

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**UNAN-LEÓN**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**

**CARRERA DE FARMACIA**



*“A la libertad por la universidad”*

Prescripción de Ciprofloxacina infusión I.V. en pacientes adultos entre 20 - 80 años ingresados al área de ortopedia, Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, León, Nicaragua. Enero - Junio 2016.

**Trabajo Monográfico para optar al título de Licenciado Químico Farmacéutico UNAN-León.**

**Autores:**

- Br: Lesli Lucía Hernández Bonilla.
- Br: Maryin del Socorro Vargas Murillo.
- Br: Maycol José Laguna Mendoza.

**Tutor:**

Msc. Angélica María Sotelo Chévez

León, Mayo, 2019.

**Dedicatoria.**

Dedicamos este trabajo a Dios primeramente, por regalarnos vida, salud y permitirnos culminar con éxito el presente trabajo que simboliza el ápice de una meta y el horizonte de más proyectos. Dedicamos este trabajo a nuestros padres, quienes siempre nos han brindado su apoyo y nos han guiado en todo momento, a nuestros hermanos y seres queridos que nos han alentado para nunca rendirnos. Del mismo modo dedicamos este trabajo monográfico a nuestra tutora la Licenciada María Angélica Sotelo Chévez, por ser nuestra guía y mentora en este importante proceso.

### **Agradecimientos.**

A Dios:

Por permitirnos llegar a este momento especial e importante en nuestra formación profesional, por cuidarnos durante todo el camino y darnos las fuerzas para superar los obstáculos y dificultades a lo largo de nuestras vidas.

A nuestros padres:

Por creer y confiar en nosotros, apoyarnos siempre y animarnos a perseverar en nuestras metas, priorizando nuestra profesión al servicio de los demás, para que podamos ayudar al crecimiento y fortalecimiento de nuestro país, poniendo nuestro mejor empeño.

A nuestros colegas:

Porque cada paso que dimos lo hicimos juntos, y aunque no fue fácil, nunca nos rendimos. Por brindarnos su apoyo mutuo a pesar de las contrariedades, pero que gracias a Dios lo hemos logrado unidos y de manera satisfactoria.

A nuestra tutora:

Por estar presente para guiarnos, aconsejarnos y principalmente para corregirnos. Nos orientó fielmente con dedicación, entrega y paciencia. Gracias por ser una fuente de inspiración para alcanzar nuestras metas.

## ÍNDICE

1.	GLOSARIO.....	4
2.	INTRODUCCIÓN.....	7
3.	ANTECEDENTES.....	9
4.	JUSTIFICACIÓN.....	11
5.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
6.	OBJETIVOS.....	14
7.	MARCO TEÓRICO.....	15
8.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	43
9.	RESULTADOS.....	46
10.	CONCLUSIÓN.....	60
11.	RECOMENDACIONES.....	62
12.	REFERENCIAS.....	64
13.	ANEXOS.....	69

## **1. GLOSARIO**

### **1.1. Términos:**

Artropatía de Charcot: también conocida como artropatía neuropática o enfermedad articular neuropática de charcot; es una enfermedad del sistema nervioso central (SNC) con degeneración de los nervios que llevan las señales correspondientes a los músculos.

Artropatías: término usado en medicina, para referirse a las afecciones de una articulación.

Aterogénesis: proceso de formación de placas ateromatosas (llenas de lípidos) en la túnica íntima de las arterias.

Cristaliuria: aparición de cristales en la orina.

Desbridamiento quirúrgico: proceso que consiste en remover tejidos muertos, dañados o infectados, para mejorar la cicatrización o curación del tejido restante.

Fasceítis: es la inflamación de una fascia, el tejido fibroso que recubre los músculos y huesos.

Fibrosis quística: (FQ) enfermedad hereditaria, causada por un gen anómalo que lleva al cuerpo a producir un líquido anormal de consistencia espesa y pegajosa, llamado “moco”, este se acumula en las vías respiratorias y en el páncreas.

Flutter auricular: aleteo auricular o fibrilación auricular es una alteración del ritmo del corazón (arritmia).

Hallux valgus: también conocidos como juanetes o bunio, se trata de una deformación compleja que afecta al primer segmento metatarsodigital del pie.

Isquemia: disminución, falta o deficiencia del suministro de sangre y oxígeno a una parte del cuerpo.

Muñón: porción de un miembro u órgano amputado.

Parestesia: se refiere a la sensación de quemadura o pinchazo que suelen sentirse en manos, brazos, piernas y pies, pero se pueden percibir en otras partes del cuerpo

Síncope: es la pérdida súbita y temporal de la conciencia y del tono postural, debido a una disminución del flujo sanguíneo cerebral.

## **1.2. Abreviaturas.**

ADN Girasa: enzima bacteriana, encargada de la transcripción del ADN.

ATP: Trifosfato de Adenosina, por sus siglas en inglés.

CDC: Centro para el Control y Prevención de Enfermedades, por sus siglas en inglés.

CMI: Concentración Mínima Inhibitoria.

DDD: Dosis Diaria Definida

dl: decilitro.

DM: Diabetes mellitus.

ECG: Electro Cardio Grama

EUM: Estudio de Utilización de Medicamentos.

EVP: Enfermedad Vasculat Periférica.

FDA: Administración de Alimentos y medicamentos, por sus siglas en inglés.  
Organización de los Estados Unidos de América (USA).

HUS: Hospital Universitario la Samaritana, Bogotá, Colombia.

I.V: Intravenosa, vía de administración.

LCR: Líquido Céfalo Raquídeo.

MFS: Main Facilitator Superfamily, es una de las principales superfamilia de transportadores activos secundarios, dependientes de voltaje.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PD: Pie Diabético

PHA: Polihidroxialcanoatos, polímeros lineales

pHPA: tipo de plásmido (gen que codifica una proteína asociada a gránulos de HPA)

Qnr: Proteína quinolona resistente.

QT: Intervalo entre el inicio de la Onda Q y el final de Onda T, en un cribado de Electrocardiógrafo.

RND: Resistance Nodulation-cell Division, son otros tipos de transportadores activos secundarios.

SNC: Sistema Nervioso Central.

TolC: es un tipo de porina, de membrana.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

## **2. INTRODUCCIÓN**

Desde el descubrimiento de los antibióticos en el siglo XX y gracias a los avances de la ciencia, se han desarrollado una gran variedad de familias de estos medicamentos, los cuales han resultado exitosos en el tratamiento de las infecciones. Actualmente, en el ámbito hospitalario, los antibióticos siguen siendo ampliamente utilizados. Es de conocimiento, que el uso inadecuado de antibióticos es la causa más importante del desarrollo de resistencia bacteriana. Por lo tanto, han surgido consecuencias negativas para la salud y en ocasiones representadas por el fracaso en la terapia antibiótica, el aumento de la estadía hospitalaria, el incremento en la mortalidad y los altos costos económicos de la terapéutica.

Para escoger la terapia antibiótica adecuada se necesita el aislamiento del microorganismo causante de la infección y luego determinar su patrón de susceptibilidad a antibióticos. Sin embargo se sabe que en pacientes hospitalizados, la información no está disponible para la toma de decisión de la antibioticoterapia y por la gravedad del paciente es frecuente optar por un tratamiento sin el conocimiento preciso del microorganismo causante de la infección, haciendo que la terapia sea sin restricción en un inicio.

Una de las medidas utilizadas en muchos hospitales para disminuir las consecuencias del mal uso de antibióticos, suele ser el establecimiento de restricciones en su uso, de manera que así surgen los llamados antibióticos de uso restringidos, limitándose para grupos de pacientes y/o situaciones clínicas específicas. Sin embargo, el acceso a antibióticos, específicamente Ciprofloxacina 2 mg/ mL infusión I.V, en el departamento de Ortopedia es justificado por los casos clínicos ingresados a dicha área, por lo tanto se pueden agotar las alternativas terapéuticas en tratamientos de infecciones que ponen en peligro la vida de cada paciente.

Por lo anteriormente citado, es necesario realizar estudios relacionados con el uso de antibióticos como la Ciprofloxacina 2 mg/mL infusión I.V, en el servicio de Ortopedia, con enfoques a evaluar y mejorar procesos involucrados en el uso farmacológico, con el fin de hacer uso racional de los antibióticos permitiendo así que los pacientes obtengan los mejores resultados.

En respuesta a la necesidad de realizar estudios relacionados con antibióticos, se realizó este estudio en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en la ciudad de León; un hospital de segundo nivel de atención, que brinda servicios de Cirugía, Emergencia, Farmacia, Ginecología, Ginecoobstetricia, Hemodiálisis, Medicina, Medicina Interna, Obstetricia, Ortopedia, Pediatría, Unidad de Cuidados Pediátricos, Unidad de Cuidados Intensivos y Unidad Materno Infantil; con el fin de describir las causas de prescripción de Ciprofloxacina infusión I.V. en pacientes adultos entre la edad de 20 a 80 años con diferentes patologías, ingresados al área de Ortopedia y a la vez que sirva de antecedente en nuevas investigaciones del uso de antibióticos.

### **3. ANTECEDENTES**

Un artículo publicado en el año 2008 en una Revista de Postgrados de Medicina, evaluaba el uso de los antimicrobianos en el pie diabético respecto a los estudios realizados alrededor del mundo. La conclusión del autor defiende que para la selección de un determinado antibiótico se necesita consideraciones cuidadosas sobre espectro bacteriano, toxicidad y resultados fiables de los cultivos. Además agrega que parte de la terapia en pacientes hospitalizados con lesiones crónicas se prescribe la asociación de cefalosporina, Ciprofloxacina o amoxicilina con sulbactam. <sup>(8)</sup>

Para el 2008 en el Hospital Vicente Corral Moscoso de Ecuador, se realizó una determinación de la eficacia en profilaxis antibiótica. El antibiótico con mayor uso como profilaxis de infección en este Hospital resultó ser la Ciprofloxacina por vía intravenosa en comparación con la Cefazolina; utilizado en heridas limpias a pesar de ser la Cefazolina el antibiótico principal para la profilaxis. Este uso se debe a la mayor confianza por parte del equipo quirúrgico, mayor disponibilidad y mayor espectro de acción. <sup>(9)</sup>

El “Estudio de utilización de Antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá” publicado en el 2008 realizó una investigación observacional descriptiva de corte transversal. Estudió 5,970 prescripciones, encontrando 826 (13.8%) con al menos un antibiótico de uso sistémico. Los más prescritos fueron: cefalexina, Ciprofloxacina y amoxicilina. Durante el periodo de estudio se prescribieron 10,466.85 de los cuales los más consumidos fueron los betalactámicos y las quinolonas. <sup>(20)</sup>

En el 2009 se publicó el artículo médico “Uso de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá” mediante un estudio observacional y de corte transversal, relacionado con el esquema terapéutico, se describió el consumo y las prácticas de prescripción de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario La Samaritana de Bogotá. Se administraron 32,6 ddd/100 pacientes/día, siendo los grupos terapéuticos más prescritos: cefalosporinas, penicilinas y quinolonas. Los errores en el esquema terapéutico se presentaron en el régimen de dosificación, en la elección del medicamento y en la duración del tratamiento. <sup>(19)</sup>

En el año 2011, el Centro Provisional de Información de Ciencias Médicas de Camagüey Santiago de Cuba, realizó un estudio sobre el Uso y abuso de Ciprofloxacina en dicho país, determinando que la Ciprofloxacina es el antibiótico más utilizado de forma inadecuada e indiscriminada en ese país y adjuntándose información sobre el uso adecuado que debe darse a tan importante antibiótico. <sup>(16)</sup>

En el año 2014, se realizó un Estudio de Utilización de Medicamentos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el cual se determinaba el uso de Ciprofloxacina en forma intravenosa y oral en pacientes con pie diabético grado III, IV y V; obteniendo como resultado que a pesar de ser un antibiótico de segunda elección presentó efectividad clínica para evitar la amputación del miembro y conseguir el egreso hospitalario. <sup>(7)</sup>

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, dirección región sur delegación Veracruz-norte unidad de medicina familiar, en el año 2014 se realizó una tesis en la que se estudió el Uso de antibióticos en adultos hospitalizados en el hospital general de esa ciudad y se obtuvieron resultados de que el 76.9% de los diagnósticos estudiados recibieron antibioticoterapia y la más usados se encuentra la Ciprofloxacina 20%.<sup>(19)</sup>

Un grupo de Investigación de la Red para el uso Adecuado de Medicamentos del departamento de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia, en el año 2015 realizó un estudio de utilización de medicamentos sobre hábitos y calidad de la prescripción, con el fin de describir las características y potencial uso no adecuado de los antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital de segundo nivel de la ciudad de Bogotá. En dicho estudio se analizaron 8,077 prescripciones, destacaron que dentro los antibióticos más utilizados estaban la Ciprofloxacina, entre otros antibióticos como Amoxicilina, Cefalexina, Dicloxacilina y Doxiciclina. Además se identificaron potenciales usos no adecuados como la falta de diagnóstico infeccioso, combinación de antibióticos no documentada, interacciones de medicamentos y falta de información adecuada en las prescripciones. <sup>(17)</sup>

#### **4. JUSTIFICACIÓN**

El Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello es una entidad pública de orden departamental que recibe pacientes de la ciudad de León y de sus municipios, tanto del casco urbano como los municipios rurales, con diferentes complicaciones urgentes como crónicos y a su vez provee de atención a pacientes ambulatorios. Cuenta con los servicios de Cirugía, Emergencia, Farmacia, Ginecología, Ginecoobstetricia, Hemodiálisis, Medicina, Medicina Interna, Obstetricia, Ortopedia, Pediatría, Unidad de Cuidados Pediátricos, Unidad de Cuidados Intensivos y Unidad Materno Infantil. Esta institución, permite la práctica tanto pre-profesional como profesional de estudiantes universitarios, y el desarrollo para estudios monográficos con autorización a los expedientes clínicos, entrevistas a pacientes, entrevistas al personal de salud y acceso a bases de datos.

Los antibióticos son el recurso terapéutico en cuadros infecciosos sin embargo, se estima que globalmente, la mitad de los antimicrobianos se prescriben, se dispensan y se consumen de forma inadecuada. Por lo que su uso inapropiado tiene importantes consecuencias adversas tanto para la salud de los individuos como para la economía de las familias y de los servicios de salud. La pérdida de sensibilidad a los antibióticos ha sido resuelta, mediante el desarrollo de nuevos antimicrobianos, sin embargo, en la práctica clínica, cada vez es más complicado acertar en la elección empírica de un antimicrobiano activo en pacientes con infecciones graves, lo que conduce a peores resultados clínicos.

La base de datos del Servicio de Farmacia emitió que el antibiótico más utilizado en el primer semestre del año 2016 fue la Ciprofloxacina para infusión intravenosa y en base a este resultado se realizó un detalle de salidas con la misma base de datos, demostrando que, sólo para el servicio de ortopedia remitieron 5,853 soluciones inyectables de Ciprofloxacina en frascos de 100 mL con concentraciones de 2 mg / mL.

A través de este Estudio de Utilización de Medicamentos prescripción – indicación se describen las indicaciones para las cuales se está empleando Ciprofloxacina 200 mg / 100 mL infusión I.V. en los pacientes adultos con diferentes patologías, ingresados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello. Se realizó la valoración cualitativa de los datos obtenidos para identificar problemas en el uso del antibiótico según lo establecido en

la bibliografía o el cumplimiento de los protocolos usados como referencia (de otros países) en el manejo de infecciones, ya que el Ministerio de Salud de Nicaragua no cuenta con un protocolo del Uso de Ciprofloxacina infusión I.V.

Dado lo anterior, ante la evidencia de que el abuso en la utilización de los antibióticos es una realidad, es indispensable describir las causas de prescripción de Ciprofloxacina infusión I.V. en pacientes adultos entre la edad de 20 a 80 años con diferentes patologías, ingresados al área de ortopedia en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, durante el período de Enero-Junio del año 2016 y valorar el grado de cumplimiento de las indicaciones farmacoterapéuticas para el uso del antibiótico; como un aporte para el proceso de mejora en el tratamiento de infecciones, enmarcando la necesidad de la elaboración de protocolos dirigidos al uso adecuado de Ciprofloxacina en las diferentes áreas de la red de Salud del país. Además, para respaldar investigaciones futuras sobre el uso de antibióticos e incluso sobre resistencia bacteriana, fortalecer los conocimientos adquiridos durante la formación profesional y la participación activa del químico farmacéutico en el grupo interdisciplinario de la atención al paciente.

