

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA Unidad
Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud
Departamento de Sistemas Biológicos Licenciatura en
Química Farmacéutica Biológica

INFORME DE CONCLUSIÓN

Proyecto de servicio social:

Plan Manejo de Riesgo de Fluoroquinolonas de uso en el
Hospital General Dr. Manuel Gea González

Elabora: Roxete Arlette Avila López

Matricula: 2192030365



Asesor interno

M. en C. Alma Elena
Ibarra Cazares



Asesor externo

Mtra. Lucía
Guadalupe Alcántara
Acevedo

Nombre del Asesor Interno

M. en C. Alma Elena Ibarra Cázares

Nombre del Asesor Externo

Mtra. Lucía Guadalupe Alcántara Acevedo

Nombre del proyecto

Plan Manejo de Riesgo de Fluoroquinolonas de uso en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

Lugar de realización

Hospital General Dr. Manuel GEA González.

Periodo

Fecha de inicio

23/Enero/2023

Fecha de termino

21/Julio/2023

Aprobación de asesores



Asesor interno
M. en C. Alma Elena
Ibarra Cazares



Asesor externo
Mtra. Lucía
Guadalupe
Alcántara Acevedo

Indice

1. Introducción	6
2. Antecedentes	
2.1 Seguridad del paciente	7
2.2 Farmacovigilancia	8
2.2.1 Definición de Riesgo	9
2.2.2 ¿Qué es un plan manejo de riesgos?	9-10
2.2.3 Plan de minimización de riesgos	10
2.3 Quinolonas: levofloxacino y ciprofloxacino	
2.3.1 ¿Qué son las quinolonas?	10-11
2.3.2 Ciprofloxacino: farmacocinética	12
2.3.2.1 Posología	13
2.3.2.2 Dosis y usos	14-15
2.3.2.3 Eventos adversos	16
2.3.2.4 Interacciones	16-17
2.3.2.5 Sobredosis/toxicidad	17
2.3.3 Levofloxacino: farmacocinética	18
2.3.3.1 Posología	19
2.3.3.2 Dosis y usos	20-21
2.3.3.3 Eventos adversos	22
2.3.3.4 Interacciones	23
2.3.3.5 Sobredosis/toxicidad	23
3. Planteamiento del problema y justificación	24
4. Objetivos	25
5. Metodología	26-27
6. Resultados	28-35
7. Analisis y discusión	36-38
8. Conclusiones	39
9. Referencias	40-43

Indice de tablas

Tabla 1. Ciprofloxacino: farmacocinética	12
Tabla 2. Ciprofloxacino: Posología	13
Tabla 3. Ciprofloxacino: Dosis y usos	15
Tabla 4. Ciprofloxacino: Eventos adversos	16
Tabla 5. Ciprofloxacino: Interacciones	17
Tabla 6. Levofloxacino: Farmacocinética	18
Tabla 7. Levofloxacino: Posología	19
Tabla 8. Levofloxacino: Dosis y usos	21
Tabla 9. Levofloxacino: Eventos adversos	22
Tabla 10. Levofloxacino: Interacciones	23
Tabla 11. RAM's asociadas en el SNC	28
Tabla 12. RAM's asociadas a roturas de tendones	30
Tabla 13. RAM's en el torrente sanguíneo	31
Tabla 14. Plan manejo de riesgo de ciprofloxacino	33
Tabla 15. Plan manejo de riesgo de levofloxacino.	35

Indice de diagramas

Ilustración 1. Diagrama de flujo de análisis y selección de estudios para revisión.	27
---	----

1. Introducción

A lo largo del tiempo se ha generado gran interés por el estudio de las reacciones adversas a los antibióticos a nivel mundial, debido al aumento de la toma de conciencia con respecto al mal uso de los antimicrobianos. Las fluoroquinolonas (FQ) son uno de los antibióticos más utilizados y más recetados para tratar diversas infecciones, predominantemente infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, enfermedades de transmisión sexual y enfermedades de la piel. (Mattappalil & Mergenhagen, 2014b) En 2011, las FQ fueron la tercera clase de antibióticos más recetados en los Estados Unidos, sin embargo, su uso generalizado de las FQ ha llevado a un aumento en los informes de reacciones adversas a los medicamentos (RAM). (Wierzbiński et al., 2023) Como resultado en julio de 2008 la FDA (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés) emite un comunicado sobre el riesgo de tendinitis y rotura del tendón con la clase FQ; en julio de 2013 la FDA exige cambios en las etiquetas para advertir sobre el riesgo de daño nervioso (Office of the Commissioner, 2018); en mayo de 2016 la FDA aconseja restringir el uso de antibióticos fluoroquinolonas para ciertas infecciones no complicadas. La advertencia más reciente, fue emitida en julio de 2018 que consiste en preocupación por las RAM del SNC, riesgo de hipoglucemia y aumento de rotura o desgarró aórtico. (Office of the Commissioner, 2018). A pesar de las notificaciones emitidas por la FDA, las FQ siguen siendo uno de los antibióticos más recetados, en 2016, los FQ ocuparon el cuarto lugar entre los antibióticos recetados con más frecuencia en los EE. UU, por lo que su uso indebido y excesivo ha contribuido al desarrollo y la propagación de la resistencia bacteriana y a la presencia de reacciones adversas.

Por consiguiente, el presente trabajo tuvo por objetivo implementar un plan manejo de riesgos que prevenga las posibles reacciones adversas a las fluoroquinolonas de uso en el Hospital General Dr. Manuel Gea González a través de una metodología donde se realizó una búsqueda exhaustiva. Se recopiló, filtro y sintetizó publicaciones a partir de fuentes primarias y secundarias; tales como: UpToDate, Scielo, PubMed, Google académico, Drugbank, Drugs y Medscape. A partir de la búsqueda bibliográfica se encontraron 19 reacciones adversas a fluoroquinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino) siendo principalmente las más graves la rotura de tendón, delirium y anemia.

2. Antecedentes

2.1 Seguridad del paciente

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que a escala mundial, cada año, decenas de millones de pacientes sufren lesiones discapacitantes o mueren como consecuencia de prácticas médicas o atención insegura, es por ello que la OMS reconoce la necesidad de promover la seguridad del paciente como un principio fundamental en todos los sistemas de salud; en 2004 se crea la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente para coordinar, difundir y acelerar las mejoras en materia de seguridad del paciente en todo el mundo. (De Salud, s. f.)

La seguridad del paciente se define como la ausencia de daños prevenibles en los pacientes y la reducción hasta un mínimo aceptable del riesgo de causarles innecesariamente daños al atenderlos. (De Salud, s. f.) En un contexto asistencial más amplio, consiste en un conjunto de actividades organizadas que permiten establecer procesos, sistemas de valores, procedimientos, comportamientos, tecnologías y entornos de atención con los que reducir los riesgos de forma constante y sostenible, prevenir la aparición de daños evitables, reducir la probabilidad de causarlos y mitigar sus efectos cuando se producen. (WHO, 2023)

El principio más básico de cualquier servicio de atención de salud es, ante todo, no hacer daño, sin embargo los errores en la prescripción de medicamentos, errores asociados a intervenciones quirúrgicas, infecciones asociadas a la atención de salud, errores diagnósticos, caídas de pacientes, tromboembolias venosas, úlceras de decúbito, prácticas riesgosas de transfusión de sangre, errores relativos a la identificación de pacientes y prácticas riesgosas de inyección, son las causas más habituales de daños a los pacientes. (WHO, 2023)

La mayoría de los errores perniciosos no se deben a prácticas incorrectas de un trabajador de la salud y asistencial o de grupos de ellos, sino que es producto de deficiencias sistémicas o procedimentales que desencadenan dichos errores humanos. La falta de Seguridad en el proceso de atención produce daños a los pacientes, algunas ocasiones ha llegado a cobrar vidas y en otras ha dejado secuelas que llegan a ser muy graves, generando afectaciones personales, familiares y laborales. En México se estima que 8% de los pacientes hospitalizados sufre algún tipo de daño y 2% muere, siendo la población más afectada la que se encuentra económicamente activa. (Salud, 2023)

2.2 Farmacovigilancia

La farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema de salud relacionado con medicamentos o vacunas. Por lo tanto, es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes relacionados con los medicamentos y vacunas: integrantes del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos que realicen investigación en seres humanos, titulares del registro sanitario o sus representantes legales, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, incluyendo vacunas, que se utilicen en el tratamiento de seres humanos.

