

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**

**UNAN-LEON**

**Facultad de Ciencias Medicas**



**Tesis para optar al título de Doctor en medicina y cirugía**

**Farmacovigilancia intensiva del uso de antibióticos prescritos a pacientes ingresados en el servicio de cirugía del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, del 26 de abril al 26 de julio del año 2017**

**Elaborado por:**

- Br. Gaddy Berot Montes Valle
- Br. Ana Cristian Morras Carcache

**Tutor:**

Dr. Ronald Ramírez Roa. PhD

Profesor titular de farmacología

¡A la libertad por la universidad!

León, 05 diciembre 2017

## Índice

<b>Dedicatoria .....</b>	<b>I</b>
<b>Agradecimientos.....</b>	<b>II</b>
<b>Resumen .....</b>	<b>III</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>01</b>
<b>Antecedentes.....</b>	<b>03</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>06</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>07</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>08</b>
<b>Marco teórico.....</b>	<b>09</b>
<b>Materiales y métodos.....</b>	<b>24</b>
<b>Operacionalización de variables.....</b>	<b>29</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>31</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>45</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>49</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>51</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>52</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>57</b>



## Dedicatoria

*A Dios y María santísima por haberme permitido llegar hasta esta etapa de mi vida, por darme la salud e iluminación para llegar a culminar mi carrera*

*A mis padres, Luis Enrique Montes Gutiérrez Y Marling Sofía Valle Obando, por su apoyo incondicional, por sus consejos, sus valores, su motivación constante, que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada por su amor.*

*A mi hermana Zaby Montes por ser el ejemplo de una hermana mayor, y de la cual aprendí aciertos, por estar conmigo y apoyarme siempre.*

*Mis Abuelos Leonardo Montes y Hermelinda Gutiérrez (QEPD) porque fueron los mejores abuelos y sé que siempre estuvieron apoyándome, esto también se los debo a ustedes.*

*A toda mi familia por confiar en mí y estar siempre a mi lado.*

*Gaddy Montes*

*A Dios por darme el don de la sabiduría, perseverancia y entendimiento para poder realizar y ejecutar este trabajo y por abrirme las puertas necesarias para la culminación del mismo.*

*A mis padres Silvio Antonio Morras y Urania Nelly Carcache por todo su apoyo incondicional tanto emocional como monetario.*

*A mi hermana y toda mi familia por alentarme cada día.*

*Ana C. Morras*



## Agradecimientos

*Agradecemos primeramente a Dios,  
por darnos el don de la vida y permitirnos avanzar un peldaño más en nuestra formación  
académica.*

*A nuestros padres  
por brindarnos el apoyo económico para la realización de este estudio.*

*Al Dr. Ronald Ramírez,  
A nuestro tutor por su apoyo constante, por brindarnos su voto de confianza, y creer en  
nosotras.*

*Al Dr. Ariel Arias,  
por brindarnos apoyo en todo momento*



---

## Resumen

**Introducción:** Las R.A.M. son causas importantes de mortalidad y morbilidad, tanto en pacientes hospitalizados y ambulatorios. En muchos países las R.A.M. se encuentran entre las 10 principales causas de mortalidad, estas pueden ocurrir ante la exposición a cualquier medicamento. La categoría farmacológica que produjo con mayor frecuencia de R.A.M. fueron los antibióticos, registrándose las mismas en aproximadamente el 16% de los pacientes.

**Metodología:** Se realizó un estudio de utilización de medicamentos de corte transversal, con énfasis en la identificación de reacciones adversas causadas por los antibióticos, en pacientes ingresados en el servicio de cirugía del HEODRA, del 26 de abril al 26 de julio del 2017.

**Resultados:** Se incluyeron al estudio 204 pacientes, de los cuales el 65.7% fueron del sexo femenino y el 77% mayores de 20 años (rango 12 a 98). Según las categorías diagnósticas de la CIE10 la enfermedad biliar y enfermedad del apéndice fueron las principales causas de ingresos. Los antibióticos administrados en estos pacientes con mayor frecuencia fueron la ceftriaxona (48.5%) y cefazolina (46.5%). El 7.8 % (n = 16) de los pacientes, expuestos a los antibióticos presentaron al menos una R.A.M. imputable a éstos. El antibiótico que provocó más R.A.M fue ceftriaxona (31.2%), seguido de clindamicina (18.7%), gentamicina y metronidazol cada una con 12.5%; además de otros como ciprofloxacino, penicilina cristalina, levofloxacino y amikacina cada una respectivamente con 6.2%. Según la escala de evaluación de Naranjo que imputa la causalidad de las reacciones adversas de los medicamentos en dudosa, posible, probable y definitiva, en nuestro estudio el 90% (n=27) fueron posibles y el 10%(n=3) probables; según la clasificación Rawlings y Thompson el 96.6% fueron de Tipo A, siendo éstas dependientes de la dosis y predecible a las acciones farmacológicas del medicamento y, el 3.3% de tipo B, las cuales son impredecibles y su tratamiento requiere la suspensión de éste. De acuerdo a la escala de severidad de la reacción adversa propuesta por Hartwing y Siegel, el 70% fueron leves, seguido de las moderadas con 30%.



**Conclusión:** En nuestro estudio se identificó a la enfermedad biliar y del apéndice como principales causas de ingreso. La ceftriaxona y cefazolina son los antibióticos más prescritos. El 7.8% de los pacientes presentaron reacciones adversas imputada a los antibióticos, la mayoría de éstas afectaron al sistema gastro intestinas y al sistema nervioso central. Dos de cada tres de las reacciones adversas se produjeron en las mujeres. La ceftriaxona es el antibiótico que más reacciones adversas provocó. Según la clasificación de imputabilidad la mayoría fueron posibles; casi la todas las reacciones adversas fueron predecibles, conocidas y dependientes de la dosis. De acuerdo a la severidad un tercio fueron moderadas y el resto se clasificaron como reacciones adversas leve.



## Introducción

La organización mundial de la salud (OMS) define las reacciones adversas de medicamentos (RAM) como una respuesta nociva, que ocurre a dosis normalmente utilizadas en el ser humano para la profilaxis, terapia de una enfermedad o modificación de funciones fisiológicas. Las RAM son causas importantes de mortalidad y morbilidad, tanto en pacientes hospitalizados y ambulatorios. En muchos países las RAM se encuentran entre las 10 primeras principales causas de mortalidad.<sup>1, 2, 3</sup>

La evaluación de las RAM se hace por medio de sistemas o programas de farmacovigilancia, que pretenden contribuir a una mejor utilización de los medicamentos, conocer la incidencia de las reacciones adversas, detectarlas y prevenirlas. Por la falta de participación que se observa en los programas de notificación voluntaria de RAM, se trata de complementar con otros métodos de investigación como la farmacovigilancia intensiva que tiene mayor confiabilidad y sensibilidad en la detección de las RAM, ya que la información de la farmacoterapia se obtiene directamente del paciente, de sus registros médicos y del personal encargado de la atención del mismo.<sup>4, 5, 6, 7</sup>

Las reacciones adversas pueden ocurrir ante la exposición a cualquier medicamento. De acuerdo con lo reportado por M. Shamna y col, los medicamentos que causaron mayor frecuencia de RAM fueron los antibióticos, registrándose aproximadamente en el 16% de los pacientes. Los antibióticos se utilizan comúnmente en la práctica clínica habitual para tratamiento y profilaxis de las distintas entidades infecciosas bacterianas. Los antibióticos se subdividen en diferentes grupos, tales como B-lactámicos, macrólidos, glucopéptidos, quinolonas, lincosaminas, sulfonamidas, aminoglucósidos, nitroimidazoles entre otros; cada grupo presenta mecanismos de acción, propiedades farmacocinéticas y efectos adversos diversos.<sup>2</sup>



Los antibióticos presentan un alto riesgo de toxicidad, el cual con frecuencia es subvalorado, además este riesgo puede potencializarse cuando se asocian a otros medicamentos, una situación común en los pacientes hospitalizados. Es por esto que, la farmacovigilancia a nivel hospitalario desempeña un papel fundamental en la detección y prevención oportuna de las reacciones adversas causados por esta clase de medicamentos.<sup>8</sup>

Todo lo expuesto anteriormente ha sido el fundamento para realizar un estudio de farmacovigilancia intensiva del uso de antibióticos en el servicio de cirugía del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, pretendiendo caracterizar la manera de utilización de los antibióticos en el manejo de los procesos infecciosos bacterianos en los pacientes estudiados, además de identificar los antibióticos causantes de reacciones adversas, así como la frecuencia, tipos y severidad de las mismas.



## Antecedentes

En el 2003, un estudio realizado por el sistema cubano de farmacovigilancia reportó 631 sospechas de reacciones adversas graves y mortales a los antimicrobianos, de ellas 550 fueron graves y 81 mortales. El sexo femenino fue el más afectado mostrando un 60% del total de RAM. La frecuencia de reacciones adversas por aparatos y sistemas según la clasificación de términos de reacciones adversas de la OMS (WHO- ART) fueron los trastornos generales entre ellos el choque anafiláctico (30.4%), respiratorio (25.2%) y cardiovascular (14.9 %). Los autores destacaron que la reacción adversa más reportada fue la reacción anafiláctica y la penicilina el fármaco asociado en la mayoría de los casos. El estudio en mención reportó que un 73.5% de las RAM fueron probables, el 17.3% posibles, el 6.2% dudosas y el 3% definitivas.<sup>8</sup>

En el 2007 en Bogotá se realizó un estudio con el título “*Reacciones adversas por antibióticos en una unidad de cuidado intensivo pediátrico y neonatal de Bogotá*”, se incluyeron 85 pacientes en el estudio, de éstos el 36.5% se encontraban en la unidad de cuidados intensivos neonatal y el 63.5% en unidad de cuidados intensivo pediátrico. Se administraron un total de 27 antibióticos, quince de los cuales produjeron 97 reacciones adversas en 37 pacientes (20 neonatos y 17 niños mayores). De la totalidad de sospechas de RAM, 65% fueron clasificadas como leves, 35% como moderadas y no se reportaron reacciones adversas graves. Según el algoritmo de Naranjo, el 68% de las R.A.M fueron posibles, un 32% probables y no hubo reacciones adversas definitivas.<sup>9</sup>

En 2013 el estudio “*A prospective study on Adverse Drug Reactions of antibiotics in a tertiary care hospital*” realizado en Arabia Saudita, registró un total de 49 RAM por antibióticos, existiendo una mayor frecuencia de RAM en el sexo masculino (53%) y en la de edad geriátrica (44.89%). Se encontraron más reacciones adversas en los departamentos de medicina general (24.48% n=12) y medicina pediátrica (18.36% n=9), siendo para ambos departamentos, los sistemas más afectados el



gastrointestinal (38.7% n=19) y la piel (30.6% n=15). Los grupos de antibióticos causantes de RAM fueron en su mayoría cefalosporinas (34,6%), seguido de las fluoroquinolonas. La evaluación de la gravedad reveló que la mayoría de las RAM eran moderados (63,2%), seguidas de las reacciones adversas leves y graves.<sup>2</sup>

El estudio publicado en 2015 titulado “*The prevalence and impact of antimicrobial allergies and adverse drug reactions at an Australian tertiary center*” realizado en Australia, identificó que, de 509 pacientes, 114 (25%) presentaron reacciones alérgicas a los antimicrobianos. De todas las reacciones alérgicas encontradas, un 10% (51/509) se detectó en pacientes que utilizaban penicilinas, un 5% (24/509) en pacientes bajo tratamiento con cefalosporinas, un 4% (22/509) en aquellos que utilizaron trimetoprim – sulfametoxazol y un 3% (17/509) en pacientes manejados con aminopenicilinas. Durante el período de estudio, se prescribió un total de 1060 antimicrobianos; la duración media de la terapia antimicrobiana fue mayor en aquellos pacientes que presentaron reacciones alérgicas frente a los pacientes que no presentaron dichos cuadros alérgicos.<sup>10</sup>

Un estudio realizado en 2007 en el Hospital Universitario de Dupuytren de Francia, durante un período de 7 años y que incluyó un total de 73 pacientes tratados por endocarditis infecciosa, con una media de edad de 65 años, se encontró que los antibióticos usados con mayor frecuencia fueron: gentamicina, amoxicilina, rifampicina, vancomicina, fluoroquinolonas y oxacilina. En este estudio, se identificaron 23 casos de nefrotoxicidad (gentamicina), 6 casos de reacciones alérgicas (betalactámicos n=2, oxacilina n=1 vancomicina n=1, rifampicina n=1, amoxicilia n=1), delirium (fluoroquinolonas n=1), náusea (rifampicina n=2), toxicidad en el hígado (rifampicina n=2). Encontramos una tasa más alta de lo que se informó.<sup>11</sup>