## **5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El consumo masivo de antibióticos en los últimos 50 años ha aumentado de manera indiscriminada, debido en gran parte al uso irracional, ya sea por los pacientes o en los medios hospitalarios. La prescripción de antibióticos representa una problemática muy común para los profesionales de la salud. Los antibióticos son reportados frecuentemente como la segunda o tercera clase de medicamentos más prescritos en la práctica, en diversos estudios sobre el uso de antibióticos. En Nicaragua existen pocos estudios publicados sobre el uso de los antibióticos, por lo que es necesario la realización de EUM para describir cuando, como y para qué se utilizan los antibióticos. El Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León, es un hospital de segundo nivel de atención y brinda servicios de Cirugía, Emergencia, Farmacia, Ginecología, Ginecoobstetricia, Hemodiálisis, Medicina, Medicina Interna, Obstetricia, Ortopedia, Pediatría, Unidad de Cuidados Pediátricos, Unidad de Cuidados Intensivos y Unidad Materno Infantil. Según la base de datos del servicio de Farmacia, el antibiótico más utilizado en el primer semestre del año 2016 fue Ciprofloxacina infusión I.V. y el departamento donde hubo mayor consumo fue Ortopedia, al cual se remitieron 5,853 soluciones inyectables de Ciprofloxacina 2 mg / mL (frascos de 100 mL). Por lo que entre las principales razones para elegir Ciprofloxacina entre todos los medicamentos que se prescriben en el área de Ortopedia, destacan: el elevado volumen de prescripción, su gran diferencia respecto a los demás servicios del mismo hospital y las repercusiones que pueden generarse, por lo que ante tales datos de consumo, es necesario describir las causas de prescripción de Ciprofloxacina en el Servicio de Ortopedia y pueda servir de referencia en nuevos estudios sobre antimicrobianos, promoviendo el uso racional de los mismos en la población en general.

### **Por lo que se planteó la siguiente pregunta:**

¿Cuáles son las causas de prescripción de Ciprofloxacina infusión I.V. en pacientes adultos con diferentes patologías, entre la edad de 20 a 80 años ingresados al área de ortopedia en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, durante el período de Enero -Junio del año 2016?

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1. Objetivo general**

Describir las causas de prescripción de Ciprofloxacina Infusión I.V. en pacientes adultos con diferentes patologías entre la edad de 20 - 80 años, ingresados al área de ortopedia, Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, Enero –Junio 2016.

### **6.2. Objetivos específicos**

- ✓ Caracterizar la población para la cual se prescribe Ciprofloxacina infusión I.V. durante el período de estudio según edad y sexo.
- ✓ Enumerar las patologías presentadas en las cuales se prescribió Ciprofloxacina infusión intravenosa según edad y sexo.
- ✓ Indicar las patologías presentadas en pacientes ortopédicos según frecuencia de prescripción, duración del tratamiento y dosis prescrita.
- ✓ Relacionar las dosis prescrita de Ciprofloxacina infusión I.V. de acuerdo a la duración del tratamiento en pacientes adultos ortopédicos hospitalizados.
- ✓ Analizar la prescripción, el cumplimiento de la dosis y duración del tratamiento de Ciprofloxacina infusión I.V, en base a la Farmacología estándar.

## **7. MARCO TEÓRICO**

### **7.1. Estudio de utilización de medicamentos.**

Los Estudios de Utilización son una herramienta de gran utilidad disponible para el equipo sanitario, tanto por los resultados que podemos obtener durante su aplicación y por las medidas que se pueden optar una vez finalizados dichos estudios. Nos permiten conocer el comportamiento y uso de un fármaco tanto cualitativa como cuantitativamente, para una patología en específica e incluso para tratamientos combinados; además se puede obtener información sobre la calidad del consumo, conocer los patrones de utilización de medicamentos en un centro hospitalario e identificar los problemas reincidentes con mayor eficiencia como reacciones adversas medicamentosas, desabastecimiento, mala prescripción e incluso una negligencia médica no estudiada. <sup>(10)</sup>

#### **7.1.1. Definición de EUM.**

Un Comité de Expertos de la OMS definió los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) como aquellos que se ocupan de la “comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con mención especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”. <sup>(10)</sup>

#### **7.1.2. Clasificación y ejemplos.**

Pueden clasificarse de diversas maneras, en función de la información que se desea obtener o el manejo final de los datos que fundamentan los resultados, es decir que pueden ser información cuantitativa (cantidad de medicamentos vendidos, prescritos, dispensados o consumidos) o información cualitativa (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido). <sup>(13)</sup>

La clasificación que se prefiere adoptar es basada en el elemento principal que se pretende describir:

**a) Estudios sobre oferta y consumo:**

Estos estudios describen los medicamentos que se utilizan y en qué cantidad. Como podemos deducir, lo que interesa en este tipo de estudio son los datos cuantitativos. Para obtener esos datos sobre oferta; la fuente de información son los catálogos nacionales de especialidades farmacéuticas, las guías farmacoterapéuticas, etc. Estos estudios permiten aprender sobre la calidad de la oferta e información que proporcionan las distintas fuentes. En el caso del consumo, las fuentes de información que se utilizan son las cifras de ventas del mercado obtenidas directamente por las diferentes empresas privadas y los datos suministrados por los bancos de datos de medicamentos. Con estos estudios se pueden estudiar tendencias comparadas en consumo. <sup>(14)</sup>

Se puede pensar que el área de aplicación es mayor en el campo extra hospitalario, sin embargo en los hospitales sirven para saber cuáles principios activos están dentro de los formularios de los mismos. A su vez, permiten hacer comparación entre varios hospitales para estudiar los criterios de selección que cada centro adopta en la realización de sus protocolos de salud y sus formularios. <sup>(13)</sup>

**b) Estudios de Prescripción – Indicación:**

Describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos. Así como en los otros tipos de EUM más complejos (sobre la pauta terapéutica o condicionantes de la prescripción), la fuente de los datos puede ser variada. Es posible obtener información en las historias clínicas, las hojas de enfermería o directamente del paciente. <sup>(10)</sup>

Aquí se incluyen aquellos estudios relativos a los factores que influyen sobre la prescripción<sup>9,10</sup> como por ejemplo: la formación del facultativo, las características de la población o del sistema sanitario y aquellos otros que estudian la calidad de la misma<sup>11</sup>, centrados en la prescripción de fármacos para primera elección, baja utilidad terapéutica, etc.

En este grupo también se pueden incluir los estudios sobre el cumplimiento en la prescripción <sup>(12)</sup> y el impacto de un programa educativo dirigido a mejorar el cumplimiento en la terapia prescrita. <sup>(13)</sup>

Estos estudios permiten profundizar en un potencial problema detectado y conocer algunas de las razones para la prescripción de los fármacos. En ellos se parte de una patología o indicación y se identifican las prescripciones asociadas a la misma, o bien se parte de un fármaco o grupo de fármacos (prescripción- indicación) y se analizan las indicaciones para las que son utilizados. <sup>(29)</sup>

Los diseños pueden ser: <sup>(29)</sup>

- Retrospectivo, mediante la revisión de historias clínicas o las historias farmacoterapéuticas obtenidas en los registros informatizados en un sistema de dosis unitaria.
- Transversal o de prevalencia, en muestras de pacientes que, en un momento dado, reciban un fármaco o presentan una patología.
- Prospectivo, mediante el seguimiento de una cohorte de pacientes con una patología determinada o la detección en tiempo real de todas las prescripciones para un determinado medicamento.

Está claro que los estudios de prescripción dan una información individualizada sobre las características del paciente y el tratamiento que recibe y que los datos obtenidos pueden luego extrapolarse y obtener unos porcentajes de utilización, aunque probablemente el principal inconveniente que presentan es que su realización puede ser dificultosa ya que hay que disponer de las historias clínicas de los pacientes o bien depender de la respuesta del personal encuestado y veracidad de los cuestionarios. Además aunque dan una idea de la calidad en las prescripciones y en los pacientes tratados, no se obtienen datos reales sobre el consumo global, por lo que sería difícil hacer análisis comparativos de este tipo de estudios. <sup>(29)</sup>

Los objetivos de estos estudios pueden estar dirigidos a aspectos concretos, como evaluación del cumplimiento de la prescripción por parte de los pacientes, detección de errores en la medicación, en todas sus vertientes, o la detección de problemas relacionados con la medicación en un contexto de atención farmacéutica. <sup>(29)</sup>

**c) Estudios Indicación – Prescripción:**

Describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones. Tanto este estudio como el anterior se analizan en el medio comunitario donde los perfiles farmacoterapéuticos de cada facultativo se diferencian a partir de los datos de las recetas. Las fuentes de datos para este estudio son las mismas que para el estudio de Prescripción – Indicación. <sup>(10)</sup>

Podría confundirse estos dos estudios, aunque la diferencia sea el elemento a estudiar como primordial. Por lo tanto para efectuar un estudio Indicación – Prescripción el objeto de estudio es el fármaco correcto a la patología diagnosticada. Y en caso contrario se aplica un estudio prescripción – indicación, donde el factor esencial es la patología que condiciona los fármacos a usarse. Explicado brevemente, el primer estudio enfoca el fármaco y el segundo enfoca la enfermedad. <sup>(13)</sup>

**d) Estudios sobre pauta terapéutica (o esquema terapéutico):**

Describen las características de utilización práctica de los medicamentos (dosis, duración del tratamiento, cumplimiento de la pauta, monitorización del tratamiento, etc.). Permiten evaluar la evolución de los tratamientos en diferentes individuos gracias al historial clínico y por tanto, dejar en claro nuevas rutas de prescripción para estudios futuros en desarrollo o para prevención de reacciones adversas. <sup>(11)</sup>

**e) Estudios de Factores que condicionan los hábitos de utilización:**

Describen características de prescriptores, dispensadores, pacientes u otros elementos vinculados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización (prescripción, dispensación, automedicación, etc.). Estos estudios permiten valorar el uso de medicamentos por el personal del paciente, la autoprescripción, etc. Son una herramienta para desplegar las contraindicaciones farmacológicas del medicamento e incluso aportar recomendaciones al uso correcto. Donde se pueden prevenir sobre prácticas erróneas o descuidadas que pueden afectar la cinética del activo. <sup>(14)</sup>

**f) Estudios de consecuencias prácticas de la utilización:**

Describen beneficios, efectos indeseados o costes reales del tratamiento farmacológico; también pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos. Dentro de estos cabe destacar las auditorías terapéuticas en que se analiza el uso de los fármacos de acuerdo con un criterio estándar de uso correcto. Este tipo de estudio completa las fases de investigación o recolección de datos concluidas estimando las consecuencias para los involucrados y además los puntos favorables de las diferentes utilizations de medicamentos. <sup>(12)</sup>

En general, las clasificaciones no agrupan a los EUM en una sola función de la metodología empleada para realizar el estudio, sino en función de las distintas características en las variables principales del estudio. Así, un determinado EUM puede pertenecer, dentro de una misma clasificación, a más de un tipo de estudio al analizar varios tipos de variables, no existiendo un único criterio de clasificación.

**7.1.3. Aplicaciones de los EUM.**

Gracias a que los EUM proporcionan datos descriptivos y amplios respecto a la vigilancia farmacológica, algunos de los aspectos que se pueden investigar son los siguientes:

- La evolución de los perfiles terapéuticos con el tiempo tanto para la monoterapia como para la terapia múltiple.
- Análisis de los factores como la edad, sexo, diagnóstico, patologías concomitantes, entre otras que se pueden mencionar; que determinan o influyen favorable o desfavorablemente en el uso de ciertos fármacos
- Descripción de patrones para el uso de medicamentos.
- Detección del uso inadecuado de los medicamentos tanto por exceso como por defecto.
- Definición de áreas para futuras investigaciones sobre eficacia y seguridad de la terapéutica e incluso apoyo bibliográfico para nuevas guías.
- Diseño de estudios farmacoeconómicos que determinan la importancia de una terapia conveniente y accesible a la población mayoritaria.

- Estimación de las necesidades de medicamentos como base para planificar su selección, y la elaboración de guías farmacoterapéuticas.
- Evaluación de los resultados de políticas educacionales, informativas o legislativas que tomen prioritaria la salud.
- Análisis de la demanda de fármacos con objeto de rentabilizar los recursos y facilitar una terapia segura que esté a la mano de los pacientes.

## 7.2. Generalidades de la Ciprofloxacina.

Las Quinolonas son agentes eficaces contra bacterias gramnegativas, muy útiles para el tratamiento antimicrobiano. Este nombre se debe a su obtención a partir de la cloroquina, el precursor principal es el ácido nalidíxico, derivado en 1962. Tras ellas, las quinolonas fluoradas (llamadas así por introducción de un grupo flúor en la posición 6 y el grupo piperazínico heterocíclico en la posición 7) pasaron a ser de gran interés al poseer un espectro antibacteriano amplio, abarcando bacterias grampositivas, gramnegativas y micobacterias. <sup>(16)</sup>

Al igual que otros grupos farmacológicos, las Quinolonas se clasifican en generaciones: las de primera generación (entre ellos el Ácido Nalidíxico) son actualmente poco usados debido a que su actividad está dirigida a enterobacterias y gramnegativos y prácticamente inactivos frente a Gram positivos, patógenos atípicos y anaerobios. Además alcanzan concentraciones bajas en suero, por lo que solo se emplean para tratamientos de algunas infecciones urinarias; las de segunda generación (entre ellas Norfloxacina y Ciprofloxacina) presentan una mayor actividad ante gérmenes gramnegativos (incluyendo *Pseudomona aeruginosa*), también son activas frente algunos patógenos atípicos, actividad moderada frente a Gram positivos y casi nula contra anaerobios, no se usan para tratamientos sistémicos ya que se logran pocas concentraciones en suero y en tejidos; las de tercera generación (Ofloxacina) tienen características similares a las de la segunda generación, sin embargo, tienen mejor actividad frente a patógenos atípicos y Gram positivos; por su farmacocinética, las de tercera y cuarta generación (Moxifloxacina) pueden usarse para tratamientos sistémicos, pues en las últimas se logra mejor actividad frente a grampositivos y anaerobios. <sup>(16)</sup>

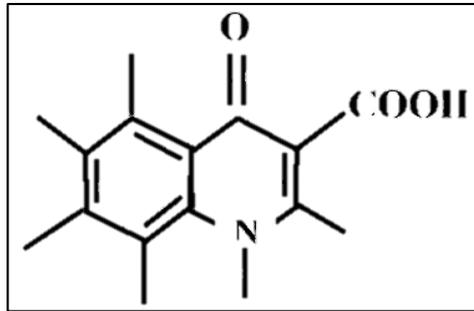


Imagen 1. Estructura de Lewis general para las quinolonas.

Las quinolonas de uso clínico tienen una estructura formada por dos anillos, con un nitrógeno en la posición 1, un grupo carbonilo en la posición 4 y un grupo carboxilo en la posición 3. <sup>(29)</sup>

La potencia y el espectro aumentan de manera significativa cuando llevan un átomo de flúor en la posición 6. Frente a bacterias gramnegativas también aumenta la potencia si en la posición 7 hay un grupo piperacínico (norfloxacina, ciprofloxacina) o un grupo metil-piperacínico (ofloxacina, levofloxacina, gatifloxacina). <sup>(29)</sup>

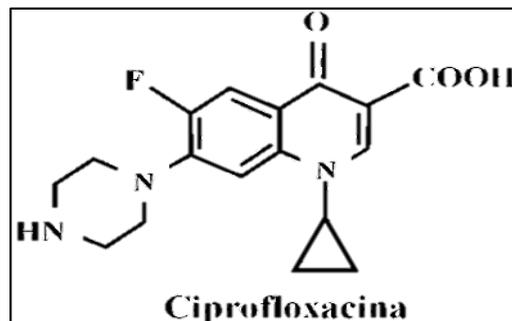


Imagen 2. Estructura de la Ciprofloxacina.

La Ciprofloxacina es utilizada para el tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes sensibles, como: *pseudomona aeruginosa*, *Haemophylus Influenza*, *Neisseria Gonorrhoeae*, *Staphylococcus Aureus*, *Serratia Marcescens*, *Moraxella Catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma Pneumoniae*, entre otros. <sup>(18)</sup>

### **7.2.1. Mecanismo de acción.**

Las quinolonas producen un efecto bactericida gracias a la penetración en la bacteria a través de las porinas, sin afectarles la integridad de la pared celular. Dentro de la célula inhiben la ADN girasa, enzima que prepara al ADN para la transcripción. La enzima está compuesta de cuatro subunidades (dos subunidades A y dos B) y es la responsable del enrollamiento de las bandas de ADN <sup>(1)</sup>.

Las quinolonas se dirigen a la girasa de ADN y la topoisomerasa IV... Para muchas bacterias grampositivas la topoisomerasa IV es inhibida por las quinolonas. En cambio, para muchas bacterias gramnegativas corresponde a la girasa de ADN.

Las cadenas individuales de la doble hélice del ADN deben estar separadas para que haya réplica o transcripción del ácido ribonucleico. Sin embargo, todo aquello que los separe ocasiona un “desenrollado” o un “superenrollado” excesivo del punto de separación. Para eliminar este obstáculo mecánico, la enzima bacteriana girasa en el ADN es la encargada de la introducción continua de superespiras de ADN; se trata de una reacción que depende del trifosfato de adenosina (ATP) y requiere el corte de ambos cordones de ADN para que pase el segmento de éste a través del espacio así creado; una vez terminado el paso, se sellan nuevamente las espiras de los cordones <sup>(2)</sup>.

Las quinolonas por ende actúan bloqueando la síntesis del ADN bacteriano por inhibición de la topoisomerasa II bacteriana (ADN girasa) y la topoisomerasa IV. La inhibición de la ADN girasa previene la relajación del ADN positivamente superenrollado (necesario para la transcripción y replicación normal). La inhibición de la topoisomerasa IV interfiere en la separación del ADN cromosómico impidiendo así una división celular que diera lugar a células hijas y por ende a la duplicación de las bacterias <sup>(3)</sup>.