Las actividades de farmacovigilancia se impulsaron a partir de importantes reacciones adversas graves a medicamentos (RAM) que fueron señales para advertir que, si bien éstos tienen como propósito mejorar el estado de salud, también tienen potencialidad de ser perjudiciales de manera importante, incluso fatal. Las actividades de farmacovigilancia como esfuerzo mundial procuran la mejora de la seguridad de los medicamentos mediante la monitorización de las reacciones adversas que se presentan postcomercialización en población abierta. (Larrea et al., 2018)

Actualmente las sospechas de reacciones adversas son notificadas por los profesionales sanitarios a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de la Comunidades Autónomas, donde las notificaciones son codificadas, evaluadas y remitidas a la Agencia Española del Medicamento que, a su vez, las envía al Centro Internacional de la OMS en Uppsala, cuyo objetivo principal es la detección precoz de las reacciones adversas nuevas de los nuevos medicamentos y vigilar las reacciones adversas graves y raras de todos los medicamentos, alertando a las autoridades sanitarias para que tomen medidas que las eviten. (Villegas & País, 2006)

2.2.1 Definición de riesgo

Se define como la combinación de la probabilidad de que se produzca un evento y sus consecuencias negativas. Los tipos de riesgo son (NOM- 220-SSA1-2016):

- **Riesgo identificado:** al suceso médico no deseado, para el cual existen pruebas suficientes de una asociación con el medicamento o vacuna de interés.

- **Riesgo importante:** al riesgo identificado o potencial que puede tener un impacto negativo en el balance beneficio/riesgo del producto o que tenga implicaciones para la salud pública. Lo que constituye un riesgo importante dependerá de varios factores incluyendo el impacto en el individuo, la seriedad del riesgo y el impacto en la salud pública.
- **Riesgo potencial:** al suceso médico no deseado, para el cual existen bases que permiten suponer una asociación con el medicamento o vacuna de interés, pero dicha asociación no ha sido confirmada.

2.2.2 ¿Qué es un plan manejo de riesgos?

Un Plan de manejo de riesgos (PMR) es aquel 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. (NOM- 220-SSA1-2016)

En términos generales, el PMR deberá contener los siguientes elementos:

1. Escrito de sometimiento.

El escrito de sometimiento deberá contener la siguiente información:

- a) Denominación genérica del medicamento
- b) Denominación distintiva del medicamento
- c) Forma farmacéutica
- d) Presentaciones
- e) Indicación

2. Especificaciones de seguridad.

Este apartado constituye la parte medular del Plan de Manejo de Riesgos ya que permite conocer los riesgos asociados al medicamento, permitiendo establecer acciones de farmacovigilancia y minimización de riesgos que garanticen la seguridad del medicamento en la población.

- a) Información general
- b) Información farmacológica básica
- c) Información de seguridad
- d) Riesgos importantes

3. Plan de Farmacovigilancia.

Documento en el que se describen las actividades de rutina y en algunos casos actividades adicionales, de acuerdo a las especificaciones de seguridad del

medicamento o vacuna, diseñadas para monitorear, identificar y caracterizar los riesgos de los medicamentos o vacunas.

2.2.3 Plan de minimización de riesgos

El Plan de minimización de riesgos describe las actividades e intervenciones que tienen como objetivo el prevenir o reducir la probabilidad o severidad de ocurrencia de las Reacción Adversa a un Medicamento (RAM) o problema de seguridad asociado a la utilización del producto (NOM- 220-SSA1-2016). Es parte integral del Plan de Manejo de Riesgos, e incluye actividades de rutina de minimización de riesgos y actividades adicionales de minimización de riesgos.

Este plan consiste en un programa estratégico de seguridad orientado a alcanzar metas y objetivos específicos para reducir al mínimo los riesgos conocidos de los medicamentos preservando sus beneficios (OPS,2011)

2.3 Quinolonas: levofloxacino y ciprofloxacino

2.3.1 ¿Qué son las quinolonas?

Son antibióticos altamente efectivos con muchas propiedades farmacocinéticas ventajosas, incluida la alta biodisponibilidad oral, el gran volumen de distribución y la actividad antimicrobiana de amplio espectro. Con el uso generalizado, la resistencia antimicrobiana a las fluoroquinolonas ha aumentado. Además, las fluoroquinolonas conllevan el riesgo de efectos adversos graves y tienen múltiples interacciones farmacológicas. Por lo tanto, el uso de fluoroquinolonas generalmente se reserva para casos en los que los beneficios superan claramente los riesgos. (Campos Sepúlveda et al., 2008). Las quinolonas pueden clasificarse por su espectro de actividad en generaciones. Las de primera generación poco usadas actualmente, tienen actividad frente a enterobacterias y algún otro gramnegativo y son prácticamente inactivas frente a grampositivos, patógenos atípicos y anaerobios. A partir de aquí ya incorporan un átomo de flúor en la posición 6 y se llaman fluoroquinolonas. Las de segunda generación presentan una mucho mayor actividad frente a gramnegativos, incluida *Pseudomonas aeruginosa*. Las de tercera generación (ciprofloxacino, ofloxacino, levofloxacino) mantienen las características de las de segunda, pero además tienen una mejor absorción por vía oral y mejor actividad frente a *P. aeruginosa*, grampositivos y patógenos atípicos. Por sus propiedades farmacocinéticas éstas y las de la siguiente generación pueden usarse para el

tratamiento de infecciones sistémicas. Las de cuarta generación aportan una mejora en la actividad frente a grampositivos y además una actividad buena frente a anaerobios, aunque disminuye su actividad frente a *P. aeruginosa*. (Alós, 2009)

Levofloxacino

El levofloxacino es considerado una fluoroquinolona de tercera generación comercializada en España durante el año 1998. Las características que la diferencian de las fluoroquinolonas clásicas son un aumento del espectro antibacteriano frente a bacilos grampositivos con una ligera disminución de la actividad frente a bacilos gramnegativos. La forma farmacéutica oral presenta una alta biodisponibilidad, lo que permite un paso rápido de la vía endovenosa a la oral. (Diez de Pinos et al., 2000)

Ciprofloxacino

El ciprofloxacino fue aprobado por la FDA el 22 de octubre de 1987 se usa para tratar o prevenir determinadas infecciones bacterianas, pertenece a una clase de antibiótico llamada fluoroquinolona y posee, además, un amplio espectro de acción según el nivel de actividad. (DrugBank, 2023) Está indicado como el antibiótico de primera elección para la neuropatía febril, fiebre entérica, la pielonefritis, la prostatitis y la diarrea/disentería bacteriana invasiva aguda. (OMS, 2021)

2.3.2 Ciprofloxacino: farmacocinética

A continuación, se muestra la farmacocinética del ciprofloxacino. (Ver tabla 1)

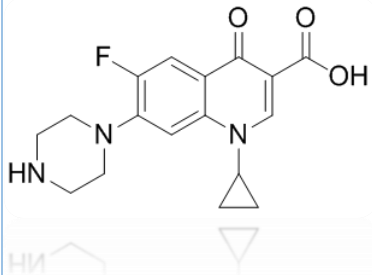
 <i>Elaboración propia</i>	Mecanismo de acción	Inhibición de la topoisomerasa de tipo II (ADN-girasa) como de la topoisomerasa de tipo IV, necesarias para la replicación, la transcripción, la reparación y la recombinación del ADN bacteriano.
	Absorción	Absorción rápida y ampliamente, principalmente en el intestino delgado, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en una a dos horas.
	Distribución	Distribuido ampliamente por todo el cuerpo Unida a proteínas: 20-40% Vd: 2.1-2.7 L/kg
	Metabolismo	Metabolizado en el hígado Inhibidor enzimático: CYP1A2
	Eliminación	Vida media: 2-5 horas (niños); 3-5 h (adultos) Excreción: Orina (30-50%), heces (15-43%)

Tabla 1. Ciprofloxacino: farmacocinética

2.3.2.1 Posología

La posología se determina según la indicación, la gravedad y la localización de la infección, la sensibilidad a ciprofloxacino del microorganismo(s) causante(s), a la función renal del paciente y el peso en los niños y adolescentes. (Ver tabla 2)

Ajuste por falla hepática	En los pacientes con insuficiencia de la función hepática no se precisa un ajuste de la dosis.
Ajuste por falla renal	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl >50 mL/min No es necesario ajustar la dosis • CrCl 30-50 mL/min <ul style="list-style-type: none"> ✓ Liberación inmediata: 250-500 mg PO cada 12 horas. ✓ Liberación prolongada: 1 g PO cada 24 horas. ✓ Intravenosa: 400 mg IV cada 8-12 horas • CrCl <30 mL/min <ul style="list-style-type: none"> ✓ Liberación inmediata: 500 mg PO cada 24 horas. ✓ Liberación prolongada: 500 mg PO cada 24 horas. ✓ Intravenosa: 200-400 mg IV cada 12-24 horas. • Hemodiálisis o diálisis peritoneal <ul style="list-style-type: none"> ✓ Liberación inmediata: 250-500 mg PO cada 24 horas. ✓ Liberación prolongada: 500 mg PO cada 24 horas. ✓ Intravenosa: 200-400 mg IV cada 24 horas.
Ajuste por peso	<hr style="width: 50%; margin: auto;"/>

Elaboración propia

Tabla 2. Ciprofloxacino: Posología

2.3.2.2 Dosis y usos

El ciprofloxacino está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver tabla 3). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a ciprofloxacino.

