



AGOSTO 2023

PLAN DE MANEJO DE RIESGO DE TETRACICLINAS

EMPLEADAS EN EL
HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA
GONZÁLEZ

Elaborado por:

Márquez Galeana Nancy Jazmín

Asesor Interno:

M. en C. Felipe Mendoza Pérez

Asesor Externo:

Mtra. Lucía Guadalupe
Alcántara Acevedo



INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL
LICENCIATURA QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

PROYECTO:

PLAN DE MANEJO DE RIESGO DE TETRACICLINAS
EMPLEADAS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL
GEA GONZÁLEZ

Presentado por Márquez Galeana Nancy Jazmín

Matrícula: 2182032866

Septiembre 2023

Nombre del Proyecto:

Plan de manejo de riesgo de tetraciclinas empleadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Lugar de realización:

Departamento de Farmacovigilancia en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Fecha de Inicio:

13 de febrero del 2023

Fecha de Conclusión:

13 de agosto del 2023

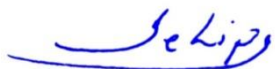
Nombre del Asesor Interno:

M. en C. Felipe Mendoza

Nombre del Asesor Externo:

Mtra. Lucía Guadalupe Alcántara Acevedo

APROBACIÓN POR ASESORES



Asesor Interno
M. en C. Felipe Mendoza Pérez
7183
Biología experimental N101



Asesor externo
Mtra. Lucía Guadalupe Alcántara
12292757
Jefa de Farmacia Intrahospitalaria
Hospital General Dr. Manuel Gea
González

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	4
3. OBJETIVOS	4
3.1 OBJETIVO GENERAL	4
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
4. ACTIVIDADES REALIZADAS	5
5. MARCO TEÓRICO	5
5.1 FARMACOVIGILANCIA	5
5.2 PLAN DE MANEJO DE RIESGOS	6
5.3 ANTIBIÓTICOS.....	6
5.4 TETRACICLINAS	6
6. METODOLOGÍA.....	7
7. RESULTADOS	8
7.1 ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD	8
7.1.1 GENERALIDADES DE LOS MEDICAMENTOS	8
7.1.2 INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	9
7.1.3 ESTATUS REGULATORIO NACIONAL MEDICAMENTO.....	11
7.2 POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN	11
7.3 CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS	12
7.4 CARACTERÍSTICAS FARMACODINÁMICAS	14
7.5 HALLAZGOS DE SEGURIDAD.....	15
8. PLAN DE FARMACOVIGILANCIA PARA TETRACICLINA, DOXICICLINA Y TIGECICLINA	24
9. CONCLUSIONES.....	27
10. REFERENCIAS	27

1. INTRODUCCIÓN

El presente informe tiene como finalidad exponer los resultados y aprendizajes obtenidos durante la prestación del servicio social como alumno de la licenciatura de Química Farmacéutica Biológica de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco en el proyecto denominado "Plan de manejo de riesgo de tetraciclinas empleadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González" el cual contribuirá en la implementación de programas de gestión de riesgos para la recopilación de datos de farmacovigilancia y la minimización del riesgo establecido en el numeral 8.4.3. de la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La farmacovigilancia se define como las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

Con relación a lo anterior, surge la necesidad de la gestión oportuna de riesgos y la creación de una herramienta para su evaluación, manejo y mitigación. Es así como se crea el Plan de Manejo de Riesgos (PMR), que es el documento que incluye información sobre el perfil de seguridad de los medicamentos o vacunas y describe las medidas a tomar para monitorear, prevenir y minimizar los riesgos.

Por otro lado, la prestación del servicio social es un requisito indispensable para poder culminar cualquier carrera universitaria, en el cual se podrán en práctica los conocimientos adquiridos, y así el universitario podrá continuar capacitándose profesionalmente y estar preparado para el área laboral.

Conforme a lo establecido en la NOM-220-SSA1-2016, se tiene como objetivo desarrollar el Plan de Manejo de Riesgos de las tetraciclinas para ser aplicado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, en el departamento de Farmacovigilancia Intrahospitalaria, organismo público descentralizado perteneciente a la Coordinación de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, que brinda servicios médicos de calidad enfocados a la prevención tratamiento y rehabilitación.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Desarrollar el Plan de Manejo de Riesgos de las tetraciclinas para ser aplicado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Recopilar la información de los casos de pacientes con tratamiento de tetraciclinas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.
2. Identificar y analizar posibles riesgos en el uso de tetraciclinas.
3. Definir, de acuerdo con la información obtenida, los requerimientos que deberá cumplir cada uno de los apartados que integran el Plan de Manejo de Riesgos: Especificaciones de Seguridad, Plan de Farmacovigilancia y Plan de minimización de riesgos de las tetraciclinas para ser aplicadas en el hospital.
4. Coadyuvar con acciones en materia de seguridad, que contribuyan al bienestar de los pacientes y al uso racional de las tetraciclinas.

4. ACTIVIDADES REALIZADAS

Durante la estancia en el proyecto, las actividades realizadas en este periodo fueron:

- a. Desarrollar el “Plan de Manejo de Riesgos de las tetraciclinas para ser aplicado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González”, en el departamento de Farmacovigilancia Intrahospitalaria.
- b. Contribuir a la identificación, prevención y solución de los problemas relacionado con el manejo, uso y consumo de medicamentos.
- c. Revisar cada uno de los casos clínicos detenidamente, identificando reacciones adversas con apoyo de estudios de laboratorio, notas médicas y de enfermería, así como de entrevistas con el paciente y contrastando la información obtenida con estudios previos.
- d. Acondicionamiento de medicamento en dosis unitarias, llevando a cabo estándares de calidad para los servicios hospitalarios, así como el llenado de su documentación.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 FARMACOVIGILANCIA

Actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los

eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas (NOM-220-SSA1-2016).

5.2 PLAN DE MANEJO DE RIESGOS

Documento que incluye información sobre el perfil de seguridad de los medicamentos o vacunas y describe las medidas a tomar para monitorear, prevenir y minimizar los riesgos. Incluye:

- Especificaciones de seguridad del medicamento o vacuna.
- Plan de Farmacovigilancia: documento en el que se describen las actividades de rutina (necesarias) y adicionales, de acuerdo con las especificaciones de seguridad del medicamento o vacuna, diseñadas para monitorear, identificar y caracterizar los riesgos.
- Plan de minimización de riesgos: documento que describe las actividades e intervenciones que tienen como objetivo el prevenir o reducir la probabilidad o severidad de ocurrencia de Reacción Adversa a un Medicamento asociadas a la utilización del producto (NOM-220-SSA1-2016).