### **7.2.2. Actividad antibacteriana.**

La ciprofloxacina posee excelente actividad contra microorganismos gramnegativos y actividad moderada contra los Gram positivos. La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) para actuar sobre cocos gramnegativos y bacilos, incluidas especies de

*Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Neisseria*, *Haemophilus* y *Campylobacter*, es de 1 a 2 µg/ml e inclusive puede actuar a menor concentración sobre estos organismos <sup>(2)</sup>.

La Ciprofloxacina es el agente con mayor actividad en el grupo de Quinolonas contra microorganismos gramnegativos, en particular para *Pseudomonas aeruginosa*. También posee elevada actividad para *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp*, *Enterobacteriaceae*, *Vibrio*, *Haemophilus Influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria Gonorrhoeae*, *Neisseria Meningitidis*, *Moraxsella Catarrhalis*, *Brucella*, *Campylobacter Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus anthracis* y *Mycobacterium tuberculosis*. Menor actividad para *Serratia spp.* , *Legionella pneumophila* y *Brucella spp.* Presenta actividad moderada para *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia spp.* , *Mycoplasma spp.* y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina. Y por último no posee ninguna actividad contra: *Bacteroides*, *Burkholderia cepacia*, *Enterococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum* y *Streptococcus Pyogenes*. <sup>(1), (16)</sup>

### **7.2.3. Características farmacocinéticas.**

El escaso porcentaje de unión a proteínas de la mayoría de las fluoroquinolonas, el bajo grado de ionización y la elevada solubilidad en agua favorecen su transporte al territorio extravascular, alcanzando concentraciones incluso superiores a las plasmáticas en muchos tejidos como la mucosa bronquial y gástrica, riñón, pulmón y líquido sinovial; la concentración que logran en el esputo, piel, músculo, útero o saliva es superior al 50% de la plasmática, y suelen ser inferiores las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR), grasa y ojo. Estos compuestos logran atravesar la placenta y se concentran en el líquido amniótico. Se eliminan por la leche, por lo que deben evitarse durante la lactancia. La excreción de ciprofloxacina es mixta; implicando eliminación tanto renal como hepática. Se absorbe una fracción de 60-85%, su semivida equivale de 3,5-4,5 horas. Se une del 19-43% a proteínas plasmáticas. El volumen de distribución corresponde de 2-3 L/Kg. Y se elimina desde 40-60% en orina y entre 15-20% por medio de heces <sup>(1)</sup>.

#### **7.2.4. Aplicaciones terapéuticas.**

Las fluoroquinolonas son utilizadas en las infecciones de las vías urinarias como cistitis aguda no complicada, pielonefritis aguda no complicada, infecciones urinarias complicadas, uretritis y prostatitis. También son utilizadas en infecciones respiratorias, gastrointestinales y osteoarticulares (teniendo éxito en osteomielitis). Además se conocen sus usos en otras infecciones en piel, tejidos blandos, biliares, septicemias, otorrinolaringológicas, infecciones pélvicas; en profilaxis de meningitis meningocócica y algunas fluoroquinolonas son útiles en el tratamiento de la tuberculosis. <sup>(1), (16)</sup>

#### **7.2.5. Indicaciones y Posología de la Ciprofloxacina por infusión intravenosa:**

Cuando el paciente es incapaz de ingerir medicamentos debido a la gravedad de su afección, o por otros motivos, se inicia la terapia con Ciprofloxacina por infusión intravenosa y luego por vía oral, administrándose una infusión lenta durante 60 minutos en venas importantes, para evitar molestias al paciente y reducir el riesgo de irritación venosa. <sup>(16)</sup>

La dosificación en adultos oscila entre 200 y 400 mg, 2 veces al día, cada 12 horas, según el tipo de infección que padezca el paciente, la gravedad de la afección y las circunstancias del mismo. La dosis se puede aumentar hasta 400 mg, 3 veces al día en infecciones recurrentes o en casos muy graves, donde exista riesgo para la vida del afectado, considerándose el peso corporal al determinar las dosis para la administración por infusión I.V. en cada paciente. <sup>(16)</sup>

A continuación se detalla la posología para algunas de las infecciones tratadas con Ciprofloxacina infusión I.V:

- a) Tratamiento de las infecciones urinarias moderadas no complicadas (uretritis)  
Adultos: 200 mg cada 12 horas.
- b) Tratamiento de las infecciones urinarias graves y/o complicadas: (pielonefritis)  
Adultos: 400 mg cada 12 horas.

- c) Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio inferior (bronquitis, neumonía, absceso pulmonar), infecciones de la piel (celulitis) e infecciones de los huesos y de las articulaciones (osteomielitis, artritis infecciosa):

La ciprofloxacina infusión I.V. está indicada para tratar infecciones óseas y articulares causadas por *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* y *Pseudomona aeruginosa*, para lo cual es indispensable contar con una biopsia ósea que identifique que el organismo infectante es un gramnegativo sensible a las quinolonas, por ejemplo: *Pseudomonas* o estafilococos. <sup>(16)</sup>

- Adultos: 400 mg cada 12 horas. El tratamiento usual es de 7 a 14 días para las infecciones respiratorias y de la piel y puede ser hasta 4-6 semanas en las infecciones óseas.
- Niños: 15-20 mg /kg/día dos dosis separadas por 12 horas, según la gravedad de la infección. En los pacientes con fibrosis quística, se han utilizado dosis de 15-30 mg/kg/día divididos en 2 o 3 dosis cada ocho o 12 horas.

- d) Tratamiento de la infección gonocócica diseminada:

Adultos y adolescentes: el Centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC) recomienda 500 mg intravenosos cada 12 horas durante 1 o 2 días pasando después a ciprofloxacina oral 500 mg 2 veces al día durante siete días.

- e) Tratamiento de la sinusitis aguda:

Adultos: la dosis recomendada es de 400 mg cada 12 horas.

- f) Tratamiento de la enfermedad del legionario:

Adultos: 400 mg cada 12 horas.

- g) Tratamiento de las infecciones intra-abdominales agudas (en combinación con el metronidazol):

Adultos: la dosis recomendada es de 400 mg intravenosos cada 12 horas en combinación con el metronidazol. Una vez que el paciente es capaz de tolerar la medicación oral se administran 500 mg de ciprofloxacina por vía oral cada 12 horas en combinación con metronidazol.

h) Tratamiento de la exposición al *Bacillus anthracis* (ántrax):

La administración I.V. se recomienda cuando se han inhalado esporas de ántrax. Las dosis recomendadas son de 400 mg I.V. cada 12 horas.

i) Pacientes con insuficiencia renal:

En caso de tratar con Ciprofloxacina infusión I.V. a pacientes con enfermedad concomitante, Insuficiencia Renal y a su vez necesita diálisis o hemodiálisis, no se requieren reajustes en la dosis 200-400 mg I.V. cada 18-24 horas. De acuerdo al tratamiento de hemodiálisis o diálisis que estén sobrellevando se adecúa la administración conforme a las sesiones sin alterar el intervalo de tratamiento:

- Pacientes tratados con Ciprofloxacina infusión I.V. y sometidos a hemodiálisis intermitente: 250-500 mg cada 24 horas, administrando el fármaco después de cada sesión de diálisis.
- Pacientes con hemodiálisis continua: no se han definido pautas de tratamiento. Sin embargo, no parece que la ciprofloxacina sea eliminada por la diálisis, por lo que se recomiendan dosis similares a las utilizadas en la diálisis intermitente (250-500 mg cada 24 horas).
- Con diálisis peritoneal: 250-500 mg cada 24 horas, administrando el fármaco después de la diálisis.

### 7.2.6. Contraindicaciones

La ciprofloxacina no debe ser utilizada en pacientes con hipersensibilidad a las quinolonas. Las fluoroquinolonas producen artropatías cuando se administran a animales inmaduros, lo que hace necesario tomar precauciones cuando se administra en pediatría, aunque la incidencia de artralgias es inferior a 1,5% y éstas desaparecen cuando se discontinúa el tratamiento. Las fluoroquinolonas han sido asociadas a rupturas de tendones, por lo que se debe discontinuar el tratamiento con ciprofloxacina tan pronto como aparezca dolor tendinoso. <sup>(3)</sup>

La ciprofloxacina cruza la barrera placentaria y se excreta en la leche materna, por lo tanto no debe ser utilizada durante el embarazo o la lactancia. Se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo, según la clasificación del uso de fármacos en el embarazo, de la

Federación de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) <sup>(3)</sup>

Todas las quinolonas, incluyendo la ciprofloxacina deben de ser utilizadas con precaución en pacientes con enfermedades del sistema nervioso central o enfermedades cerebrovasculares, ya que son un factor de riesgo para el desarrollo de convulsiones. Igualmente por ser excretada en su mayoría por vía renal debe ser utilizada con precaución en pacientes con insuficiencia renal. En estos sujetos las dosis deben ser reducidas, aunque en pacientes mayores de 65 años con función renal normal no necesita un reajuste. Por la eliminación hepática que posee debe ser utilizada con precaución en sujetos con enfermedades tales como cirrosis. <sup>(2)</sup>

Se debe administrar con precaución en pacientes que presenten deshidratación por la posibilidad de producirse cristaliuria, al concentrarse excesivamente el fármaco en la orina.

Pueden presentarse efectos adversos gastrointestinales en particular en pacientes con colitis, y puede producirse superinfecciones por gérmenes no sensibles. También puede ocurrir candidiasis. <sup>(1)</sup>

### **7.2.7. Efectos adversos**

Las fluoroquinolonas son bastante toleradas. Los efectos más frecuentes son náusea, vómito, diarrea, dispepsia o dolor abdominal, colitis pseudomembranosa en raras ocasiones; siendo más frecuentes en la tercera edad y con las dosis más elevadas. <sup>(1)</sup>

La neurotoxicidad se manifiesta con convulsiones, aumento de la presión intracraneal y psicosis tóxica con todas las quinolonas incluyendo la ciprofloxacina. También puede ocasionar confusión, depresión, mareos, alucinaciones, insomnio, somnolencia, alucinaciones, temblores y muy raramente, ideas de suicidio, reacciones que pueden aparecer ya después de la primera dosis. También se han comunicado reacciones de fotosensibilidad cutánea (rara con Ciprofloxacina). En este caso, se debe discontinuar el tratamiento, tomando las medidas adecuadas. <sup>(16)</sup>

En ocasiones ocurre cefalea, insomnio, convulsiones, ansiedad, reacciones maníacas o psicóticas, parestesias (principalmente en personas predispuestas) y exantemas o anomalías de las pruebas de función hepática. <sup>(2)</sup>

Se han asociado con las prolongaciones de QT en el ECG, que pueden desencadenar arritmias ventriculares, por lo que se recomienda no asociar a bloqueantes de canales de potasio (por ejemplo, amiodarona), a otros fármacos con efectos similares (por ejemplo, eritromicina) y antiarrítmicos (por ejemplo, procainamida). Además deben evitarse en pacientes con miocardiopatías, bradicardia, hipopotasemia o hipomagnesemia. Pueden dañar el cartílago de crecimiento y causar artropatía. Así, estos fármacos no se recomiendan para pacientes menores de dieciocho años de edad. Sin embargo, la artropatía es reversible y hay un consenso cada vez mayor de que las fluoroquinolonas se pueden usar en algunos casos en niños, por ejemplo en el tratamiento de infecciones por especies de *Pseudomonas* en pacientes con fibrosis quística. <sup>(1), (2), (3)</sup>

La tendinitis, una rara complicación que se ha agravado en adultos, es potencialmente más grave por el riesgo de rotura tendinosa. Los factores de riesgos para la tendinitis incluyen edad avanzada (el riesgo es mayor aun, en personas mayores de 60 años), insuficiencia renal y uso concomitante de esteroides. <sup>(1), (30)</sup>

Las reacciones de hipersensibilidad incluyen rash maculopapular, fiebre, eosinofilia, y nefritis intersticial. En menos del 1% de los pacientes ocurren reacciones adversas cardiovasculares consistentes en palpitaciones, flutter auricular, contracciones ventriculares prematuras, síncope, infarto de miocardio, parada cardíaca y trombosis cerebral, aunque la relación entre estos eventos y la ciprofloxacina no es muy clara. <sup>(3)</sup>

En el caso de la ciprofloxacina oftálmica, se han descrito molestias y ardor locales, habiéndose observado depósitos córneos blancos o cristalinos en algunos pacientes con úlceras córneas bacterianas. <sup>(3)</sup>

#### **7.2.8. Interacciones más importantes**

Con la insulina y los hipoglucemiantes orales disminuyen la glucosa en sangre, provocando hipoglucemia. Aumenta la concentración de ciclosporina causando

nefrotoxicidad. Los antiácidos y cationes ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ) disminuyen la absorción oral de las quinolonas en particular si estas se administran en una hora antes de la ciprofloxacina. En el caso de los AINES, aumentan el riesgo de estimulación del SNC originando convulsiones. El uso concomitante con fenitoína altera los niveles plasmáticos. Administrado con warfarina aumenta el tiempo de protrombina y por lo tanto aumenta el riesgo de hemorragias <sup>(1)</sup>.

La ciprofloxacina reduce el aclaramiento hepático de la cafeína y de la teofilina, pudiendo desarrollarse síntomas tóxicos como náuseas/vómitos, nerviosismo, ansiedad, taquicardia o convulsiones. Esta interacción es dosis-dependiente, por lo que los sujetos que consuman grandes cantidades de café deben prestar particular atención. <sup>(2)</sup>

En particular, la ciprofloxacina forma complejos muy estables con las sales de aluminio que reducen sustancialmente su biodisponibilidad. Aunque se desconoce si el subsalicilato de bismuto interfiere con la absorción de la ciprofloxacina, se recomienda espaciar en 4 - 5 horas la administración de ambos fármacos. El sucralfato también puede reducir la biodisponibilidad de la ciprofloxacina aunque se desconoce, por el momento, el mecanismo de esta interacción. <sup>(1)</sup>

Aunque en voluntarios sanos la ciprofloxacina disminuye el aclaramiento y aumenta la semi-vida del diazepam, no parece afectar los efectos farmacodinámicos de este último. En algún caso se ha comunicado el desarrollo de convulsiones al administrar ciprofloxacina concomitantemente con foscarnet, probablemente por un efecto aditivo. <sup>(2)</sup>

El probenecid disminuye en el 50% la secreción renal de ciprofloxacina, con el correspondiente aumento de las concentraciones plasmáticas y de la semi-vida de eliminación. <sup>(1)</sup>

La ciprofloxacina parece reducir el aclaramiento hepático de la mexiletina, al parecer mediante la inhibición del sistema enzimático 1A2 del citocromo P 450. Lo mismo puede ocurrir con el alosetrón, que es metabolizado mediante el mismo sistema enzimático, aunque no ha sido estudiada clínicamente la coadministración de ambos fármacos. <sup>(3)</sup>

Las quinolonas y los análogos de la vitamina A como la tretinoína no deben ser utilizados conjuntamente por el riesgo de una fototoxicidad incrementada. <sup>(1)</sup>

### 7.2.9. Resistencia

Durante el tratamiento con fluoroquinolonas surgen microorganismos resistentes, especialmente estafilococos, *Pseudomonas* y *Serratia*. La resistencia se debe a una o más mutaciones espontáneas puntuales de origen cromosómico, en la región de unión de la quinolona con la enzima, por un cambio en la permeabilidad del microorganismo. Las resistencias por alteraciones de la permeabilidad son más frecuentes en el caso de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Pseudomonas*. Se han descubierto dos tipos de resistencia mediada por plásmidos en enterobacterias. En el primer tipo se utilizan proteínas Qnr que protegen a la girasa de ADN de las fluoroquinolonas. La segunda es una variante de una acetiltransferasa de aminoglucósidos capaz de modificar la ciprofloxacina. Ambos mecanismos confieren una resistencia de bajo grado que puede facilitar las mutaciones puntiformes que confieren resistencia de grado alto. La resistencia a una fluoroquinolona, en particular si ésta es de grado alto en general, confiere resistencia cruzada contra todos los demás miembros de esa clase <sup>(3)</sup>.