Uso	Dosis	Referencia
Sinusitis aguda	Leve/moderado: 500 mg VO c/12h o 400 mg IV c/12h durante 10 días Limitaciones de uso: Reservar las fluoroquinolonas para los pacientes que no tienen otras opciones de tratamiento disponibles para la sinusitis aguda	(Medscape,2024)
Infecciones óseas y articulares	Leve/moderado: 500 mg VO c/12h o 400 mg IV c/12 horas durante ≥4-6 semanas Grave/complicado: 750 mg VO c/12h o 400 mg IV c/8 horas durante ≥4-6 semanas.	(Medscape,2024)
Prostatitis bacteriana crónica	Causada por Escherichia coli o Proteus mirabilis Leve/moderado: 500 mg VO c/12h o 400 mg IV c/12h durante 28 días	(De Medicamentos y Productos Sanitarios, s. f.)
Diarrea infecciosa	Leve/moderado/grave: 500 mg VO c/12h durante 5-7 días	(Medscape,2024)
Infecciones intraabdominales	Grave: 400mg IV c/8h durante 7-14 días.	(Medscape,2024)
Infecciones del tracto respiratorio inferior	Leve/moderado: 500mg VO c/12h o 400mg IV c/12h durante 7-14 días. Grave/complicado: 750mg VO c/12h o 400mg IV c/8h durante 7-14 días.	(De Medicamentos y Productos Sanitarios, s. f.)
Neumonía nosocomial	Leve/moderado/grave: 400 mg IV c/8h durante 10-14 días	(De Medicamentos y Productos Sanitarios, s. f.)

<p>Infecciones de la piel/estructura de la piel</p>	<p>Leve/moderado: 500 mg VO c/12h 400 mg IV c/12h durante 7-14 días Grave/complicado: 750 mg VO c/12h o 400 mg IV c/8h durante 7-14 días</p>	<p>(De Medicamentos y Productos Sanitarios, s. f.)</p>
<p>Infecciones en el tracto urinario</p>	<p>Agudo sin complicaciones: liberación inmediata, 250 mg VO c/12h durante 3 días; liberación prolongada, 500 mg VO c/24h durante 3 días. Leve/moderado: 250 mg VO c/12h o 200 mg IV c/12h durante 7-14 días. Grave/complicado: 500 mg VO c/12h o 400 mg IV c/12h durante 7-14 días</p>	<p>(De Medicamentos y Productos Sanitarios, s. f.)</p>
<p>Infecciones uretrales y gonocócicas cervicales</p>	<p>Sin complicaciones: 250-500 mg VO una vez</p>	<p>(De Medicamentos y Productos Sanitarios, s. f.)</p>
<p>Infección por ántrax</p>	<p>Terapia post-exposición Inhalación (profilaxis/post-exposición): 500 mg VO c/12h o 400 mg IV c/12 h durante 60 días Cutánea: 500 mg VO c/12h o 400 mg IV c/12h durante 60 días</p>	<p>(Medscape,2024)</p>
<p>Plaga</p>	<p>Indicación para el tratamiento y profilaxis de la peste por <i>Yersinia pestis</i>: 500-750 mg VO c/12h por 14 días, O 400 mg IV c/8-12 h por 14 días</p>	<p>(Medscape,2024)</p>

Elaboración propia

Tabla 3. Ciprofloxacino: Dosis y usos

2.3.2.3 Eventos adversos

Los eventos adversos al fármaco notificadas con mayor frecuencia son náuseas y diarrea. A continuación, se presentan las reacciones adversas al fármaco derivadas de los ensayos clínicos y la vigilancia postcomercialización. (Ver tabla 4)

1-10%	< 1%
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Náuseas ➤ Diarrea ➤ Vómitos ➤ Erupción cutánea 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Inquietud ➤ Mareos ➤ Paranoia ➤ Psicosis ➤ Temblor ➤ Dolor ➤ Dolor/malestar abdominal

Elaboración propia

Tabla 4. Ciprofloxacino: Eventos adversos

2.3.2.4 Interacciones

Efectos de otros medicamentos sobre ciprofloxacino. (Ver tabla 5)

Medicamento	Interacción
Ciprofloxacino/Fezolinetant	El ciprofloxacino aumentará el nivel o el efecto de fezolinetant al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP1A2.
Ciprofloxacino/ Melformina	Las quinolonas pueden disminuir el efecto terapéutico de los agentes con efectos reductores de la glucosa en sangre. Puede ocurrir la pérdida del control del azúcar en la sangre con el uso de quinolonas.
Ciprofloxacino/ Carbamazepina	Pueden aumentar la concentración sérica de Carbamazepina

Ciprofloxacino/ Omeprazol	El omeprazol disminuirá el nivel o el efecto del ciprofloxacino. ligera reducción de la Cmax y la AUC de ciprofloxacino.
Ciprofloxacino/ Metotrexato	El transporte tubular renal de metotrexato puede inhibirse mediante la administración concomitante de ciprofloxacino, lo que puede conducir a un aumento de los niveles plasmáticos de metotrexato y toxicidad.

Elaboración propia

Tabla 5. Ciprofloxacino: Interacciones

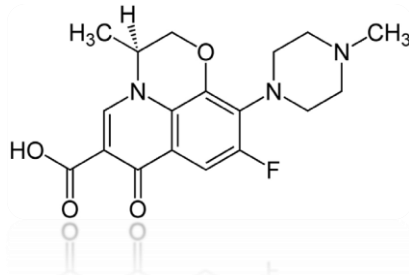
2.3.2.5 Sobredosis/ toxicidad

Los pacientes que experimentan una sobredosis pueden presentar náuseas, vómitos, dolor abdominal, cristaluria, nefrotoxicidad y oliguria. La sobredosis de ciprofloxacina suele provocar insuficiencia renal aguda. Una sobredosis puede progresar durante los próximos 6 días con aumento de la creatinina sérica y el BUN, así como anuria. Los pacientes pueden requerir terapia con prednisona, hemodiálisis urgente o terapia de apoyo. Dependiendo del grado de sobredosis, los pacientes pueden recuperar la función renal normal o progresar a insuficiencia renal crónica. (DrugBank, 2023)

En caso de sobredosis aguda, se debe vaciar el estómago induciendo vómito o lavado gástrico. El paciente debe ser cuidadosamente observado, se le debe dar tratamiento de soporte y mantener una adecuada hidratación.

2.3.3 Levofloxacinó: farmacocinética

A continuación, se muestra la farmacocinética del levofloxacinó. (Ver tabla 6)

	Mecanismo de acción	Actúa sobre el complejo ADN-ADN girasa y sobre la topoisomerasa IV. Relación PK/PD
	Absorción	Levofloxacinó se absorbe rápida y casi completamente. Biodisponibilidad: 99% Tiempo máximo de suero: 1-2 hr
	Distribución	Aproximadamente el 30 - 40% de levofloxacinó se une a las proteínas séricas.
	Metabolismo	Metabolismo limitado en humanos
		Levofloxacinó se elimina del plasma de manera relativamente lenta ($t_{1/2}$: 6 - 8 h), tras la administración oral e intravenosa. Su eliminación tiene lugar fundamentalmente por vía renal (>85% de la dosis administrada).