5.3 ANTIBIÓTICOS

Compuestos moleculares complejos con extraordinarias capacidades antimicrobianas. Los antibióticos se clasifican en función de su mecanismo de acción, espectro bacteriano, tipo de actividad y vía de administración, pero la más útil es la estructura química. Sin embargo, los antibióticos que pertenecen a la misma clase estructural comparten una eficacia y un potencial alérgico o tóxico similares. El consumo mundial de antibióticos ha aumentado enormemente, entre 2000 y 2015 se registró un aumento del 65% de la dosis diaria definida, lo que supone una tasa de consumo de antibióticos de hasta el 39% (Ahmad *et al.*, 2021).

5.4 TETRACICLINAS

Las tetraciclinas constituyen una familia de productos naturales (clortetraciclina, oxitetraciclina, tetraciclina, demeclociclina) y semisintéticos (metaciclina, doxiciclina, minociclina, limeciclina, rolitetraciclina, tigeciclina) derivados de diferentes especies de *Streptomyces* spp. Son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro que se utilizan para tratar infecciones causadas por muchas bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas. Actúan inhibiendo la síntesis de las proteínas bacterianas mediante la unión a la subunidad ribosomal 30S de las bacterias.

De acuerdo con el orden de descubrimiento, las propiedades farmacocinéticas y el espectro de actividad antimicrobiana las tetraciclinas pueden dividirse en 3 grupos o generaciones.

Tabla 1. Clasificación de tetraciclinas.

Generación	Nombre genérico	
Primera (1948–1963)	Clortetraciclina	Producidas por 2 diferentes especies de <i>Streptomyces</i> descubiertas a finales de la década de 1940
	Oxitetraciclina	Obtenidas a partir de <i>Streptomyces</i> en la década de 1950
	Tetraciclina	Derivados semisintéticos caracterizados por su hidrosolubilidad
	Demeclociclina	
	Rolitetraciclina	
	Limeciclina	
	Metaciclina	
Segunda (1965–1972)	Doxiciclina	Derivados semisintéticos de las primeras
	Minociclina	
Tercera (1993–)	Gliciliclinas (tigeciclina)	Derivado semisintético de minociclina
	Aminometilciclinas (PTK 7906)	En desarrollo experimental

Todas las tetraciclinas poseen un núcleo de estructura tetracíclica lineal compuesta de 4 anillos fusionados. Todos forman complejos quelantes con distintos cationes, como calcio, magnesio o hierro, lo que los hace insolubles en agua y dificultan su absorción (Pérez-Trallero & Iglesias, 2003).

6. METODOLOGÍA

Para desarrollar el plan de manejo de riesgos de tetraciclinas, se llevó a cabo una Revisión sistemática en donde se recopiló información cualitativa y cuantitativa sobre los efectos adversos al utilizar tetraciclinas.

1. Con el fin de contribuir a la identificación, prevención y solución de los problemas relacionados con el manejo, uso y consumo de medicamentos se completó la capacitación brindada por el Hospital General Dr. Manuel Gea González de farmacovigilancia.
2. Se consultaron diferentes fuentes de información, entre normas, reportes técnicos, patentes, revistas especializadas, tesis doctorales, en las bases de datos pubmed, scielo, redalyc, sciencedirect, proquest, scifinder, google scholar en busca de artículos sobre evidencia clínica de casos donde se presentaron eventos adversos después de utilizar tetraciclinas (tetraciclina, doxiciclina y tigeciclina).

3. Se extrajo información de las siguientes variables: especificaciones de seguridad, posología y vía de administración, farmacocinética, farmacodinamia, reacciones adversas y secundarias, interacciones medicamentosas con tetraciclina, doxiciclina y tigeciclina.
4. Se organizó de manera sistemática la información encontrada, definiendo los requerimientos de cada uno de los apartados que integran el Plan de Manejo de Riesgos, con el fin de poder utilizarla de manera fácil y rápida.
5. De acuerdo con los hallazgos de seguridad ya mencionados, se describieron actividades de rutina y adicionales, dirigidas para monitorear la evolución del paciente respecto a la terapia con los antibióticos e identificar riesgos, efectos adversos y/o interacciones medicamentosas con tetraciclina, doxiciclina y tigeciclina.
6. Una vez desarrollado el plan de manejo de riesgos se empleó para poder llevar el seguimiento farmacoterapéutico con pacientes que mantenían un tratamiento con tetraciclinas en el hospital, revisando cada caso clínico detenidamente, identificando reacciones adversas con apoyo de estudios de laboratorio, notas médicas y de enfermería, así como de entrevistas con el paciente y contrastando la información obtenida con estudios previos.
7. Se fomentaron acciones de rutina para monitorear el uso de tetraciclinas promoviendo un uso seguro de estos antibióticos.

7. RESULTADOS

7.1 ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD

7.1.1 GENERALIDADES DE LOS MEDICAMENTOS (TETRACICLINA, DOXICICLINA Y TIGECICLINA)

TETRACICLINA

Denominación genérica

Tetraciclina

Forma farmacéutica y presentaciones de tetraciclina

Cápsulas de 250 mg y 500 mg.

Condiciones de conservación y almacenaje de tetraciclina

Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad (Vademecum, 2016).

Contraindicaciones de tetraciclina

Hipersensibilidad a cualquiera de las tetraciclinas o a cualquier componente de la formulación (UpToDate, s. f.).

DOXICICLINA

La doxiciclina es una de las tetraciclinas más activas y es la más utilizada clínicamente, ya que posee muchas ventajas sobre las tetraciclinas tradicionales.

Denominación genérica

Doxiciclina

Forma farmacéutica y presentaciones de doxiciclina

Comprimido y solución inyectable y para perfusión de 100 mg.

Condiciones de conservación y almacenaje de doxiciclina

Comprimido: Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad (Vademecum, 2016).

Solución inyectable: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Tras la apertura del envase: desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente (AEMPS, sf).

Contraindicaciones de doxiciclina

La doxiciclina está contraindicada en pacientes con alergia a las tetraciclinas, mujeres embarazadas (a partir del segundo trimestre del embarazo debido al riesgo de brotes dentales anormales) y niños menores de 8 años debido al riesgo de decoloración e hipoplasia del esmalte (Gaillard, *et al.*, 2015).

La doxiciclina e isotretinoína son medicamentos que no se deben combinar ya que aumentan el riesgo de efectos adversos, especialmente en el sistema nervioso (a nivel cerebral).

TIGECICLINA

Denominación genérica

Tigeciclina

Forma farmacéutica y presentaciones de tigeciclina

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable.

Cada vial de Tigeciclina de 5 ml contiene 50 mg de tigeciclina.

Después de la reconstitución, 1 ml contiene 10 mg de tigeciclina.

Condiciones de conservación y almacenaje de tigeciclina

Conservar por debajo de 25°C (AEMPS, sf).

Contraindicaciones de tigeciclina

Hipersensibilidad a la tigeciclina o a cualquier componente de la formulación.

La tigeciclina tiene un recuadro de advertencia porque aumenta el riesgo de mortalidad y, por lo tanto, debe reservarse para situaciones en las que no hay alternativas adecuadas.