En la actualidad se habla de una tercera forma de resistencia antimicrobiana a las quinolonas; esta mediada por dos plásmidos, pHPA y pOLA52, que confieren resistencia a quinolonas mediante sistemas membranales de expulsión, los cuales causan una disminución de la concentración intracelular del fármaco. El plásmido pHPA, aislado de una cepa clínica de *Escherichia coli* codifica a la proteína de membrana interna QepA, la cual se agrupa en la superfamilia de transportadores MFS. Esta proteína confiere resistencia mediante la expulsión del citoplasma de quinolonas hidrofílicas como ciprofloxacina y norfloxacina. Por otra parte, el plásmido pOLA52, proveniente de una cepa de *E. coli* aislada de estiércol de cerdos, codifica a OqxA, una proteína de membrana interna perteneciente a la familia de transportadores RND, y a OqxB, una proteína del periplasma. Las proteínas OqxAB confieren resistencia a ácido nalidíxico y ciprofloxacina; el hallazgo de que son capaces de expulsar al colorante bromuro de etidio, sugiere que la resistencia a quinolonas también está dada por su expulsión del citoplasma. Para conferir resistencia a quinolonas, OqxA y OqxB requieren de un componente adicional de la

membrana externa, la proteína TolC, por lo que funcionan como un complejo tripartita de expulsión, OqxAB-TolC, similar a algunos sistemas codificados por genes cromosómicos.<sup>(26)</sup>

#### **7.2.10. Consecuencia del uso inadecuado de los antibióticos (Quinolonas)**

Entre las consecuencias del uso incorrecto de los antibióticos como tal, Quinolonas encontramos muchas; las más fatales y comunes a su vez son: mayor probabilidad de resistencia antimicrobiana, creciente ineficacia de los agentes antimicrobianos; conllevando al aumento en el coste del tratamiento, debido a que se prolonga la enfermedad y aumenta la frecuencia y el periodo de las hospitalizaciones. También se observan aumento de aparición de efectos indeseables y en algunas ocasiones estos son irreversibles. Y por ende, incremento de la morbilidad y mortalidad en muchas regiones, especialmente en las más desfavorecidas y en los grupos etarios más vulnerables. <sup>(27)</sup>

#### **7.2.11. Factores que contribuyen a la resistencia antimicrobiana:**

- Percepción errada del paciente: muchos pacientes tienen la idea de que mayoría de las infecciones se curan con antibióticos sin importar su etiología, al llegar a la consulta médica o donde cualquier profesional de la salud humana, esperan que les receten un antibiótico y en algunos casos el paciente ya le indica al médico cual es el nombre del fármaco. En otros casos los pacientes interpretan mal la acción farmacológica de estos agentes antimicrobianos y los confunden con otros, por lo tanto no entienden los elementos de la resistencia específica a los antimicrobianos. Por ejemplo: en la década pasada, en Filipinas aún se creía que la isoniazida era una “vitamina para el pulmón” y las madres compraban en jarabe para niños con “pulmón débil” aun cuando no se haya determinado la presencia de tuberculosis.<sup>(27)</sup>
- La automedicación: en la práctica es uno de los principales factores, en la mayoría de los casos los antimicrobianos se compran y consumen sin la supervisión de un experto, y en lo peor de esta práctica es que son recetados por el vendedor de la farmacia o comprados por el paciente sin receta médica, a

pesar que legalmente se debería exigir la prescripción. Esto a su vez conlleva a que el paciente tome dosis inadecuadas. <sup>(27)</sup>

- Propaganda y promoción: en una sociedad donde la publicidad en los distintos medios tiene gran impacto sobre el consumidor, permite que la industria farmacéutica promueva sus productos aprovechándose de la poca información que tenga el consumidor sobre pruebas que favorezcan un tratamiento sobre otro. En este aspecto los antimicrobianos son menos promocionados debido a las diferentes normas y legislaciones de cada país, sin embargo; se debe tener en cuenta la existencia de propaganda engañosa y la falsificación de medicamentos como potentes factores que ponen en riesgo la salud humana. <sup>(27)</sup>
- Falta del cumplimiento de régimen y dosis terapéutica: en muchos estudios se informan las principales razones de esta práctica, entre las que se señalaban la incomprensión del paciente, la falta de comunicación de parte del personal de salud, en otros se hacía obvia la percepción del paciente ya que al sentirse bien desistía la continuación del tratamiento, esto representa mayor probabilidad de tener recaídas, desarrollar resistencia y la necesidad de volver a tratarse, especialmente cuando las personas requieren tratamientos largos. Por ejemplo: Tuberculosis. <sup>(27)</sup>
- Carencia de información en zonas aledañas del país: en muchos países, aun en los más desarrollados, los temas de farmacología de los antimicrobianos, sus modos de acción, espectros de actividad y farmacoresistencia se trata de manera limitada en los currículos de las escuelas de medicina, como consecuencia, las personas que prescriben están mal informadas. A menudo este factor es la causa del uso inapropiado de los antibióticos. <sup>(27)</sup>
- Falta de acceso a información: aun cuando el personal que prescribe ha sido bien capacitado, a menudo no cuenta con información actualizada para tomar decisiones apropiadas en relación con la prescripción, lo cual tiende a generar

un uso excesivo de antimicrobianos nuevos y de espectro más amplio, por lo tanto, la falta de información, falta en la vigilancia y normas terapéuticas actualizadas puede llevar a que se prescriban inapropiadamente medicamentos más antiguos que ya no sean eficaces debido a la resistencia microbiana o que se hayan sustituido por productos más nuevos de mayor eficacia en relación con el costo o con menos toxicidad. El uso de normas para la práctica clínica es una estrategia fundamental de gestión en todos los sistemas de salud si se ha de mejorar el diagnóstico y el tratamiento. <sup>(27)</sup>

- Carencia de pruebas diagnósticas apropiadas, rápidas y seguras: la inexistencia de metodologías diagnósticas para la generación de pruebas exactas que puedan proporcionar un dictamen rápidamente en el lugar donde se da la atención de salud representa un problema significativo en el caso de varias enfermedades, si bien el tratamiento empírico de las infecciones que tienen presentaciones clínicas bien definidas es quizás el más apropiado, se debe de recordar que no tiene mucho alcance en aquellas con manifestaciones indiferenciadas, lo que aumenta el riesgo de mala prescripción y fracaso terapéutico. <sup>(27)</sup>
- Temor ante un mal resultado clínico: es posible que el personal de salud prescriba antimicrobianos en exceso por temor de que el tratamiento del paciente sin ellos dé malos resultados. Hay varias razones que llevan a un aumento en la prescripción de antimicrobianos por seguridad: no hay certeza sobre el diagnóstico, el prestador de servicios sanitarios no conoce los métodos diagnósticos óptimos, no hay oportunidad de hacer el seguimiento del paciente o se teme que pueda haber acciones judiciales. <sup>(27)</sup>
- Un factor indirecto que ha llamado mucho la atención a las autoridades de salud internacionales, es el creciente “uso de los antibióticos fuera del ámbito de la medicina humana”, tales prácticas tienen repercusiones en la salud de las personas, ya que muchos microorganismos resistentes destinados al consumo

humano (especialmente las carnes), pueden causar infecciones graves que se traducen en largos y difíciles tratamientos y aunado a esto se suma el estancamiento de la industria farmacéutica para el desarrollo de nuevos antibióticos. <sup>(27)</sup>

### **7.3. Fisiopatología de las enfermedades.**

Según la revisión bibliográfica y la selección del área de ortopedia en el hospital HEODRA, donde se retomaron los datos del estudio, la ciprofloxacina se utiliza para las infecciones de huesos y tejidos blandos, por lo tanto a continuación redactamos las fisiopatologías de alcance ortopédico que son de interés en nuestro estudio.

#### **7.3.1. Pie Diabético.**

El pie diabético se define como la alteración de base neuropática, inducida por la hiperglucemia, en la que con o sin coexistencia de isquemia, se produce la lesión y/o ulceración del pie, previamente acontece un desencadenante traumático sobre el mismo. <sup>(23)</sup>

El término *pie diabético* también se aplica a una variedad de condiciones patológicas en el pie de estos pacientes que en la mayoría de los casos se asocia a la presencia de una úlcera (ruptura de la barrera cutánea), frecuentemente plantar. La herida se produce como consecuencia de la interacción, con diferentes grados de importancia, de factores neuropáticos, vasculares e infecciosos. Celulitis, fasciitis, abscesos, gangrena u osteomielitis pueden acompañar a la úlcera. También, en la minoría de los casos, puede presentarse necrosis isquémica y/o infecciones de tipo celulitis u osteomielitis, sin mediar una úlcera. <sup>(12)</sup>

En el desarrollo del pie diabético (PD) existen tres factores fundamentales: neuropatía, isquemia e infección. Sobre ellos actúa la presencia de hiperglucemia mantenida (superior a 130 mg/dl) durante un período superior a los 10 años como base fisiopatológica que condiciona el desarrollo posterior del pie diabético. <sup>(23)</sup>

Neuropatía es el conjunto de síntomas y/o signos de disfunción nerviosa periférica en los diabéticos. Se presenta en el 50% de los pacientes con Diabetes mellitus tipo II y supone un riesgo importante para el desarrollo de úlceras en el pie. <sup>(23)</sup> Entre los signos de neuropatía se encuentran menor sensación de dolor, ausencia de sudoración y atrofia muscular. La pérdida sensorial conlleva vulnerabilidad ante pequeños traumatismos, formación de callosidades y deformaciones óseas de las articulaciones metatarso falángicas y dorsal de la interfalángica. La insensibilidad y deformación del pie presentes provocan una marcha inestable. La presencia de microtraumas repetidos por calzado inadecuado, caminar descalzo o mal cuidado de las uñas pueden ocasionar una úlcera en el pie. <sup>(23)</sup>

La isquemia de los miembros inferiores en la DM es de gran prevalencia afectando al 25% de todos los pacientes y es la causa más frecuente de amputaciones de miembro inferior no traumático. La enfermedad vascular periférica (EVP) que ocasiona insuficiencia arterial es el factor de mayor importancia que se relaciona con la evolución de una úlcera de pie diabético.

La aterogénesis produce acumulación de lipoproteínas dentro de la pared de los vasos, a nivel del espacio sub endotelial, que posteriormente sufre un proceso de oxidación. Tras ello, los monocitos actúan fagocitándolas produciendo proliferación de células musculares lisas de la pared arterial. Durante este proceso se forman placas en la íntima, que pueden ulcerarse o fragmentarse desarrollándose un fenómeno de agregación plaquetaria y trombosis. <sup>(23)</sup> En los pacientes con Diabetes Mellitus se aceleran los cambios aterogénicos que ocluyen arterias y desarrollan isquemia, existiendo ciertas características de la arteriosclerosis en la Diabetes Mellitus frente a los no diabéticos. <sup>(23)</sup>

La infección del pie diabético es una complicación grave que conlleva a la necesidad de amputación hasta el 25-50% de los casos. La presencia de fisuras de la epidermis y erosiones inducidas por neuropatía previa favorecen la infección por bacterias, cuya flora suele ser polimicrobiana y con mayor incidencia de bacilos tipo *Staphylococcus coagulasa* negativo, cocos gram-positivos, gram-negativos y anaerobios. <sup>(23)</sup>

### **7.3.1.1. Etiología del Pie Diabético**

Dentro de la posible etiología se distinguen:

- Factores predisponentes: son aquellos que van a ocasionar riesgo de sufrir lesión (atrofia progresiva en musculatura más la sequedad en la piel asociada con isquemia en diferentes grados).
- Factores desencadenantes o precipitantes: son aquellos en los que de forma habitual se produce un traumatismo mecánico, ocasionando soluciones de continuidad en la piel, aparición de úlceras o necrosis de tejido. En cualquier caso, la aparición depende:
  - Del nivel de respuesta sensitiva o umbral del dolor.
  - Tipo de foco aplicado, magnitud y duración del mismo.
  - Capacidad de los tejidos para resistir la agresión externa.

Los factores desencadenantes pueden ser: Extrínsecos (tipo traumatismo, se divide según la causa en Mecánico, Térmico y Químico), Intrínsecos (propios de cada paciente; deformidad del pie como: dedos de martillo y en garra, hallux valgus, artropatía de Charlot.).

Factores agravantes: son aquellos que facilitan la aparición de complicaciones y retrasan la cicatrización (las úlceras neuropáticas que suelen sobreinfectarse por microorganismos de diferentes índoles). <sup>(21)</sup>

### **7.3.1.2. Factores de Riesgos:**

- Enfermedad vascular periférica establecida.
- Neuropatía periférica.
- Deformidades en el pie.
- Presión plantar elevada.
- Callosidades.
- Historia de úlceras previas.
- Amputación previa.
- Tabaquismo.

- Edad avanzada.
- Movilidad articular disminuida.
- Mal control metabólico.
- Alcoholismo.

#### **7.3.1.3. Complicaciones:**

- Infección de tipo local, que pueden comprometer el miembro inferior afectado.
- Isquemia
- Dolor neuropático. <sup>(21)</sup>

#### **7.3.1.4. Clasificación del pie diabético.**

- Neuropático: se define como el pie diabético con afectaciones de los nervios periféricos. <sup>(21)</sup>
- Isquémico: se define como la aparición de lesiones secundarias a la falta de irrigación adecuada segmento determinado. <sup>(22)</sup>

#### **7.3.1.5. Clasificación del pie diabético según Wagner:**

- 0: Sin úlcera.
- 1: Úlcera no sobrepasa la piel.
- 2: Úlcera profunda: puede exponer tendones o cápsula articular.
- 3: Úlcera hasta plano óseo.
- 4: Gangrena con o sin celulitis.
- 5: Gangrena extensa que requiere amputación.

Infecciones leves sin amenaza de amputación ni riesgo vital. El manejo puede ser ambulatorio con antimicrobianos orales. Se recomienda monoterapia y los antibacterianos que han demostrado eficacia son:

- Cefalosporinas de primera generación, de las cuales la más utilizada es cefalexina con eficacia clínica y microbiológica superior a 70%; sin embargo, otras cefalosporinas de primera generación como cefradina y cefadroxilo tienen similar espectro e incluso en el

caso de cefadroxilo mayor vida media, por lo que cualquiera de ellas puede recomendarse indistintamente. <sup>(8)</sup>

- Clindamicina muestra resultados similares a los de cefalexina. También puede recomendarse lincomicina que posee el mismo espectro contra Gram positivos. <sup>(8)</sup>
- Ampicilina-sulbactam o amoxicilina - ácido clavulánico son efectivas en el tratamiento de infecciones sin amenaza de amputación y su utilidad también ha sido probada como "switch" desde terapia endovenosa en infecciones graves, con resultados favorables superiores a 80%. <sup>(8)</sup>
- Ciprofloxacina también ha probado su eficacia en el tratamiento de las infecciones sin amenaza de amputación. Con las nuevas quinolonas de espectro ampliado para Gram positivos, tales como ofloxacina, levofloxacina y moxifloxacina, entre otras, existe menos experiencia en pie diabético; sin embargo, han demostrado eficacia en infecciones de partes blandas por lo que su utilización puede ser considerada dentro de las alternativas de tratamiento de infecciones leves a moderadas en pie diabético. <sup>(8)</sup>

Infecciones con amenaza de amputación. El tratamiento antibacteriano debe ser de amplio espectro para cubrir la participación polimicrobiana en este tipo de infección. Habitualmente el manejo es intrahospitalario con asociaciones de antimicrobianos endovenosos conjuntamente con desbridamiento quirúrgico y, en los casos con riesgo vital, manejo hemodinámico y metabólico en unidades de cuidados intensivos. Esquemas antiinfecciosos eficaces son:

- Clindamicina + cefalosporinas de 3<sup>a</sup> generación con o sin espectro ampliado para *Pseudomona aeruginosa*.
- Clindamicina + quinolonas.
- Imipenem-cilastatina, por su amplio espectro antimicrobiano ha sido utilizado como monoterapia con buenos resultados clínicos y bacteriológicos; sin embargo, su uso como antimicrobiano de primera línea debe ser evaluado en términos de impacto sobre la prevalencia de resistencia bacteriana hospitalaria global y su costo.

- Otros esquemas utilizados son ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, quinolonas de espectro ampliado como monoterapia o en asociación a metronidazol.
- El uso de vancomicina como parte del esquema antibacteriano debe considerarse en infecciones intrahospitalarias con riesgo vital o cuando haya evidencia bacteriológica de participación de *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente. <sup>(8)</sup>

#### **7.3.1.6. Duración del tratamiento en el pie diabético.**

La duración del tratamiento antiinfeccioso es variable según la severidad de la infección, de la respuesta clínica y del resultado de los exámenes bacteriológicos <sup>(16)</sup>. Debe mantenerse por 10 a 14 días en las infecciones leves y moderadas. En infecciones moderadas en que se ha iniciado terapia intravenosa, se puede hacer "switch" a antibacterianos orales para completar el período de cobertura recomendado. <sup>(6)</sup>

En infecciones severas el tratamiento debe mantenerse durante 14 a 21 días o más según la evolución clínica. En caso de osteomielitis, si se han resecado los fragmentos óseos comprometidos o se ha efectuado amputación, los plazos indicados son suficientes. Si la cirugía no es radical, el tratamiento debe mantenerse durante al menos 6 semanas y debe ser guiado por los resultados bacteriológicos. <sup>(5)</sup>

#### **7.3.2. Osteomielitis:**

La terapéutica de la osteomielitis crónica obliga a utilizar antimicrobianos durante largo tiempo (semanas a meses), con medicamentos que sean activos contra *Staphylococcus aureus* y bacilos gramnegativos. Las fluoroquinolonas, por su administración oral y por su espectro antibacteriano apropiado contra estas infecciones, quizá se utilicen correctamente en algunos casos; las dosis recomendadas son de 500 mg cada 12 h y 500 mg cada 8 h en caso graves. Las infecciones de huesos y articulaciones obligan al tratamiento durante cuatro a seis semanas o más <sup>(2)</sup>.