En un estudio sobre reacciones adversas cutáneas a los medicamentos realizado en un hospital universitario de Uruguay<sup>12</sup>, se identificaron 17 casos de R.A.M



cutáneas, de los cuales 15 se presentaron en el sexo femenino. En orden de importancia, los grupos de medicamentos implicados fueron: los antimicrobianos de uso sistémico, los hipouricemiantes y los anticonvulsivantes; el medicamento asociado con mayor frecuencia a estas reacciones cutáneas fue la combinación a dosis fija de ampicilina-sulbactam, seguido del alopurinol. En cuanto a las características clínicas de las reacciones cutáneas detectadas, los autores mencionan, en orden de frecuencia, erupción morbiliforme, exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos, y síndrome de Stevens Johnson.<sup>12</sup>

Se realizó en el 2008 un estudio en Nicaragua con el título: uso de antibióticos y manifestaciones dermatológicas en pacientes atendidos en consulta externa en el Centro Nacional de Dermatología Dr. Francisco J. Gómez Urcuyo, se reportaron manifestaciones dermatológicas causadas por fármacos en un total de 90 expedientes de pacientes ambulatorios, de éstos se confirmó que presentaron: 43 (47.8%) eritema discrómico, 1 (2.33%) eritema pigmentado fijo, 18 (41.86%) eritema multiforme, 3 (6.98%) farmacodermia, 6 (13.95%) Prurito, 3 (6,98%) prurigo simple, 2 (4.65%) urticaria, 10 (23.26%).<sup>13</sup>

El Ministerio de Salud de Nicaragua no había realizado actividades de Farmacovigilancia, solo algunos Hospitales y estudiantes de medicina realizaron estudios de efectos indeseados de medicamentos y, en otros casos, ha habido denuncias espontáneas de médicos o pacientes.<sup>14</sup> En el año 2006 se trabajó en una propuesta de Sistema Nacional de Farmacovigilancia, cuyo pilar fundamental era la Notificación Espontánea de Reacciones adversas.<sup>14</sup> Esta propuesta fue actualizada a inicios del 2009, con lo que se planteó la necesidad de elaborar una Norma y Guía de Notificación de Reacciones adversas, la cual fue publicada en el 2011.<sup>14</sup>



---

## Justificación

De acuerdo con *Marin k. (2001)* los antibióticos son medicamentos frecuentemente utilizados en el manejo de los pacientes hospitalizados, tanto para las infecciones adquiridas en la comunidad como para las nosocomiales, su utilización no siempre es la más adecuada. *Mandell G. y col (2005)* expresa que los antibióticos constituyen el segundo grupo de fármacos más utilizados en el mundo, en algunos estudios como el de *Bordet C. y col (2001)*, *Gholami K. y col (2005)*, *Weiss J. y col (2002)*, *Salas S y col (2012)* y *Vallejos A. (2012)*, reportaron que la frecuencia de RAM en pacientes hospitalizados que recibieron antibióticos es de aproximadamente un 7% - 22%<sup>4,15,16,17</sup>. Los resultados de la investigación planteada ayudarán a conocer la frecuencia y características de las RAM causadas por antibióticos en nuestro medio, contribuirá a diseñar un sistema de recolección que se aplique a nuestra realidad (escala nacional) y permitirá diseñar estrategias de prevención para grupos de riesgo identificados en el estudio, también mediante esta investigación se podrá establecer una mejor vigilancia de RAM en los diferentes servicios hospitalarios.



## Planteamiento del problema

Los antibióticos son el grupo farmacológico más utilizados en la práctica clínica,<sup>8</sup> éstos no están exentos de RAM, habiendo aumentado la frecuencia de las mismas a nivel mundial en los últimos años.<sup>1</sup> El Ministerio de salud de Nicaragua a través de la norma 63 “Norma y guía para la notificación obligatoria asociada a insumos médicos”<sup>18</sup> insta a los trabajadores de la salud a identificar y reportar las reacciones adversas que provocan los medicamentos, en la práctica clínica habitual esto no se cumple. Por esto el sistema de farmacovigilancia en nuestro país es infuncional, en consecuencia, se desconoce el perfil de reacciones adversas en nuestro medio. Por lo anterior, la vigilancia, creación e implementación de estrategias de prevención de RAM en grupos de riesgo resulta imposible. De acuerdo con esto resulta imperativa la realización de estudios de farmacovigilancia intensiva hospitalaria con énfasis en la supervisión de antibióticos y otros grupos de fármacos de alto riesgo. Los pacientes ingresados en el servicio de cirugía, por las características de las patologías que presentan, motivan con elevada frecuencia la prescripción de antibióticos y de otros grupos farmacológicos de medicamentos, que pueden dar lugar a reacciones adversas e interacciones medicamentosas. Por esta razón nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuáles son las reacciones adversas causadas por los antibióticos en los pacientes ingresados en el servicio de cirugía, del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello durante el período del 26 de abril al 26 de julio del 2017?**



---

## Objetivos

### General:

Identificar las reacciones adversas causadas por los antibióticos administrados en los pacientes ingresados en el servicio de cirugía del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el periodo comprendido entre 26 de abril y el 26 de julio.

### Específicos:

1. Describir las características sociodemográficas, antecedentes patológicos y causas de ingreso de los pacientes al servicio de cirugía.
2. Caracterizar el perfil de los antibióticos utilizados en el manejo de procesos infecciosos en los pacientes estudiados.
3. Identificar los antibióticos causantes de reacciones adversas, así como la frecuencia de éstas.
4. Clasificar las reacciones adversas encontradas según el algoritmo de causalidad de Naranjo, según el tipo de Rawling y Thompson, y de acuerdo a la severidad según los criterios de Hartwig y Siegel.



---

## Marco teórico

### 1. Farmacovigilancia

Es la notificación, el registro y la evaluación sistemática de las reacciones adversas a los medicamentos. La información sobre las reacciones adversas puede obtenerse por notificación voluntaria de los médicos (vigilancia espontánea), o por aplicación de técnicas epidemiológicas que permitan obtener sistemáticamente datos de diversas fuentes como muestras representativas de la clase médica (vigilancia intensiva).<sup>14, 18</sup>

#### 1.1 Farmacovigilancia centrada en el medicamento

Consiste en observar la acción de un determinado medicamento o grupo de medicamentos, con objetivo de registrar toda reacción adversa conocida, presunta o previamente insospechada. Este tipo de estudio permite estudiar asimismo las dosis de medicamento, el peso del paciente y otras relaciones. Se encuentran dos tipos de variantes:

##### a) Farmacovigilancia prospectiva:

Tiene por objeto identificar un grupo de enfermos que está recibiendo un determinado medicamento, solo o combinado con otros, y mantener a esos enfermos bajo estricta vigilancia mientras dura la medicación, a fin de descubrir posibles reacciones adversas tanto conocidas como desconocidas.<sup>18</sup>

##### b) Farmacovigilancia retrospectiva

Consiste en identificar los pacientes expuestos a un determinado medicamento o grupo de medicamento durante su estancia en el hospital e identificar al mismo tiempo cualquier acontecimiento que pudiera ser una reacción adversa. Este método puede utilizarse para un análisis más detenido, estableciendo una correlación entre los informes sobre tratamientos medicamentosos y los diagnósticos. Se identificará por las historias clínicas a los pacientes que seguirán



tomando el medicamento después de su salida del hospital, la población expuesta se podrá identificar mejor interrogando directamente a los pacientes en colaboración con el médico encargado de su asistencia.<sup>18</sup>

## 2. Clasificaciones de las reacciones adversas a los medicamentos.

### 2.1 Clasificación de causalidad según el algoritmo de Naranjo<sup>18</sup>

Parámetros	Si	No	No se
1. ¿Existen notificaciones concluyentes 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 readministración del fármaco?	+2	-1	0
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?	-1	+2	0
6. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0
7. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0
8. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0
9. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0
Puntuación total			
<b>Puntuación:</b> Definida: 9 ó más puntos. Probable: 5-8 puntos Posible: 1-4 puntos Dudosa: 0 ó inferior			



---

## **2.2. Clasificación del tipo de reacciones adversas según Rawlins y Thompson.**

### **Tipo A**

Son exageraciones del efecto terapéutico, obedecen a la acción farmacológica que da lugar al efecto terapéutico en un sitio diferente del sitio de acción, pueden ocurrir debido a la naturaleza no selectiva de algunos medicamentos. Se caracterizan por: ser generalmente dependientes de la dosis, ser predecibles con base en las acciones farmacológicas del medicamento, tener tasas elevadas de morbilidad y tasas de mortalidad bajas.<sup>3</sup>

### **Tipo B**

Son efectos aberrantes que se presentan a las dosis terapéuticas usualmente empleadas en el hombre, las cuales se caracterizan por: no ser predecibles a partir de las acciones farmacológicas del medicamento, generalmente no ser dependientes de la dosis, tener una morbilidad baja y una tasa de mortalidad elevada. Estas reacciones adversas a menudo son referidas en los textos como reacciones de idiosincrasia o de hipersensibilidad.<sup>3</sup>

### **Tipo C**

Estas reacciones fueron definidas recientemente, éstas incrementan la frecuencia de un determinado padecimiento en los pacientes, que utilizan un fármaco en particular. Éstas reacciones son a menudo efectos tardíos y generalmente no muestran una relación de temporalidad y su detección se lleva a cabo en sistemas de monitoreo que incluyen tamaños muestrales grandes con seguimiento de la población durante tiempo prolongado.<sup>3</sup>



### 2.3. Escala de evaluación de la gravedad de R.A.M modificada según Hartwig y Siegel.

- **Leve:**

Nivel 1: Las RAM no requieren ningún cambio en el tratamiento con el fármaco sospechoso.<sup>19</sup>

Nivel 2: Las RAM requieren que el fármaco sospechoso sea suspendido o se modifique de otro modo. No se requiere ningún antídoto u otro tratamiento, y no hay aumento en la duración de la estancia.<sup>19</sup>

- **Moderada**

Nivel 3: Las RAM requieren que el fármaco sospechoso se suspenda o se cambie, y se requiere un antídoto u otro tratamiento. No hay aumento de duración de la estancia.<sup>19</sup>

Nivel 4 (a): Las RAM requieren que el fármaco sospechoso se suspenda o se cambie, y se requiere un antídoto u otro tratamiento. Hay aumento de duración de la estancia por lo menos un día.<sup>19</sup>

Nivel 4 (b): Las RAM son el motivo de ingreso.<sup>19</sup>

- **Grave**

Nivel 5: Cualquier nivel 4 y que las RAM requieran atención médica intensiva.

Nivel 6: Las RAM causan daño permanente al paciente.<sup>19</sup>

Nivel 7: Las RAM conducen a la muerte del paciente ya sea directamente o indirectamente.<sup>19</sup>

## 3. Grupos de Antibióticos

### 3.1 Antibióticos betalactámicos

Los antibióticos betalactámicos comparten una estructura común y el mismo mecanismo de acción, inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana formada por peptidoglucanos.<sup>20, 21, 22</sup>



### 3.1.1 Penicilinas

La estructura básica abarca un anillo de tiazolidina, se une a un anillo betalactámico que porta un grupo amino secundario (RNH-), la integridad estructural del núcleo del ácido 6-aminopenicilánico (anillos A y B) es indispensable para la actividad biológica de estos compuestos.<sup>20</sup>

La actividad bacteriana que presenta éste grupo farmacológico abarca bacterias como: bacterias grampositivas: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus A, B, C* y *G, S*, *Enterococcus faecalis*; gramnegativas tenemos: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *enterobacteria*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus mirabilis*, *Providentia*, *Morganella*, *Aeromonas*, *Pseudomonas aeruginosa*; bacterias anaerobias como: *Actinomyces*, *Plevotella*, *Melaninogenica*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*.<sup>20, 21, 22, 23</sup>

#### Reacciones adversas

En este grupo farmacológico podemos encontrar reacciones de hipersensibilidad como son: erupción maculopapular, erupción urticaria, fiebre, broncoespasmo, vasculitis, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y anafilaxia; alteraciones gastrointestinales como: disbacteriosis (enterobacterias resistentes, crecimiento de *Clostridium difficile*, candidiasis) y diarrea. Alteraciones hematológicas: neutropenia (bencilpenicilina), fiebre y eosinofilia (piperacilina) disfunción plaquetaria y alteraciones de la coagulación; alteraciones neurológicas: encefalopatía que cursa clínicamente con mioclonías y convulsiones clónicas o tónico-clónicas de extremidades que pueden acompañarse de somnolencia, estupor y coma; alteraciones nefrológicas: nefritis intersticial reversible, hipopotasemia por la administración prolongada en forma de sales disódicas; alteraciones hepáticas como: elevación de las transaminasas (ALT/AST), hepatitis, elevación de la fosfatasa alcalina y/o bilirrubina.<sup>20, 21, 22, 23</sup>



Las patologías donde se utiliza este grupo farmacológico son las infecciones otorrinolaringológicas, infecciones respiratorias, infecciones óseas y articulares, afecciones cutáneas y tejidos blandos, infecciones del sistema nervioso, endocarditis bacteriana, infecciones odontológicas.<sup>20,21</sup>