7.1.2 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

TETRACICLINAS

Tratamiento de infecciones como:

- Infecciones otorrinolaringológicas y dentales
- Infecciones respiratorias
- Uretritis (no gonocócica)
- Infecciones gastrointestinales
- Infecciones genitourinarias
- Infecciones de la piel y tejidos blandos
- Brucelosis (asociada con estreptomycin)
- Tifus exantemático, psitacosis.
- Infecciones quirúrgicas, ginecológicas, obstétricas, y oculares, causadas por microorganismos susceptibles (UpToDate, s. f.).

DOXICICLINA

Doxiciclina está indicada en el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles de microorganismos grampositivos y gramnegativos tales como infecciones otorrinolaringológicas y dentales, infecciones respiratorias, uretritis no gonocócica, infecciones gastrointestinales, infecciones genitourinarias, infecciones de la piel y tejidos blandos (incluyendo acné vulgaris), brucelosis (asociada con estreptomycin), tifus exantemático, psitacosis. Además, está indicada en el tratamiento y la prevención selectiva del cólera y de la leptospirosis, en la profilaxis del tifus de los matorrales (*Rickettsia tsutsugamushi*) y de la malaria (en áreas con *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina).

Cuando está contraindicado el uso de penicilina, la doxiciclina es un antibiótico de uso alterno en el manejo de las infecciones por:

- *Treponema pallidum*.
- *Listeria monocytogenes*.
- *Bacillus anthracis*.
- *Laptotrichina buccalis*.
- *Actinomyces sp.*

La doxiciclina está indicada para la profilaxis en las siguientes situaciones:

- Tifo.
- Diarrea del turista.
- Paludismo (UpToDate, s. f.; PML,s.f.).

TIGECICLINA

La tigeciclina tiene un espectro de actividad más amplio que las tetraciclinas. La tigeciclina tiene actividad frente a patógenos grampositivos como: *Enterococcus spp*, enterococos resistentes a la vancomicina (ERV), *Listeria*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus aureus* tanto sensible como resistente a la meticilina y *Staphylococcus epidermidis*. Su actividad

frente a gramnegativos incluye *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Pasteurella multocida*, *Serratia marcescens* y *Stenotrophomonas maltophilia*.

La tigeciclina no está indicada para el tratamiento de infecciones de pie diabético (IPD).

La tigeciclina no está indicada para el tratamiento de neumonía intrahospitalaria o asociada con los respiradores (UpToDate, s. f.).

Nota: Dado el aumento del riesgo de mortalidad asociado a la tigeciclina, reservar para su uso en situaciones en las que los tratamientos alternativos no son adecuados

7.1.3 ESTATUS REGULATORIO NACIONAL MEDICAMENTO

TETRACICLINA

En México mantiene autorización sanitaria con vigencia 24-marzo-2025 (Secretaría de Salud, 2020).

DOXICICLINA

En México, las soluciones de doxiciclina mantienen autorización sanitaria con vigencia del 22 de mayo del año 2025. Por otro lado, las cápsulas mantienen una autorización con vigencia que varía desde el 2023 hasta el 2026 dependiendo del titular (Secretaría de Salud, 2020).

TIGECICLINA

En México, las soluciones de tigeciclina, mantienen autorización sanitaria con vigencia de varia del 2023 hasta el 2026 dependiendo del titular (Secretaría de Salud, 2020).

7.2 POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

TETRACICLINA

Dosificación habitual:

250 a 500 mg 4 veces al día o 500 mg dos veces al día.

Debe administrarse una hora antes o dos horas después de las comidas, ya que la presencia de alimentos retarda su absorción. No debe ingerirse simultáneamente con leche o derivados lácteos, puesto que los iones calcio disminuyen la absorción de la tetraciclina.

Insuficiencia renal:

TFG >50 ml/minuto: Administrar la dosis recomendada según indicación cada 8 a 12 horas.

TFG de 10 a 50 ml/minuto: Administrar la dosis recomendada según indicación cada 12 a 24 horas.

TFG <10 mL/minuto: Administrar la dosis recomendada según indicación cada 24 horas (UpToDate, s. f.).

Función hepática alterada: debe ser administrada con precaución

DOXICICLINA

Oral e iv:

En infecciones leves: 200 mg el primer día de tratamiento (administrados en una dosis única o 100 mg cada 12 horas), continuando el tratamiento con una dosis de 100 mg cada 24 horas.

En infecciones graves: 100 mg cada 12 horas durante todo el período del tratamiento.

En general, administrar con las comidas para disminuir el malestar gastrointestinal; sin embargo, algunas etiquetas del fabricante recomiendan la administración con el estómago vacío. Administrar las cápsulas y los comprimidos con al menos 240 ml de agua y hacer que el paciente permanezca sentado durante al menos 30 minutos o de 1 a 2 horas después de la toma para reducir el riesgo de irritación y ulceración esofágica.

No debe administrarse por vía intramuscular o subcutánea. Se debe extremar la precaución durante la administración para evitar depositar la solución intravenosa en los tejidos adyacentes. Debe evitarse la administración rápida.

Administración en bolo: deberá inyectarse lentamente (no menos de 2 minutos para administrar cada dosis de 100 mg).

Administración en perfusión: La velocidad máxima de perfusión es de 100 mg/hora.

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis

Hemodiálisis, Diálisis peritoneal: No es necesario ajustar la dosis

Función hepática alterada: debe ser administrada con precaución (UpToDate, s. f.; FACMED UNAM, s.f.).

TIGECICLINA

La dosis recomendada para adultos consiste en una dosis inicial de 100 mg, seguida de una dosis de 50 mg cada 12 horas, durante un periodo de 5 a 14 días. La duración del tratamiento debe establecerse según la gravedad, el lugar de la infección y la respuesta clínica del paciente.

IV: Infundir durante 30 a 60 minutos a través de la línea dedicada o a través de Y-site. Si se utiliza la misma vía IV para la infusión secuencial de varios fármacos, lavar antes y después de la administración de tigeciclina.

Alteración de la función renal: No es necesario ajustar la dosis

Deterioro hepático grave: Inicial: 100 mg dosis única; Mantenimiento: 25 mg cada 12 horas (UpToDate, s. f.).

7.3 CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS

TETRACICLINA

Absorción de tetraciclina

La absorción de las tetraciclinas ocurre principalmente en el intestino delgado proximal y en el estómago. La absorción de todas las tetraciclinas puede disminuir con la administración concomitante de cationes multivalentes (es decir, aluminio, calcio, hierro, magnesio). Estos cationes se quelan con las tetraciclinas impidiendo su absorción (Glenn, *et al.*, 2011).

Biodisponibilidad de tetraciclina

La biodisponibilidad de la tetraciclina oral se reduce en un 50% si se toma con alimentos.

