



Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Proyecto final de Servicio Social:

*DESARROLLO DE FICHAS TÉCNICAS DE OXAZOLIDINONAS,
SULFONAMIDAS, QUINOLONAS, AMINOGLUCÓSIDOS, GLUCOPÉPTIDOS Y
NITROIMIDAZOLES EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL,
CONTRIBUCIÓN A SU PERFIL DE SEGURIDAD*

Alumno: Mendoza Avilés Néstor Argenis

Matrícula: 2192030150

Asesor interno: M. en C. Alma Elena Ibarra Cázares 32807

Asesor externo: Mtra. Lucia Guadalupe Alcántara Acevedo 12292757

Fecha de inicio: 12/06/2023

Fecha de término: 12/12/2023

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. ANTECEDENTES.....	6
2.1 FARMACOVIGILANCIA.....	6
2.1.1 PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM) y REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS (RAM).....	8
2.1.2 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	10
2.1.2.1. Interacciones farmacocinéticas.....	10
2.1.2.2 Interacciones farmacodinámicas.....	11
2.1.2.3 Gravedad.....	11
2.1.2.4 Probabilidad de aparición de la interacción.....	11
2.2 ANTIBIÓTICOS.....	11
2.2.1 Clasificación-Grupo Terapéutico.....	13
2.2.2 Clasificación Tiempo dependiente/Concentración dependiente.....	14
2.2.3 Mecanismos de resistencia antimicrobiana.....	16
2.2.4 Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA).....	17
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	18
4. OBJETIVOS.....	19
4.1 Objetivo General.....	19
4.2 Objetivos Específicos.....	19
5. METODOLOGÍA.....	19
6. ACTIVIDADES REALIZADAS.....	21
6.1 Curso de inducción.....	21
6.2 Perfiles farmacoterapéuticos y seguimiento farmacoterapéutico.....	21
6.3 Entrevistas y conciliación de medicamentos.....	21
6.4 Búsqueda de reacciones adversas e interacciones entre medicamentos.....	21
6.5 Detección de errores de medicación.....	21
6.6 Notificación de reacciones adversas.....	21
6.7 Servicios de información de medicamentos.....	21
7. METAS ALCANZADAS.....	22
8. RESULTADOS.....	23
8.1 LINEZOLID.....	24
8.1.1 GENERALIDADES.....	24

8.1.3	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.....	24
8.1.4	INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	25
8.1.5	VELOCIDAD/TIEMPO DE INFUSIÓN.....	25
8.1.6	MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA.....	26
8.1.7	REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.....	26
8.1.8	CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN.....	27
	Compatibilidad.....	27
	Contraindicaciones/ Advertencias.....	28
8.1.9	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	29
8.1.10	INTERACCIONES CON ALIMENTOS**.....	30
8.2	TRIMETOPRIM / SULFAMETOXAZOL.....	31
8.2.1	GENERALIDADES.....	31
8.2.3	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.....	32
8.2.4	INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	32
8.2.5	VELOCIDAD DE INFUSIÓN.....	33
8.2.6	MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA.....	33
8.2.7	REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.....	33
8.2.8	CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN.....	34
	Compatibilidad.....	34
	Contraindicaciones/Advertencias.....	34
8.2.9	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	35
8.3	CIPROFLOXACINO.....	36
8.3.1	GENERALIDADES.....	36
8.3.3	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.....	36
8.3.4	INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	37
8.3.5	VELOCIDAD DE INFUSIÓN.....	38
8.3.6	MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA.....	38
8.3.7	REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.....	38
8.3.8	CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN.....	39
	Compatibilidad.....	39
	Contraindicaciones/ Advertencias.....	40
8.3.9	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	41
8.3.10	INTERACCIONES CON ALIMENTOS**.....	42
8.4	LEVOFLOXACINO.....	43

8.4.1 GENERALIDADES.....	43
8.4.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.....	43
8.4.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	43
8.4.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN.....	44
8.4.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA.....	44
8.4.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.....	45
8.4.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN.....	46
Compatibilidad.....	46
Contraindicaciones/ Advertencias.....	47
8.4.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	48
8.5 MOXIFLOXACINO.....	49
8.5.1 GENERALIDADES.....	49
8.5.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.....	49
8.5.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	50
8.5.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN.....	51
8.5.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA.....	51
8.5.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN.....	53
Compatibilidad.....	53
Contraindicaciones/ Advertencias.....	54
8.5.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	55
8.6 AMIKACINA.....	56
8.6.1 GENERALIDADES.....	56
8.6.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.....	56
8.6.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	57
8.6.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN.....	57
8.6.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA.....	57
8.6.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.....	58
8.6.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN.....	59
Compatibilidad.....	59
Contraindicaciones/ Advertencias.....	60
8.6.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	61
8.7 GENTAMICINA.....	62
8.7.1 GENERALIDADES.....	62
8.7.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.....	62