La osteomielitis es una inflamación del hueso y la médula ósea y lo habitual es que este término implique, prácticamente siempre, la existencia de infección. La osteomielitis puede ser una complicación de cualquier infección general, pero a menudo es el único foco

infeccioso que se manifiesta de forma aparentemente primaria. Toda clase de microorganismos, virus, parásitos, hongos y bacterias, pueden producir osteomielitis, pero las formas causadas por ciertas bacterias piógenas y micobacterias son las más frecuentes. (5)

La osteomielitis piógena se debe casi siempre a bacterias que llegan al hueso: 1) por vía hematógena, 2) por propagación desde un sitio vecino, y 3) por inoculación directa. La mayoría de los casos son de origen hematógeno y afectan a los huesos largos o a los cuerpos vertebrales en personas por lo demás sanas. La bacteriemia responsable puede aparecer por acontecimientos triviales, como una lesión oculta de la mucosa intestinal producida durante la defecación, la masticación enérgica de alimentos duros o una infección leve de la piel. (6)

*Staphylococcus aureus* es el agente responsable del 80 al 90% de los casos de osteomielitis piógenas en las que se cultiva el microorganismo causal. Su tendencia a infectar el hueso puede estar relacionada con la expresión por esta bacteria de receptores capaces de fijar a los componentes de la matriz ósea, lo que favorece su adherencia al tejido óseo. (9)

En los pacientes con infecciones de la vía urinaria o en los drogadictos, se aíslan por vía intravenosa con más frecuencia, *Escherichia coli*, *Pseudomona* y *Klebsiella*. Se observan infecciones mixtas en las formas secundarias de propagación directa a contaminaciones quirúrgicas, y en las fracturas abiertas. En el período neonatal, se aíslan con frecuencia *Haemophilus influenzae* y estreptococos del grupo B; por otro lado, los pacientes con drepanocitosis están predispuestos, por razones desconocidas, a las infecciones por *Salmonella*. Casi en un 50% de los casos no se consigue aislar ningún microorganismo. (8)

La localización de la lesión de un determinado hueso depende de su circulación sanguínea, lo que varía con la edad. En el recién nacido, los vasos metafisarios penetran en la placa de crecimiento, por lo que suelen infectar la metáfisis, la epífisis, o ambas. En los niños, lo habitual es que los microorganismos se localicen en la metáfisis. Cuando la placa de crecimiento se suelda, los vasos metafisarios se unen con los epifisarios y forman una vía por la que las bacterias pueden sembrar las epífisis y el hueso subcondral del adulto. (8)

Los cambios morfológicos de la osteomielitis dependen de la fase (aguda, subaguda o crónica) y la localización de la infección. Las bacterias, una vez que se implantan en el hueso, proliferan e inducen una reacción inflamatoria aguda acompañada de muerte celular. El hueso afectado se necrosa en las primeras 48 horas, y las bacterias y la inflamación se extienden por la diáfisis y pueden penetrar los conductos de Havers y alcanzar el periostio <sup>(3)</sup>.

### **7.3.3. Sepsis:**

Según la OMS la sepsis es una complicación que tiene lugar cuando el organismo produce una respuesta inmunitaria desbalanceada, anómala frente a un cuadro infeccioso. Esta representa una urgencia médica y si no se diagnostica y trata de forma temprana se puede ocasionar daños irreversibles a los tejidos, choque séptico, insuficiencia orgánica múltiple y poner en riesgo la vida. <sup>(24)</sup>

#### **7.3.3.1. Fisiopatología de la sepsis.**

La sepsis se refiere a una serie de condiciones donde una infección que no pudo ser controlada a nivel local, activa una respuesta inmune y neurohormonal en el huésped, caracterizada por activación de una respuesta inflamatoria sistémica y de la coagulación, la cual es balanceada simultáneamente con una respuesta antiinflamatoria. Si esta respuesta inmune y neurohormonal no es modulada y se prolonga se traduce en lesión tisular y disfunción orgánica múltiple.

Hay que resaltar que la activación de esta respuesta inmune y neurohormonal está orientada a controlar la infección a través de la inflamación y coagulación y a inducir un estado hipermetabólico e hiperdinámico con el fin de incrementar el aporte de oxígeno y de sustratos energéticos a los órganos vitales. La activación de la coagulación ayuda a controlar la infección ya que aísla el microorganismo infectante.

La administración de terapia antibiótica apropiada y el control del foco infeccioso mejoran el pronóstico de la sepsis y presumiblemente aumentan su resolución. Por lo tanto, una vez que se sospecha la presencia de sepsis se debe iniciar un régimen de antibióticos de amplio espectro teniendo en cuenta para su selección, el foco de infección, los factores de riesgo

del paciente, y el comportamiento de la microbiología a nivel local. La mayoría de los autores continúan recomendando el uso de terapia combinada. Las penicilinas con espectro extendido e inhibidores de betalactamasa (piperacilina/tazobactam) o cefalosporinas de cuarta generación (cefepime) en combinación con fluoroquinolonas son frecuentemente utilizados. Una vez se identifica el o los microorganismos responsables de la infección y se determina la sensibilidad a los diferentes antibióticos, se procede al de-escalamiento de los antibióticos para disminuir la probabilidad de resistencia. <sup>(25)</sup>

## **8. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **8.1. Diseño del estudio.**

Esta investigación se clasifica en retrospectiva, descriptiva, de corte transversal y según la clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM), es de tipo prescripción – indicación.

### **8.2. Población o Universo.**

La población correspondió a 793 pacientes ingresados en el área de ortopedia en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, durante el período de Enero - Junio del año 2016.

### **8.3. Muestra.**

La muestra correspondió en total a 47 pacientes quienes cumplieron con los criterios de inclusión, que se establecieron al realizar el diseño de estudio.

### **8.4. Muestreo.**

El tipo de muestreo es no probabilístico, por conveniencia.

### **8.5. Fuentes de información.**

Expedientes clínicos proporcionados por el departamento de estadística del Hospital. Las unidades de análisis utilizadas fueron los registros hospitalarios de los pacientes. Información bibliográfica.

### **8.6. Criterios de Inclusión:**

- Paciente hospitalizado en el área de ortopedia con prescripción de ciprofloxacina infusión I.V. 200 mg / 100 ml.
- Paciente adulto comprendido entre la edad de 20 a 80 años de edad.
- Fecha de inicio de prescripción entre el 01 de enero y el 30 de Junio del año 2016.

### **8.7. Criterios de Exclusión:**

- Paciente con datos clínicos incompletos o ambiguos.
- Paciente con tratamiento interrumpido.

### **8.8. Variables de estudio:**

- Edad de los pacientes.
- Sexo de los pacientes.
- Patología presentada.
- Frecuencia de prescripción de Ciprofloxacina.
- Duración del tratamiento.
- Dosis prescrita.
- Cumplimiento de la farmacología estándar.

### **8.9. Cruce de Variables**

- Sexo de los pacientes vs Edad de los pacientes.
- Patología presentada vs sexo de los pacientes.
- Patología presentada vs edad de los pacientes.
- Patología presentada vs frecuencia de prescripción.
- Patología presentada vs dosis prescrita.
- Patología presentada vs duración del tratamiento.
- Prescripción práctica vs farmacología.

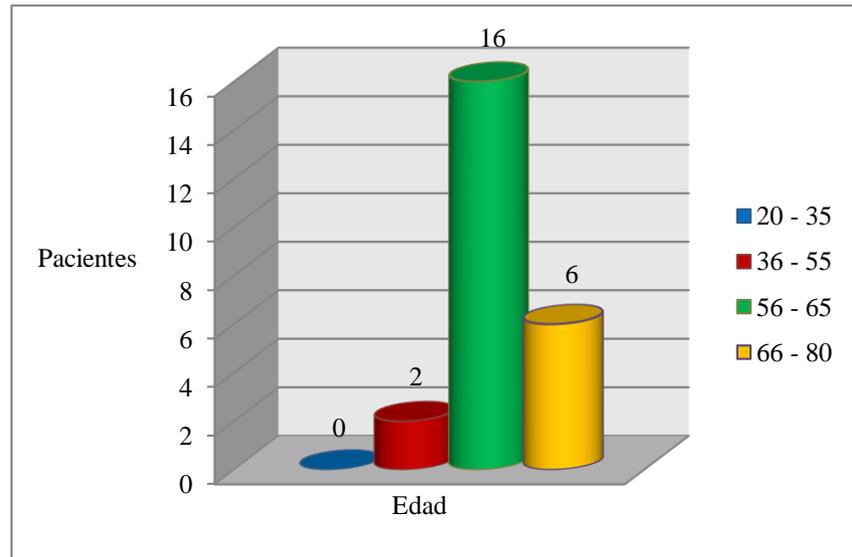
**8.10. Operacionalización de variables**

Variable	Definición conceptual	Indicador	Intervalo	Unidad de medida
Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y de la mujer.	Femenino	No posee	Porcentual
		Masculino		Porcentual
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	20 – 80 años	20 – 35	Numérica
			36 – 55	
			56 – 65	
			66 – 80	
Dosis prescrita	Medida farmacológica de un medicamento en relación a cantidad / tiempo	Correcto	Dependiente de patología	mg / hrs
		Incorrecto		
Patología presentada	Enfermedades para las cuales el medicamento está siendo recetado	Patologías	Pie diabético I	Alfa numérica
			Pie diabético II	
			Pie diabético III	
			Pie diabético IV	
			Osteomielitis I	
			Osteomielitis aguda	
			Osteomielitis crónico	
			Abseso	
			Hernia	
			Sepsis	
			Sepsis y Diabetes Mellitus II	
Muñón				
Frecuencia de Prescripción de Ciprofloxacina	Repetibilidad de la terapia en diferentes pacientes	Frecuencia	No posee	Numérica
Duración del tratamiento	Días de prescripción o administración de un medicamento	Correcto	Dependiente de patología	Numérica
		Incorrecto		

## 9. RESULTADOS

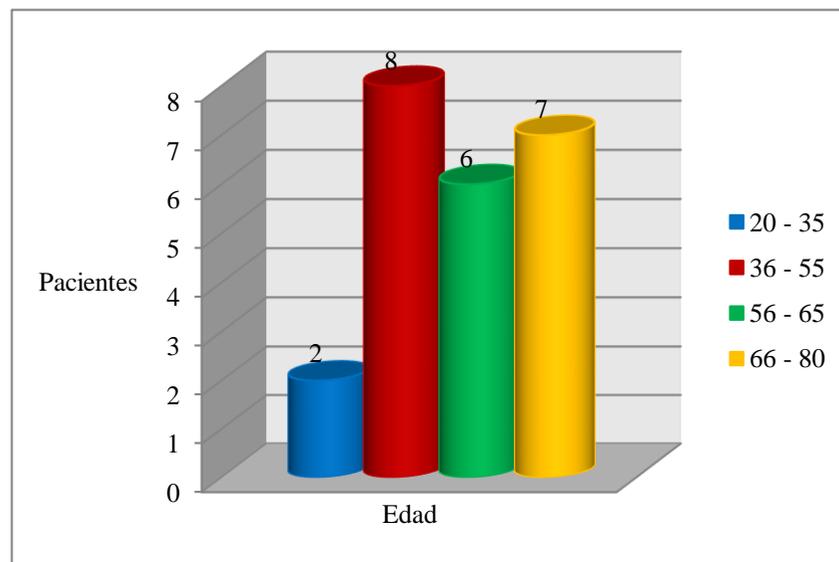
### Resultado 1. Sexo de los pacientes vs Edad de los pacientes.

Gráfico N° 1.1 Pacientes femeninas hospitalizadas según edad.



Fuente: Hojas de ingreso de expedientes clínicos.

Gráfico N° 1.2 Pacientes masculinos hospitalizados según edad.



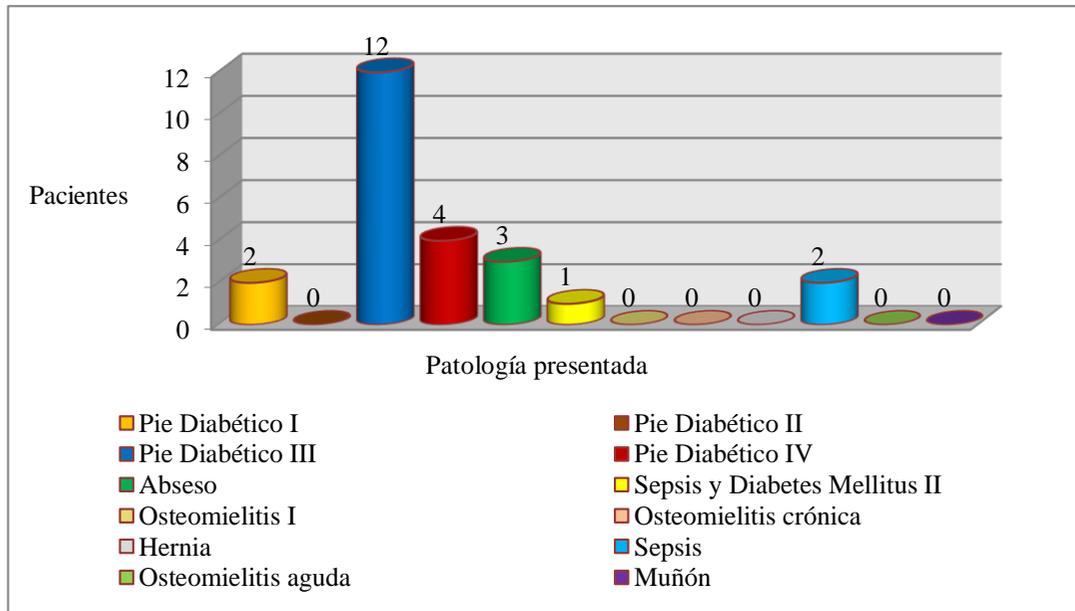
Fuente: Hojas de ingreso de los expedientes clínicos.

**Análisis de resultados:**

Según la información obtenida mediante la fuente con la que se recolectaron los datos, proporcionada en el área de Ortopedia, HEODRA-León, a partir de la muestra que constó de 47 pacientes; 24 (51%) de estos fueron femeninas, entre las más afectadas con enfermedades ortopédicas se encontraban en las edades de 56-65 años con un total de 16 (34%) pacientes, con menor número de afectadas en edades de 66-80 años en total 6 (13%) féminas y 2 (4%) entre edades de 36-55 años. Al realizar la recolección de los datos también se encontraron datos de 23 (49%) pacientes del sexo masculino, los cuales eran afectados por alguna enfermedad ortopédica prevaleciendo la edad de 36-55 años con 8 (17%) pacientes, 66-80 años fueron 7 (15%) pacientes, seguido de 6 (13%) pacientes en edades de 56-65 años y en menor cantidad 2 (4%) pacientes en edad de 20-35 años. Se puede reconocer que hay diferencia no muy marcada, pero no deja de ser importante, el hecho de que se encontró que las mujeres fueron las mayormente afectadas y con necesidad de ingreso en dicho departamento, posiblemente porque este género está más predispuesto a heredar enfermedades de sus familiares. Además con el aumento de la edad, la mujer experimenta cambios hormonales al llegar a la menopausia y a causa de esto, la absorción de calcio es nula, el cuerpo pierde masa ósea, influyen muchos otros factores como la obesidad, trastornos de conducta alimenticia, descuido de enfermedades crónicas y su estilo de vida.

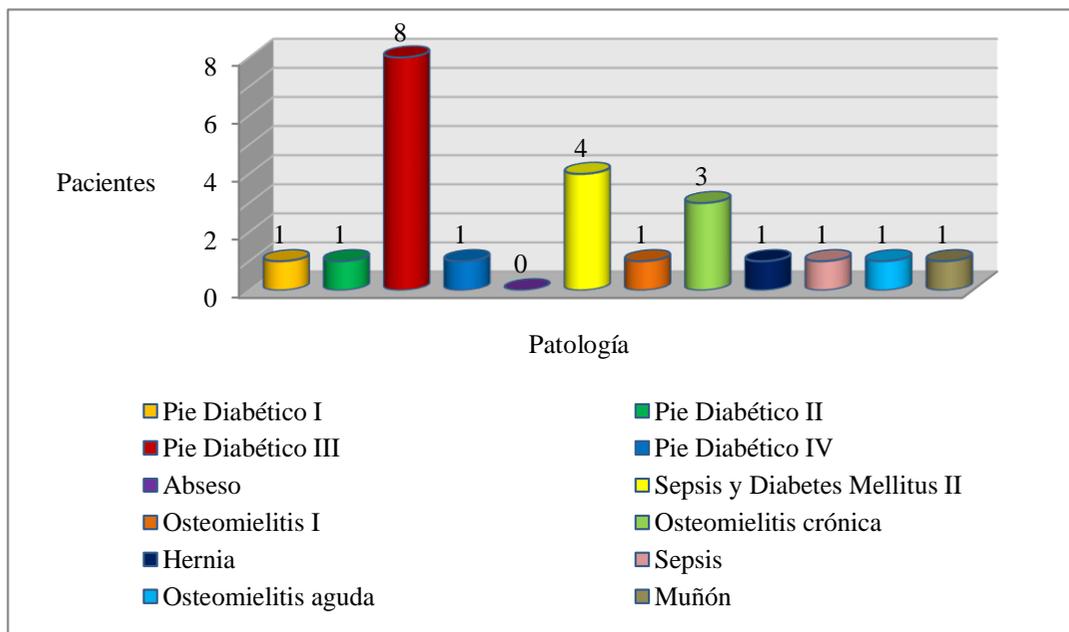
**Resultado 2. Patología presentada vs sexo de los pacientes.**

Gráfico 2.1 Patología presentada por sexo femenino.



Fuente: Historiales clínicos de las hojas de Ortopedia en expedientes hospitalarios.

Gráfico 2.2 Patologías de prescripción por sexo masculino.



Fuente: Historiales clínicos de las hojas de Ortopedia en expedientes hospitalarios.