Distribución de tetraciclina

En general, las tetraciclinas penetran bien en los tejidos y fluidos corporales. Entre los siguientes agentes, el grado de penetración tisular se correlaciona con la solubilidad lipídica: minociclina > doxiciclina > tetraciclina

La tetraciclina se distribuye bien en el líquido ascítico, la bilis, el SNC (10 a 26%), los senos paranasales y el líquido pleural y sinovial (UpToDate, s. f.).

Metabolismo y eliminación de tetraciclina

El metabolismo y la eliminación de la tetraciclina ocurren en el hígado y el riñón (Glenn, *et al.*, 2011).

DOXICICLINA

Absorción de doxiciclina

La absorción de las tetraciclinas ocurre principalmente en el intestino delgado proximal y en el estómago.

Oral: Se absorbe casi completamente en el tracto gastrointestinal; la concentración plasmática máxima media puede reducirse ~20% por una comida rica en grasas o leche (UpToDate, s. f.).

Biodisponibilidad de doxiciclina

La biodisponibilidad de la doxiciclina oral se aproxima al 95% (con o sin alimentos), observándose concentraciones séricas máximas entre una y tres horas después de la dosis. Concentraciones séricas.

La concentración sérica máxima tras una dosis intravenosa de doxiciclina se produce en 30 minutos. Las concentraciones máximas de doxiciclina oscilan entre 1,5 y 2,5 mcg/mL tras una dosis de 200 mg por vía oral y entre 4 y 10 mcg/mL para la misma dosis administrada por vía intravenosa. La doxiciclina tiene un volumen aparente de distribución de 50 litros y se une en un 90% a las proteínas (UpToDate, s. f.).

Distribución de doxiciclina

En general, las tetraciclinas penetran bien en los tejidos y fluidos corporales incluyendo sinovial, pleural, prostático, fluidos seminales y secreciones bronquiales; la penetración en saliva y líquido cefalorraquídeo es pobre.

En el caso de la doxiciclina, se han encontrado concentraciones terapéuticas en el humor acuoso, el LCR (11 a 56 por ciento de las concentraciones séricas), el líquido peritoneal, las lágrimas, los pulmones, los senos paranasales, los tractos digestivo y biliar, el riñón, el hígado y la próstata. La doxiciclina también se distribuye en el hueso, la grasa y el músculo en concentraciones inferiores a los niveles plasmáticos (UpToDate, s. f.)

Metabolismo y eliminación de doxiciclina

Su metabolismo no es hepático; es parcialmente inactivado en tracto GI por formación de quelatos.

Vida media de eliminación: 18 a 22 horas

La doxiciclina se elimina principalmente en el tracto intestinal, con hasta un 90 por ciento de la dosis excretada en las heces. Aproximadamente el 20% de una dosis de doxiciclina se

elimina por filtración glomerular (UpToDate, s. f.).

Unión a proteínas: >90%.

TIGECICLINA

Absorción y biodisponibilidad de tigeciclina

La tigeciclina se administra por vía endovenosa y por consiguiente tiene el 100% de biodisponibilidad (CECMED, 2016).

Distribución de tigeciclina

En adultos se distribuye de 7 a 9 L/kg en tejidos, vesícula biliar, pulmón y colon.

Mantiene unión de proteínas de 71 a 89% (UpToDate, s. f.).

Metabolismo y eliminación de tigeciclina

Su metabolismo es hepático, por vía glucuronidación, N-acetilación y epimerización a varios metabolitos.

Vida media de eliminación de dosis única en 27 horas; tras dosis múltiples en 42 horas; aumenta un 23% en insuficiencia hepática moderada y un 43% en insuficiencia hepática grave. La tigeciclina se elimina por las heces como fármaco inalterado (UpToDate, s. f.).

7.4 CARACTERÍSTICAS FARMACODINÁMICAS

TETRACICLINA

Mecanismo de acción de tetraciclina

Las tetraciclinas entran en la pared celular bacteriana por dos vías: difusión pasiva y un sistema de transporte activo dependiente de la energía. Una vez dentro de la célula, las tetraciclinas se unen de forma reversible a la subunidad ribosómica 30S en una posición que bloquea la unión del aminoacil-ARNt al sitio aceptor del complejo ARNm-ribosoma, lo que provoca un efecto bacteriostático.

Posee un amplio espectro frente a gérmenes Grampositivos y Gramnegativos, habiéndose comprobado su actividad "in vitro" entre otros frente a los microorganismos siguientes:

a) *Rickettsias*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia sp*, *Vibrio Cholerae*, *Bacteroides sp*, *Brucella sp*.

b) *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Shigella sp*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella sp*, *Streptococcus sp*, *Diplococcus pneumoniae*, *Saphylococcus aureus* (sin embargo, se ha mostrado han mostrado resistencia a la tetraciclina, por lo que antes de iniciar el tratamiento debe efectuarse un antibiograma).

c) Cuando la penicilina está contraindicada, la tetraciclina es el antibiótico alternativo en el tratamiento de infecciones causadas por: *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema Pallidum*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium sp*, *Bacillus anthracis*, *Actinomyces sp* (Vademecum, 2016).

DOXICICLINA

Mecanismo de acción de doxiciclina

Doxiciclina posee acción bacteriostática y actúa inhibiendo la síntesis proteica al unirse de forma reversible a la subunidad ribosomal 30S y posiblemente 50S de bacterias susceptibles; también puede causar alteraciones en la membrana citoplasmática (UpToDate, s. f.).

TIGECICLINA

Mecanismo de acción de tigeciclina

Antibiótico de glicilciclina que se une a la subunidad ribosomal 30S de bacterias susceptibles, inhibiendo así la síntesis de proteínas. Generalmente se considera bacteriostático; sin embargo, se ha demostrado actividad bactericida contra aislados de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*. La tigeciclina ha demostrado actividad frente a diversos patógenos bacterianos grampositivos y negativos, incluidos los estafilococos resistentes a la meticilina (UpToDate, s. f.).

7.5 HALLAZGOS DE SEGURIDAD

TETRACICLINA

Resistencia a tetraciclina

A diferencia de muchos otros antibióticos, las bacterias resistentes no suelen inactivar biológicamente o alterar químicamente las tetraciclinas. La resistencia a estos agentes se desarrolla principalmente impidiendo la acumulación del fármaco en el interior de la célula, ya sea disminuyendo el influjo o aumentando el flujo. Una vez que se desarrolla la resistencia a uno de los fármacos de esta clase, normalmente se confiere a todas las tetraciclinas.

Sin embargo, existen diferencias de resistencia entre especies de bacterias. Los genes de resistencia a las tetraciclinas suelen encontrarse en plásmidos u otros elementos transferibles, como los transposones. Las bacterias portadoras de un gen de resistencia del tipo de protección ribosómica producen una proteína citoplasmática que interactúa con los

ribosomas y permite que éstos continúen con la síntesis de proteínas incluso en presencia de niveles intracelulares elevados del fármaco (UpToDate, s. f.).