8.7.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	62
8.7.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN.....	64
8.7.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA.....	64
8.7.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.....	64
8.7.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN.....	65
Compatibilidad.....	65
Contraindicaciones/ Advertencias.....	65
8.7.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	66
8.8 VANCOMICINA.....	67
8.8.1 GENERALIDADES.....	67
8.8.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.....	67
8.8.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	68
8.8.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN.....	68
8.8.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA.....	69
8.8.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.....	69
8.8.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN.....	70
Compatibilidad.....	70
Contraindicaciones/ Advertencias.....	71
8.8.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	72
8.9 METRONIDAZOL.....	73
8.9.1 GENERALIDADES.....	73
8.9.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.....	73
8.9.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	73
8.9.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN.....	75
8.9.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA.....	75
8.9.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.....	75
8.9.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN.....	76
Compatibilidad.....	76
Contraindicaciones/ Advertencias.....	77
8.9.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	77
9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	79
10. CONCLUSIONES.....	79
11. BIBLIOGRAFÍA.....	81

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Clasificación de los antibióticos por Grupo terapéutico.....	13
Figura 1. Mecanismos de acción de los principales grupos antibióticos.....	14
Figura 2. Curva farmacocinética de antibióticos tiempo-dependiente vs concentración-dependiente.....	15
Tabla 2. Clasificación de antibióticos de acuerdo al tiempo-concentración dependencia.....	16
Figura 3. Mecanismos de resistencia antimicrobiana.....	16
Diagrama 1. Metodología para construcción de las fichas técnicas.....	20

1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la OMS, los antibióticos son medicamentos utilizados para la prevención y tratamiento de infecciones bacterianas, y tienen una gran relevancia desde hace más de un siglo, desde su descubrimiento; se estima han contribuido a aumentar la esperanza de vida humana en una media de 23 años (Hutchings *et al.*, 2019).

El uso de antibióticos a nivel hospitalario es una práctica bastante usual, por lo que resulta importante monitorear los problemas de seguridad relacionados al uso de medicamentos, ya que estos no son un grupo terapéutico exento a presentar alguno de estos problemas debido a que la farmacoterapia en general, es una práctica que conlleva una serie de riesgos ya sea por la iatrogenia inherente del medicamento o del propio personal de salud y es aquí en dónde la farmacovigilancia toma un papel activo y muy importante, ya que es la encargada de la supervisión de los problemas de seguridad relacionados al uso de medicamentos, incluidos los problemas relacionados con medicamentos (PRM) y los resultados negativos a la medicación (RNM), debido a que si bien los medicamentos son aprobados para comercializarse una vez estos han demostrado ser seguros y eficaces, esto no los exime de poder presentar alguno de los problemas mencionados anteriormente. En este sentido, al utilizar un medicamento, es necesario considerar que estos pueden presentar reacciones adversas a los medicamentos (RAM). Sin embargo para poder llevar a cabo la vigilancia y resolución de dichas problemáticas, se requiere contar con la mayor cantidad de información posible acerca del perfil de seguridad del medicamento, para evaluar el posible riesgo/beneficio al utilizar los medicamentos, con la finalidad de contribuir de manera positiva a la seguridad del paciente.

Basado en lo anteriormente mencionado, este trabajo tiene como finalidad el desarrollo de fichas técnicas para los antibióticos utilizados en el Hospital General “Dr. Manuel Gea Gonzalez” para contribuir a la mejora de la seguridad del paciente hospitalizado, gracias a que contará con información acerca del perfil de seguridad de los medicamentos, así como con información acerca del adecuado uso de los mismos; aspectos que servirán de manera auxiliar al personal farmacéutico del hospital que se encuentre realizando actividades de farmacovigilancia, para identificar de manera más rápida y efectiva los problemas de seguridad de medicamentos que puedan surgir al utilizarlos.

2. ANTECEDENTES

2.1 FARMACOVIGILANCIA

La farmacovigilancia es definida por la OMS como 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.