### 3.1.2 Cefalosporinas

El núcleo de las cefalosporinas, ácido 7-aminocefalosporánico tiene estrecha similitud con el ácido 6-aminopenicilánico, la actividad antimicrobiana intrínseca de las cefalosporinas naturales es baja, pero la unión de diversos grupos R1 y R2 ha originado cientos de compuestos potentes de baja toxicidad.<sup>23</sup>

En la actividad bacteriana de este grupo farmacológico encontramos: *Streptococcus A, B, C y G, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina), *Staphylococcus aureus* (resistente a meticilina), *Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis R, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter, Serratia, Proteus mirabilis, Morganella, Aeromonas, Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia, Bacteroides fragilis, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus.*<sup>20, 21, 23, 24</sup>

En cuanto a las cefalosporinas, las podemos utilizar en patologías como: meningoencefalitis, endocarditis infecciosa, neumonía adquirida en comunidad, infecciones urinarias, infecciones ginecológicas.<sup>20</sup>

### Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad: erupción maculopapular, erupción urticaria, fiebre, broncoespasmo, vasculitis, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y anafilaxia; alteraciones nefrológicas: nefrotoxicidad: necrosis tubular; alteraciones vasculares: tromboflebitis, alteraciones hematológicas:



Hipoprotrombinemia, trombocitopenia, alteraciones en la función plaquetaria, altera la coagulación y hemorragias de forma activa; alteraciones neurológicas como encefalopatías.<sup>20, 21, 23,24</sup>

### 3.1.3 Carbapenemes

Contienen un anillo betalactámico fusionado y un sistema de anillos de cinco miembros que difiere de las penicilinas, es de amplio espectro que casi todos los antibióticos betalactámicos, producen escasas reacciones adversas.<sup>24</sup>

Los agentes sensibles a este grupo son: *Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina), *Streptococcus A, B, C, G, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Moraxella catarrhalis, Klebsiella pneumoniae, Adnetobacter, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Citrobacter freundii, Serratia marcescens, Proteus mirabais.*<sup>24</sup>

Dentro de las patologías en las que se puede utilizar este grupo son: infecciones de vías respiratorias, infecciones intra-abdominales, infecciones de la piel, infecciones ginecológicas.<sup>24</sup>

### Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad: urticaria, fiebre, broncoespasmo, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y anafilaxia; alteraciones gastrointestinales: náuseas, Vómito; alteraciones neurológicas: convulsiones<sup>20, 21,23,24</sup>



## 3.2 Aminoglucósidos

Sustancias producidas por los actinomicetos (bacterias) *streptomyces ssp.* y *mycromonospora ssp*, consisten en dos o más aminoazucares unidos por enlaces glucosídicos. Son hidrosolubles, estables en solución y más activos en un pH alcalino que ácido, ejercen una acción bactericida por un mecanismo no conocido todavía completamente, pero en el que con seguridad intervienen varios procesos, entre los que tiene una especial importancia la inhibición de la síntesis de proteínas.<sup>23, 25</sup>

La actividad bacteriana que presenta este grupo farmacológico: grampositivos: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *L. monocytogenes*. gramnegativos: *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *S. marcescens*, *P. vulgaris*, *Acinetobacter sp*, *P. aeruginosa*, *B. (Ps) cepacia*, *S. (X) maltophilia*, y *enterocolitica*; micobacterias: *M. tuberculosis*, *M. avium*.<sup>23, 25</sup>

Las patologías en las que se puede utilizar dicho grupo farmacológico son: infecciones por bacterias aerobias gramnegativas resistentes a antibióticos de menor toxicidad, principalmente las *Enterobacterias* y *P. aeruginosa*, tuberculosis, brucelosis, infecciones del sistema nervioso central.<sup>23, 25</sup>

### Reacciones adversas

Alteraciones nefrológicas: nefrotoxicidad: necrosis de las células del tubo proximal, reducción del filtrado glomerular, aumento de Creatinina, proteinuria y cilindruria.; toxicidad acústica: pérdida de la función auditiva, tinnitus y sensación de ocupación del conducto auditivo, la afectación es habitualmente bilateral, puede provocar sordera, vértigo; alteraciones neuromusculares: bloqueo de la placa neuromuscular: rigidez de la musculatura respiratoria, parálisis flácida y midriasis; reacción de hipersensibilidad: anafilaxia, rash o erupciones cutáneas.<sup>20, 21, 23,24, 25</sup>



### 3.3. Quinolonas:

Constituyen uno de los grupos de antimicrobianos de mayor desarrollo, químicamente son estructuras bicíclicas heteroaromáticas, constituidas por un núcleo piridona- $\beta$ -ácido carboxílico y un anillo aromático. Penetran en la bacteria a través de las porinas, una vez dentro de la célula actúan inhibiendo una enzima que prepara el ADN para la transcripción.<sup>21, 26</sup>

Los agentes sensibles a este grupo son: cocos grampositivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*; bacilos gramnegativos: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp*, cocos gramnegativos, *Neisseria gonorrhoeae*; otros microorganismos: *Brucella*, *Chlamydia*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma spp*.<sup>21,26</sup>

Las patologías en las que se puede utilizar este grupo de antibióticos son: infecciones urinarias, prostatitis, infecciones gastrointestinales, infecciones respiratorias, infecciones óseas y articulares, infecciones de la piel y tejido subcutáneo, infecciones sexualmente transmitidas.<sup>21,26</sup>

#### Reacciones adversas

Alteraciones gastrointestinales: náusea, vómito, molestias abdominales, diarrea y la colitis vinculada con antibiótico han sido raras; alteraciones neurológicas: cefalalgia, mareos, rara vez han ocurrido alucinaciones, delirio y convulsiones; reacciones de hipersensibilidad: aparecen eritemas, incluso reacciones de fotosensibilidad; alteraciones osteotendinosas: rotura del tendón de Aquiles o tendinitis. Algunos factores predisponentes son nefropatía, hemodiálisis y uso de esteroides.<sup>20,24</sup>



### 3.4. Sulfamidas

Actúan sobre bacterias en crecimiento inhibiendo la síntesis de ácido fólico, por lo que producen un efecto bacteriostático, la presencia de timidina (producto final de síntesis que requiere ácido fólico) reduce la actividad antibacteriana, puesto que la acción inhibidora es competitiva; también actúan inactivando otras enzimas como deshidrogenasa o carboxilasa, produciendo una inhibición del metabolismo intermediario bacteriano.<sup>22</sup>

La actividad bacteriana que encontramos en este grupo farmacológico es: grampositivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium perfringens*, *Propionibacterium acnés*; gramnegativos: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus mirabais*, *Serratia marcescens*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii* y *Vibrio cholerae*; otros: *Nocardia asteroides*, *Chlamydia trachomatis*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides fragilis*.<sup>22</sup>

#### Reacciones adversas

Alteraciones urinarias: cristaluria, alteraciones hematopoyéticas: anemia hemolítica aguda, agranulocitosis, anemia aplásica; reacciones de hipersensibilidad: erupciones morbiliforme, escarlatínica, urticariana, erisipeloide, penfigoide, purpúrica y petequeal; eritemas nudoso y multiforme del tipo de Stevens-Johnson, síndrome de Behçet; dermatitis exfoliativa, y fotosensibilidad.<sup>20, 24</sup>



### 3.5. Tetraciclina

Son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro que suprimen la síntesis de proteínas. Las tetraciclinas entran a los microorganismos en parte por difusión pasiva y en parte por un proceso de transporte activo dependiente de energía. Los organismos susceptibles concentran el fármaco en su interior. Una vez dentro de las células, las tetraciclinas impiden la adición de aminoácidos al péptido en crecimiento. En solución son ácidas y, con excepción de la clortetraciclina, bastante estables.<sup>20, 23,</sup>

La actividad bacteriana que caracteriza este grupo farmacológico es: grampositivas: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans spp*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*; gramnegativas: *Klebsiella spp*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Shigella*, *Neisseria meningitidis*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella sp*, *Brucella*; micoplasmas y clamidias: *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*.<sup>20,23</sup>

Las patologías en las que se considera de primera elección utilizar este grupo son: enfermedad de Lyme (*Borrelia burgdorferi*), fiebre recurrente (*Borrelia recurrentis*), brucelosis (asociada a gentamicina en pacientes graves), granuloma inguinal (*Calymmatobacterium granulomatis*), infecciones por *chlamydia*, *helicobacter pylori* (más metronidazol y subsalicilato de bismuto), enfermedad inflamatoria pélvica aguda (asociada a otros antibióticos), infección por *rickettsia*, uretritis inespecífica, síndrome uretral agudo, cólera (*Vibrio cholerae*), infección por *Vibrio parahemolyticus* y *V. vulnificus*.<sup>20,23</sup>



## Reacciones adversas

Dentro de las diferentes reacciones que puede provocar este grupo farmacológico están: alteraciones gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea anorexia, alteran la flora gastrointestinal normal, suprimen a los patógenos coliformes susceptibles y posibilitan el crecimiento excesivo de pseudomonas, proteus, estafilococos, coliformes resistentes, clostridios y candida. Esto puede causar trastornos funcionales intestinales, prurito anal, candidosis vaginal o bucal, o colitis relacionada con *Clostridium difficile*; alteraciones óseas: osteítis, donde producen deformidad o inhibición del crecimiento; reacciones de hipersensibilidad: síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de hipersensibilidad, síndrome de Sweet, reacción semejante a enfermedad del suero, erupción fija por tetraciclinas, lupus inducido por drogas, erupciones liquenoides, exacerbación de la psoriasis, foliculitis por gramnegativos como resultado de la terapia prolongada de acné vulgar, candidiasis oral y genital.

20, 21,23, 24, 27

### 3.5. Macrólidos

Los macrólidos constituyen un grupo de compuestos muy relacionados, caracterizados por un anillo macrocíclico de lactona (casi siempre constituido por 14 a 16 átomos) al que se unen desoxiazúcares. La actividad antibacteriana puede ser inhibidora o bactericida, se intensifica con un pH alcalino, inhibe la síntesis de proteína se produce por unión con el RNA ribosómico 50S.<sup>20, 24</sup>

La actividad bacteriana de este grupo farmacológico es amplia, entre ellos están: *Streptococcus* grupos A , B, C y G, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* sp, *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella*, *Haemophilus ducreyi*,



*Chlamydia*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium avium*, *Actinomyces*, *Prevotella melaninogenica*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium acnés*, *Helicobacter pylori*.<sup>20, 24</sup>

Los macrólidos son antibióticos de primera elección en un escaso número de infecciones, son numerosas sus indicaciones como alternativa a las penicilinas, especialmente en pacientes alérgicos a ellas. Se utilizan como primera elección en neumonía por *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma pneumoniae*, tosferina, difteria y gastroenteritis por *Campylobacter jejuni*. Se utilizan como alternativa a las tetraciclinas en las infecciones por *chlamydia trachomatis*, especialmente cuando estas contraindicadas.<sup>20,24</sup>

### Reacciones adversas

Alteraciones gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, diarrea, aumenta el peristaltismo del intestino delgado y dispepsia; reacciones de hipersensibilidad: alergias que incluyen fiebre, eosinofilia, urticaria y exantemas; alteraciones acústicas: hipoacusia que puede ir precedida de vértigo y acufenos, alteraciones hepáticas: hepatitis colestásica aguda (fiebre, ictericia, alteración de la función hepática), alteraciones neurológicas: cefalea, vértigo.<sup>20, 21, 23, 24</sup>

## 3.6. Fenicol

### 3.6.1 Cloranfenicol

Es soluble en alcohol, pero poco soluble en agua, se usa para administración parenteral, es altamente hidrosoluble. Se hidroliza in vivo con producción de cloranfenicol libre, este inhibe de manera reversible la síntesis proteica en células que contienen ribosomas 70s.<sup>20, 21, 24, 27</sup>



La actividad bacteriana que presenta este grupo es: gram positivas: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria*; gram negativas: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *salmonella*. Anaerobias: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus peptostreptococcus*. Las patologías en las que se puede utilizar este grupo farmacológico son: meningitis bacteriana, absceso cerebral, infecciones por anaerobios, salmonelosis.<sup>20, 24</sup>

### Reacciones adversas

Alteraciones neurológicas: neuritis óptica (perdida reversible o permanente de la visión), neuritis periférica, cefaleas, depresión y confusión mental; alteraciones hematológicas: reticulocitopenia, anemia, leucopenia, trombocitopenia. anemia aplásica de tipo idiosincrásico; alteraciones de hipersensibilidad: erupciones cutáneas maculares o vesiculares, angioedema, reacciones de Jarisch-Herxheimer en casos de sífilis, brucelosis y fiebre tifoidea; alteraciones gastrointestinales: náuseas y vómitos.<sup>20, 21, 22, 24, 28</sup>