Elaboración propia

Tabla 6. Levofloxacinó: farmacocinética

2.3.3.1 Posología

La posología se determina según la indicación, la gravedad y la localización de la infección, la sensibilidad a levofloxacino del microorganismo(s) causante(s), a la función renal del paciente y el peso en los niños y adolescentes. (Ver tabla 7)

Ajuste por falla hepática	No se requiere ajustar la dosis ya que levofloxacino no se metaboliza en cantidades importantes en el hígado y se elimina fundamentalmente por los riñones.
Ajuste por falla renal	<p>Insuficiencia renal (dosis normal, 750 mg/día)</p> <ul style="list-style-type: none"> • CrCl 20-49 mL/min: 750 mg cada dos días • CrCl 10-19 ml/min o hemodiálisis (HD)/diálisis peritoneal (DP): 750 mg inicialmente, luego 500 mg cada dos días. <p>Insuficiencia renal (dosis normal, 500 mg/día)</p> <ul style="list-style-type: none"> • CrCl 20-49 mL/min: 500 mg inicialmente, luego 250 mg una vez al día • CrCl 10-19 ml/min o HD/PD: 500 mg inicialmente, luego 250 mg cada dos días <p>Insuficiencia renal (dosis normal, 250 mg/día)</p> <ul style="list-style-type: none"> • CrCl 20-49 mL/min: No requiere ajuste de dosis • CrCl 10-19 mL/min: 250 mg cada dos días; no se requiere ajuste de dosis para la infección del tracto urinario (ITU) sin complicaciones • HD/PD: Sin datos <p>Diálisis</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se requieren dosis suplementarias después de la hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPCA)
Ajuste por peso	_____

Elaboración propia

Tabla 7. Levofloxacino: Posología

2.3.3.2 Dosis y usos

El levofloxacinó está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver tabla 8). Antes de empezar el tratamiento, se debe prestar atención especial a la información disponible sobre la resistencia a levofloxacinó.

Uso	Dosis	Referencia
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg VO/IV una vez al día durante 7-14 días o 750 mg VO/IV una vez al día durante 5 días	(De Medicamentos y Productos Sanitarios, s. f.-b)
Neumonía nosocomial	750 mg VO/IV una vez al día durante 7-14 días.	(Medscape,2024)
Sinusitis bacteriana aguda	500 mg VO/IV una vez al día durante 10-14 días o 750 mg VO/IV una vez al día durante 5 días Limitaciones de uso: Reservar las fluoroquinolonas para los pacientes que no tienen otras opciones de tratamiento disponibles para la sinusitis aguda.	(De Medicamentos y Productos Sanitarios, s. f.-b)
Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica	500 mg VO/IV una vez al día durante ≥ 7 días Limitaciones de uso: Reservar las fluoroquinolonas para los pacientes que no tienen otras opciones de tratamiento disponibles para la exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica.	(De Medicamentos y Productos Sanitarios, s. f.-b)
Ántrax por inhalación	Terapia post-exposición 500 mg VO una vez al día durante 60 días, comenzando tan pronto como sea posible después de la exposición.	(Medscape,2024)

<p>Infecciones de la piel/estructura de la piel</p>	<p>Sin complicaciones: 500 mg VO/IV una vez al día durante 7-10 días Complicado: 750 mg V/IV una vez al día durante 7-14 días</p>	<p>(Medscape,2024)</p>
<p>Infecciones del tracto urinario complicadas y pielonefritis aguda</p>	<p>500 mg VO/IV una vez al día durante 28 días</p>	<p>(De Medicamentos y Productos Sanitarios, s. f.-b)</p>
<p>Infecciones del tracto urinario sin complicaciones</p>	<p>250 mg VO/IV una vez al día durante 10 días o 750 mg VO/IV una vez al día durante 5 días 250 mg VO/IV una vez al día durante 3 días. Limitaciones de uso: Reservar las fluoroquinolonas para los pacientes que no tienen otras opciones de tratamiento disponibles para las infecciones del tracto urinario sin complicaciones</p>	<p>(Medscape,2024)</p>
<p>Plaga</p>	<p>Indicado para el tratamiento y la profilaxis de la peste, incluida la peste neumónica y septicémica, causada por Yersinia pestis en adultos y pacientes pediátricos, de 6 meses o más: 500 mg VO/IV una vez al día durante 10-14 día</p>	<p>(De Medicamentos y Productos Sanitarios, s. f.-b)</p>
<p>Acné vulgar (fuera de etiqueta)</p>	<p>100 mg VO c/8h durante 4 semanas</p>	<p>(Medscape,2024)</p>

Elaboración propia

Tabla 8. Levofloxacino: Dosis y usos

2.3.3.3 Eventos adversos

A continuación, se presentan las reacciones adversas al fármaco derivadas de los ensayos clínicos y la vigilancia postcomercialización. (Ver tabla 9)

1-10%	< 1%
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Náuseas ➤ Dolor de cabeza ➤ Diarrea ➤ Estreñimiento ➤ Mareos ➤ Erupción cutánea ➤ Vómitos ➤ Disnea ➤ Fatiga ➤ Dispepsia 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Taquicardia ➤ Hipoglucemia ➤ Hiperglucemia ➤ Anemia ➤ Trombocitopenia ➤ Ansiedad ➤ Ruptura de tendón ➤ Confusión ➤ Depresión ➤ Delirium

Elaboración propia

Tabla 9. Levofloxacino: Eventos adversos

2.3.3.4 Interacciones

Efectos de otros medicamentos sobre ciprofloxacino. (Ver tabla 10)

Medicamento	Interacción
Levofloxacino/Metformina	Las quinolonas pueden disminuir el efecto terapéutico de los agentes con efectos reductores de la glucosa en sangre. Puede ocurrir la pérdida del control del azúcar en la sangre con el uso de quinolonas.
Levofloxacino/Ketorolaco	Considere el mayor riesgo de convulsiones que puede acompañar al uso concomitante de AINE y antibióticos quinolonas.
Levofloxacino/Haloperidol	Prolongación del intervalo QTc y las arritmias ventriculares
Levofloxacino/Naproxeno	Riesgo de convulsiones
Levofloxacino/Carbonato de magnesio	Las sales de magnesio pueden disminuir la concentración sérica de quinolonas (No aplica en preparaciones intravenosas)

Elaboración propia

Tabla 10. Levofloxacino: Interacciones

2.3.3.5 Sobredosis/toxicidad

Los pacientes que experimentan una sobredosis pueden presentar náuseas, vómitos, dolor abdominal, cristaluria, nefrotoxicidad y oliguria. La sobredosis de ciprofloxacina suele provocar insuficiencia renal aguda. Una sobredosis puede progresar durante los próximos 6 días con aumento de la creatinina sérica y el BUN, así como anuria. Los pacientes pueden requerir terapia con prednisona, hemodiálisis urgente o terapia de apoyo. Dependiendo del grado de sobredosis, los pacientes pueden recuperar la función renal normal o progresar a insuficiencia renal crónica. (DrugBank, 2023).

3. Planteamiento del problema/Justificación

Los medicamentos producen efectos benéficos como aliviar síntomas o curar enfermedades y, en muchos de los casos prevenirlas, sin embargo, tienen la posibilidad de provocar efectos indeseables a los cuales se les llama reacciones adversas. En 2019 el hospital General Dr. Manuel Gea González registro 3 cuasifallas, 110 eventos adversos y 2 eventos centinela; el cual los eventos adversos, se presentaron con mayor frecuencia en medicina Interna 30%, observación urgencias adultos 21% y cirugía general 14% el tipo de evento que más se han presentado son caídas de pacientes, multipunción y auto retiro de catéter.

Con relación a lo anterior, surge la necesidad de la gestión y la creación de una herramienta que permita la evaluación, el manejo y mitigación de dichas actividades. Es así como surge la creación de un Plan de Manejo de Riesgos (PMR), aquel 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 lo tanto, conforme a lo establecido a la NOM-220-SSA1-2016, se tiene como objetivo desarrollar el Plan de Manejo de Riesgos de fluoroquinolonas (FQ) para ser aplicado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, en el departamento de farmacia intrahospitalaria, construyendo así una herramienta útil que permita a los profesionales de la salud, conocer los perfiles de seguridad de las FQ principalmente ciprofloxacino y levofloxacino.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Implementar un plan manejo de riesgos que prevenga las posibles reacciones adversas a las fluoroquinolonas de uso en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

4.2 Objetivos específicos

- Construir fichas técnicas que permitan diseñar el PMR de las quinolonas seleccionadas.
- Implementar un PMR de apoyo para el uso correcto de las fluoroquinolonas.