Históricamente el uso de los medicamentos ha sido relacionado con problemas de seguridad en los mismos un claro ejemplo de esto, es el “desastre de la sulfonamida” en 1937, por el cual alrededor de 100 personas murieron posteriormente a ingerir un elixir de sulfonamida preparado con dietilenglicol, resultando este ser un veneno altamente efectivo, motivo por el cuál la FDA publicó la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos

de 1938, en la que se exigieron pruebas de seguridad a los medicamentos antes de su comercialización.

Sin embargo la farmacovigilancia como una actividad independiente se considera, inicia en Estados Unidos con la aprobación de las Enmiendas sobre la Eficacia de los Medicamentos en 1962, también conocidas como Enmiendas Kefauver-Harris, reforma a la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de 1938, en la cual la FDA obligaba a los fabricantes de medicamentos a generar evidencia convincente de eficacia, además del registro de los eventos adversos relacionados con la molécula en estudio; esto en respuesta al “desastre de la talidomida” que provocó más de 10,000 casos de defectos congénitos en madres que la consumieron durante el embarazo. En dicha reforma fue codificada una actividad piloto en la que buscaban informes de anemia aplásica y discrasias sanguíneas asociadas al uso de cloranfenicol, actividad que se ha convertido en la función central de la farmacovigilancia de gestión de casos (Beninger, 2018; Suarez, 2020 & Turner, 2012).

A pesar de que la farmacovigilancia ha cobrado relevancia en las últimas 5 décadas, los eventos adversos no han dejado de suscitarse y tampoco desaparecerán; en 1972 la OMS mencionó que uno de cada 20 ingresos a las salas de urgencias fue asociado a una reacción adversa a un medicamento (RAM), aunado a estos eventos, dichas reacciones implican un costo para los sistemas de salud a lo largo del mundo, ya que en los años 90 se calculaba que este alcanzaba alrededor de cien billones de dólares al año (Maza *et. al.*, 2018).

Se considera que la farmacovigilancia tiene 3 funciones centrales, la gestión de casos: consta en la revisión cuidadosa y sistemática de informes de casos individuales organizados en una base de datos que permita la gestión de los mismos, incluyendo los informes presentados por los investigadores clínicos en etapas anteriores a la comercialización y a los propios informes post-comercialización; la gestión de señales: una vez desarrolladas las bases de datos con informes de casos, se necesitan de métodos para determinar si se informaron eventos adversos asociados al uso de un agente farmacéutico de interés; y la gestión de riesgos y beneficios; por estos motivos la farmacovigilancia no puede existir sin ninguno de estos tres procesos centrales, ya que son etapas en las que no existe una sin la anterior (Beninger, 2018).

Para el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia existen distintos métodos, que se pueden clasificar en farmacovigilancia activa y farmacovigilancia pasiva. La pasiva se basa en obtener la información acerca de eventos adversos de manera repentina, principalmente a través de notificaciones espontáneas o directas realizadas por profesionales de la salud en un sistema de notificaciones que canaliza la información directamente a un organismo que la centraliza o a través de las notificaciones realizadas por los propios pacientes que presentan los eventos adversos. Por otro lado la farmacovigilancia activa se basa en realizar acciones que se enfocan a la búsqueda y obtención de información; por lo que está misma se puede dividir en farmacovigilancia centrada en el medicamento, la cual se lleva en medicamentos que tienen menos de 5 años de presencia en el mercado o en aquellos que tengan un motivo específico para su monitorización; y en farmacovigilancia centrada en el paciente, en la cual se realiza una monitorización continua de los pacientes hospitalizados y se centra en los medicamentos con los que el paciente está siendo tratado durante su

estancia hospitalaria, aunque se toman en cuenta los consumidos previo a su ingreso (García *et. al.*, 2016).

La farmacovigilancia dentro de la industria farmacéutica es una actividad de gran relevancia para el aseguramiento de la seguridad y calidad de los medicamentos, sin embargo existe un aspecto que en ocasiones pasa desapercibido o al cual no se le otorga la debida importancia, es decir la farmacovigilancia a nivel hospitalario, una actividad que se encuentra centrada en procurar la mayor seguridad posible en el uso de los medicamentos y para la cual sus objetivos fundamentales son: la detección rápida y oportuna de las RAMs y prioritariamente aquellas de mayor gravedad, describir las nuevas RAMs que pueden detectarse y evaluar su gravedad, confirmar la relación de causalidad entre las RAMs y el medicamento, establecer la incidencia de las RAMs para evaluar objetivamente la seguridad de un medicamento, determinar los factores predisponentes a la aparición de las RAMs (edad, sexo, enfermedades como la insuficiencia hepática o renal, polifarmacia e interacciones entre medicamentos), impulsar la formación e información en materia de RAMs tanto en profesionales como en los pacientes, ya que en muchos casos su colaboración es muy útil para la detección de reacciones adversas y adoptar medidas encaminadas al óptimo tratamiento farmacológico para de esta manera lograr la prevención de RAMs (Gómez *et. al.*, 2005).