**Análisis de resultados:**

Se caracterizó cada patología con respecto al sexo de los pacientes, haciéndose énfasis en las patologías de mayor relevancia. En el sexo femenino, el Pie diabético tipo III afectó a 12 (26%) pacientes, pie diabético grado IV presentó 4 (9%) casos y se registraron 3 (6%) casos de Absceso; también se obtuvieron resultados similares respecto al sexo masculino, ya que la patología de mayor prevalencia sigue siendo Pie Diabético tipo III con 8 (17%) casos, seguido por sepsis y Diabetes Mellitus tipo II con 4 (9%) casos y Osteomielitis crónica con 3 (6%) casos. A partir de los datos obtenidos podemos reflejar que las mujeres fueron quienes ingresaron a Ortopedia a causa en su mayoría por presentar Pie Diabético III, esto es debido posiblemente al metabolismo que caracteriza a la mujer, siendo más lento en comparación al proceso metabólico de la mayoría de varones y por ende puede verse más afectada por obesidad, además de la baja regeneración de células epiteliales que conlleva a la pérdida de sensibilidad que sufren los diabéticos. En las pacientes diabéticas, otras de las afectaciones frecuentes son el detrimento del arco plantar y el ensanchamiento del metatarso, las cuales perjudican más a mujeres que a hombres. Así mismo por el tipo de calzado (generalmente con exposición de piel) que usa la mujer se predispone a pequeñas lesiones o heridas que al no ser tratadas correctamente y en un tiempo prudencial conlleva a los diabéticos a sufrir de dicha complicación, presentada en nuestro resultado como la patología de mayor relevancia. Para ambos géneros, el Pie Diabético III es la patología causante de la máxima cantidad de ingresos al área de Ortopedia en el período analizado.

**Resultado N° 3. Patología presentada vs edad de los pacientes de estudio.**

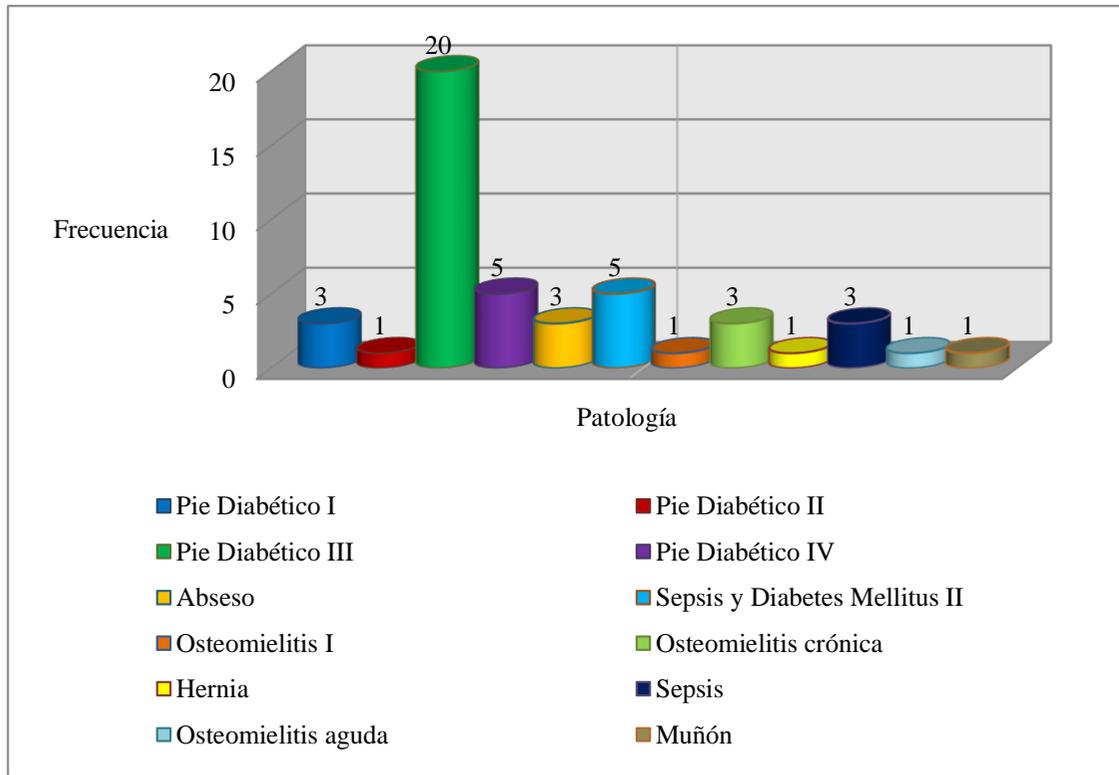
Patología	Edades							
	20-35	%	36-55	%	56-65	%	66-80	%
<b>Pie Diabético I</b>	0	0	0	0	2	4	1	2
<b>Pie Diabético II</b>	0	0	1	2	0	0	0	0
<b>Pie Diabético III</b>	0	0	6	13	12	26	2	4
<b>Pie Diabético IV</b>	0	0	0	0	2	4	3	6
<b>Absceso</b>	0	0	1	2	2	4	0	0
<b>Sepsis y Diabetes Mellitus II</b>	0	0	0	0	2	4	3	6
<b>Osteomielitis I</b>	0	0	0	0	0	0	1	2
<b>Osteomielitis crónica</b>	1	2	1	2	0	0	1	2
<b>Hernia</b>	1	2	0	0	0	0	0	0
<b>Sepsis</b>	0	0	0	0	2	4	1	2
<b>Osteomielitis aguda</b>	0	0	0	0	0	0	1	2
<b>Muñón</b>	0	0	1	2	0	0	0	0
<b>Total de pacientes</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>47</b>	<b>13</b>	<b>28</b>

Fuente: Historial clínico de las hojas de Ortopedia en expediente hospitalario.

**Análisis de resultados:**

Se constataron datos detallados por patologías según la edad de la muestra seleccionada obteniendo lo siguiente: Pie Diabético I se ingresaron 3 pacientes: 2 (4%) de ellos en edad de 56-65 años y 1 (2%) en edad de 66-80; Pie Diabético II solo 1 (2%) paciente fue ingresado por dicha enfermedad en edad de 36-55; en casos de Pie Diabético III se encontró que fueron remitidos al área de ortopedia 20 casos, entre los afectados 12 (26%) pacientes en edad entre 56-65 años, 6 (13%) entre 36-55 y con menor número en la edad de 66-80 años, ya que solo se registraron 2 (4%) pacientes; se remitieron 5 casos por Pie Diabético IV, en los que 2 (4%) de ellos se encontraban en edad de 56-65 años y 3 (6%) entre 66-80 años; complicaciones por Absceso solo ingresaron 3 pacientes, encontrándose 2 (4%) de ellos en edad de 56-65 años y 1 (2%) en 36-55 años; en la patología Sepsis concomitante a Diabetes Mellitus tipo II se registraron 5 pacientes con dichas patologías combinadas, 3 (6%) de ellos eran adultos mayores en edad de 66-80 años, mientras 2 (4%) estaban en edad de 56-65 años; según la fuente de información se presentaron 3 casos de Osteomielitis Crónica en la que se presentó 1 (2%) caso en edad joven de 20-35 años, 1 (2%) en edad de 36-55 años y otro caso único (2%) en un adulto mayor de 66-80 años; se atendieron 3 casos de Sepsis, en los que 2 (4%) eran en edad entre 56-65 años y como caso único (2%) en edad de 66-80 años; en otras patologías enumeradas de manera general como Osteomielitis I, Osteomielitis aguda, Hernia y Muñón se presentaron 1 caso en cada patología, en los que 1 (2%) tenía edad de 20-35 años, 1 (2%) se caracterizó con edad de 35-55 y los otros 2 (4%) casos en edad de 66-80 años. Podemos observar que el 46.8% de los 47 pacientes sometidos al estudio se encuentra en edad de 56-65 años, el 27.65% en edad de 66-80 años, el 21.27% en edades de 36-55 años y el 4.25% en las edades 20-35 años, en donde la mayoría de pacientes tratados con el antibiótico en estudio, se encuentran en edades superiores a los 56 años y es con estos pacientes geriátricos que debe tenerse mayor precaución; ya que la Ciprofloxacina puede provocar daño en el tendón ya sea en las primeras horas de uso o incluso meses después de su utilización, además este antibiótico es eliminado por vía renal y a medida que avanza la edad del ser humano, la capacidad renal disminuye, por lo tanto, esta precaución debería ser muy importante al momento de la terapia.

**Resultado N° 4. Patología presentada vs frecuencia de prescripción de Ciprofloxacina.**

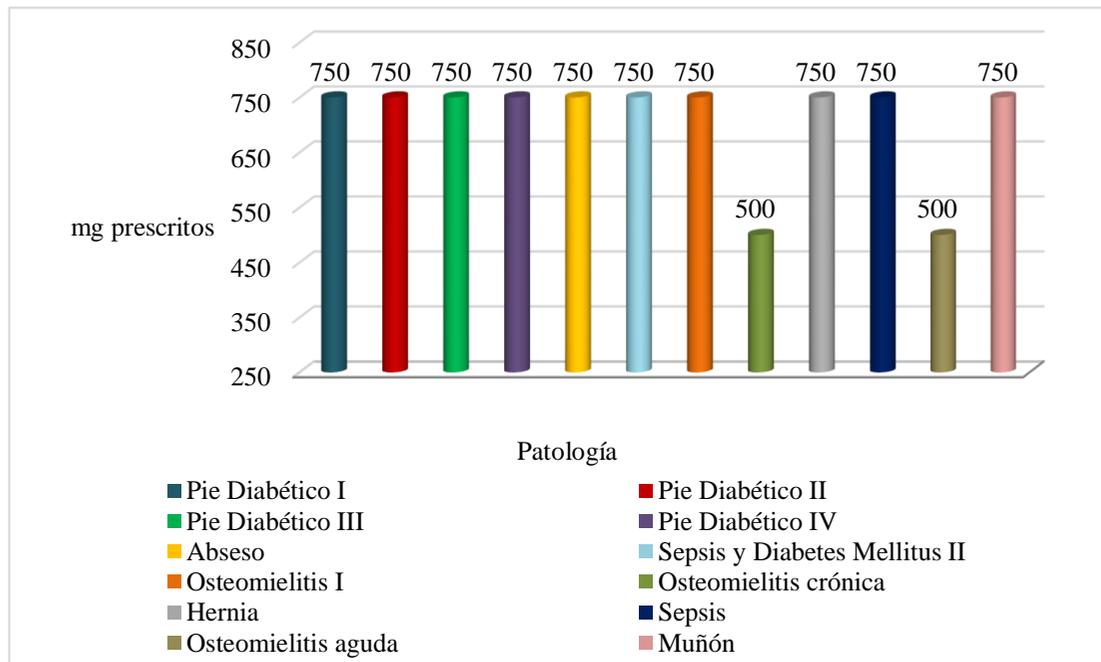


Fuente: Hojas clínicas de Ortopedia en expedientes hospitalarios.

**Análisis de resultados:**

En base a los datos recolectados en el área de estadística del Hospital de León, HEODRA, se encontró que la frecuencia de prescripción de Ciprofloxacina infusión I.V. fue mayor para algunas patologías y menor en otras, atendidas en el área de ortopedia: el primer lugar de frecuencia de prescripción lo ocupa el Pie Diabético tipo III, con un 42.5 %, equivalente a 20 pacientes, siendo casi la mitad de la población de estudio. Las siguientes patologías presentaron menor frecuencia de prescripción por lo que se pueden ubicar en el segundo y tercer lugar de la lista: el Pie Diabético tipo IV, Sepsis más Diabetes Mellitus tipo II con 10.64 % equivalente a 5 pacientes para cada patología. Seguidamente, pero en menor frecuencia encontramos: Sepsis, Absceso, Osteomielitis y Pie Diabético tipo I con un 6.38 % con equivalencia de 3 pacientes para cada patología. Otras patologías que se estudiaron, presentaron un mínimo de frecuencia de prescripción por lo que se sitúan al final de nuestra lista de frecuencia, estas son: Osteomielitis tipo I, Hernia, Muñón, Osteomielitis aguda y Pie Diabético tipo II, las que presentaron un 2.13 % con su equivalente de 1 paciente para cada una respectivamente. Hay que resaltar que el pie diabético tipo III representa una de las principales complicaciones de la Diabetes Mellitus y uno de los que requiere hospitalización para su seguimiento, la prevalencia de este depende en gran medida de la genética del paciente, así como de los cuidados y autocuidados, porque la salud del paciente no depende exclusivamente del equipo de salud.

**Resultado N° 5. Patología presentada vs dosis prescrita.**



Fuente: Hojas de enfermería y datos de prescripción en expedientes clínicos.

**Análisis de resultados:**

Mediante el análisis de los datos recolectados, se encontró dos regímenes de dosis terapéuticas de Ciprofloxacina infusión I.V, siendo las dosis de 500 y 750 mg/12 horas. Para la mayoría de las patologías para las que se prescribió el antibiótico en estudio, la dosis fue de 750 mg/12 horas, mientras que en otras patologías como Osteomielitis crónica y Osteomielitis Aguda, la dosis prescrita correspondió a 500 mg/12 horas. Estas dosis se encuentran en referidas en algunas bibliografías, sin embargo se pueden ver afectadas por las legislaciones de cada país, región o continente, además que las presentaciones farmacéuticas también cambian de un lugar a otro. Para Nicaragua el documento de referencia es el formulario Nacional de Medicamento (FNM) el que indica que para estas patologías la dosis es 500 mg cada 8 o 12 horas por vía intravenosa, por lo tanto la dosis prescrita para osteomielitis crónica y osteomielitis aguda, se encuentran dentro del rango terapéutico, sin embargo la dosis que se prescribió para las otras patologías, no están dentro del rango terapéutico, lo que evidencia un error terapéutico en las dosis, lo que puede conllevar a problemas graves en los pacientes, especialmente la aparición (rotura de tendón) tendinitis ya que esta aparece en las primeras 48 horas de uso o bien se puede presentar semanas e incluso meses después de su uso, particularmente en pacientes mayores de 60 años y en este caso los pacientes atendidos son adultos mayores casi en su totalidad. Cabe destacar que otras bibliografías como un informe de la FDA; refieren dosis usuales de 400 mg cada 8 o 12 horas en cualquiera de las patologías estudiadas, lo que nos indica que se debe de hacer una revisión exhaustiva por parte de las autoridades competentes, para corroborar estos datos y crear o modificar los documentos oficiales en nuestro país y así mejorar la calidad de vida de los pacientes a través de una mejor atención médica.

**Resultado N° 6. Patología presentada vs duración del tratamiento.**

<b>Patología</b>	<b>Cantidad de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Días</b>
<b>Pie diabético I</b>	2	4%	10
	1	2%	2
<b>Pie diabético II</b>	1	2%	3
<b>Pie diabético III</b>	1	2%	4
	1	2%	7
	1	2%	6
	1	2%	1
	1	2%	12
	5	11%	8
	10	21%	10
<b>Pie diabético IV</b>	3	6%	21
	1	2%	10
	1	2%	12
<b>Absceso</b>	1	2%	5
	2	4%	14
<b>Sepsis y Diabetes Mellitus II</b>	1	2%	3
	4	9%	21
<b>Osteomielitis I</b>	1	2%	14
<b>Osteomielitis crónica</b>	1	2%	8
	1	2%	11
	1	2%	18
<b>Hernia</b>	1	2%	5
<b>Sepsis</b>	2	4%	14
	1	2%	12
<b>Osteomielitis aguda</b>	1	2%	21
<b>Muñón</b>	1	2%	3

Fuente: Hojas de enfermería y hojas de prescripción en expedientes hospitalarios.

### **Análisis de resultados:**

Para una mejor comprensión de la prescripción de Ciprofloxacina infusión I.V. en pacientes ortopédicos, se evaluó la duración del tratamiento con el antibiótico en estudio, encontrándose una gran variabilidad entre las patologías para las que se prescribió, así como también entre pacientes que presentaron la misma patología. De los 47 casos estudiados, 13 pacientes recibieron el tratamiento por 10 días, de los cuales 10 presentaron Pie Diabético tipo III (equivalente a 21%), 2 presentaron Pie Diabético tipo I (equivalente a 4%) y 1 paciente con Pie Diabético tipo IV (equivalente a 2%), esta duración de tratamiento está en concordancia con los datos referidos por la bibliografía revisada, 8 pacientes tomaron el medicamento por 21 días, entre ellos habían 3 pacientes con Pie Diabético tipo IV (equivalente a 6%), 4 presentaron Sepsis más Diabetes Mellitus tipo II (equivalente a 9%) y 1 paciente con Osteomielitis Aguda (2%). 5 pacientes estuvieron recibieron tratamiento durante 14 días, entre ellos 2 pacientes con Absceso (4%), 2 pacientes con Sepsis (4%) y 1 con Osteomielitis tipo I (2%). Mientras tanto, 6 pacientes fueron tratados por 8 días, 5 de ellos presentaba Pie Diabético tipo III (11%) y 1 Osteomielitis crónica (2%). La duración de la antibiótico terapia para 3 pacientes fue de 12 días, 1 presento Sepsis (2%), 1 Pie Diabético tipo IV (2%) y uno con Pie Diabético tipo III (2%). Posteriormente se encontró que a 3 pacientes se les prescribió Ciprofloxacina por 3 días, 1 presentó Pie Diabético tipo II (2%), 1 Sepsis más Diabetes Mellitus tipo II (2%) y otro ingresó por Muñón (2%). Seguidamente se encontró que 2 pacientes recibieron por 5 días el tratamiento, correspondiente a un paciente con Absceso (2%) y uno con Hernia (2%). A dos (2%) pacientes que presentaron osteomielitis Crónica se les administro por 11 y 18 días respectivamente. En uno de los pacientes que ingresaron a Ortopedia por complicación Pie Diabético tipo I, se le administró el tratamiento por 2 días (4%), en el restante número de la muestra, es decir 4 pacientes la duración del tratamiento fue de 1, 4, 6, 7 días, todos ellos presentaron Pie Diabético tipo III (correspondiendo a un 2.% respectivamente). Dado los resultados obtenidos por este equipo de trabajo, la duración del tratamiento en la mayoría de los casos está conforme a lo establecido en la bibliografía consultada, sin embargo en otros casos la terapéutica se suspendió sin ninguna indicación o motivo referido, considerando así que el medicamento no hizo su efecto farmacológico esperado o se cambió por otro antimicrobiano más efectivo.

