edición, México, 2004, 594 pp.

Neira R., M. A., Siqueiros G., A. Afectación respiratoria en el niño. [www.neumomadrid.org/archivos/NeumoFibrosis](http://www.neumomadrid.org/archivos/NeumoFibrosis)

Noel, G. I., Leibovitz, E., Dagan, R. Levofloxacin therapy for infants and young children with persistent or recurrent acute otitis media. *Abstract G-2081*. Pág. 267.

Pichero, M. E., Arguedas, A., Dagan, R. Safety and efficacy of gatifloxacin therapy for children with recurrent acute otitis media and/or treatment failure. *Clin Infect Dis J*. 2005. Vol. 41. 470-478 pp.

Polanía, Ricardo. Quinolonas en Pediatría. *Revista de Pediatría de la asociación Colombiana de Pediatría*. [www.encolombia.com/vol33n3-pediatría-quinolonas.ktm](http://www.encolombia.com/vol33n3-pediatría-quinolonas.ktm)

Rakosi, Thomas, Limtrud, Jonas. Atlas de Ortopedia Maxilar: Diagnóstico. Ediciones Científicas y Técnicas S. A. (Masson, Salvat Odontología), España, 1992, 272 pp.

Ross, Michael H., Wojciech, Paulina, Kaye, Gordon I. Histología Texto y Atlas a Color con Biología Celular y Molecular. Editorial Médica Panamericana, 4ª edición, 1ª reimpression, Buenos aires, 2005, 864 pp.



Saez-Llorens, X., McCoig, C., Ferris, J. M. Quinolone treatment for pediatric bacterial meningitis: a comparative study of trovafloxacin and ceftriaxone with or without vancomycin. *Pediatr Infect Dis J.* 2002. Vol. 21. 14-22 pp.

Smith, Cedric M., Reynard, Alan M., Farmacología. Editorial Médica Panamericana, 1ª reimpresión, México, 1997, 1135 pp.

Takemoto, Carol K., Holding Hulburt, Jane, Graus, Donna M., Manual de Prescripción Pediátrica. Editorial Intersistemas S. A. De C. V., 11ª edición, México, 2005, 1471 pp.

Van Wijk, A. E., de Jong, T. P. V. M., Van Gool, J. D. Using quinolones in urinary tract infections in children. *Adv Antimicrob Antineopl Chemother.* 1992. Vol. 11. No.12. 157-161 pp.

Wallace, M. R., Yousif, A. A., Mahroos, G. A. Ciprofloxacin versus ceftriaxone in the treatment of multiresistant typhoid fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1993. Vol.12. No. 12. 907-910 pp.