2.1.1 PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM) y REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS (RAM)

Es importante mencionar que aunque los medicamentos son utilizados para prevenir, diagnosticar y curar enfermedades, existen factores intrínsecos al medicamento, al paciente o al propio prescriptor que pueden aumentar el riesgo de generar un problema de salud distinto al que se intenta abordar. Un PRM es definido como cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que se asocia o se sospecha, asociado a una terapia realizada con medicamentos y que interfiere o potencialmente puede interferir con el resultado deseado para el paciente (Calvo *et. al.*, 2018).

Es necesario aclarar que los PRM son elementos del proceso que suponen un mayor riesgo en el paciente de sufrir un RNM, entendiendo a estos últimos como los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos, es decir que un PRM se asume como la causa de un RNM.

De acuerdo a lo descrito anteriormente, se entiende que la aparición de los PRM puede tener múltiples causas, por lo que el Tercer Consenso de Granada realizó un listado en el cual incluye los siguientes PRM: la administración errónea del medicamento, características personales, la conservación inadecuada de los medicamentos, utilizar medicamentos contraindicados, utilizarlos en dosis, pauta y/o duraciones no adecuadas, duplicidad de medicamentos, errores en la dispensación, errores en la prescripción, incumplimiento en el tratamiento, interacciones, otros problemas de salud que afectan al tratamiento, probabilidad de efectos adversos, problema de salud insuficientemente tratado, entre otros problemas.

Por otro lado, el mismo Tercer Consenso de Granada también propone una clasificación para los RNM, basada en las tres necesidades básicas de la farmacoterapia: necesidad, efectividad y seguridad.

Los RNM de necesidad se clasifican en:

- Problema de salud no tratado: El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
- Efecto de medicamento innecesario: El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.

Los RNM de efectividad se clasifican en:

- Inefectividad no cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
- Inefectividad cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.

Los RNM de seguridad se clasifican en:

- Inseguridad no cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
- Inseguridad cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Es necesario aclarar que incluso garantizando un correcto uso de los medicamentos esto no asegura que se alcancen los objetivos y resultados esperados al iniciar el tratamiento, por lo que no se puede descartar la aparición de un PRM, sin embargo sí pueden propiciar la aparición de resultados negativos asociados a la medicación (RNM).

De acuerdo a la definición de RNM, podemos incluir a las RAMs dentro de los mismos, estas se definen como cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento y estas constituyen una importante causa de morbilidad y de aumento de costes en los sistemas de salud a nivel mundial (Montané & Santemas, 2019).

Según Rawlins y Thompson, las RAMs se clasifican en 5 tipos: A (*Augmented*), B (*Bizarre*), C (*Chronic*), D (*Delayed*) y E (*End of treatment*).

Las reacciones de tipo A son el resultado de un aumento de la acción farmacológica del fármaco administrado, por lo que dependen de su mecanismo de acción y en general son predecibles, frecuentes, dependientes de la dosis y tienen una baja mortalidad, incluso pueden relacionarse con una exageración del efecto farmacológico; las reacciones de tipo B no se relacionan con el mecanismo de acción del fármaco, por lo que generalmente, son impredecibles, infrecuentes y de alta mortalidad, en este sentido se dice que las reacciones de hipersensibilidad forman parte de ese grupo; las tipo C, son relacionadas con la duración del tratamiento y la acumulación de dosis, dentro de ellas se encuentra la tolerancia que se puede generar a ciertos fármacos; las tipo D, ocurren tiempo después de haber tomado el fármaco, como serían la carcinogénesis y la teratogénesis; y por último las reacciones tipo E, aparecen tras la retirada brusca del fármaco.