Reacciones secundarias y adversas de tetraciclina

Se realizó una recopilación, de reacciones adversas y secundarias, utilizando la siguiente escala de frecuencia:

> 10 % = muy frecuente

1 - 10 % = Frecuente

0.1 - 1% = Poco frecuente

0.01 - 0.1 % = Raras

Tabla 2. Reacciones secundarias y adversas de tetraciclina

REACCIÓN SECUNDARIA / ADVERSA	FRECUENCIA %	OBSERVACIONES	FACTORES DE RIESGO
DECOLORACIÓN DENTAL	3 al 6	Esta decoloración permanente varía del amarillo o gris al marrón.	Dosis, la duración del tratamiento, la fase de mineralización del diente (Sánchez, et al., 2004).
FOTOSENSIBILIDAD	1	Se han presentado reportes de presentar urticaria solar, inducida por tetraciclina que se desarrolló a los cinco minutos de la exposición del paciente a la luz solar, presentando erupciones vesiculosas con eritema, edema y pápulas y pústulas en manos y pies.	Exposición a luz solar (Hamilton, et al., 2019).
INSUFICIENCIA HEPÁTICA	1	Se ha presentado hepatitis tóxica, necrosis hepática aguda y subaguda y coma hepático	Dosis del fármaco, duración prolongada del tratamiento, embarazo u otro cambio fisiológico e infección grave (Glenn, et al., 2011).
NÁUSEAS, VÓMITOS, DIARREA	>1	SD	SD (UpToDate, s. f.).
ANOREXIA, ENTEROCOLITIS	>1	SD	SD (UpToDate, s. f.).

Usos de tetraciclina fuera de indicación autorizada / sobredosis

La sobredosis refuerza las reacciones adversas de la Tetraciclina. En caso de sobredosis es necesario discontinuar el medicamento (UpToDate, s. f.).

Interacciones medicamentosas con tetraciclina

A continuación, se añade una tabla de las interacciones de tetraciclina con medicamentos utilizados en el hospital Dr. Manuel Gea González.

Tabla 3. Interacciones medicamentosas con tetraciclina

FÁRMACO	CONSECUENCIA	RECOMENDACIÓN
Multivitaminas/ Minerales (con ADEK, Folato, Hierro)	Puede disminuir la concentración sérica de Tetraciclinas	Si no se puede evitar la coadministración, administrar el multivitamínico que contiene cationes polivalentes al menos 2 horas antes o 4 horas después del derivado de tetraciclina. Vigilar la disminución de los efectos de la tetraciclina.
ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K (P. EJ., WARFARINA)	Las tetraciclinas pueden potenciar el efecto anticoagulante de los antagonistas de la vitamina K.	Se recomienda monitorizar la terapia (UpToDate, s. f.).
Antiácidos	Pueden disminuir la absorción de Tetraciclinas.	Separar la administración de antiácidos y derivados orales de tetraciclina por varias horas cuando sea posible para minimizar el alcance de esta interacción potencial. Vigilar la disminución de los efectos terapéuticos de las tetraciclinas.
SALES DE CALCIO	Pueden disminuir la concentración sérica de Tetraciclinas.	Si no se puede evitar la coadministración de calcio oral con tetraciclinas orales, considerar separar la administración de cada agente por varias horas.

DOXICICLINA

Resistencia a doxiciclina

La resistencia suele ser cruzada para todas las tetraciclinas. Está mediada por plásmidos y se debe a la disminución de la concentración de antibiótico en el interior de la bacteria (reducción de la permeabilidad y bombeo hacia el exterior). No están descritas resistencias cruzadas con otros grupos de antimicrobianos (UpToDate, s. f.).

Reacciones secundarias y adversas de doxiciclina

Se realizó una recopilación, de reacciones adversas y secundarias, utilizando la siguiente escala de frecuencia:

- > 10 % = muy frecuente
- 1 - 10 % = Frecuente
- 0.1 - 1% = Poco frecuente
- 0.01 - 0.1 % = Raras

Tabla 4. Reacciones secundarias y adversas de doxiciclina

REACCIÓN SECUNDARIA / ADVERSA	FRECUENCIA %	OBSERVACIONES	FACTORES DE RIESGO
EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA GASTROINTESTINAL	1.6 - 2.7	Puede producir esofagitis, úlcera esofágica y/o estenosis esofágica, ya que la doxiciclina tiene un pH <3.	Administración antes de acostarse, sin suficiente cantidad de agua y con una mayor duración del tratamiento. Anatomía esofágica alterada o estenosis esofágica subyacente. Trastornos esofágicos preexistentes (por ejemplo, enfermedad por reflujo gastroesofágico) (Fernández, et al., 2007; Khalid, et al., 2023).
DOLOR O DISTENSIÓN ABDOMINAL	1	SD	SD (UpToDate, s. f.).
DOLOR ABDOMINAL SUPERIOR	2	SD	SD (UpToDate, s. f.).
DIARREA	5	SD	SD (UpToDate, s. f.).
XEROSTOMÍA	1	SD	SD (UpToDate, s. f.).
AUMENTO DE LA LACTATO DESHIDROGENASA (LDH)	2	La elevación de la concentración plasmática de LDH puede encontrarse en una gran variedad de procesos, tales como infecciones o inflamaciones sistémicas, lesiones musculares, hemólisis, tromboembolismo o neoplasias malignas.	SD (UpToDate, s. f.).
FLEBITIS	3	Los signos y síntomas se caracterizan por dolor moderado, enrojecimiento de la zona o el trayecto venoso, puede aparecer fiebre.	No se mantienen cuidados asépticos, no se fija bien la vía ni la velocidad de perfusión, no se usan venas grandes que tengan buena hemodilución (Arrazola M., et al., 2002).

Continuación de Tabla 4. Reacciones secundarias y adversas de doxiciclina

REACCIÓN SECUNDARIA / ADVERSA	FRECUENCIA %	OBSERVACIONES	FACTORES DE RIESGO
FOTOSENSIBILIDAD CUTÁNEA	SD	Se han reportado desde reacciones leves similares a las quemaduras solares hasta fotodermatitis	Suelen desarrollarse poco después de la exposición al sol y parecen estar relacionadas con la dosis y la duración del tratamiento (UpToDate, s. f.).
HIPERPIGMENTACIÓN DIFUSA DE LA PIEL	SD	Se presenta decoloración marrón, gris azulada, negra, incluyendo uñas, piel de manos, brazos, piernas, cara dorsal de los pies, zonas interdigitales o alrededor de cicatrices.	Estos efectos están relacionados con la dosis y el tiempo (UpToDate, s. f.).
HEPÁTICO	SD	Se ha asociado con casos raros de lesión hepática, incluyendo coma hepático, insuficiencia hepática, necrosis hepática, hepatitis tóxica; que generalmente los signos aparecen entre 1 y 2 semanas después del inicio del tratamiento.	SD (UpToDate, s. f.).
SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SJS)	<1	Se han descrito trastorno de la piel y de las membranas mucosas, que se desarrollan tanto inmediatamente después de la administración de doxiciclina (en 24 h) o en 10-15 días utilizando dosis estándar de 200 mg o dosis superiores al día (Hamilton, 2019).	SD (Hamilton, 2019).