## 3.7. Glucopéptidos:

### 3.7.1 Vancomicina

Inhiben la síntesis del peptidoglucano en un paso previo al de los b-lactámicos. Evitan el proceso de polimerización necesario para que el complejo disacárido-pentapéptido se separe del fosfolípido de la membrana. Al parecer, para inhibir la síntesis de la pared bacteriana, la vancomicina forma complejos con las cadenas de péptidos que contienen D-alanil-D-alanina, evitando de esta forma la acción enzimática necesaria para que ocurra la polimerización. Además, la vancomicina altera la permeabilidad de la membrana e inhibe la síntesis de ARN.<sup>20, 24</sup>



La actividad bacteriana de este grupo farmacológico contiene bacterias gram positivas como: *Streptococcus grupos A, B, C y G, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus (sensibles y resistentes a meticilina), Staphylococcus, Coagulasa-negativos, Corynebacterium jeikeium, Listeria monocytogenes*; bacterias anaerobias: *Clostridium difficile*.<sup>20, 24</sup>

Las patologías a las que se les pueden administrar este fármaco son para infecciones resistentes a antibióticos betalactámicos en los siguientes casos: endocarditis, infecciones óseas y articulares, infecciones del aparato respiratorio inferior, infecciones intraabdominales, infecciones de la piel y de los tejidos blandos infecciones del tracto urinario y septicemia.<sup>20, 24</sup>

### Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad: Prurito, enrojecimiento, hormigueo, y un exantema macula eritematoso; alteraciones cardiovasculares: hipotensión, shock y taquicardia; alteraciones neurológicas: neurotoxicidad: con lesión del nervio acústico y pérdida de audición.<sup>20, 24</sup>

### 3.7.2 Teiclopanina

Su actividad se limita a bacterias grampositivas siendo muy sensibles los *Streptococcus (pneumoniae, pyogenes, viridans), S. aureus* (incluso los resistentes a meticilina) y *S. epidermidis*, aunque algunas cepas de este último y *S. haemolyticus* son relativamente resistentes a la teicoplanina y sensibles a la vancomicina.<sup>20</sup>

### Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad: eritema, prurito, urticaria, angioedema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa; alteraciones gastrointestinales: náuseas, vómito,



diarrea; alteraciones hematológicas: eosinofilia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia; alteraciones hepáticas: elevación de las transaminasas fosfatasa alcalina.<sup>24</sup>

### 3.8. Lincosamidas

#### 3.8.1 Lincomicina

Es producida por el *Streptomyces lincolnensis*. Contienen un aminoácido unido a un aminoazúcar.<sup>20</sup>

#### 3.8.2 Clindamicina

Es el derivado 7-cloro-7-desoxi de la lincomicina, caracterizándose por poseer mayor actividad antibacteriana y mejor absorción en el tracto gastrointestinal, por lo que se emplea con mucha mayor frecuencia que la lincomicina.<sup>20</sup>

La actividad bacteriana que presenta este grupo es: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus*, grupos A, B, C y G, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis*.<sup>20</sup>

Las patologías en las cuales se pueden utilizar este grupo son: neumonía, bronquitis y otras infecciones de las vías respiratorias; Infecciones de la piel y los tejidos blandos; vaginosis bacteriana (que causa molestias vaginales como picor y secreción); tricomoniasis (una enfermedad de transmisión sexual); infecciones de los huesos y las articulaciones.<sup>20</sup>



### **Reacciones Adversas:**

Reacciones de hipersensibilidad: erupción cutánea, urticaria, aunque en ocasiones se han observado eritema multiforme y reacciones anafilactoides; alteraciones hematológicas: discrasias sanguíneas, neutropenia, trombocitopenia y agranulocitosis; alteraciones hepáticas: aumento de las transaminasas (GOT y GTP); alteraciones gastrointestinales: dolor abdominal o epigástrico, náuseas, vómitos y diarrea.<sup>20, 21</sup>



---

## **Materiales y métodos**

### **Tipo de estudio**

Se realizó un estudio de utilización de medicamentos de corte transversal, con énfasis en la identificación de reacciones adversas causadas por los antibióticos, en pacientes ingresados en el servicio de cirugía del HEODRA, del 26 de abril al 26 de julio del 2017.

### **Área de estudio**

Se llevo a cabo en el Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello, en el servicio de cirugía.

La sala de cirugía es un servicio médico que atiende integralmente a pacientes adultos, se divide en cirugía A y cirugía B, con un total de 79 camas.

### **Población a estudio**

Todos los pacientes que ingresaron al área de cirugía durante el periodo de estudio.

### **Muestra**

Pacientes ingresados en la sala de cirugía, que recibieron tratamiento con antibiótico durante su hospitalización.

### **Criterios de inclusión**

Todos los pacientes que ingresaron a la sala de cirugía en el periodo del 26 de abril al 26 de julio del 2017 y que se le administre antibiótico.



---

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no recibieron antibiótico.
- Pacientes que presentaron reacciones adversas que no esté asociada con el uso de antibióticos.
- Paciente que consumieron antibiótico previo al ingreso a la sala de cirugía.

### **Fuente de información**

Fuente primaria: Se entrevistó directamente con los pacientes incluidos en el estudio, se llenaron las fichas de recolección de datos y hojas de reacciones adversas, además de Información brindada por médicos y personal de enfermería.

Fuente secundaria: Se utilizó el documento médico legal (expediente), para completar los datos clínicos.

### **Instrumento de recolección de datos**

Ficha de recolección de datos que contiene: datos generales del paciente, historia clínica, antibióticos prescritos durante la hospitalización. (Descrita en anexo N°1).

Ficha de reporte de sospechas de reacciones adversas según el grupo de antibiótico.

Hoja de notificación de reacciones adversas proporcionado por el centro nicaragüense de fármaco epidemiología (CNicFe), de la Facultad de Medicina.

Escala de evaluación de la severidad de RAM (Modificado Hartwig y Siegel), clasificación del tipo de R.A.M según Rawlins y Thompson, y calificación de causalidad según el algoritmo de Naranjo.



## Recolección de información

Para identificar los pacientes que presentaron reacciones adversas a los antibióticos seguimos una serie de pasos:

A través del sistema del registro diario, conocido como Kardex, las autoras del estudio identificaron a los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía de lunes a jueves en horario de 6 pm a 8 pm, con el propósito de incluirlos en el estudio y a quienes se les registraban los datos solicitados en la ficha de pacientes ingresados en sala de cirugía (ver Anexo no.1).

De los pacientes registrados en el procedimiento anterior se identificó a los que recibieron antibiótico para su posterior evaluación y monitoreo de la presencia de reacciones adversas imputable a los antibióticos. Con el objetivo de asegurar el reconocimiento y registro de las RAM, las autoras, durante los días estipulados visitaron a los pacientes cama a cama para complementar la información sobre sus datos personales, motivo de ingreso, historia actual de la enfermedad y si el fármaco ocasionó alguna reacción tras la administración de éste

Al momento que el paciente refería alguna reacción adversa continuamos caracterizándola, haciéndole todas las preguntas que nos permitieran identificarla, además solicitamos ayuda de los médicos responsables para confirmar la reacción adversa y luego procedimos a llenar la hoja de reporte de reacción adversa proporcionada por el CNicFe.

Del expediente clínico se obtuvo información sobre la lista de problemas, exámenes de laboratorio incluidos BHC, examen general de orina y química sanguínea, aunque estos exámenes no eran realizados diariamente.

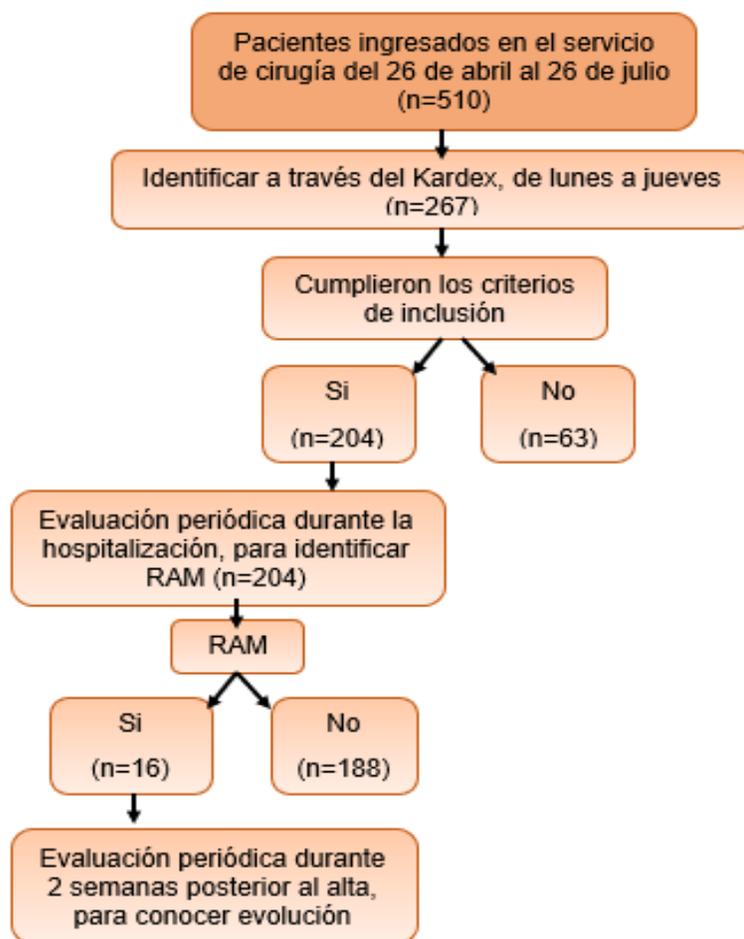
Los pacientes que presentaron reacción adversa se le dio seguimiento diario para el control de ésta e indagar si la reacción mejoró, empeoró o si concluyó al haber administrado antídoto, cambio de antibiótico o cedió por si sola.

Los pacientes que presentaron una reacción adversa fueron entrevistados vía telefónica 2 veces por semana hasta 15 días posteriores a su alta, con el propósito



de conocer la evolución y desenlace de la reacción adversa clínicamente encontradas.

### Flujograma de trabajo:



### Categorías diagnósticas

En el presente estudio se clasificaron los diagnósticos de ingresos de acuerdo con las categorías diagnósticas establecidas por la C.I.E. – 10.

### Análisis de datos

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS, estos se describieron mediante porcentajes y promedios; se analizó la frecuencia de las variables cualitativas y cuantitativas como: edad, sexo, antecedentes personales



patológicos, antibióticos administrados, tipos de reacciones adversas y clasificación de las mismas, los datos se presentan en tablas univariadas y bivariadas.

### **Consideraciones éticas**

Se solicitó permiso al director del hospital el Dr. Cuadra para llevar a cabo el estudio en el servicio de cirugía.

Se informó a los pacientes del nuevo estudio investigativo, explicándoles el objetivo, beneficio y el uso de la información que se obtenga en esta investigación.

Los datos personales se utilizaron para fines de esta investigación.

El paciente es libre de retirarse del estudio en cualquier momento que lo desee.

### **Limitaciones**

La precisión de la información sería mayor si los autores hubieran incluido al 100% de los pacientes que ingresaron y que recibieron antibiótico durante el periodo de estudio. Al estudio se incluyeron únicamente los pacientes ingresados de lunes a jueves; excepto los días feriados.

Los exámenes de laboratorio obtenidos del expediente clínico no se realizaban consecutivamente a los pacientes por lo cual no se pudo valorar si presentaban reacciones adversas a través de ellos.

### **Fortalezas**

Este estudio demostró que en los pacientes ingresados en el servicio de cirugía pueden presentarse reacciones adversas, las cuales fueron identificadas, registradas y evaluadas con los instrumentos recomendados en la norma de farmacovigilancia publicadas por el ministerio de salud de Nicaragua y de la



organización mundial de la salud. Además, este estudio demuestra que es posible la implementación de un sistema de farmacovigilancia hospitalaria.