5. Metodología

5.1 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura, se han recopilado, filtrado y sintetizado publicaciones a partir de fuentes primarias y secundarias. Se realizó una búsqueda sistemática en diferentes bases de datos, como:

1. Medscape
2. UpToDate
3. Drugs
4. Drugbank
5. Scielo
6. PubMed
7. UpDate
8. Google académico

Los términos de búsqueda incluyeron: reacción adversa a ciprofloxacino, ciprofloxacino induce delirium, reacción adversa a levofloxacina, fluoroquinolonas, anemia, ruptura de tendón, reacción adversa, sistema nervioso central, alucinaciones, daño, tendón de Aquiles, trombocitopenia inducida por levofloxacino, reacciones adversas psiquiátricas a medicamentos, seguridad a medicamentos, RAM.

5.2 Estudios

En la búsqueda inicial se identificaron un total de 35 artículos. Después de la eliminación de duplicados, se evaluaron más a fondo 33 artículos. Después de la selección de títulos y resúmenes, 3 artículos fueron eliminados por no cumplir con los criterios de inclusión. De los 30 artículos, otros 11 fueron eliminados después de la revisión del texto completo. Finalmente se incluyeron en esta revisión un total de 19 publicaciones.

Todos los artículos incluidos fueron reportes de casos. El diagrama de flujo del análisis se presenta en la **Figura 1**.

5.3 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron artículos asociados a fluoroquinolonas, principalmente levofloxacino y ciprofloxacino. Se incluyeron casos referidos que se asociaran principalmente con el uso de levofloxacino y ciprofloxacino. Se incluyeron artículos donde se mencionaban reacciones adversas en el sistema nervioso central, así como también ruptura de tendón de Aquiles, anemia, delirium y

eventos neuropsicológicos. La población de interés fueron pacientes de todas las edades. En cuanto al idioma, se incluyeron tanto el inglés como el español. Se excluyeron las publicaciones con más de 15 años de antigüedad.

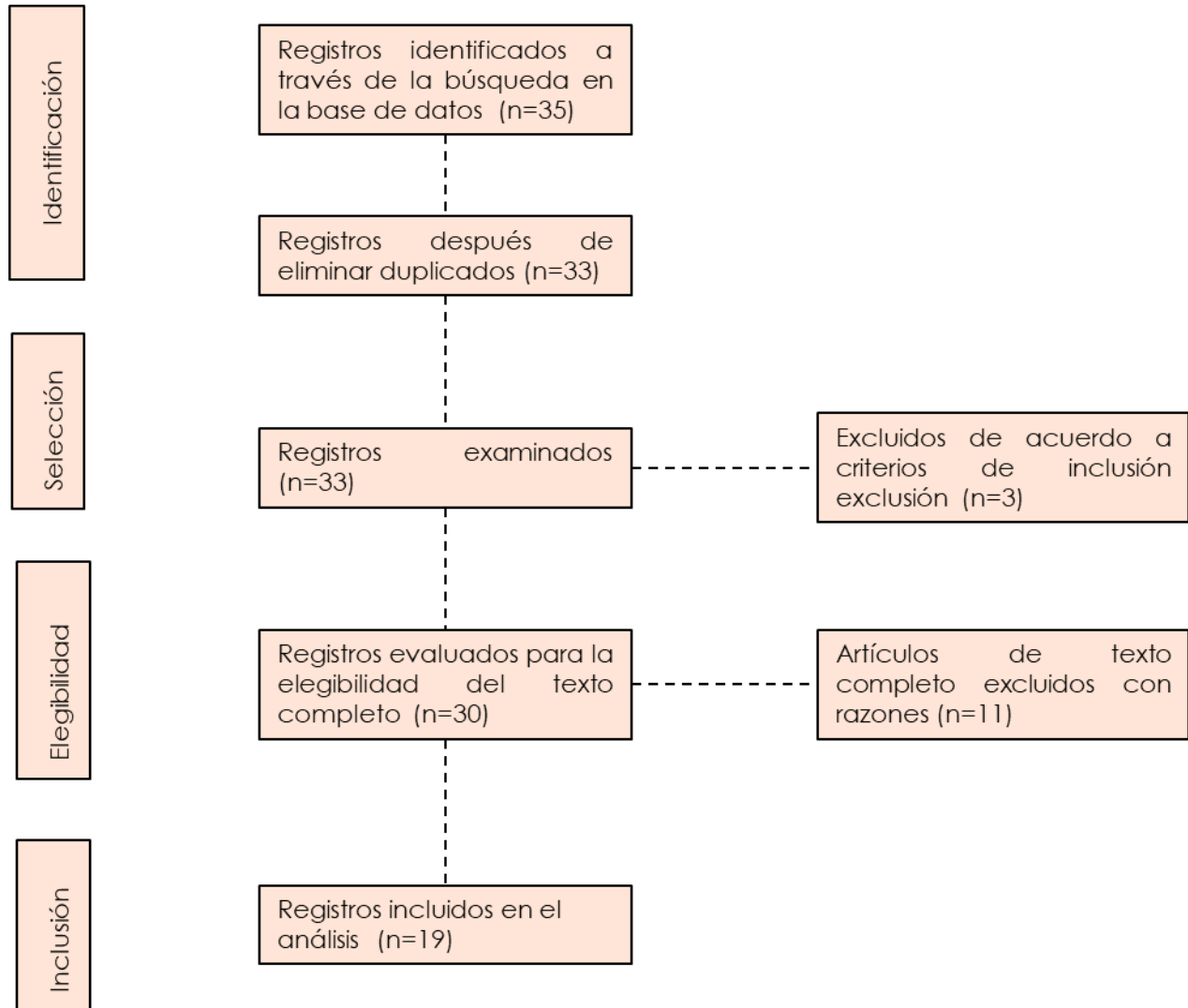


Ilustración 1. Diagrama de flujo de análisis y selección de estudios para revisión.

6. Resultados

Con los artículos y casos recopilados sobre las reacciones adversas a fluoroquinolonas se planteó la formación del plan de manejo de riesgos. (Ver tabla 11,12 y 13)

6.1.1 RAM's asociadas en el SNC

Elaboración propia

Fluoroquinolona	# de casos	RAM	Edad y sexo	Indicaciones para el tratamiento con fluoroquinolonas	Vía de administración y dosis	Momento de inicio, manejo y resolución de los síntomas psiquiátricos
Levofloxacin	Caso 1	Delirium	76, M	Bronquitis aguda, acompañada con fiebre	500 mg c/24h Vía oral	Al 3 ^{er} día. Suspensión del medicamento
	Caso 2	Delirium	13, F	Bronquitis aguda	500 mg c/24h Vía oral	Se manifestó a las 2 horas. Suspensión del medicamento.
	Caso 3	Delirium	55, M	Infección de garganta	250 mg c/24 h Vía oral	Durante las primeras 24 horas. Suspensión del medicamento
	Caso 4	Alucinaciones visuales	52, F	Bronconeumonía	750 mg c/24h Vía intravenosa	Se presento al 2 día. Suspensión del medicamento
Ciprofloxacino	Caso 1	Delirium	21, F	Infección en el tracto urinario	500 mg c/24h Vía oral	Los primeros días del tratamiento. Suspensión del medicamento.
	Caso 2	Delirium	56, F	Enfermedad infecciosa	500 mg c/24h Vía oral	Las primeras 24 h. Suspensión del medicamento

Tabla 11. RAM's asociadas en el SNC

6.1.2 RAM´s asociadas a roturas de tendones

Entre los 19 artículos elegibles, la mayor incidencia de RAM en rotura de tendones se reportó con levofloxacino (6 casos) y ciprofloxacino (2 casos).