Usos de doxiciclina fuera de indicación autorizada / sobredosis

En caso de sobredosis deberá interrumpirse su administración, instaurar tratamiento sintomático e instituir medidas de soporte. La diálisis peritoneal no altera la semivida de eliminación plasmática y por consiguiente no sería beneficiosa en el tratamiento de la sobredosis (AEMPS, s.f.).

Interacciones medicamentosas con doxiciclina

A continuación, se añade una tabla de las interacciones de doxiciclina con medicamentos utilizados en el hospital Dr. Manuel Gea González.

Tabla 5. Interacciones medicamentosas con doxiciclina

FÁRMACO	CONSECUENCIA	RECOMENDACIÓN
Antiácidos	Pueden disminuir la absorción de Tetraciclinas.	Separar la administración de antiácidos y derivados orales de tetraciclina por varias horas cuando sea posible para minimizar el alcance de esta interacción potencial. Vigilar la disminución de los efectos terapéuticos de las tetraciclinas.
SALES DE CALCIO	Pueden disminuir la concentración sérica de Tetraciclinas.	Si no se puede evitar la coadministración de calcio oral con tetraciclinas orales, considerar separar la administración de cada agente por varias horas.
MULTIVITAMINAS /MINERALES (CON ADEK, FOLATO, HIERRO)	Puede disminuir la concentración sérica de Tetraciclinas	Si no se puede evitar la coadministración, administrar el multivitamínico que contiene cationes polivalentes al menos 2 horas antes o 4 horas después del derivado de tetraciclina. Vigilar la disminución de los efectos de la tetraciclina.
Antagonistas de la vitamina K (p. ej., warfarina)	Las tetraciclinas pueden potenciar el efecto anticoagulante de los antagonistas de la vitamina K.	Se recomienda monitorizar la terapia.
RIFAMPICINA	Puede disminuir la concentración sérica de Doxiciclina.	Se recomienda monitorizar la terapia (UpToDate, s. f.).

TIGECICLINA

Resistencia a tigeciclina

No se observó resistencia cruzada entre la tigeciclina y otros antibióticos. La tigeciclina es capaz de superar los dos principales mecanismos de resistencia de las tetraciclinas, protección ribosomal y de flujo. En los estudios in vitro no se observó antagonismo entre la tigeciclina y otras clases de antibióticos usadas comúnmente (Pfizer, 2014).

Reacciones secundarias y adversas de tigeciclina

Se realizó una recopilación, de reacciones adversas y secundarias, utilizando la siguiente escala de frecuencia:

> 10 % = muy frecuente

1 - 10 % = Frecuente

0.1 - 1% = Poco frecuente

0.01 - 0.1 % = Rara

Tabla 6. Reacciones secundarias y adversas de tigeciclina

REACCIÓN SECUNDARIA / ADVERSA	FRECUENCIA %	OBSERVACIONES	FACTORES DE RIESGO
HIPOFIBRINOGENEMIA	<1	Cuando el nivel de fibrinógeno desciende a 1,5 g/L, aumenta el riesgo de eventos hemorrágicos como hemorragia gastrointestinal, hemorragia pulmonar y hemorragia cerebral, lo que posiblemente agrave la enfermedad primaria y amenace sus vidas.	Dosis altas, tratamiento prolongado con tigeciclina, insuficiencia renal y que sean pacientes geriátricos (Xie, W., et al., 2022).
FLEBITIS	3	Los signos y síntomas se caracterizan por dolor moderado, enrojecimiento de la zona o el trayecto venoso, puede aparecer fiebre.	No se mantienen cuidados asépticos, no se fija bien la vía ni la velocidad de perfusión, no se usan venas grandes que tengan buena hemodilución (Arrazola M., et al., 2002).
REACCIONES CUTÁNEAS	3	Presentando prurito y erupción cutánea desarrollada en menos de 24 horas. La fiebre, la leucocitosis y la eosinofilia leve acompañan a la mayoría de los casos, y existe una afectación de las mucosas en aproximadamente el 20% de los casos	Pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibióticos de clase tetraciclina (Ozturk et al., 2014).
PANCREATITIS	3	La administración con tigeciclina ha mostrado un aumento de enzimas pancreáticas, es especialmente la amilasa y lipasa, además síntomas como dolor abdominal, náuseas y vómitos	SD (UpToDate, s. f.; Chang, et al., 2022; Wang, et al., 2021).

Continuación de Tabla 6. Reacciones secundarias y adversas de tigeciclina

REACCIÓN SECUNDARIA / ADVERSA	FRECUENCIA %	OBSERVACIONES	FACTORES DE RIESGO
DIARREA	12	SD	SD (UpToDate, s. f.).
NÁUSEAS	24-35	SD	SD (UpToDate, s. f.).
VÓMITOS	16-20	SD	SD (UpToDate, s. f.).
DOLOR ABDOMINAL	6	SD	SD (UpToDate, s. f.).
ANEMIA	5	SD	SD (UpToDate, s. f.).
DOLOR DE CABEZA	6	SD	SD (UpToDate, s. f.).
HEPATOTOXICIDAD LEVE Y TRANSITORIA	2-5	Se ha visto un aumento significativo de las enzimas hepáticas; la alanina aminotransferasa sérica (con una frecuencia del 5%), la bilirrubina total (aumentos de 10 y 5 veces con una frecuencia del 2%), fosfatasa alcalina sérica (con una frecuencia del 3%) y aspartato aminotransferasa sérica (con una frecuencia del 4%).	Una duración prolongada del tratamiento con tigeciclina (más de 10 días) parece ser el factor de riesgo más importante de lesión hepática (Althomali SA, 2022).
ESCALOFRÍOS Y MAREOS	3	SD	SD (UpToDate, s. f.).
AUMENTO DE CREATININA SÉRICA (SCR)	3	SD	SD (Shuxie Wu et al., 2022).

Usos de tigeciclina fuera de indicación autorizada / sobredosis

No hay información específica sobre el tratamiento de sobredosis para la tigeciclina. La administración intravenosa de tigeciclina a una dosis única de 300 mg durante 60 minutos en voluntarios saludables resultó en un incremento en la incidencia de náuseas y vómitos. En estudios de toxicidad IV de dosis individual realizada con tigeciclina en ratones, la dosis mediana letal estimada (LD50) fue 124 mg/kg en machos y 98 mg/kg en hembras. En las

ratas, la LD50 fue 106 mg/kg para ambos sexos. La tigeciclina no se eliminó en cantidades significativas por hemodiálisis (Pfizer, 2014).

Interacciones medicamentosas con tigeciclina

A continuación, se añade una tabla de las interacciones de doxiciclina con medicamentos utilizados en el hospital Dr. Manuel Gea González.