### Operacionalización de variables

Variables	Concepto	Escalas
<b>Edad</b>	Años cumplidos desde el nacimiento de un ser vivo.	
<b>Sexo</b>	Fenotipo que distingue al hombre de la mujer.	Femenino Masculino
<b>Peso</b>	Fuerza ejercida sobre un cuerpo por la gravedad de la tierra.	Unidades en kilogramos
<b>Talla</b>	Medida vertical de una estructura, órgano u objeto desde el fondo a la zona superior, cuando se coloca en posición vertical.	Unidades en centímetros.
<b>Medicamentos</b>	Sustancia que sirve para curar o prevenir una enfermedad, reducir sus efectos sobre el organismo o aliviar un dolor físico	
<b>Reacción adversa</b>	Una reacción adversa a un medicamento (RAM) se puede definir como cualquier respuesta que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento. Por tanto, las RAM son efectos no deseados ni intencionados de un medicamento.	Reacción adversa: Si No
<b>Clasificación de causalidad según el algoritmo de Naranjo</b>	<p>Parámetros de evaluación:</p> <p>¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción? Si o No</p> <p>¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso? Si o No</p> <p>¿Mejoró la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico? Si o No</p> <p>¿Reapareció la RA tras readministración del fármaco? Si o No</p> <p>¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma? Si o No</p> <p>¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas? Si o No</p> <p>¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla? Si o No</p>	Puntuación Definida: 9 ó más puntos. Probable: 5-8 puntos Posible: 1-4 puntos Dudosa: 0 ó menos



	<p>¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior? Si o No</p> <p>¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva? Si o No</p>	
<p><b>Clasificación según Rawlins y Thompson</b></p>	<p><b>Tipo A:</b> son reacciones dosis dependientes, predecibles con base en las acciones farmacológicas del medicamento.</p> <p><b>Tipo B:</b> son impredecibles a partir de las acciones farmacológicas del medicamento, generalmente no son dependientes de la dosis</p> <p><b>Tipo C:</b> son a menudo efectos tardíos y generalmente no muestran una relación de temporalidad y su detección se lleva a cabo mediante sistemas de monitoreo que incluyen tamaños muestrales grandes, con seguimiento de la población durante tiempo prolongado</p>	<p>Tipos:</p> <p>Tipo A</p> <p>Tipo B</p> <p>Tipo C</p>
	<p>Nivel 1: Las RAM no requieren ningún cambio en el tratamiento con el fármaco sospechoso.<sup>19</sup></p> <p>Nivel 2: Las RAM requieren que el fármaco sospechoso sea suspendido o se modifique de otro modo. No se requiere ningún antídoto u otro tratamiento, y no hay aumento en la duración de la estancia.<sup>19</sup></p>	<p>Leve</p>
	<p>Nivel 3: Las RAM requieren que el fármaco sospechoso se suspenda o se cambie, y se requiere un antídoto u otro tratamiento. No hay aumento de duración de la estancia.<sup>19</sup></p> <p>Nivel 4 (a): Las RAM requieren que el fármaco sospechoso se suspenda o se cambie, y se requiere un antídoto u otro tratamiento. Hay aumento de duración de la estancia por lo menos un día.<sup>19</sup></p> <p>Nivel 4 (b): Las RAM son el motivo de ingreso.<sup>19</sup></p>	<p>Moderada</p>
	<p>Nivel 5: Cualquier nivel 4 y que las RAM requieran atención médica intensiva.</p> <p>Nivel 6: Las RAM causan daño permanente al paciente.<sup>19</sup></p> <p>Nivel 7: Las RAM conducen a la muerte del paciente ya sea directamente o indirectamente</p>	<p>Grave</p>



## Resultados

Durante el periodo de estudio (del 26 de abril al 26 de julio del 2017) ingresaron al servicio de cirugía un total de 510 pacientes, de los cuales, 267 fueron entrevistados y sólo 204 cumplieron con los criterios de inclusión.

De las características sociodemográficos, el 65.7% (n = 134) de los pacientes eran del sexo femenino y el 34.3% (n = 70) del sexo masculino; en cuanto a la edad se identificó como valor mínimo 12 años y como valor máximo 98 años con una media de 46 años y una desviación estándar de 22.5 unidades. **Ver tabla 1.**

**Tabla 1. Características sociodemográficas de la población a estudio**

Sexo		Frecuencia	%
		<b>Femenino</b>	134
	<b>Masculino</b>	70	34.3
	<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100</b>
	<b>12-20</b>	27	13.2
	<b>21-40</b>	71	34.8
	<b>41-60</b>	53	26
	<b>61-80</b>	33	16.2
	<b>&gt;80</b>	20	9.8
	<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100</b>

En la **tabla 2** se observan las categorías principales, según la C.I.E. 10, de los diagnósticos motivo de ingreso de los pacientes en la sala de cirugía durante el período de estudio; podemos observar que la categoría diagnóstica que se repitió con mayor frecuencia fue la correspondiente a las enfermedades biliares, (23 n=47), seguida de la enfermedad del apéndice (21%, n = 43).



**Tabla 2. Frecuencia de los motivos de ingreso clasificadas según las categorías diagnósticas de la C.I.E – 10\***

Categorías	Frecuencia	%
Enfermedad biliar y de las vías biliares	47	23
Enfermedad del apéndice	43	21
Hernias	19	9.3
Abscesos	18	8.8
Quemaduras	12	5.8
Politraumatismo	11	5.3
Enfermedades Tiroideas	9	4.4
Traumatismos	8	3.9
Infecciones de la piel y tejido subcutáneo	8	3.9
Otros trastornos de la piel y tejido subcutáneo	6	2.9
Tumores benignos	4	1.9
Sepsis de herida quirúrgica	3	1.4
Enfermedad de órganos genitales masculinos	3	1.4
Trastornos de mama	2	0.9
Epistaxis	2	0.9
Enfermedades intestinales	2	0.9
Enfermedades arteriales	2	0.9
Enfermedad del sistema digestivo	2	0.9
Desbridamiento quirúrgico	1	0.4

\*C.I.E 10: Clasificación internacional de enfermedades, 10<sup>ma</sup> edición.

En relación con los diagnósticos motivo de ingreso de los pacientes incluidos en el estudio, en la **tabla 3** observamos que la apendicitis aguda (21%, n= 43 pacientes) colelitiasis (14%, n =29), hernia inguinal (7.8%, n= 16), quemaduras (5.9%, n=12), colecistitis (5.4%, n=11) y politraumatismo (5.4%, n=11) fueron los diagnósticos más frecuentes. En la tabla además podemos observar los antibióticos y la frecuencia absoluta con la que fueron administrados en dichos pacientes. Para las distintas categorías diagnósticas observadas, fue ceftriaxona, seguido de cefazolina, metronidazol y ciprofloxacina los que se prescribieron en la mayor cantidad de categorías.



**Tabla 3. Frecuencia de los principales motivos de ingreso y antibióticos administrados.**

Diagnósticos	Frecuencia	%	Antibióticos administrados
			Ceftriaxona (n =26)
			Cefazolina (n =22)
			Ciprofloxacino (n =4)
			Cefoxitina (n =1)
			Metronidazol (n =1)
			Ceftriaxina (n =11)
			Cefazolina (n =21)
			Metronidazol (n =10)
			Ciprofloxacino (n=1)
			Clindamicina (n= 1)
			Ceftriaxona (n =4)
			Cefazolina (n =12)
			Metronidazol (n =2)
			Ceftriaxona (n =8)
			Cefazolina (n =3)
			Ciprofloxacino (n=1)
			Ceftriaxona (n =6)
			Dicloxacilina (n=3)
			Clindamicina (n =1)
			Cefazolina (n =4)
			Metronidazol (n =5)
			Ciprofloxacino (n =5)
			Ciprofloxacino (n =1)
			Penicilina Cristalina (n =3)
			Ceftriaxona (n =7)
			Clindamicina (n =3)

En relación con los antecedentes personales patológicos que fueron registrados en la totalidad de pacientes incluidos en el estudio, en la **tabla 4** observamos que hubo un predominio de la diabetes mellitus e hipertensión arterial (21%), seguido de las cardiopatías (2%), asma bronquial, alergias y nefropatías (1% cada una respectivamente).



**Tabla 4. Frecuencia de pacientes con antecedentes personales patológicos (n = 100).**

Antecedentes personales	Frecuencia	%
Diabetes mellitus tipo 2	44	21
Hipertensión arterial	43	21
Asma	2	1
Alergia	2	1
Cardiopatía	5	2
Nefropatía	3	1
Epilepsia	1	0.4

En la **tabla 5** se observa la frecuencia y pautas de prescripción más comunes (dosis, intervalo, vías de administración y duración) bajo las cuales fueron administrados los antibióticos utilizados en los pacientes incluidos en el estudio, siendo ceftriaxona (48.5%) seguido de cefazolina (46.5%), clindamicina (14.2%), metronidazol (12.7%), ciprofloxacino (5.6%) y penicilina cristalina (8.3%), los que se utilizaron con mayor frecuencia.



**Tabla 5. Frecuencia de utilización y pautas de administración más comunes de los antibióticos administrados en los pacientes incluidos en el estudio (n = 204).**

Antibióticos	N° de pacientes	%	Vía	Intervalo	Dosis	Duración (días).
Ceftriaxona	99	48.5	IV	C/12 horas	1gr	7.4 (DE = 5.6)
Cefazolina	95	46.5	IV	D.U*	1gr	1.06 (DE= 0.38)
Clindamicina	29	14.2	IV	C/8 horas	600 – 900 mg	11.69 (DE=6.2)
Metronidazol	26	12.7	IV	C/8 horas	500mg	6.12(DE= 3.19)
Ciprofloxacino	17	5.6	IV	C/12 horas	400mg	7.24 (DE=5.2)
Penicilina Cristalina	12	8.3	IV	C/4 horas	2000000UI	7.2(DE=5.06)
Ciprofloxacino	6	2.9	PO	C/12 horas	500mg	9.8 (DE=3.1)
Dicloxacilina	6	2.9	IV	C/8 horas	1gr	13.3(DE=7.8)
Gentamicina	4	1.9	IV	C/12 horas	80mg	4.2 (DE=2.6)
Dicloxacilina	2	0.9	PO	C/8 horas	500mg	7(DE=1.4)
Cloxacilina	2	0.9	IV	C/12 horas	2gr	2(DE=1.4)
Cefadroxilo	1	0.4	IV	C/12 horas	500mg	1
Levofloxacino	1	0.4	PO	C/12 horas	500mg	21
Cefoxitina	1	0.4	IV	D.U*	1gr	10
Amikacina	1	0.4	IV	C/12 horas	500mg	9
Imipenem	1	0.4	IV	C/8 horas	1gr	9

\* Dosis única.

En relación con la frecuencia de R.A.M detectadas en los pacientes estudiados, 7.8 % (n = 16) presentaron RAM a los antibióticos y el 92.2% no presentaron RAM. (Ver tabla 6)

**Tabla 6. Frecuencia de reacciones adversas medicamentosas imputadas a los antibióticos en los pacientes ingresados en el servicio de cirugía**

Pacientes que presentaron R.A.M.	Frecuencia	%
<b>Si</b>	16	7.8
<b>No</b>	188	92.2
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100.0</b>



La frecuencia de pacientes que presentaron R.A.M en el sexo femenino fue de 8.2% y en el masculino 7.1% los pacientes no presentaron RAM en el sexo femenino es 91.8% y en el masculino 92.9%. El sexo femenino presentó una mayor frecuencia de reacciones adversas con 68.8% (n = 11); La frecuencia de reacciones adversas según grupo etario, predominó en el rango de edad de 41-60 años con 43.7%. Los datos antes mencionados se presentan en la **tabla 7**.

**Tabla 7. Frecuencia de las reacciones adversas causadas por los antibióticos según sexo y edad en pacientes ingresados en el servicio de cirugía.**

	Variable	Frecuencia	%
<b>Sexo</b>	<b>Femenino</b>	11	68.7
	<b>Masculino</b>	5	31.3
	<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>
	<b>12-20</b>	1	6.2
	<b>21-40</b>	4	25
	<b>41-60</b>	7	43.7
	<b>61-80</b>	2	12.5
	<b>&gt;80</b>	2	12.5
	<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

En la **tabla 8** se observa que los antibióticos que produjeron R.A.M predominó ceftriaxona (31.2%), seguido de clindamicina (18.7%), gentamicina y metronidazol cada una (12.5%); ciprofloxacino, penicilina cristalina, levofloxacino y amikacina cada una respectivamente con 6.2%.



**Tabla 8. Frecuencia de antibióticos que causaron reacciones adversas en los pacientes ingresados en el servicio de cirugía**

Antibióticos	Frecuencia	%
Ceftriaxona	5	31.2
Clindamicina	3	18.7
Gentamicina	2	12.5
Metronidazol	2	12.5
Ciprofloxacino	1	6.2
Penicilina Cristalina	1	6.2
Levofloxacino	1	6.2
Amikacina	1	6.2
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

De acuerdo con la frecuencia de los distintos tipos de RAM encontradas, podemos observar que un 30% correspondió a mareos, el 13.3% a diarrea, el 16.6% a vómitos, el 10% a Náuseas, las cefaleas representaron un 6.6%, las epigastralgias contabilizaron un 6.6%; las palpitaciones, debilidad generalizada y sudoración presentaron una frecuencia de 3.3% cada una respectivamente. Ver **tabla 9**.