Fluoroquinolona	#de casos	RAM	Edad y sexo	Indicaciones para el tratamiento con fluoroquinolonas	Vía de administración y dosis	Momento de inicio, manejo y resolución de los síntomas.
Levofloxacino	Caso 1	Tendinopatía con desgarramiento parcial del Tendón de Aquiles	78, M	Edema pulmonar	500 mg c/24h Vía intravenosa	Al sexto día del tratamiento. Suspensión del medicamento.
	Caso 2	Tendinopatía de la cadera	58, M	Otitis media y celulitis del oído izquierdo	750 mg Sin intervalo/sin vía	Al concluir los 10 días del tratamiento
	Caso 3	Rotura bilateral del tendón de Aquiles	91, M	Tos, dolor de garganta y esputo blanco.	500 mg c/24 h Vía oral	Se presentó al 7 día de tratamiento. Completo el tratamiento
	Caso 4	Rotura aguda del tendón de Aquiles	67, F	Gastritis erosiva con la presencia de infección por <i>Helicobacter pylori</i> .	500 mg c/12h Vía oral	Se observa al 3 día de tratamiento, no suspende el medicamento, continua por 3 semanas más. Se somete a cirugía
	Caso 5	Tendinitis de Aquiles	20, M	Neumonía adquirida en la comunidad	750 mg c/24h Vía oral	Surgió al 3 día de tratamiento. Suspensión del medicamento
	Caso 6	Artralgia	36, F	Inflamación crónica difusa e infestación por <i>H. pylori</i> .	Rescates de 1g c/12h	Al 5 ^{to} día de tratamiento. Suspensión del medicamento
	Caso 1	Tendinitis	35, M	Prostatitis crónica	750 mg c/12h Vía oral	Apareció después de 5 días de

Ciprofloxacino							tratamiento. Suspensión del medicamento
	Caso 2	Rotura bilateral del tendón del cuádriceps	59, M	Infección de próstata	de	No se menciona	Se manifestó un año después de un tratamiento de 24 días. Se trató quirúrgicamente

Elaboración propia

Tabla 12. RAM's asociadas a roturas de tendones

6.1.3 RAM´s en el torrente sanguíneo

Entre los 19 artículos elegibles, la mayor incidencia de RAM se reportó con levofloxacinó (3 casos) y ciprofloxacino (2 casos).

Fluoroquinolona	# de casos	RAM	Edad y sexo	Indicaciones para el tratamiento con fluoroquinolonas	Vía de administración y dosis	Momento de inicio, manejo y resolución de los síntomas
Levofloxacinó	Caso 1	Anemia hemolítica autoinmune	32, F	Infección del tracto urinario	250 mg c/24h Vía oral	Los primeros días del tratamiento. Suspensión del medicamento
	Caso 2	Anemia hemolítica autoinmune	51, F	Enfermedad pulmonar obstructiva	Ciclo completo	Se observa los primeros días del tratamiento. Suspensión del medicamento
	Caso 3	Trombocitopenia	83, M	Enfermedad infecciosa	400 mg c/12h Vía oral	En las primeras semanas Suspensión del medicamento
Ciprofloxacino	Caso 1	Trombocitopenia	55, F	Presencia de <i>Morganella morgania</i> en catéter urinario / pielonefritis aguda	500 mg c/12h Vía oral	Durante las primeras 24 h Suspensión del medicamento
	Caso 2	Púrpura trombocitopénica trombótica	49, F	Infección en el tracto urinario	No menciona	Después de terminar el tratamiento (5 días)

Elaboración propia

Tabla 13. RAM´s en el torrente sanguíneo

6.2 Plan manejo de riesgo de ciprofloxacino

A partir de los datos obtenidos, se construyó el siguiente plan manejo de riesgo de ciprofloxacino. (Ver tabla 14)

Riesgo identificado	Dictamen (prevalencia)	Medida de minimización del riesgo	Actividades derivadas para el cumplimiento de las medidas de minimización del riesgo
Medicamento que debe ser ajustado si el paciente presenta insuficiencia renal de moderada a grave.	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> No administrar el medicamento en infecciones comunes. Ajuste de dosis. Suspensión del medicamento. Identificar si el paciente tiene falla renal. Cambio de terapia. 	Llevar a cabo una doble verificación (médico y farmacéutico). Se deberá realizar el cálculo del CrCl, empleando el método que más se ajuste acorde a las características y datos del paciente (métodos: CKD-EPI, MDRD o Cockcroft-Gault).
Problemas gastrointestinales	Se presenta de 1-10% de los pacientes	<ul style="list-style-type: none"> No administrar el medicamento en infecciones comunes. Monitorear a los pacientes y estar pendiente de las hojas de enfermería 	Llevar a cabo una doble verificación. Se verificarán las hojas de enfermería y se deberá realizar una pequeña entrevista al paciente, para confirmar la presencia de diarrea.
Rotura del tendón	Grave	<ul style="list-style-type: none"> Suspensión del medicamento No debe administrarse 	Llevar a cabo un monitoreo, evitando riesgo de tendinitis (p. ej., tumefacción)

		<p>en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes de edad avanzada, y pacientes con insuficiencia renal presentan mayor riesgo. • No administrar el medicamento en infecciones comunes. 	<p>dolorosa, inflamación). Se debe interrumpir el tratamiento y se debe considerar un tratamiento alternativo.</p>
Anemia / trombocitopenia	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/ 1.000$	<ul style="list-style-type: none"> • Suspensión del medicamento. • Monitorear los estudios de laboratorio (hemoglobina, plaquetas, eritrocitos). • No administrar el medicamento en infecciones comunes. 	<p>Llevar a cabo una doble verificación (médico y farmacéutico) en sus estudios de laboratorio.</p>
Cambios en el estado mental. (sistema nervioso central)	Poco común $<1\%$	Suspensión del medicamento.	<p>Llevar a cabo una doble verificación (médico y farmacéutico) principalmente en el estado de ánimo del paciente.</p>

Elaboración propia

Tabla 14. Plan manejo de riesgo de ciprofloxacino

6.3 Plan manejo de riesgo de levofloxacin

A partir de los datos obtenidos, se construyó el siguiente plan manejo de riesgo de levofloxacin. (Ver tabla 15)

Riesgo identificado	Dictamen (prevalencia)	Medida de minimización del riesgo	Actividades derivadas para el cumplimiento de las medidas de minimización del riesgo
Anemia	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/ 1.000$	<ul style="list-style-type: none"> • Suspensión del medicamento. • Monitorear los estudios de laboratorio (hemoglobina, plaquetas, eritrocitos). • No administrar el medicamento en infecciones comunes. 	Llevar a cabo una doble verificación (médico y farmacéutico) en sus estudios de laboratorio.
Medicamento que debe ser ajustado si el paciente presenta insuficiencia renal de moderada a grave.	Riesgo alto	<ul style="list-style-type: none"> • Ajuste de dosis. • Suspensión del medicamento. • Identificar si el paciente tiene falla renal. • Cambio de terapia. • No administrar el medicamento en infecciones comunes. 	Llevar a cabo una doble verificación (médico y farmacéutico). Se deberá realizar el cálculo del CrCl, empleando el método que más se ajuste acorde a las características y datos del paciente (métodos: CKD-EPI, MDRD o Cockcroft-Gault).
Rotura de tendón	Grave	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes de edad avanzada, y pacientes con insuficiencia 	Llevar a cabo un monitoreo, evitando riesgo de tendinitis (p. ej., tumefacción dolorosa,

		<p>renal presentan mayor riesgo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • No administrar el medicamento en infecciones comunes. • Suspensión del medicamento. • No debe administrarse en pacientes con antecedentes de enfermedad o trastorno tendinoso 	<p>inflamación). Se debe interrumpir el tratamiento y se debe considerar un tratamiento alternativo</p>
Cambios en el estado mental	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/ 1.000$	Suspensión del medicamento.	Llevar a cabo una doble verificación (médico y farmacéutico) principalmente en el estado de ánimo del paciente.

Elaboración propia

Tabla 15. Plan manejo de riesgo de levofloxacinó.

7. Análisis/Discusión

Los resultados de las RAM's asociados al SNC mostraron que la mayoría de los reportes de casos fueron graves y se asociaron con hospitalización o prolongación de la hospitalización existente. Los diagnósticos más frecuentes fueron delirio levofloxacino (3 casos) y ciprofloxacino (2 casos) a excepción de uno, que presentó alucinaciones visuales con la administración de levofloxacino. En cuanto a la edad, en la mayoría de los casos, se pueden observar pacientes en la edad adulta; la administración de dichas fluoroquinolonas fue por vía oral (5 casos) y vía intravenosa (1 caso). Las infecciones para las cuales se prescribieron tratamientos con levofloxacino y ciprofloxacino fueron diversas; la primera causa más frecuente fue una infección del tracto respiratorio, (bronquitis, bronconeumonía e infección en la garganta), la segunda fue una infección del tracto urinario y la tercera fueron enfermedades infecciosas. Si bien es importante señalar que, en la mayoría de los casos, los trastornos que presentaron estos pacientes se presentaron en los primeros días del inicio del tratamiento y que dicho trastorno se resuelve por completo después de la interrupción de la terapia con FQ.