Tabla 7. Interacciones medicamentosas con tigeciclina

FÁRMACO	CONSECUENCIA	RECOMENDACIÓN
Sales de calcio	Pueden disminuir la concentración sérica de Tetraciclinas.	Si no se puede evitar la coadministración de calcio oral con tetraciclinas orales, considerar separar la administración de cada agente por varias horas.
MULTIVITAMINAS /MINERALES (CON ADEK, FOLATO, HIERRO)	Puede disminuir la concentración sérica de Tetraciclinas	Si no se puede evitar la coadministración, administrar el multivitamínico que contiene cationes polivalentes al menos 2 horas antes o 4 horas después del derivado de tetraciclina. Vigilar la disminución de los efectos de la tetraciclina.
ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K (P. EJ., WARFARINA)	Las tetraciclinas pueden potenciar el efecto anticoagulante de los antagonistas de la vitamina K.	Se recomienda monitorizar la terapia.
RIFAMPICINA	Puede disminuir la concentración sérica de Doxiciclina.	Se recomienda monitorizar la terapia (UpToDate, s. f.).

8. PLAN DE FARMACOVIGILANCIA PARA TETRACICLINA, DOXICICLINA Y TIGECICLINA

De acuerdo con los hallazgos de seguridad ya mencionados, se describen actividades de rutina y adicionales; actividades dirigidas para monitorear la evolución del paciente respecto a la terapia con los antibióticos, para identificar y caracterizar riesgos como la presencia de efectos adversos y/o interacciones medicamentosas con tetraciclina, doxiciclina y tigeciclina.

Tabla 8. Actividades de seguridad para tetraciclina

EFECTOS ADVERSOS	ACTIVIDADES DE SEGURIDAD
DISMINUCIÓN DE LA ABSORCIÓN DE TRTRACICLINA	Evitar su administración simultanea con alimentos, lácteos una hora antes o dos horas después de las comidas. Vigilar la disminución de los efectos terapéuticos de las tetraciclinas.
DETERIORO RENAL	Utilizar con precaución. Ajuste de intervalo de dosificación. Mantener en vigilancia los aumentos de albumina
DECOLORACIÓN DE LA TINCIÓN DEL DIENTE	Mantenerse pendiente a cambio de la tinción del diente de amarillo o gris al marrón
HEPATOXICIDAD	Estar alertos a signos como náuseas, vómitos, ictericia, amplias fluctuaciones de temperatura, azotemia, acidosis, melena y hematemesis. Mantener en vigilancia los niveles de albumina.
FOTOSENSIBILIDAD	Vigilar la aparición de erupciones o ampollas en la piel. Utilizar protección cutánea y evitar la exposición prolongada a la luz solar.
*Diarrea, disfagia, enterocolitis, molestias epigástricas, náuseas, vómitos.	Mantener en vigilancia la frecuencia e intensidad de signos.

Tabla 9. Actividades de seguridad para doxiciclina

EFFECTOS ADVERSOS	ACTIVIDADES DE SEGURIDAD
DISMINUCIÓN DE LA ABSORCIÓN DE DOXICICLINA	Evitar su administración simultanea con alimentos, lácteos una hora antes o dos horas después de las comidas y mantener una postura sentada. Vigilar la disminución de los efectos terapéuticos de las tetraciclinas.
AFECCIÓN EN EL SISTEMA GASTROINTESTINAL	Evitar la administración antes de acostarse, con suficiente cantidad de agua. Evitar su administración con trastornos esofágicos preexistentes. Vigilar la aparición de síntomas como distensión abdominal, dolor abdominal (1%), diarrea, xerostomía.
DECOLORACIÓN DE LA TINCIÓN DEL DIENTE	Mantenerse pendiente a cambio de la tinción del diente de amarillo o gris al marrón
HEPATOXICIDAD	Estar alertos a signos como náuseas, vómitos, ictericia, amplias fluctuaciones de temperatura, azotemia, acidosis, y hematemesis. Mantener en vigilancia los niveles de albumina.
FOTOSENSIBILIDAD	Vigilar la aparición de erupciones o ampollas en la piel. Utilizar protección cutánea y evitar la exposición prolongada a la luz solar.
HEMATOLÓGICOS	Mantener cuidados asépticos, fijar bien la vía y ajustar adecuadamente la velocidad de perfusión. Vigilar la aparición de dolor moderado o enrojecimiento de la zona de administración. Una vez que se comprueba la aparición de una flebitis, se retirará el catéter y se restablecerá la vía en otra vena periférica.

Tabla 10. Actividades de seguridad para tigeciclina

EFECTOS ADVERSOS	ACTIVIDADES DE SEGURIDAD
DISMINUCIÓN DE LA ABSORCIÓN DE TIGECICLINA	Evitar su administración simultanea con alimentos, lácteos una hora antes o dos horas después de las comidas y mantener una postura sentada. Vigilar la disminución de los efectos terapéuticos de las tetraciclinas.
HIPOFIBRINOGENEMIA	Vigilar el nivel de fibrinógeno, evitando que desciende a 1,5 g/L parámetros de coagulación sanguínea, incluyendo prolongación del TP.
HEMATOLÓGICOS	Mantener cuidados asépticos, fijar bien la vía y ajustar adecuadamente la velocidad de perfusión. Vigilar la aparición de dolor moderado o enrojecimiento de la zona de administración. Una vez que se comprueba la aparición de una flebitis, se retirará el catéter y se restablecerá la vía en otra vena periférica.
HEPATOXICIDAD	Mantener en vigilancia aumento significativo de las enzimas hepáticas; la alanina aminotransferasa sérica, la bilirrubina total, fosfatasa alcalina sérica y aspartato aminotransferasa sérica.
ENDOCRINO	vigilar aumento de enzimas pancreáticas, es especial la amilasa y lipasa, además estar en alerta a síntomas como dolor abdominal, náuseas y vómitos. Si el paciente presenta síntomas relevantes, es necesario suspender inmediatamente el uso de tigeciclina.

9. CONCLUSIONES

Se cumplieron satisfactoriamente los objetivos planteados, de tal manera que el proyecto contribuyó en el programa de gestión de riesgos de los antibióticos tetraciclinas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, cooperando en la recopilación de datos de farmacovigilancia y la minimización de riesgos establecido en el numeral 8.4.3. de la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012,

Con ayuda del plan de manejo de riesgos desarrollado, se recopiló información de pacientes con tratamiento de tetraciclinas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, con las actividades de rutina descritas se monitoreó la evolución del paciente respecto a la terapia con los antibióticos de tal forma que ayudó a identificar posibles riesgos en el uso de tetraciclinas.

Además de identificar los incidentes que ocurren en el hospital a través de distintos métodos de detección e implantar medidas para evitar que vuelvan a suceder, fue conveniente ejecutar un plan normalizado que consista en recoger toda la información necesaria para analizar el incidente; que este defina como se evaluará, documentará y registrará, el cual fue brindado por el departamento de farmacovigilancia del mismo hospital. Asimismo, es necesario establecer un buen sistema de comunicación con los profesionales para un mejor servicio, cooperando unos con otros.