**Tabla 9. Frecuencia de las reacciones adversas causadas por los antibióticos en pacientes ingresados en el servicio de cirugía**

Tipo de R.A.M.	Frecuencia	%
Mareo	10	30
Diarrea	5	16.6
Vómitos	4	13.3
Náuseas	3	10
Cefalea	2	6.6
Epigastralgia	2	6.6
Palpitaciones	1	3.3
Debilidad generalizada	1	3.3
Sudoración	1	3.3
Erupciones cutáneas	1	3.3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>



En la **tabla 10** observamos que ceftriaxona fue el antibiótico que causó con mayor frecuencia R.A.M, siendo para este fármaco las reacciones gastrointestinales las principales. Ceftriaxona estuvo seguido en frecuencia por clindamicina, gentamicina y metronidazol. Para los fármacos antes mencionados también fueron las reacciones de origen gastrointestinal las más prevalentes.

**Tabla 10. Antibióticos causantes de R.A.M con el tipo y frecuencia de R.A.M que provocaron**

<b>Antibióticos</b>	<b>Reacciones adversas</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Ceftriaxona</b>	Diarrea	2
	Mareo	3
	Náusea	1
	Debilidad generalizada	1
	Vómito	1
	Cefalea	1
<b>Clindamicina</b>	Diarrea	2
	Mareo	2
	Náusea	1
	Epigastralgia	1
<b>Gentamicina</b>	Vómito	2
	Mareo	2
<b>Metronidazol</b>	Mareo	1
	Cefalea	1
	Vómito	1
	Náusea	1
	Palpitación	1
<b>Ciprofloxacino</b>	Diarrea	1
	Mareo	1
<b>Penicilina Cristalina</b>	Rash cutáneo	1
<b>Levofloxacino</b>	Epigastralgia	1
<b>Amikacina</b>	Mareo	1
	Sudoración	1



En la **tabla 11** se observa los antibióticos causantes de RAM con sus pautas de prescripción (vía, intervalo, dosis y duración) y los diagnósticos para los cuales fueron utilizados; Clindamicina fue el antibiótico que se prescribió con una mayor duración de 22 días, seguido de Levofloxacino y Amikacina 21 días, luego continuo Ceftriaxona y Ciprofloxacino 10 días, Gentamicina, Metronidazol 7 días y por ultimo penicilina cristalina 1 día, estos antibióticos fueron administrados con dosis adecuadas por lo cual las RAM pueden ser causadas por la duración que se administraron estos, predominando clindamicina.

**Tabla 11. Antibióticos causantes reacciones adversas en los pacientes ingresados en el servicio de cirugía, pautas de prescripción y los diagnósticos para los cuales fueron utilizados.**

Antibióticos	Diagnósticos	Nº de pacientes	Vía	Intervalo	Dosis	Duración (Días)
	Sepsis de herida quirúrgica	1	IV	C/12h	1gr	5
	Colecistitis aguda litiásica	1	IV	C/12h	1gr	8
	Hernia inguinal estrangulada	1	IV	C/12h	1gr	6
	Quemadura en pie derecho infectada	1	IV	C/12h	1gr	10
	Quemadura 2do grado en pie derecho	1	IV	C/12h	1gr	6
	Abscesos múltiples en dorso	1	IV	C/8h	600mg	22
	Úlcera en miembro inferior	1	IV	C/8h	900mg	21
	Úlcera sacra infectada	1	IV	C/8h	900mg	2
	Trauma facial	1	IV	C/12h	80mg	7
	Herida avulsiva en cara	1	IV	C/8h	80mg	1
	Colecistitis aguda litiásica	1				7
	Sangrado digestivo alto	1	IV	C/8h	500mg	7
Levofloxacino	Úlcera biisquiática	1	PO	C/12h	500mg	21
Amikacina	Gangrena de fémur	1	IV	C/12h	500mg	21
Penicilina Cristalina	Fractura nasal desplazada	1	IV	C/4h	2,000,000UI	1
Ciprofloxacino	Sepsis de herida quirúrgica	1	PO	C/12h	500mg	10



En la **tabla 12** se observa la relación que existe entre los diagnósticos de ingreso y las reacciones adversas, se realizó la imputabilidad a través del algoritmo de naranjo, por lo cual se le atribuye que las R.A.M son causadas por los fármacos y no por la patología que presenta cada paciente.

**Tabla 12. Relación entre antibióticos, motivos de ingreso y reacciones adversas en los pacientes ingresados en el servicio de cirugía,**

Antibióticos	Motivos de ingreso	RAM
	Sepsis de herida quirúrgica	Diarrea
	Colecistitis aguda litiásica	Diarrea
	Hernia inguinal estrangulada	Vómito Cefalea
	Quemadura en pie derecho infectada	Diarrea Mareo Debilidad generalizada
	Quemadura 2 <sup>do</sup> grado en pie derecho	Mareo Náuseas
	Abscesos múltiples en dorso	Vómito Náuseas
	Úlcera en miembro inferior	Diarrea Mareo
	Úlcera sacra infectada	Diarrea Epigastralgia
	Trauma facial	Vómito Mareo
	Herida avulsiva en cara	Mareo
	Colecistitis aguda litiásica	Vómito Palpitaciones Mareo
	Sangrado digestivo alto	Cefalea Mareo
Levofloxacino	Úlcera biisquiática	Epigastralgia
Amikacina	Gangrena de fémur	Mareo
Penicilina Cristalina	Fractura nasal desplazada	Rash Cutaneo
Ciprofloxacino	Sepsis de herida quirúrgica	Mareo Sudoración



La frecuencia de las reacciones adversas causadas por antibióticos, de acuerdo los diferentes tipos de clasificaciones de las R.A.M.; según la causalidad el 90% (n=27) fueron posibles y 10%(n=3) probables, según el tipo fueron detectadas con un 96.6%(n=29) de tipo A y 3.3%(n=1) tipo B; y el grado de severidad, 30 %(n=9) de las RAM fueron moderadas y el 70%(n=29) leves. Ver **tabla 13, 14 y 15.**

**Tabla 13. Frecuencia de las reacciones adversas causadas por los antibióticos según clasificación de causalidad en pacientes ingresados en el servicio de cirugía.**

Causalidad	Frecuencia	%
<i>Definitiva</i>	0	0
<i>Probable</i>	3	10%
<i>Posible</i>	27	90%
<i>Dudosa</i>	0	0
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

**Tabla 14. Frecuencia de las reacciones adversas causadas por los antibióticos según tipo en pacientes ingresados en el servicio de cirugía.**

Tipo	Frecuencia	%
<i>Tipo A</i>	29	<b>96.6</b>
<i>Tipo B</i>	1	<b>3.3</b>
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

**Tabla 15. Frecuencia de las reacciones adversas causadas por los según Grado de severidad en pacientes ingresados en el servicio de cirugía.**

Grado de severidad	Frecuencia	%
<i>Leve</i>	21	70%
<i>Moderada</i>	9	30%
<i>Severa</i>	0	0
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

En la **tabla 16** se observa que, relación de los antibióticos causantes de reacciones adversas y clasificación de causalidad según algoritmo de naranjo, la ceftriaxona



causó 2 RAM probables y 7 posibles, clindamicina 6 posibles, metronidazol 1 probable y 4 posibles, gentamicina 4 posibles, ciprofloxacino y amikacina 2 posibles cada una; penicilina cristalina y levofloxacina 1 posible cada una.

**Tabla 16. Relación de antibióticos causantes de reacciones adversas con el tipo y frecuencia de R.A.M según la clasificación de causalidad según el algoritmo de Naranjo en pacientes ingresados en el servicio de cirugía.**

Antibióticos	Reacciones adversas	Frecuencia	Causalidad
	Mareo	3	Posible
	Diarrea	2	
	Náusea	1	
	Debilidad generalizada	1	
	Vómito	1	Probable
	Cefalea	1	
<b>Clindamicina</b>	Diarrea	2	Posible
	Mareo	2	
	Náusea	1	
	Epigastralgia	1	
	Cefalea	1	Probable
	Mareo	1	Posible
	Vómito	1	
	Náusea	1	
	Palpitación	1	
<b>Gentamicina</b>	Vómito	2	Posible
	Mareo	2	
<b>Ciprofloxacino</b>	Diarrea	1	Posible
	Mareo	1	
<b>Amikacina</b>	Mareo	1	Posible
	Sudoración	1	
<b>Penicilina Cristalina</b>	Rash cutáneo	1	Posible
<b>Levofloxacino</b>	Epigastralgia	1	Posible



Según la clasificación de Rawlins y Thompson se encontró que la mayoría de reacciones eran de Tipo A en ceftriaxona, clindamicina, gentamicina, metronidazol, ciprofloxacino, amikacina y levofloxacina; y que la única reacción adversa Tipo B fue causada por la penicilina cristalina siendo Rash cutáneo, ver **tabla 17**.

**Tabla 17. Relación de antibióticos causantes de reacciones adversas con el tipo y frecuencia de R.A.M según la clasificación de Rawlins y Thompson en pacientes ingresados en el servicio de cirugía.**

Antibióticos	Reacciones adversas	Frecuencia	Severidad
<b>Ceftriaxona</b>	Diarrea	2	Tipo A
	Mareo	3	
	Náuseas	1	
	Debilidad generalizada	1	
	Vómito	1	
	Cefalea	1	
<b>Clindamicina</b>	Diarrea	2	Tipo A
	Mareo	2	
	Náuseas	1	
	Epigastralgia	1	
<b>Gentamicina</b>	Vómito	2	Tipo A
	Mareo	2	
<b>Metronidazol</b>	Mareo	1	Tipo A
	Cefalea	1	
	Vómito	1	
	Náuseas	1	
	Palpitación	1	
<b>Ciprofloxacino</b>	Diarrea	1	Tipo A
	Mareo	1	
<b>Penicilina Cristalina</b>	Rash cutáneo	1	Tipo B
<b>Levofloxacino</b>	Epigastralgia	1	Tipo A
<b>Amikacina</b>	Mareo	1	Tipo A
	Sudoración	1	

En la **tabla 18** se observa que, los antibióticos causantes de reacciones adversas según la clasificación del grado de severidad según Hartwig y Siegel, la mayoría de RAM fueron leves ocasionadas por ceftriaxona, clindamicina, gentamicina,



metronidazol, ciprofloxacino y amikacina; de las RAM moderadas se encontró que la ceftriaxona ocasiono 3, clindamicina 1, ciprofloxacino 1, penicilina cristalina 1 y levofloxacino.

**Tabla 18. Relación de antibióticos causantes de reacciones adversas con el tipo y frecuencia de R.A.M según la clasificación del grado de severidad según Hartwig y Siegel en pacientes ingresados en el servicio de cirugía.**

Antibióticos	Reacciones adversas	Frecuencia	Severidad
	Mareo	3	Leve
	Diarrea	1	
	Náusea	1	
	Debilidad generalizada	1	
	Diarrea	1	Moderada
	Vómito	1	
	Cefalea	1	
	Diarrea	1	Moderada
	Diarrea	1	Leve
	Mareo	1	
	Náusea	1	
	Epigastralgia	1	
<b>Gentamicina</b>	Vómito	2	Leve
	Mareo	2	
<b>Metronidazol</b>	Mareo	1	Leve
	Cefalea	1	
	Vómito	1	
	Náusea	1	
	Palpitación	1	
	Diarrea	1	Moderada
	Mareo	1	Leve
<b>Penicilina Cristalina</b>	Rash cutáneo	1	Moderada
<b>Levofloxacino</b>	Epigastralgia	1	Moderada
<b>Amikacina</b>	Mareo	1	Leve
	Sudoración	1	



## Discusión

Los antibióticos se utilizan para el tratamiento y profilaxis de enfermedades infecciosas; éstos se consideran fármacos seguros cuando los utilizamos racionalmente, pero al igual que todas las demás drogas, también provocan reacciones adversas. Este estudio centró su atención en la identificación de las reacciones adversas causadas por los antibióticos en pacientes ingresados en el departamento de cirugía. Para alcanzar los objetivos, fue necesario observar sistemáticamente a todos los pacientes que recibieron antibióticos, desde el momento que toman la primera dosis hasta 15 días después del alta hospitalaria.

En los pacientes estudiados (204), predominó el sexo femenino; el rango de edad osciló entre los 12 a 98 años, el grupo de edad más numeroso fue el de 21 a 40 años. Los motivos de ingreso de los pacientes se agruparon según la C.I.E. 10, se observa que la categoría diagnóstica que se repitió con mayor frecuencia fue la correspondiente a las enfermedades biliares, seguida de la enfermedad del apéndice. En relación con los diagnósticos de ingreso predominó la apendicitis aguda seguida de colelitiasis, hernia inguinal, quemaduras, colecistitis y politraumatismo. Entre los antecedentes personales patológicos predominaron la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, seguido de las cardiopatías.