**Resultado N° 7. Prescripción según bibliografía vs Prescripción práctica en el HEODRA.**

Patología presentada	Prescripción según bibliografía <sup>(31)</sup>			Prescripción práctica en el HEODRA*		
	Dosis (mg)	Intervalo (hrs)	Duración (días)	Dosis (mg)	Intervalo (hrs)	Duración (días)
<b>Pie Diabético I</b>	400	8 – 12	7 – 14	750	12	10
<b>Pie Diabético II</b>	400	8 – 12	7 – 14	750	12	3
<b>Pie Diabético III</b>	400	8 – 12	28 – 98	750	12	10
<b>Pie Diabético IV</b>	400	8 – 12	28 – 98	750	12	21
<b>Absceso</b>	400	8 – 12	7 – 14	750	12	14
<b>Sepsis y Diabetes Mellitus II</b>	400	8 – 12	7 – 14	750	12	21
<b>Osteomielitis I</b>	400	8 – 12	28 – 98	750	12	14
<b>Osteomielitis crónica</b>	400	8 – 12	28 – 98	500	12	18
<b>Hernia</b>	400	8 – 12	7 – 14	750	12	5
<b>Sepsis</b>	400	8 – 12	7 – 14	750	12	14
<b>Osteomielitis aguda</b>	400	8 – 12	28 - 98	500	12	21
<b>Muñón</b>	400	8 – 12	28 – 98	750	12	3

\*Los valores máximos y más frecuentes en la prescripción práctica hospitalaria.

Fuente: Hojas de enfermería y hojas de prescripción en expedientes hospitalarios, información de la FDA.

### **Análisis de los resultados**

Una vez obtenidos los datos requeridos para el estudio y con el fin de conocer si la Ciprofloxacina Infusión I.V, se prescribió de manera correcta y racional, se realizó una tabla comparativa de los datos de prescripción prácticos y los datos de prescripción que nos refiere la bibliografía consultada. En cuanto a los intervalos del tratamiento estos coincidieron dentro de las pautas terapéuticas, en la duración del tratamiento se encontró que la mayoría de los casos estaban de conformidad con la referencia bibliográfica, en algunos casos los expedientes no contaban con esta información, en otros casos el paciente no recibió el tratamiento por el tiempo establecido, lo que nos hace pensar que la terapia, no resultó eficaz, o bien se determinó el agente causal, cambiándose así por el antimicrobiano más efectivo. Sin embargo, se encontró, que para la mayoría de las patologías, la dosis de Ciprofloxacina infusión I.V. no se encuentra dentro del rango terapéutico, ya que la bibliografía establece la dosis de 400 mg/12 h, siendo posible el aumento de la misma hasta 400 mg/8 h. Las cifras dosificadas y administradas a los pacientes de Ortopedia son alarmantes, ya que se administraron en su mayoría 750 mg, demostrándose con la bibliografía que no había justificación de dicha dosis, aun cuando la Ciprofloxacina es la Quinolona más segura, cabe recordar que una de las reacciones adversas que se presenta (aunque en raras ocasiones) es Tendinitis, pero que tiende a agravarse en pacientes adultos, por el potencial riesgo de rotura tendinosa y en este caso la mayoría de los pacientes son adultos mayores, también es importante tomar en cuenta que la eliminación de Ciprofloxacina se da mayormente por vía renal, por lo tanto puede verse afectada en este tipo de pacientes; pues dicha función se encuentra disminuida con el aumento de la edad. Así como también hay que señalar que con el uso continuo se produce alcalinidad de las vías urinarias; propiciándose el desarrollo de infecciones urinarias por organismos oportunistas. Importante destacar además, que la presentación de Ciprofloxacina infusión I.V. es de 200 mg/100 mL y al administrar 750 mg significa que el prescriptor utilizó 4 frascos para ajustar aproximadamente la dosis, pero desperdiciando casi totalmente uno de ellos, llevando así a errores de dosificación y gastos económicos para el sistema de salud.

## **10. CONCLUSIÓN**

Del estudio realizado: causas de prescripción de Ciprofloxacina infusión I.V. en pacientes adultos con diferentes patologías entre la edad de 20 a 80 años ingresados al área de ortopedia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, Enero-Junio del año 2016; se documentó que de 47 pacientes de la muestra seleccionada, 24 de ellos corresponden al sexo femenino (51.1%) y 23 del sexo masculino (48.9%), los grupos se encontraron entre las edades de 56-65 años (22 pacientes) los cuales 16 pacientes del sexo femenino y 6 del sexo masculino; así mismo edades de 66-80 años (13 representantes) de estos 6 mujeres y 7 hombres, seguidamente de 10 pacientes en las edades de 36-55 años entre ellos; 2 femeninas y 8 masculinos, a la vez 2 masculinos en edad de 20-35 años, clasificándose a la población pacientes geriátricos.

Entre las patologías más frecuentemente tratadas con Ciprofloxacina infusión I.V. dentro del área de estudio son: Pie Diabético tipo III, seguida por Pie Diabético IV y sepsis con Diabetes Mellitus II, con menores incidencias se encuentran Osteomielitis crónica, Sepsis y Pie Diabético I, etc. En el sexo femenino se encontró mayor prevalencia de Pie diabético tipo III 12 casos, seguido de pie diabético grado IV con 4 casos y Absceso con 3 casos; mientras tanto, el sexo masculino la patología de mayor prevalencia sigue siendo Pie Diabético tipo III con 8 casos, seguido de sepsis y Diabetes Mellitus tipo II con 4 casos y Osteomielitis crónica con 3 casos. Dado los resultados se evidenció que la Ciprofloxacina infusión I.V. 200 mg/100 mL se prescribe con mayor frecuencia para infecciones que requieren de control inmediato como, infecciones en piel, tejidos blando, infecciones óseas y articulares causadas por bacterias sensibles al antibiótico en estudio, hay que tener en cuenta en varias de las patologías para las que se prescribió Ciprofloxacina, no cuentan con un protocolo de atención específico y que dicho antibiótico no es de primera línea para atender algunas de estas infecciones, pues su selección radica en la confianza que muchos galenos han depositado en este antibiótico frente a otros, ya que la experiencia en la práctica clínica ha sido una arma muy importante a la hora de prescribir un antibiótico de manera empírica, cuando no se cuentan con los medios necesarios para conocer el agente causante, de manera rápida y confiable. Por todo lo antes expuesto y tomando en cuenta todas las variables que influyen a la hora de la prescripción, se concluye: que la

prescripción de Ciprofloxacina infusión I.V.200 mg/100 mL, para las diferentes patologías atendidas en el área de Ortopedia del hospital de León; HEODRA, en el primer semestre del año 2016, se encuentra de conformidad con las indicaciones de uso del antibiótico en estudio. Sin embargo se encontraron errores de prescripción en cuanto a las dosis utilizadas en los pacientes atendidos, así como el uso irracional del antimicrobiano, partiendo del hecho que Ciprofloxacina infusión I.V, según la lista básica de Medicamentos esenciales del Ministerio de Salud (MINSA) se presenta como solución para infusión de 2 mg/mL, en frascos de 100 ml demostrándose así, según la demanda de Ciprofloxacina infusión I.V.200 mg/100 mL en la Farmacia del Hospital; que los prescriptores del departamento de Ortopedia usaron más de 3 frascos para administrar los aproximadamente 750 mg del antibiótico, por lo que es de suma importancia la revisión y creación de mecanismos que ayuden a disminuir estos errores que se pueden traducir como disminución o erradicación de pérdidas de vidas humanas a causa del uso inadecuado de estos fármacos, así como de la resistencia bacteriana y evitar demandas legales al hospital por negligencia médica.

## **11. RECOMENDACIONES**

### **A la Universidad:**

- Incentivar a los estudiantes a realizar estudios de Utilización de Medicamentos con el fin de dar soluciones a problemas relacionados con el uso irracional de los antibióticos, especialmente los que se presentan a nivel hospitalario.
- Sugerir a próximas generaciones de la carrera de Farmacia, dar seguimiento a esta Investigación.
- Invitar a las autoridades facultativas a crear cursos de actualización sobre el uso de antibióticos, así como también del abordaje de la Resistencia Bacteriana, que cada vez es más frecuente.

### **Al Ministerio de Salud:**

- Realizar Protocolos específicos para el uso de Ciprofloxacina infusión I.V, en las diferentes patologías para las que se emplea dicho antibiótico.
- Capacitar al personal de salud para que los datos clínicos de los expedientes sean llenados correctamente, para mejorar la medicación del paciente y el manejo de la información.
- Llevar a cabo estudios sobre la resistencia bacteriana en los hospitales del país.

### **Al Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA):**

- Realizar estudios del Uso de los Antibióticos.
- Que el Comité de Farmacia y Terapéutica tenga a su cargo el desarrollo de guías o algoritmos y del control de antimicrobianos a través de una variedad de mecanismos.
- Evaluar la situación de la resistencia a los antibióticos en el hospital, dentro de cada una de las áreas que lo integran de tal forma que las decisiones terapéuticas institucionales se encuentren respaldadas por información clínica, microbiológica y farmacológica.

- Establecer normas estratégicas, a fin de realizar un control externo sobre la indicación de Ciprofloxacina infusión I.V.
- Hacer uso de Metodologías Diagnósticas para prescribir antibióticos.
- Aprobación por parte del Servicio de Infectología para la aplicación de los antibióticos prescritos.
- Crear una base de datos computarizada para correlacionar los resultados del laboratorio de bacteriología y del servicio de farmacia, para un mejor manejo de los antibióticos.
- Implementar revisiones periódicas de las prescripciones con la finalidad de brindar un servicio más eficaz y eficiente para el paciente, así como generar una retroalimentación positiva.

## 12. REFERENCIAS

1. Mediavilla, A., Flórez, J., Azanza, J. R. y Sádaba B. (2014). Quinolonas. Sulfonamidas. Trimetoprima. Clotrimoxazol. Nitrofurantoína. Antisépticos. En Flórez, J. (6ta Ed.), *Farmacología humana*. Barcelona, España: Elsevier Masson.
2. William, P. (2007). Sulfonamidas, Trimetoprim – Sulfametoxazol, quinolonas y Fármacos contra infecciones de las vías urinarias. En Goodman & Gilman. (Undécima edición). *Las bases farmacológicas de la terapéutica* (pp. 1111- 1125). D.F., México: McGraw – Hill Interamericana.
3. Chambers, H. F., Deck, D. H. Sulfonamidas, Trimetoprim y Quinolonas. En Katzung, B. G. (11va Edición). *Farmacología básica y clínica* (pp. 773 – 780). México: McGraw – Hill Interamericana.
4. Rosenberg, A. (2000). Sistema Esquelético y patología tumoral de los tejidos blandos. En Robbins (6ta Edición), *Patología estructural y funcional* (pp. 1259 - 1290) México: McGraw – Hill Interamericana.
5. Centro Nicaragüense de Farmacoepidemiología, CNicFe (2008). *Elección de antibióticos en el tratamiento de las infecciones bacterianas*. León, Nicaragua.
6. Madan A. (2004). *Use of Ciprofloxacin in the Treatment of Hospitalized Patients with Intra-abdominal Infections Clinical Therapeutics* 26(10): 1564-1577. Recuperado de: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=42695>.
7. López Jirón, S. (2014). *Prescripción de ciprofloxacina pacientes con pie diabético ingresados al Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello*. (Monografía). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León – Nicaragua.

8. Vidal Dávalos, J. Carvallo López, P. Ovidio Fernández, A. (2008, Septiembre). Uso de antibióticos en infecciones del pie diabético. *Revista de Postgrado de la VIA Cátedra de Medicina*, (N° 185), 12 – 17.
9. Dr. Palacios Diego, Dr. Reinoso Homero. (2008) *Postgrado en Cirugía General, Determinación de la eficacia de la profilaxis antibiótica en pacientes con heridas limpias y limpias contaminadas* (Tesis de Maestría). Universidad de Cuenca, Cuenca – Ecuador.
10. Álvarez Luna, F. (2004). Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. *Pharmacy Practice*, vol. 2 (N° 3), 129 -136.
11. Wounds International. (2013). Directrices sobre las mejores prácticas: tratamiento de úlceras de pie diabético. Recuperado de: <https://www.ulceras.net/monografico/97/83/pie-diabetico-tratamiento.html>
12. Beltrán, C. B., Fernández, A.V., Giglio S. M., Biagini L. A., Morales R. I., Pérez J. G. y Aburto I. T. (2001). Tratamiento de la infección en el pie diabético. Santiago, Chile. *Revista Chilena de infectología*. Recuperado el 23 de enero del 2018 de: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182001000300008](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182001000300008)
13. Arias A. G., Jiménez V. E. (2005). Bases de la Metodología de Utilización de Antibióticos en nuestros hospitales. Escuela Andaluza de Salud Pública (CADIME) Granada. Recuperado el 16 de marzo del 2018 de: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/utilizacionmedicamentos1/5bases.pdf>
14. Blundell, B. D. (2001). Estudios de utilización de medicamentos. Cuestión de recursos. Recuperado de: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-estudios-utilizacion-medicamentos-cuestion-recursos-10021983>

15. Ferraz, A. V. (2006). Estudios de utilización de medicamentos. Fundació Institut Català de Farmacologia. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Recuperado de: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/activitats/eum/revisionEUM.pdf>
16. Suárez Olivares, A. y Vera Vidal, V. (2011). Uso y abuso del Ciprofloxacino. Centro Provisional de Información de Ciencias Médicas de Camagüey Santiago de Cuba, Cuba (MEDISAN). Vol. 15, Núm. 3. Recuperado el 07/10/18 de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445228018>
17. López, J. y Garay, A. (2016). Estudio de Utilización de Antibióticos en el Servicio de Consulta Externa de un Hospital público en Bogotá. Grupo de investigación RAM: Red para el Uso Adecuado de Medicamentos, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia. Vol. 45. Recuperado el 07/10/18 de: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v45n1/v45n1a03.pdf>
18. Tovar, M. (2004). ANARTIS S.L. Madrid. Recuperado el 07/10/18 de: [https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/60348/FichaTecnica\\_60348.html](https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/60348/FichaTecnica_60348.html)
19. Flores, B. (2014). Uso de antibióticos en adultos hospitalizados en el HGZ24. Tesis para la obtención del Postgrado de Especialidad de Medicina Familiar. Instituto mexicano del Seguro Social dirección región sur delegación Veracruz-norte Unidad de Medicina Familiar no 73. Recuperado el 06/10/18 de: <https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/TESIS-arely.pdf>
20. López J, Mena M, Mora E. Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un Hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. Rev. Colomb. Cienc. Quim.Farm.2008;37(2):224-240 Recuperado el 21/10/18 de: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/15256>

21. Castillo R, Fernández J, Castillo F. (2014) Guía de Práctica Clínica en el Pie Diabético, Archivos de Medicina. Vol. 10 No. 2:1 Recuperado el 20/10/18 de: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-Familia/guia-de-practica-clinica-en-el-pie-diabetico.pdf>
22. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile (2006) Norma clínica, Manejo Integral del Pie Diabético. División de Prevención y Control de Enfermedades. Departamento de Enfermedades no Transmisibles. Programa de salud cardiovascular. Recuperado el 20/10/18 de: <http://www.ssmso.cl/Protocolos/NormaClinicamanejointegraldepiediabeticoMinsal.pdf>
23. Diagnóstico y tratamiento del pie diabético, úlceras por presión y úlceras venosas. Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Virgen Macarena y Área. Recuperado el 20/10/18 de: [http://www.hospital-macarena.com/usr/home/hospital-macarena.com/web/images/file/profesionales/documentos\\_clinicos\\_interes/LIBRO\\_ULCERAS.pdf](http://www.hospital-macarena.com/usr/home/hospital-macarena.com/web/images/file/profesionales/documentos_clinicos_interes/LIBRO_ULCERAS.pdf)
24. Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización Panamericana de la Salud (OPS), (2017). Sepsis: información general. revisado el 04/02/2019. Disponible en: [www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content%26view%3Darticle%26id%3D14278:sepsis-general-information%26Itemid%3D72260%26lang%3Des&ved=2ahUKEwj50\\_r86fgAhUCOKwKHWhkBfEQFjAAegQIARAB&usq=AOvVaw1Ci5D8PDY4ohTnyQW0jt](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content%26view%3Darticle%26id%3D14278:sepsis-general-information%26Itemid%3D72260%26lang%3Des&ved=2ahUKEwj50_r86fgAhUCOKwKHWhkBfEQFjAAegQIARAB&usq=AOvVaw1Ci5D8PDY4ohTnyQW0jt)
25. Aduen. J. (2004) Sepsis, Pathophysiology and advances intreatment. Internal Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine. Assistant Profesor of Medicine. Mayo Clinic College of Medicine. Jacksonville, EE.UU. Acta. Medica. COLOMB vol. 29 N° 3. Revisado el 04/02/2019. Disponible en: [www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/03-2004-11.pdf](http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/03-2004-11.pdf)