En la literatura se conoce la asociación entre eventos adversos psiquiátricos y el consumo de fluoroquinolonas. Los eventos adversos psiquiátricos notificados con mayor frecuencia fueron manía, psicosis aguda, delirio e insomnio. (Raffaelli, 2018). El delirio asociado con fluoroquinolonas es raro y se reportan muy pocos casos en la literatura médica. Entre las fluoroquinolonas ciprofloxacina, pefloxacina y ofloxacino tienen manifestaciones neuropsiquiátricas más comúnmente descritas que la levofloxacina, de la que apenas se menciona en la literatura. (Raj & Murthy, 2013) La interacción entre las fluoroquinolonas y los neurotransmisores es responsable de la mayoría de los efectos neurológicos adversos observados con estos agentes. (Mattappalil & Mergenhagen, 2014) Las fluoroquinolonas están estructuralmente relacionadas con el ácido γ -aminobutírico (GABA) y la capacidad de las quinolonas para desplazar al GABA en el sitio de unión al receptor está influenciada en gran medida por la cadena lateral ubicada en la posición 7 de las quinolonas. Además, los derivados de FQ con heterociclos no sustituidos en la posición C7 parecen más asociados con efectos secundarios sobre el SNC. (Barberán, 2024)

En el caso de las RAM's asociadas a rotura de tendones, los resultados de esta revisión mostraron que la mayor incidencia de ruptura de tendón, principalmente la rotura del tendón de Aquiles se presentó en levofloxacino (5 casos) y ciprofloxacino (2 casos), a excepción de uno, que presentó artralgia con la administración de levofloxacino. En cuanto la edad, podemos observar que la

mayoría de los pacientes se encuentran en la edad adulta, >55 años; la administración de dichos antibióticos fue vía oral (4 casos), vía intravenosa (1 caso), rescates (1 caso) y en un solo caso no menciona cual fue la vía de administración. Las infecciones para las cuales se prescribieron el uso de estos antibióticos fueron diversas; la primera causa fue una infección en el tracto respiratorio (neumonía, edema pulmonar, tos), la segunda la presencia de una bacteria, la tercera relacionada con la próstata y cuarta fue una otitis media y celulitis del oído izquierdo. Es importante observar que las RAM que presentaron los pacientes ocurrieron en la primera semana al haber iniciado con el tratamiento, a excepción de uno, que se presentó un año después. Dicha complicación se resuelve suspendiendo la terapia e incluso algunos pacientes requieren de intervención quirúrgica.

Si bien la tendinopatía es uno de los primeros eventos adversos notificados relacionados con el uso de FQ y se han asociado con un mayor riesgo de tendinitis y rotura, especialmente del tendón de Aquiles 90% de todos los casos, aunque también se han informado tendinopatías y roturas de tendones en el hombro, la mano, el bíceps, el pulgar y otros tendones. (Sharma et al., 2018) El tiempo de tratamiento y la dosis acumulada de FQ, la edad avanzada y la comorbilidad parecen ser factores de riesgo adicionales para la tendinopatía. El tiempo de aparición de los síntomas es variable, con un período de latencia medio de entre 6 y 14 días. Sin embargo, otros informes han indicado síntomas de tendinopatía y rotura del tendón de Aquiles que ocurren semanas o meses después de suspender el tratamiento. (Barberán, 2024)

El mecanismo por el cual las FQ causan este tipo de problemas es poco claro, pero se cree que las fluoroquinolonas pueden tener un efecto tóxico directo sobre las fibras de colágeno y también la ruptura puede ser precipitado por un conjunto de factores fisiológicos y químicos en lugar de un proceso singular (Ganske & Horning, 2012).

La tendinopatía inducida por FQ y/o la ruptura del tendón son complicaciones poco frecuentes, pero bien conocidas. Sin embargo, a veces los síntomas asociados con factores de riesgo como la edad avanzada y el uso de glucocorticoides y daños como una ruptura pueden requerir cirugía, es por ello que es de mucha importancia la prevención y el uso adecuado de dichos medicamentos.

Por ultimo los resultados de las RAM's asociadas en el torrente sanguíneo mostraron que la RAM más frecuente fue anemia, levofloxacino (2 casos) y trombocitopenia, ciprofloxacino (2 casos), levofloxacino (1 caso). En cuanto a la edad, se puede observar pacientes en la edad adulta; la administración de

ambas FQ fue principalmente por vía oral, a excepción de uno, que no menciona la vía de administración. Las infecciones para las cuales se prescribieron tratamientos con dichas FQ fueron diversas; infección en el tracto urinario, enfermedad pulmonar y enfermedad infecciosa. Es importante señalar que, en la mayoría de los casos, los trastornos que presentaron estos pacientes aparecieron en la primera semana de haber iniciado la terapia y que dicho trastorno se resuelve por completo después de la interrupción de la FQ.

La anemia asociada a fármacos es extremadamente rara. Sin embargo, la administración inadecuada de tratamientos a antibióticos prolongados genera efectos adversos graves incluyendo condiciones autoinmunes como la anemia hemolítica autoinmune (DIIHA) poco común, pero potencialmente mortal, por ejemplo, la anemia inducida por FQ es muy poco común, se presenta en $\geq 1/10.000$ a $< 1/ 1.000$ (Meza Figueroa, 2023) este tipo de patología se atribuye a tres mecanismos. El primer mecanismo es la absorción del fármaco, el medicamento se adhiere a la membrana roja de la sangre y estimula la producción de anticuerpos IgG; el segundo mecanismo es el mecanismo del complejo inmunológico, en el que el fármaco induce la producción de anticuerpos IgM. Cuando el complejo fármaco-anticuerpo se une a la membrana de los glóbulos rojos, inicia la activación del complemento, lo que provoca hemólisis intravascular. El tercer mecanismo es el autoanticuerpo donde el fármaco induce la producción de anticuerpos IgG anti eritrocitos mediante mecanismos desconocidos y provoca una hemólisis extravascular. (Sheikh-Taha & Frenn, 2014).

8. Conclusiones

Se construyeron fichas técnicas que permitieron diseñar el PMR de las fluoroquinolonas seleccionadas, se reúne y describe las reacciones adversas más importantes, de las cuales las más frecuentes fueron: rotura del tendón de Aquiles, delirium, anemia, trombocitopenia y alucinaciones visuales. Este plan manejo de riesgos es una buena herramienta de consulta ya que las reacciones adversas a las fluoroquinolonas pueden ser frecuentes y de intensidad variable.

Se implementó un PMR de apoyo para el uso correcto de las fluoroquinolonas, el cual contiene los elementos esenciales que permitirá al profesional de la salud el cómo debe actuar en presencia de una RAM, ya sea suspendiendo el medicamento o cambiando la terapia farmacológica. Si bien no se pudo llevar a la práctica un monitoreo para minimizar los riesgos tras la administración de las fluoroquinolonas en el hospital general Dr. Manuel Gea González, se espera que esta revisión sirva para realizar una farmacovigilancia oportuna y prevenir las reacciones adversas al medicamento, y así mismo, fomentar una cultura de seguridad en la que todos los profesionales de la salud estén consientes de la necesidad de identificar, notificar y prevenir errores en la medicación y sobre todo, para futuras investigaciones en el que el monitoreo de los fármacos sea el estándar de atención para la mayoría de los pacientes ya que en la práctica clínica sigue siendo limitada.