La realización de cada una de estas actividades sumó apropiadamente en mi capacitación profesional dentro del departamento de farmacovigilancia como química farmacéutica bióloga.

10. REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) FICHA TÉCNICA DOXICICLINA VIBRAVENOSA 100 MG SOLUCIÓN INYECTABLE Y PARA PERFUSIÓN. (s. f.).
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/50521/FichaTecnica_50521.html

Agencia De Medicamentos Y Productos Sanitarios. (n.d.). CIMA Ficha técnica Vibravenosa 100 mg solución inyectable y para perfusión.
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/50521/FichaTecnica_50521.html

Agencia De Medicamentos Y Productos Sanitarios, A. E. (n.d.-b). :: CIMA :: Prospecto Tigeciclina Mylan 50 mg polvo para solución para perfusión EfG.
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/82794/P_82794.html

Ahmad, F., Zhu, D. & Sun, J. Environmental fate of tetracycline antibiotics: degradation pathway, mechanisms, challenges, and perspectives. *Environ Sci Eur* 33, 64 (2021).
<https://doi.org/10.1186/s12302-021-00505-y>

Althomali SA (2022) Tigecycline-Induced Clinical Jaundice: A Case Report and Review of the Literature. *J Infect Dis Epidemiol* 8:267. doi.org/10.23937/2474-3658/1510267

Arrazola Saniger, M., Lerma García, D., & Ramírez Arrazola, A. (2002). *Complicaciones más frecuentes de la administración intravenosa de fármacos: flebitis y extravasación. Enfermería Clínica, 12(2), 80–85.* doi:10.1016/s1130-8621(02)75851-8

CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS. (CECMED) MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CUBA. (2016) TIGECICLINA RICHET. Obtenido de: file:///C:/Users/jazmi/Downloads/m16064j01_tigeciclina_richet.pdf

Chang C, Qiao W, Wang H, Zhang X. Tigecycline-associated acute pancreatitis in a child with pulmonary cystic fibrosis: A case report and literature review. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2022; 60: 41-45. DOI 10.5414/CP204073

Facultad de medicina. Universidad Nacional Autónoma de México (FACMED UNAM). (s. f.) *Doxiciclina.* http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Doxiciclina.htm

Fernández, A., González-Portela, C., Vázquez, S., Ruiz-Ochoa, V., & de la Iglesia, M.. (2007). Ulceración esofágica extensa por toma de doxiciclina. *Revista Española de Enfermedades Digestivas, 99(9), 556-557.* Recuperado en 25 de julio de 2023, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082007000900016&lng=es&tlng=pt.

Gaillard, T., Madamet, M. & Pradines, B. Tetraciclinas en malaria. *Malar J* 14 , 445 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12936-015-0980-0>

Glenn, C., & Feldman, S. R. (2011). Tetracycline-induced hepatotoxicity. *Dermatology Online Journal, 17(12).* <http://dx.doi.org/10.5070/D31ds9v5z0> Retrieved from <https://escholarship.org/uc/item/1ds9v5z0>

Hamilton LA, Guarascio AJ. Tetracycline Allergy. *Pharmacy (Basel).* 2019 Aug 3;7(3):104. doi: 10.3390/pharmacy7030104. PMID: 31382572; PMCID: PMC6789857.

Institute for Safe Medication Practices. Medication Safety Self AssessmentTM. Huntingdon Valley (PA): ISMP; 2000.

*Khalid Eljaaly, Haifa Alghamdi, Hadeel Almeahmadi, Fahad Aljawi, Ammar Hassa & Abrar K Thabit. (2023). Long-term gastrointestinal adverse effects of doxycycline. J Infect Dev Ctries 17(2):281-285.*doi:10.3855/jidc.16677 Obtenido de: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/36897904/3027>

Ozturk, S., Üstün, C., Pehlivan, S., & Uçak, H. (2014). Acute Generalized Exanthematous Pustulosis Associated with Tigecycline. *Annals of Dermatology, 26(2), 246.* <https://doi.org/10.5021/ad.2014.26.2.246>

Para Los Médicos (PLM). (s. f.-b). *DOXICICLINA - PLM.* Obtenido de: https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/doxiciclina_capsulas/2655/101/60007/14

Pérez-Trallero, E., & Iglesias, L. G. (2003). Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica, 28(2), 122-130.* <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.10.002>

Pfizer. (2014) TIGECICLINA Versión 23.0_v2. Obtenido de <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=2735>

Sanchez, A. R., Rogers, R. S., & Sheridan, P. J. (2004). Tetracycline and other tetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity. *International Journal of Dermatology*, 43(10), 709–715. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02108.x

Secretaria de Salud. Comisión de autorización sanitaria. (2020) REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS EXPEDIDOS 2020. Obtenido de: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/605953/Alop_ticos_2020.pdf

SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-220-SSA1-2016, INSTALACIÓN Y OPERACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA. Obtenido de: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0

Shuxie Wu, Gao Wu, Xuebin Wang, Hong Jiang, Hanbin Wu. A study of clinical characteristics and risk factors of mortality associated with tigecycline, 10 May 2022, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1603424/v1>]

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. (2007). Curso de Formación Continuada en FARMACOTERAPIA de la SEFH. Arán Ediciones, S.L. Madrid. ISBN obra completa: 978-84-95913-82-1.

The National Quality Forum. Safe Practices for Better Healthcare: A Consensus Report. Washington, DC: National Quality Forum; 2003 (Document NQFCR-05-03).

UpToDate. (s. f.). Tetracycline. <https://www.uptodate.com/contents/tetracycline-drug-information>

Vademecum, V. (2016). Tetraciclina. [www.vademecum.es. https://www.vademecum.es/principios-activos-tetraciclina-j01aa07#:~:text=Infecci%C3%B3n%20ORL%2C%20dental%2C%20respiratoria%2C,%2C%20tifus%20exantem%C3%A1tico%2C%20psitacosis](https://www.vademecum.es/principios-activos-tetraciclina-j01aa07#:~:text=Infecci%C3%B3n%20ORL%2C%20dental%2C%20respiratoria%2C,%2C%20tifus%20exantem%C3%A1tico%2C%20psitacosis).

Wang PF, Zou H, Zhu JH, Shi FE. Acute pancreatitis caused by tigecycline: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Dec 23;100(51):e28245. doi: 10.1097/MD.00000000000028245. PMID: 34941095; PMCID: PMC8702249.

Xie, W., Ma, K., Xu, Z., Xie, J., Lu, X., & Wang, X. (2022). Risk factors of tigecycline-associated fibrinogen reduction in patients with renal transplantation: a case-control study. *Translational Andrology and Urology*, 11(10), 1410-1418. <https://doi.org/10.21037/tau-22-522>