26. Chávez V, Ramírez M, Sánchez J, Cervantes C. (2015). Resistencia Bacteriana a Quinolonas: determinantes codificados en plásmidos. Instituto de investigaciones Químico-Biológicas, Universidad michoacana de San Nicolás de Hidalgo; Morelia, Michoacán. Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública; Cuernavaca, Morelos. México. REB 34. Revisado el 04/02/2019 Disponible en: [www.scielo.org.mx/pdf/reb](http://www.scielo.org.mx/pdf/reb)
27. Organización Mundial de la Salud (OMS), (2001). Estrategia Mundial de la OMS para contener la resistencia a los Antimicrobianos. WHO/CDS/CSR/DRS. Distrito general. 1211 Ginebra 27, Suiza. Revisado el 01/02/2019. Disponible en: [www.antibioticos.mscbs.gob.es/PDF/resist\\_OMS\\_estrategia\\_mundial\\_contra\\_resistencias.pdf&ved](http://www.antibioticos.mscbs.gob.es/PDF/resist_OMS_estrategia_mundial_contra_resistencias.pdf&ved)
28. Cedeño, K. (2015). Evaluación de prescripción de ciprofloxacina en pacientes internados en el “Hospital Israel Paredes Quintero” en la ciudad de Pajan, 2014. Trabajo de titulación para optar por el grado de Química y Farmacéutica. Guayaquil-Ecuador. Recuperado el 02/02/19. Disponible en: <http://www.repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8110/1/BCIEQ-T-0067%20Cede%C3%B1o%20Cuzme%20Karina%20Liceth.pdf>
29. Formulario Nacional de Medicamentos. 7<sup>ma</sup> edición, 2014. Pág.62- 64.
30. U S Food and Drug Administration, CIPRO IV. CIPRO IV® (ciprofloxacina) injection, for intravenous use Initial U.S. Approval: 1987. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/019857s066lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/019857s066lbl.pdf)

### 13. ANEXOS

#### 13.1. Instrumento de Recolección de Datos

Con el propósito de realizar un Estudio de Utilización de Medicamentos para optar al Título de Licenciado Químico – Farmacéutico, aprobado por la Universidad Autónoma de Nicaragua (UNAN-León); se recolectaran únicamente los datos necesarios para la investigación, procedentes de los expedientes de los pacientes tratados con el antibiótico Ciprofloxacina solución intravenosa, durante el primer semestre del año 2016 con la previa autorización de las autoridades pertinentes del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA). La privacidad de los nombres y datos personales de los pacientes en los expedientes será respetada y en ningún momento se mencionarán sus nombres durante el curso de esta investigación.

**Número de expediente:** \_\_\_\_\_

**Sexo:** Femenino  Masculino

**Edad:** 20 – 35  36 – 55  56 – 65  66 – 80

**Patología presentada:**

Pie Diabético I  Pie Diabético II  Pie Diabético III

Pie Diabético IV  Osteomielitis Aguda  Osteomielitis I

Osteomielitis Crónica  Sepsis  Sepsis y Diabetes M II

Hernia  Muñón  Absceso

**Prescripción de Ciprofloxacina:** Sí  No

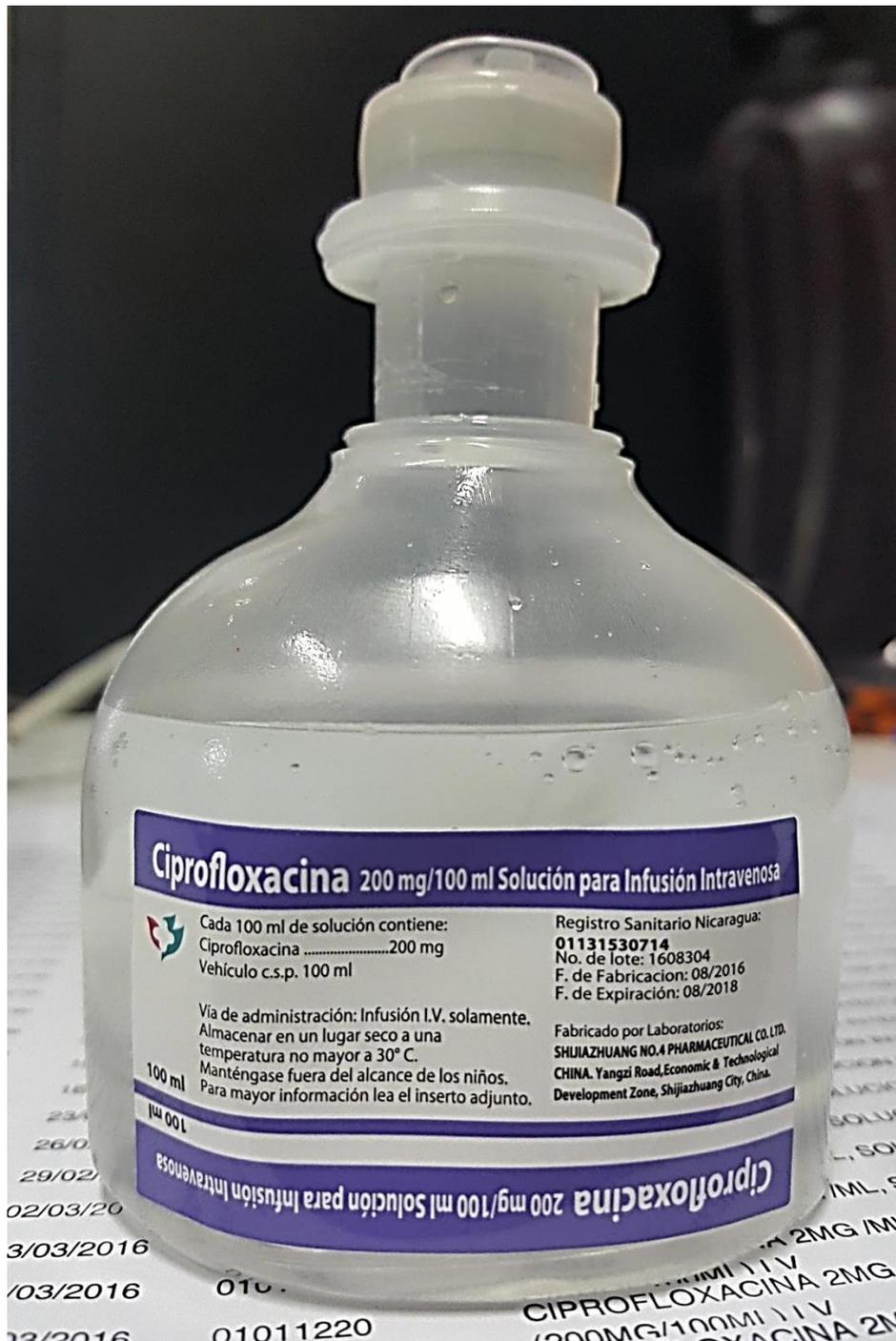
**Dosis prescrita:** \_\_\_\_\_

**Intervalo de administración:** \_\_\_\_\_

**Duración del tratamiento:** \_\_\_\_\_

**Letra del expediente legible:** Sí  No

### 13.2. Presentación de Ciprofloxacina infusión I.V.





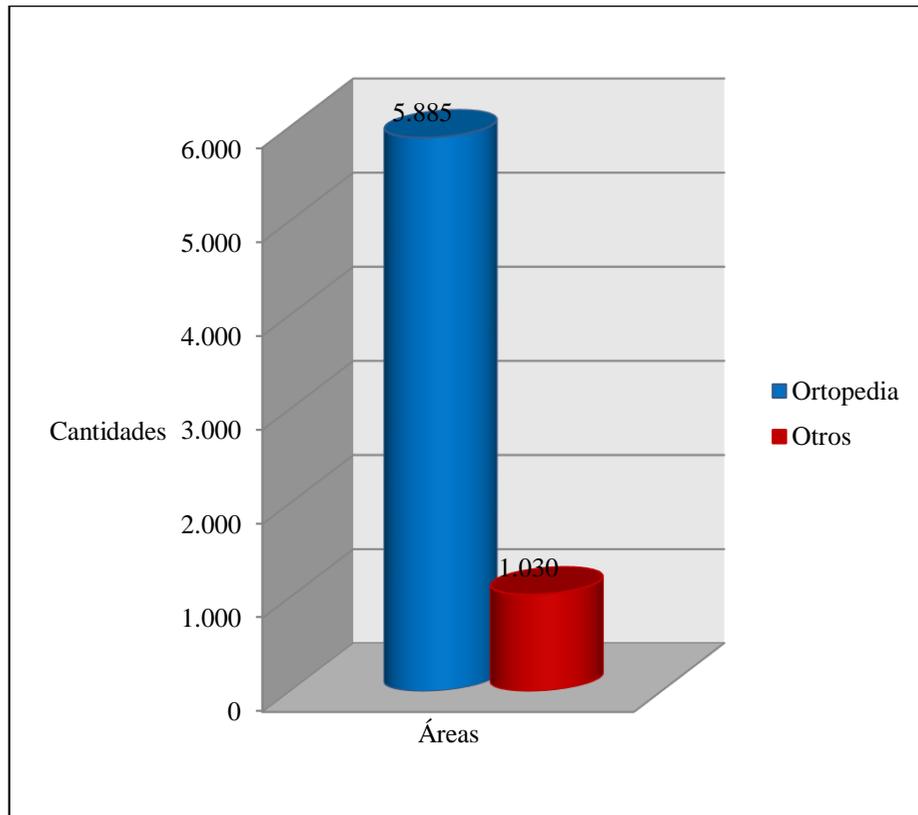
**13.3. Tabla de resultados de datos generales de los pacientes.**

<b>N° Paciente</b>	<b>Sexo</b>	<b>Edad</b>	<b>Patología</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Intervalo (hrs)</b>	<b>Duración (días)</b>
<b>1</b>	F	66	Pie diabético I	750	12	10
<b>2</b>	F	46	Absceso	750	12	14
<b>3</b>	F	58	Pie diabético III	750	12	10
<b>4</b>	M	55	Pie diabético III	750	12	10
<b>5</b>	M	60	Pie diabético III	750	12	10
<b>6</b>	F	61	Pie diabético III	750	12	12
<b>7</b>	M	54	Pie diabético III	750	12	10
<b>8</b>	F	59	Pie diabético IV	750	12	21
<b>9</b>	M	78	Sepsis y Diabetes mellitus II	750	12	3
<b>10</b>	F	74	Pie diabético III	750	12	21
<b>11</b>	M	67	Osteomielitis I	750	12	14
<b>12</b>	M	76	Pie diabético IV	750	12	10
<b>13</b>	F	67	Pie diabético III	750	12	1
<b>14</b>	F	56	Pie diabético III	750	12	8
<b>15</b>	F	57	Pie diabético III	750	12	10
<b>16</b>	M	29	Osteomielitis crónica	750	12	8

<b>17</b>	M	66	Sepsis y Diabetes mellitus II	750	12	21
<b>18</b>	F	59	Pie diabético III	750	12	6
<b>19</b>	M	60	Pie diabético III	750	12	8
<b>20</b>	F	58	Pie diabético I	750	12	10
<b>21</b>	F	57	Pie diabético III	750	12	10
<b>22</b>	M	61	Sepsis y Diabetes mellitus II	750	12	21
<b>23</b>	M	75	Sepsis y Diabetes mellitus II	750	12	21
<b>24</b>	M	62	Pie diabético III	750	12	8
<b>25</b>	F	57	Pie diabético III	750	12	10
<b>26</b>	F	44	Pie diabético III	750	12	8
<b>27</b>	F	59	Pie diabético III	750	12	4
<b>28</b>	M	49	Pie diabético III	750	12	10
<b>29</b>	F	59	Absceso	750	12	14
<b>30</b>	F	59	Pie diabético III	750	12	10
<b>31</b>	M	59	Pie diabético I	750	12	2
<b>32</b>	M	28	Hernia	750	12	5
<b>33</b>	F	60	Sepsis y Diabetes mellitus II	750	12	21
<b>34</b>	F	77	Sepsis	750	12	14

<b>35</b>	F	60	Sepsis	750	12	12
<b>36</b>	M	70	Osteomielitis crónica	500	12	11
<b>37</b>	M	66	Osteomielitis aguda	500	12	21
<b>38</b>	M	53	Osteomielitis crónica	750	12	18
<b>39</b>	M	56	Sepsis	750	12	14
<b>40</b>	F	75	Pie diabético IV	750	12	12
<b>41</b>	M	53	Pie diabético II	750	12	3
<b>42</b>	M	54	Muñón	750	12	3
<b>43</b>	F	64	Absceso	750	12	5
<b>44</b>	M	50	Pie diabético III	750	12	10
<b>45</b>	M	36	Pie diabético III	750	12	7
<b>46</b>	F	72	Pie diabético III	750	12	8
<b>47</b>	F	58	Pie diabético IV	750	12	21

**13.4. Gráfico de cantidades de Ciprofloxacina remitidas a las áreas del Hospital**



Fuente: Hojas del Sistema Informático de Farmacia.

**13.5. Tabla de cantidad de frascos de Ciprofloxacina remitidos por área.**

<b>Frascos de Ciprofloxacina remitidos</b>	
<b>Área hospitalaria</b>	<b>Cantidad</b>
Cirugía A	164
Cirugía B	115
Emergencia	96
Ginecología	61
Ginecoobstetricia	8
Hemodiálisis	23
Medicina	350
Medicina Interna	14
Medicina Varones	4
Obstetricia	24
Ortopedia	5,837
Ortopedia Mujeres	48
Pediatría	10
Pediatría UCI	10
UCI	136
UMI	15

**13.6. Tabla de pacientes contabilizados de forma general por sexo y por edad.**

Variable	Indicador	Intervalo	Cantidad	Porcentaje
Género	Femenino	No posee	24	51
	Masculino	No posee	23	49
Edad	20 – 80 años	20 – 35	2	4
		36 – 55	10	21
		56 – 65	22	47
		66 – 80	13	28

**13.7. Tabla de pacientes contabilizados según Edad vs Sexo**

Edades	Femeninas	Porcentaje	Masculinos	Porcentaje
20 – 35	0	0	2	4
36 – 55	2	4	8	17
56 – 65	16	34	6	13
66 – 80	6	13	7	15

**13.8. Tabla de pacientes femeninas contabilizadas en las diferentes patologías.**

<b>Patología</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Pie Diabético I</b>	2	4
<b>Pie Diabético II</b>	0	0
<b>Pie Diabético III</b>	12	26
<b>Pie Diabético IV</b>	4	9
<b>Absceso</b>	3	6
<b>Sepsis y Diabetes Mellitus II</b>	1	2
<b>Osteomielitis I</b>	0	0
<b>Osteomielitis crónica</b>	0	0
<b>Hernia</b>	0	0
<b>Sepsis</b>	2	4
<b>Osteomielitis aguda</b>	0	0
<b>Muñón</b>	0	0
<b>Total de pacientes</b>	<b>24</b>	<b>51</b>

**13.9. Tabla de pacientes masculinos contabilizados según patologías.**

<b>Patología</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje</b>
Pie Diabético I	1	2
Pie Diabético II	1	2
Pie Diabético III	8	17
Pie Diabético IV	1	2
Absceso	0	0
Sepsis y Diabetes Mellitus II	4	9
Osteomielitis I	1	2
Osteomielitis crónica	3	6
Hernia	1	2
Sepsis	1	2
Osteomielitis aguda	1	2
Muñón	1	2
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>48</b>

**13.10. Tabla de cantidad de pacientes prescritos en las diferentes patologías de estudio.**

	<b>Patología</b>	<b>Total</b>	<b>Porcentaje</b>
1	Pie Diabético I	3	6
2	Pie Diabético II	1	2
3	Pie Diabético III	20	43
4	Pie Diabético IV	5	11
5	Absceso	3	6
6	Sepsis y Diabetes Mellitus II	5	11
7	Osteomielitis I	1	2
8	Osteomielitis crónica	3	6
9	Hernia	1	2
10	Sepsis	3	6
11	Osteomielitis aguda	1	2
12	Muñón	1	2

**13.11. Tabla de dosis prescritas en cada patología de estudio.**

<b>Patología</b>	<b>mg prescrito</b>
Pie Diabético I	750
Pie Diabético II	750
Pie Diabético III	750
Pie Diabético IV	750
Absceso	750
Sepsis y Diabetes Mellitus II	750
Osteomielitis I	750
Osteomielitis crónica	500
Hernia	750
Sepsis	750
Osteomielitis aguda	500
Muñón	750