Los antibióticos que se prescribieron en la mayoría de las categorías diagnósticas fueron la ceftriaxona y cefazolina, seguido de clindamicina, metronidazol, ciprofloxacina y penicilina cristalina. En la totalidad de los casos, los antibióticos se prescribieron de acuerdo las indicaciones y pautas de administración recomendadas.<sup>20, 21, 23,24</sup>

Del total de pacientes que recibieron tratamiento con antibióticos (204), en 16 (7.8%) se identificaron reacciones adversas imputables a los antibióticos. La proporción de reacciones adversas encontradas en nuestro estudio es semejante a las reportadas por otros autores (7%- 22%), Gholami K. y col<sup>16</sup>, Weiss J. y col<sup>17</sup> y Salas S.<sup>29</sup> y col



Las reacciones adversas identificadas en los pacientes que recibieron tratamiento antibacteriano se imputaron a los antibióticos siguientes enumerados de mayor a menor frecuencia de reacciones adversas: ceftriaxona, clindamicina, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, levofloxacina, metronidazol y penicilina cristalina.

Según el grupo de antibiótico, la frecuencia de reacciones adversas se imputó a: cefalosporina (31.2%), lincosamida (18.7%), aminoglucósido (18.7%), fluroquinolonas (12.4%), nitroimidazoles (12.5%) y penicilinas (6.2%). Estas frecuencias encontradas coinciden con las reportadas por otro estudio realizado en pacientes ingresados en un hospital de Arabia Saudita<sup>2</sup>, en el cual el grupo de antibiótico causantes de reacciones adversas fueron las cefalosporinas (34.69%), los autores del estudio en mención reconocieron que las cefalosporinas fue el grupo de antibiótico más prescrito.

Las reacciones adversas que causaron los antibióticos predominaron en el sexo femenino, esto se debe a que la mayoría de los pacientes ingresados en nuestro estudio fueron de dicho sexo. Estudios semejantes al nuestro realizados en hospitales de México, reportaron que el sexo femenino es el que presenta más reacciones adversas, (Rojas S. y col,<sup>4</sup> y Starveva y col<sup>30</sup>), sin embargo, otro estudio realizado en Arabia saudita<sup>2</sup>, encontró que el sexo masculino es el más frecuente, no obstante, los autores de este estudio afirman que la mayoría de los pacientes ingresados fueron hombres.

Del total de reacciones adversas causadas por antibiótico (30), que se encontraron en nuestro estudio, se identificaron afectaciones en el sistema gastrointestinal con un 46.5%, sistema nervioso 39.9%, dermatológicas 3.3%, sistema cardiovascular 3.3% y debilidad generalizada 3.3%; estos datos se asemejan a los resultados de un estudio realizado en un hospital de México, en donde el sistema gastrointestinal es el más afectado .<sup>4</sup>



Se encontró que la mayoría de las R.A.M según la clasificación de Rawlins y Thompson son principalmente de tipo A (96.6%). La frecuencia de reacciones adversas tipo A encontradas en nuestro estudio es semejante con lo que reportan otros estudios, realizados en los hospitales de México y de Canadá (71% a 92.5%).<sup>4,31,32.</sup>

La mayoría de reacciones Tipo A fueron causadas por ceftriaxona, clindamicina, gentamicina, metronidazol, ciprofloxacino, amikacina y levofloxacina; y la única reacción adversa Tipo B fue causada por la penicilina cristalina siendo Rash cutáneo.

Las reacciones adversas según la escala de evaluación de casualidad de Naranjo encontradas en nuestro estudio, predominaron las reacciones adversas posibles con 90% seguido de probables 13,76%, no se encontró reacciones definitivas y dudosas, los resultados de nuestro estudio se asemejan al estudio realizado en un hospital de Rumania<sup>33</sup>. En relación con estudios realizados en los hospitales de México y Canadá,<sup>4,31</sup> reportan que el 7.9% al 71.4% de las RAM causadas por antibióticos fueron consideradas como probables, 18.3% al 61.9% posibles, 7.9% al 9.74% dudosas y 10.20% definitivas con respecto a nuestro estudio hay discrepancia, ya que solo se manifestaron las categorías posibles y probables; probablemente las R.A.M eran comunes, cedían al corto tiempo con antídotos y otras espontáneamente.

Las reacciones adversas según la escala de severidad de Hartwing y Siegel predominaron las leves (70%) seguido de las moderadas (30%), no se encontraron reacciones adversas graves, en relación con otros estudios realizados en los hospitales de India y Arabia Saudita, reportaron que las RAM que predominaron son leves (64.8% a 73.1%) seguido de moderadas (20.28% a 22 %) y severa (6.5% a 13.2%), con nuestro estudio coinciden las frecuencias en las RAM leves seguido de las R.A.M moderadas, en lo que hay discrepancia es con la frecuencia de RAM



severa, probablemente se deba a que no se tuvo el apoyo de exámenes paraclínicos para evaluar otras R.A.M.<sup>33,34</sup> La mayoría de RAM leves fueron ocasionadas por ceftriaxona, clindamicina, gentamicina, metronidazol, ciprofloxacino y amikacina; las RAM moderadas fueron causadas por ceftriaxona, clindamicina, ciprofloxacino, penicilina cristalina y levofloxacino.

En el servicio de cirugía, aunque se presenten e identifiquen las reacciones adversas, éstas no se reportan ni se cuantifican debido a que no es funcional el programa de farmacovigilancia en el hospital, a pesar de que el ministerio de salud de Nicaragua insta a la notificación y cuantificación de reacciones adversas a medicamentos (Normativa No 63)<sup>14</sup>



---

## Conclusión

- Las reacciones adversas se presentaron más en las mujeres con un rango de edad de 41– 60 años, este dato es de esperar debido a que es la población más frecuentemente atendida en el servicio de cirugía y a las que más se le indica antibióticos, teniendo relación con los estudios similares al nuestro.
- Las reacciones adversas fueron más frecuentes en los pacientes que tenían como antecedentes personales patológicos, la Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial.
- La frecuencia de utilización y pautas de administración de los antibióticos que se aplicaron a los pacientes ingresados en el área de cirugía fue la correcta, ya que se dio de acuerdo a las normas, protocolos y literatura científica.
- Los antibióticos que causaron reacciones adversas en nuestro estudio fueron: ceftriaxona, clindamicina, gentamicina, metronidazol, ciprofloxacino, penicilina cristalina, levofloxacino y amikacina, teniendo en cuenta que estos antibióticos fueron administrados de manera adecuada y que la reacciones por lo tanto fueron prevenibles e imputada al antibiótico.
- El grupo de antibiótico que causó más reacciones adversas a los pacientes de nuestro estudio fue cefalosporinas, ya que este es el grupo de antibióticos más utilizado. la diarrea es la reacción adversa que se asoció más frecuentemente a este grupo de antibióticos.
- La frecuencia de reacciones adversas en nuestro estudio fue de 7.8 % estos resultados son semejantes a los reportados por otros estudios realizados en México, Cuba y Colombia.



- Los diferentes tipos de clasificaciones de las RAM que predominaron en nuestro estudio según su causalidad fueron probables y posibles, según su tipo fueron tipo A y un mínimo tipo B, y según su severidad fueron leve y moderada.
- Durante la realización de nuestro estudio observamos, que no se reportan las RAM que presentan los pacientes, por lo tanto, no se analizan ni se cuantifican ya que no es funcional el programa de farmacovigilancia en el hospital.
- El método de farmacovigilancia intensiva demostró ser una estrategia eficaz en la detección y evaluación de las R.A.M; no ocasionó gastos y puede adaptarse a cualquier otro servicio u hospital.



### **Recomendaciones**

- ✓ Incentivar la implementación de métodos de farmacovigilancia intensiva en los hospitales con el fin de conocer el impacto para la salud pública en la seguridad de los medicamentos.
- ✓ Realizar un formato con la finalidad de llevar un mejor control, donde se indique fecha de búsqueda número de casos nuevos y reacciones adversas totales.
- ✓ Capacitar continuamente al personal de salud sobre la notificación de reacciones adversas.
- ✓ Que los nuevos investigadores no se enfoquen solo en antibióticos sino en todos los medicamentos, de esta manera se podrán enriquecer sus estudios.



## Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Comité de farmacoterapia guía práctica, Ginebra Suiza, 2004, 11-65-67.
2. Shamna M., Dilip C., Ajmal M., Linu Mohan P., Shinu C. y Jafer C., A prospective study on Adverse Drug Reactions of antibiotics in a tertiary care hospital, Saudi Pharmaceutical Journal (2014) 22, 303–308.
3. Leticia J., Betancourt R., Vigil J., Barnés C., Santillán D. y Gutiérrez L., Farmacovigilancia II. Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. Revista Médica IMSS, 2004, 42(5), 419-423.

Disponible en:

<http://salud.edomexico.gob.mx/html/Medica/FARMACO%20VIGILANCIA-II.PDF>

4. Rojas S., Morales M. y López, S., Farmacovigilancia intensiva en el servicio de medicina interna del Hospital Regional No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, Revista Mexicana, 2012, 43(4).

Disponible en:

<http://asociacionfarmaceuticamexicana.org.mx/revistas/2012/RMCF%20V43-4/ARTICULOS%20PDF/FARMACOVIGILANCIA%20INTENSIVA%20EN%20EL%20SERVICIO%20DE%20MEDICINA%20INTERNA%20DEL%20HOSPITAL%20REGIONAL%20No%201%20DEL%20IMSS%20BC.pdf>

5. Castro I., Altamira P., Mas P., Napal V., Olalla J., Pardo C. y Rodríguez J., Farmacovigilancia., Farmacia hospitalaria. 2da. ed. Madrid, EMISA; 1992. p 601-644.
6. Edwards I., The management of adverse drug reactions: from diagnosis to signal. Therapie, 2001, 56(6):727-33.



7. Grupo Percano para los ejecutivos de la industria químico-farmacéutica. Boletín mensual. Edición Especial Farmacovigilancia. Grupo Percano de Editoras Asociadas, S.A. de C.V. 2008;12(10):9-14.

Disponible en: [http://www.percano.com.mx/IQF\\_ago08](http://www.percano.com.mx/IQF_ago08).

8. Orta I., Jiménez G., Broche L., Lara. C y García A., Reacciones adversas graves y mortales a los antimicrobianos. Sistema Cubano de Farmacovigilancia, 2003-2012, publicado por la Revista Cubana de Medicina General Integral 2013; 29 (3):312-327.

Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v29n4/mgi05413.pdf>

9. Vallejos. A, Reacciones adversas por antibióticos en una unidad de cuidado intensivo pediátrico y neonatal de Bogotá Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia, publicado por Biomedica 2007;27:66-75

10. Trubiano. J, Cairns. K, Evans. J, Ding. A, Nguyen. T, Dooley. M and Cheng. A, The prevalence and impact of antimicrobial allergies and adverse drug reactions at an Australian tertiary centre, Trubiano et al. BMC Infectious Diseases (2015) 15:572

11. Denes, H. Durox, S. Ducroix-Roubertou, P. Pinet, C. Genet, J.-P. Rogez, P. Weinbreck. Adverse effects of antibiotics during the treatment of endocarditis, Antibiotiques (2009) 11, 218—223.

12. Danza. A, López. M, Vola. M, Álvarez. A, Reacciones adversas cutáneas a medicamentos. Vigilancia durante un año en un Hospital Universitario. Uruguay 2008-2009, Uruguay, Rev Med Chile 2010; 138: 1403-1409.

Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n11/Art09.pdf>

13. Luna T, Mejía K, Salasblanca F, uso de antibióticos y manifestaciones dermatológicas en pacientes atendidos en consulta externa en el centro nacional de dermatología Dr. Francisco j. Gómez Urcuyo Managua, Nicaragua. Enero-diciembre 2008, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua 2010.