9. Referencias

1. ACCIONES ESCENCIALES PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE. (s. f.). Secretaría de salud. Recuperado 17 de noviembre de 2023, de http://www.calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/Acciones_Esenciales_Seguridad_Paciente.pdf
2. Alexis Orman, Mohamed Tayeb Salaouatchi, Anne Demulder, Juliette Coryn, Victor Fernando Calderon Plazarte, André Efira, Philippe Clevenbergh. Trombocitopenia inducida por ciprofloxacino: informe de un caso y revisión de la literatura. *Revista Internacional de Enfermedades Infecciosas y Terapia*. Vol. 8, Núm. 3, 2023, pp. 122-126. doi: 10.11648/j.ijidt.20230803.17
3. Barberán, J., de la Cuerda, A., Tejeda González, M. I., López Aparicio, A., Monfort Vinuesa, C., Ramos Sánchez, A., & Barberán, L. C. (2024). Seguridad de las fluoroquinolonas. *Revista española de quimioterapia : publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia*, 37(2), 127–133. <https://doi.org/10.37201/req/143.2023>
4. Castellanos, J. G., & Carranza, J. H. (2004). Errores de medicación. *Farmacia profesional*, 18(09), 44-51. <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-errores-medicacion-13068669>
5. Chu, R. Z. (2017). Pasos sencillos para reducir los errores de medicación. *Nursing*, 34(2), 59-61. <https://doi.org/10.1016/j.nursi.2017.04.016>
6. De Salud, S. (s. f.). Seguridad del paciente. <https://www.gob.mx/salud/en/articulos/seguridad-del-paciente>
7. Durey, A., Baek, Y. S., Park, J. S., Lee, K., Ryu, J. S., Lee, J. S., & Cheong, M. H. (2010). Levofloxacin-Induced Achilles Tendinitis in a Young Adult in the Absence of Predisposing Conditions. *Yonsei Medical Journal*, 51(3), 454. <https://doi.org/10.3349/ymj.2010.51.3.454>
8. Fernández-Cuadros, M. E., Casique-Bocanegra, L. O., Albaladejo-Florín, M. J., Gómez-Dueñas, S., Ramos-González, C., & Pérez-Moro, O. S. (2019). Bilateral Levofloxacin-Induced Achilles Tendon Rupture: An Uncommon Case Report and Review of the Literature. *Clinical Medicine Insights: Arthritis*

- And Musculoskeletal Disorders, 12, 117954411983522.
<https://doi.org/10.1177/1179544119835222>
9. Ganske, C. M., & Horning, K. K. (2012b). Levofloxacin-Induced Tendinopathy of the Hip. *Annals Of Pharmacotherapy*, 46(5), 762. <https://doi.org/10.1345/aph.1q635>
 10. Gouverneur, A. (2020). Efectos adversos medicamentosos y farmacovigilancia. *EMC - Tratado de Medicina*, 24(2), 1-5. [https://doi.org/10.1016/s1636-5410\(20\)43735-3](https://doi.org/10.1016/s1636-5410(20)43735-3)
 11. Gültuna, S., Köklü, S., Arhan, M., Aydın, F., Mesci, P., & Üsküdar, O. (2009). Ciprofloxacin induced tendinitis. *JCR: Journal Of Clinical Rheumatology*, 15(4), 201-202. <https://doi.org/10.1097/rhu.0b013e3181a7b0d4>
 12. Hashmi, H. R. T., Díaz-Fuentes, G., Jadhav, P., & Khaja, M. (2015). Ciprofloxacin-Induced Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Case of Successful Treatment and Review of the Literature. *Case Reports In Critical Care*, 2015, 1-4. <https://doi.org/10.1155/2015/143832>
 13. Landi, A., & Burkes, R. (2016b). Probable Levofloxacin-Induced Thrombocytopenia in a Patient Previously on Ciprofloxacin: A Case Report and Literature Review. *Case Reports In Medicine*, 2016, 1-3. <https://doi.org/10.1155/2016/2860645>
 14. La Protección Contra Riesgos Sanitarios, C. F. P. (s. f.). Farmacovigilancia en México. [gob.mx](https://www.gob.mx/gob.mx). <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/farmacovigilancia-73541>
<https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/farmacovigilancia-73541>
 15. Larrea, J. A. M., Anguiano, L. M. A., & Betancourt, J. A. M. (2018). Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Revista de Sanidad Militar*, 72(1), 47-53. <http://www.scielo.org.mx/pdf/rsm/v72n1/0301-696X-rsm-72-01-47.pdf>
 16. Levofloxacin-Related Delirium: Uncommon Psychiatric Manifestations in Throat Infection Treatment. (2024). *Pakistan Journal Of Medicine And Dentistry*, 116-118. <https://doi.org/10.36283/pjmd13-1/021>
 17. M.A. Montoya-Giraldo, et al. Artralgia inducida por levofloxacin: Reporte de un caso. *Infectio* 2019; 23(4): 405-408
 18. Mattappalil, A., & Mergenhagen, K. A. (2014). Neurotoxicity with Antimicrobials in the Elderly: A Review. *Clinical Therapeutics*, 36(11), 1489-1511.e4. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2014.09.020>
 19. Meza Figueroa, J. C., Doria Galvis, J. D., Avila Medrano, J. S., Alvarez Castro, M. C., Martínez Guzmán, A. E., & Díaz Burgos, S. del C. (2023). Consumo de

- Antibióticos y su Relación con el Desarrollo de Anemia Hemolítica Autoinmune. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(6), 857-869. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i6.8733
20. NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. (2017, 17 julio). Diario Oficial de la Federación. Recuperado 16 de noviembre de 2023, de https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0
 21. Odeh, M., Kogan, Y., Paz, A., & Elias, N. (2019). Delirium induced by levofloxacin. *Journal Of Clinical Neuroscience*, 66, 262-264. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.05.055>
 22. Office of the Commissioner. (2018, 20 diciembre). *FDA In Brief: FDA warns that fluoroquinolone antibiotics can cause aortic aneurysm in certain patients*. U.S. Food And Drug Administration. <https://www.fda.gov/news-events/fda-brief/fda-brief-fda-warns-fluoroquinolone-antibiotics-can-cause-aortic-aneurysm-certain-patients>
 23. Ospino Sequeira, C., Echavarría, M., Aguilar, D., Acevedo, C., & Cuartas Restrepo, D. (2021). La Farmacovigilancia. UNAD. Recuperado 15 de noviembre de 2023, de <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/44879/caospinos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 24. Raffaelli, V., Cantoni, G., Nucera, G., & Marino, P. (2018). Alucinaciones visuales inducidas por levofloxacino: informe de un caso y revisión de la literatura.
 25. Raj, V., & Murthy, T. (2013). Levofloxacin induced delirium with psychotic features in a young patient. *Medical Journal Armed Forces India*, 69(4), 404-405. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2012.10.001>
 26. Roldán, Q. (2016). FARMACOVIGILANCIA: DATOS SOBRE EL ESTADO ACTUAL DE ESTA DISCIPLINA EN CHILE. *Revista Médica Clínica Las Condes*. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.09.003>
 27. Sharma, A., Baldi, A., Sharma, D., Singh, R., & Anghore, D. (2018). Fluoroquinolone (Levofloxacin) Induced Tendinopathy with Partial Tearing of the Achilles Tendon -A Case Report. *Journal Of Clinical Case Studies*, 3(1). <https://doi.org/10.16966/2471-4925.157>
 28. Sheikh-Taha, M., & Frenn, P. (2014). Autoimmune Hemolytic Anemia Induced by Levofloxacin. *Case Reports In Infectious Diseases*, 2014, 1-2. <https://doi.org/10.1155/2014/201015>

29. Stasiak, M., & Głuszko, P. (2019). Acute Achilles tendon rupture after levofloxacin in a patient with giant cell arteritis. *Reumatologia*, 57(6), 343-346. <https://doi.org/10.5114/reum.2019.91277>
30. Sukhal, S., & Gupta, S. (2014). Drug-induced immune haemolytic anaemia caused by levofloxacin. *Singapore Medical Journal*, 55(8), e136-e138. <https://doi.org/10.11622/smedj.2014111>
31. Suter, C., Leemann, H., & Twerenbold, R. (2021). "Ciprofloxacin-induced" bilateral quadriceps tendon rupture: A case report and conclusions of the recent literature. *Trauma Case Reports*, 32, 100423. <https://doi.org/10.1016/j.tcr.2021.100423>
32. Villegas, J. B., & País, M. (2006). Importancia de la farmacovigilancia en la práctica del médico de familia. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 32(7), 334-338. [https://doi.org/10.1016/s1138-3593\(06\)73285-3](https://doi.org/10.1016/s1138-3593(06)73285-3)
33. Wierziński, P., Hubska, J., Henzler, M., Kucharski, B., Bieś, R., & Krzystanek, M. (2023). Efectos depresivos y otros efectos adversos de las fluoroquinolonas en el SNC. *Productos farmacéuticos (Basilea, Suiza)*, 16(8), 1105. <https://doi.org/10.3390/ph16081105>
34. World Health Organization: WHO. (2023, 11 septiembre). Seguridad del paciente. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>
35. Yousafzai, Z. A., Amin, Q. K., Qayyum, W., Saeed, A., & Anthony, N. (2022). Ciprofloxacin-Induced Acute Delirium in a Young Female. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.25182>
36. 22.ª Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales (en inglés). (2021, 7 octubre). OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/documentos/22a-lista-modelo-oms-medicamentos-esenciales-ingles>