14. Ministerio de salud (MINSA), Norma y guía para la notificación obligatoria de reacciones adversas asociada a insumos médicos, Normativa N° 63, Managua, Enero 2011.
15. Bordet, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001;56(12):935-41.
16. Gholami K, Parsa S, Shalviri G, Sharifzadeh M, Assasi N. Anti-infectives-induced adverse drug reactions in hospitalized patients. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2005 Apr; 14: 501-506
17. Weiss J, Krebs S, Hoffmann C, Werner U, Neubert A, Brune K et al. Survey of adverse drug reactions on a pediatric ward: A strategy for early and detailed detection. *Pediatrics*, Vol.110 No.2 August 2002: 254-257
18. Organización mundial de la salud, OMS. Informes técnicos, vigilancia farmacológica internacional función del hospital, ginebra, suiza, 1969, 1:12-21.
19. Morales. Y, Herrera. M, Muñoz. J, Cloranfenicol, un antibiótico clásico como alternativa en el presente, *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, Distrito Federal, México, 1 enero-marzo 2007, vol. 38, núm. pp. 58-69.  
Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/579/57938108.pdf>
20. Bruton. L, Iaxo. J, Parker. K, Goodman y Gilman *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, 11 edición, Mac Graw Hill Interamericana Editores s. a, México D.F, 2007.
21. Flórez. J, Armijo. J, Mediavilla. A, *Farmacología Humana*, 5 edición, Elsevier Masson editorial, Barcelona España, 2008.
22. Gómez. J, García. E, Hernández. A, los betalactámicos en la práctica clínica Servicio Medicina Interna-Infecciosas Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Madrid-Cartagena, *Rev. Esp. Quimioter* 2015;28(1): 1-9  
  
Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/28/1/gomez.pdf>



23. Katzung. B, Masters. S, Trevor. A, Farmacología Básica y clínica, 12a. edición, Mac Graw Hill Interamericana Editores S. A, México, 2010.
24. Lorenzo. P, moreno. A, lizasoain, leza. j, moro. M, portoles. A, Velázquez farmacología básica y clínica, 18ª edición, editorial medica panamericana, Buenos Aires, 2008.
25. Rodríguez. M, Aminoglucósidos, Enfermedades Infecciosas y Microbiología, volumen 22, Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC, México, enero-marzo, 2002.
26. Mella S, Acuña G, Muñoz M, Pérez C, Labarca J, González G, Bello H, Dominguez M, Zemeliman R, Quinolonas: Aspectos generales sobre su estructura y clasificación, Universidad Católica de Chile, Revista Chilena, Chile (2000); 17 (1): 53-66.
- Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v17n1/art08.pdf>
27. Sánchez. L, Sáenz. E, Pancorbo. L, Lanchipa. P, Zegarra. R, Antibióticos Sistémicos en Dermatología Segunda parte: Tetraciclinas, lincosaminas, fluoroquinolonas, sulfonamidas, rifamicinas, cloranfenicoles, ácido fusídico, metronidazol y nuevos antibióticos, Departamento de Dermatología Hospital Militar Central, Dermatología Peruana 2004; vol 14: No 3 1.
- Disponible en:  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v14\\_n3/Pdf/a03.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v14_n3/Pdf/a03.pdf)
28. Srinivasan. R and Ramya. G, Adverse drug reaction-causality assessment, International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry, India, 2011, 1(3).
29. Salas S., Pérez M., Meléndez S., Castro L. Reacciones adversas a medicamentos relacionadas con ingresos y estancias hospitalarias: revisión sistemática 2000-2011. Rev Mex Cienc Farm. 2012; 43(3): 19-35.
30. Stavreva, G., Pendicheva, D., Pandurska, A., Marev, R., Detection of adverse drug reactions of antimicrobial drugs in hospital patients. Trakia J. Sci. 6, 2008, 7-9



31. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998; 279:1200-1205.
32. Farcas A, Sinpetrean A, Mogosan C, Palage M, Vostinaru O, Bojita M, et al. Adverse drug reactions detected by stimulated spontaneous reporting in an internal medicine department in Romania. *Eur J Intern Med*. 2010;1(5):453-7.
33. M Jamunarani, R Singh - *Int. J. Curr*, A Prospective study on adverse drug reactions of antibiotics in a tertiary care hospital. *Res. Med. Sci*, 2016.
34. Singh H, Dulhani N, Kumar BN, Singh P, Tewari P, Nayak K. A Pharmacovigilance Study in Medicine Department of Tertiary Care Hospital in Chhattisgarh (Jagdalpur), India. *J Young Pharm*. 2010;2(1):95–100.



# Anexos



**1. Anexo no.1**

**Farmacovigilancia intensiva del uso de antibióticos prescritos a pacientes en la sala de Cirugía del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello**

**Ficha de pacientes ingresados en la sala de Cirugía**

Nombre y apellidos:

No. de expediente:

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso \_\_\_\_\_

Fecha de egreso \_\_\_\_\_

Diagnósticos de ingreso:

Se administro antibiótico

No se administró antibiótico

**Nombre de medicamentos administrados**

Nombre de medicamentos administrados



**2. Anexo no.2**

**Farmacovigilancia intensiva del uso de antibióticos prescritos a pacientes en la sala de Cirugía del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello**

**Ficha de pacientes que reciben antibiótico**

Nombre y apellidos:

\_\_\_\_\_

No. de expediente:

\_\_\_\_\_

Dirección actual:

\_\_\_\_\_

Teléfono:

\_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_

**Antibióticos administrados durante la hospitalización**

Antibiótico	Dosis	Vía	Fecha de inicio	Fecha de finalización	Motivo



**3. Anexo no.3**

**Farmacovigilancia intensiva del uso de antibióticos prescritos a pacientes en la sala de Cirugía del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello**

**Ficha de Seguimiento Post hospitalario**

Fecha	RAM		Descripción de RAM	Contacto	
	Si	No		Teléfono	Visita a casa



Datos del paciente:

**4. Anexo no. 4**

Nombre (iniciales)	Peso	Altura	Edad	Sexo	Expediente
--------------------	------	--------	------	------	------------

Descripción de la reacción adversa medicamentosa (RAM), incluya fecha de conocimiento y final de la reacción

Breve descripción del cuadro clínico del paciente (condiciones medicas relevantes)	Exámenes complementarios relevantes (con fecha)
--	---

Medicamentos (incluya todos los medicamentos y marque con un asterisco (\*) el o los agentes sospechoso(s))

Nombre comercial	Nombre genérico	Dosis diaria	Vía	Comienzo (fecha)	Fin terapéutico	No dosis recibidas	Fecha de vencimiento y lote del medicamento

Resultado:

Recuperado   
 Recuperado c/secuelas   
 No recuperado   
 Desconocido   
 Requirió o prolongo hospitalización   
 Riesgo de vida   
 Fatal

La suspensión o reducción de la dosis del medicamento sospechado causo disminución o desaparición del evento adverso:  
 Si  No   
 La reexposición al fármaco genero la misma o similar reacción adversa:  
 Si  No



## 5. Anexo no.5

### Algoritmo de Naranja

Parámetros	SI	NO	NS	PUNTOS
1. ¿Existen no tificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	
3. ¿Mejóro la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico	+1	0	0	
4. ¿Reapareció la RA tras readministración del fármaco?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?	-1	+2	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	
Puntuación total				
<b>Puntuación:</b> Definida: 9 ó más puntos. Probable: 5-8 puntos Posible: 1-4 puntos Dudosa: 0 ó inferior				



## Anexo no. 6 Reacciones adversas según

Grupo de Antibióticos		Reacciones adversas	
		Reacciones de hipersensibilidad	Urticaria Fiebre Dolores articulares Exantemas Angioedema Anafilaxia Reacción tipo enfermedad del suero
		Alteraciones gastrointestinales	Diarreas Náuseas vómitos
		Alteraciones hematológicas:	Anemia Neutropenia Alteraciones de la función de las plaquetas.
		Alteración electrolítica	Hipopotasemia
		Alteración neurológica	Encefalopatía: cursa con mioclonías y convulsiones clónicas o tónico-clónicas de extremidades que pueden acompañarse de somnolencia, estupor y coma.
		Nefrotoxicidad	Necrosis tubular
		Por vía de administración	IM: dolor localizado IV: tromboflebitis
		Fenómenos hemorrágicos	hipoprotrombinemia, trombocitopenia y alteraciones en la función plaquetaria
		Reacciones de hipersensibilidad	Urticaria, fiebre, broncoespasmo, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y anafilaxia.
		Alteraciones gastrointestinales	Náuseas o vómitos
Alteraciones neurológicas		Convulsiones	
	Alteraciones nefrológicas	Nefrotoxicidad: necrosis de las células del tubo proximal, reducción del filtrado glomerular, aumento de Creatinina, proteinuria y cilindruria.	
	Alteraciones acústicas	Toxicidad acústica: pérdida de la función auditiva, tinnitus y sensación de ocupación del conducto auditivo, la afectación es habitualmente bilateral, puede provocar sordera, vértigo,	
	Alteración neuromuscular	Bloqueo de la placa neuromuscular: rigidez de la musculatura respiratoria, parálisis flácida y midriasis.	
	Reacciones de hipersensibilidad.	Posee escaso potencial alérgico: reacciones anafilácticas, rash o erupciones cutáneas.	
	Alteraciones gastrointestinales	Náuseas leves, Vómito, molestias abdominales, diarrea y la colitis vinculada con antibiótico han sido raras	
	Alteraciones neuronales	Cefalalgia, mareos leves, rara vez han ocurrido alucinaciones, delirio y convulsiones con	



			predominio en personas que reciben <i>teofilina</i> o un antiinflamatorio no esteroideo
		Reacciones de hipersensibilidad	aparecen eritemas, incluso reacciones de fotosensibilidad
		Alteraciones Osteotendinosas	rotura del tendón de Aquiles o tendinitis. Algunos factores predisponentes son nefropatía, hemodiálisis y uso de esteroides.
	Sulfamidas	Alteraciones urinarias	El peligro de cristaluria fue grande con las sulfonamidas menos solubles, pero es muy pequeña con productos más solubles como el sulfi soxazol. Ha surgido cristaluria en individuos deshidratados con SIDA que reciben sulfadiazina contra encefalitis por Toxoplasma.
		Alteraciones del sistema hematopoyético	Anemia hemolítica aguda, agranulocitosis ,anemia aplásica
		Reacciones de hipersensibilidad	Erupciones morbiliforme, escarlatínica, urticariana, erisipeloide, penfi goide, purpúrica y petequial; eritemas nudoso y multiforme del tipo de Stevens-Johnson; síndrome de Behçet; dermatitis exfoliativa, y fotosensibilidad.
		Reacciones gastrointestinales	La náusea, vómito, diarrea anorexia,, alteran la flora gastrointestinal normal, suprimen a los patógenos coliformes susceptibles y posibilitan el crecimiento excesivo de Pseudomonas, Proteus, estafilococos, coliformes resistentes, clostridios y Candida. Esto puede causar trastornos funcionales intestinales, prurito anal, candidosis vaginal o bucal, o colitis relacionada con Clostridium difficile.
		Alteraciones oseas	Osteítis, donde producen deformidad o inhibición del crecimiento.
		Alteraciones hepáticas	Insuficiencia hepática grave
		Reacciones de hipersensibilidad	síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de hipersensibilidad, síndrome de Sweet, reacción semejante a enfermedad del suero, erupción fija por tetraciclinas, lupus inducido por drogas, erupciones liquenoides, exacerbación de la psoriasis, foliculitis por gramnegativos como resultado de la terapia prolongada de acné vulgar, candidiasis oral y genital.
		Alteraciones gastrointestinales	Anorexia, náusea, vómito, diarrea, aumenta el peristaltismo del intestino delgado y dispepsia.
		Reacciones de hipersensibilidad	Reacciones alérgicas incluyen fiebre, eosinofilia, urticaria y exantemas.
		Alteraciones acústicas	Hipoacusia que puede ir precedida de vértigo y acufenos.



		Alteraciones hepáticas	Hepatitis colestásica aguda (fiebre, ictericia, alteración de la función hepática)
		Alteraciones neurológicas	Cefalea, vértigo
		Alteraciones neurológicas	Neuritis óptica (perdida reversible o permanente de la visión), neuritis periférica, cefaleas, depresión y confusión mental.
		Alteraciones hematológicas	Depresión toxica de la medula ósea: reticulocitopenia, anemia, leucopenia, trombocitopenia. Anemia aplasica de tipo idiosincrásico.
		Reaccion de hipersensibilidad	Erupciones cutáneas maculares o vesiculares, angioedema, reacciones de Jarisch-Herxheimer en casos de sífilis, brucelosis y fiebre tifoidea.
		Reacciones gastrointestinales	Náuseas y vómitos
		Reacciones de hipersensibilidad	Prurito, enrojecimiento, hormigueo, y un exantema macular eritematoso.
		Alteraciones cardiovasculares	Hipotensión , shock y taquicardia
		Alteraciones neurológicas	Neurotoxicidad: con lesión del nervio acústico y pérdida de audición.
		Reaccionnes de hipersensibilidad	Eritema, prurito, urticaria, angioedema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa.
		Alteraciones gastrointestinales	Náuseas, vómitos, diarrea
		Alteraciones hematológicas	Eosinofilia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia
		Alteraciones hepáticas	Elevación de las transaminasas fosfatasa alcalina.
		Alteraciones locales	Dolor en inyección IM y tromboflebitis cuando el fármaco se administra por vía IV., la inyección IV rápida produce hipotensión y colapso cardiovascular.
		Reacciones de hipersensibilidad	Erupción cutánea, urticaria, aunque en ocasiones se han observado eritema multiforme y reacciones anafilactoides
		Alteraciones Hematologicas	discrasias sanguíneas, neutropenia, trombocitopenia y agranulocitosis
		Alteraciones hepáticas	Aumento de las transaminasas (GOT y GTP)
		Alteraciones gastrointestinales	Dolor abdominal o epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea.

## **Glosario**

**HEODRA:** Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales

**OMS:** organización mundial de la salud

**WHO-ART:** world health organization-adverse drug reaction terminology

**RAM:** reacciones adversas medicamentosas

**RNA:** ácido ribonucleico

**CNicFe:** centro nicaragüense de farmacoepidemiología.

**CIE 10:** Clasificación internacional de enfermedades