Las RAMs pueden catalogarse como tal, hasta el momento en el que se demuestra su causalidad, previo a demostrarse, son consideradas como sospechas de reacción adversa a medicamentos (sRAM). Con la finalidad de demostrar o evaluar la causalidad entre una RAM y el uso de un medicamento se pueden utilizar distintos algoritmos, ya que ninguno de ellos está reconocido universalmente, dentro de los más conocidos, se encuentran el

algoritmo de Naranjo, los criterios de Karch y Lasagna o los criterios de la OMS. Estos algoritmos incluyen criterios que pueden atribuir imputabilidad al uso del medicamento con la aparición de la RAM, como son los aspectos cronológicos, la plausibilidad biológica y la existencia o no, de casos previos publicados relacionados al uso de medicamentos; los resultados de la evaluación a partir de los algoritmos permiten calificar la causalidad de la RAM en las siguientes categorías: definitiva, probable, posible o dudosa (Montané & Santesmases, 2019).

En México, según la *NOM-220-SSA1-2016* las RAM también pueden clasificarse de acuerdo a su gravedad, en: graves, cuando la manifestación clínica causa la muerte del paciente, pone en peligro su vida y hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria, son causa de invalidez o incapacidad permanente o significativa, causan alteraciones o malformaciones en el recién nacido o son consideradas médicamente importantes; y no graves, que son todas aquellas que no cumplen con los criterios para ser consideradas como graves.

2.1.2 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El resultado de la administración de una estrategia farmacoterapéutica en ocasiones puede verse afectado y no llegar al efecto clínico deseado, entre otras razones, por las interacciones medicamentosas, provocando RNM, como pueden ser problemas relacionados con la ineffectividad o la inseguridad de los medicamentos (Amariles *et. al.*, 2007).

Una interacción medicamentosa desde el punto de vista de seguridad, se entiende como una modificación, cuantificable y no terapéutica, en la magnitud y duración del efecto, asociada a la administración previa o simultánea de medicamentos, o alimentos (interacción medicamento-alimento), e incluso a condiciones fisiológicas o patológicas del paciente.

Existen características del paciente o del medicamento que pueden aumentar el riesgo de que ocurra una interacción medicamentosa, como lo es que sea un paciente polimedicado, o que tenga edad avanzada o algún tipo de insuficiencia (hepática o renal); o que el medicamento tenga una ventana estrecha terapéutica o que tengan una ruta metabólica única (Morales & Estañ, 2006).

Las interacciones entre medicamentos se pueden distinguir en dos grandes tipos: las de tipo farmacocinético y las de tipo farmacodinámico.

2.1.2.1. Interacciones farmacocinéticas

Ocurren cuando el fármaco desencadenante de la interacción afecta la absorción, la distribución, el metabolismo o la eliminación del fármaco afectado, provocando un aumento en las concentraciones plasmáticas de uno o de ambos fármacos, lo que puede propiciar la aparición de reacciones adversas o el fracaso terapéutico.

Existe una amplia gama de mecanismos mediante los cuáles se producen las interacciones farmacocinéticas como lo son: la influencia del pH digestivo en la absorción, la competencia

por unión a proteínas plasmáticas, la inhibición o inducción de las enzimas hepáticas y la influencia del pH de la orina en la excreción (Morales-Olivas & Estañ, 2006).

2.1.2.2 Interacciones farmacodinámicas

Se producen por una modificación en la respuesta del órgano efector o receptor, lo que provoca la aparición de fenómenos de sinergia o antagonismo con aumento o disminución del efecto farmacológico, sin que se produzcan cambios en las concentraciones plasmáticas de ninguno de los fármacos. Estas se producen en el mecanismo de acción de un fármaco por lo que se considera que estas son más predecibles que las interacciones farmacocinéticas y en general los fármacos del mismo grupo suelen ocasionar el mismo tipo de interacciones (Morales-Olivas & Estañ, 2006 & Amariles *et. al.*, 2007).

La relevancia clínica de una interacción medicamentosa se determina mediante dos parámetros: la gravedad de las interacciones y la probabilidad de que se produzcan.

2.1.2.3 Gravedad

Puede dividirse en 3 categorías:

1. **Grave:** Puede causar daño o lesión al paciente. La consecuencia del RNM puede causar o generar riesgo para la vida del paciente, muerte, hospitalización, incapacidad permanente o significativa, anomalías congénitas o malformaciones al nacer o efectos que puedan comprometer la integridad del paciente.
2. **Moderada:** Genera la necesidad de realizar seguimiento al paciente y puede requerir la modificación o interrupción de la farmacoterapia actual, así como el empleo de nueva farmacoterapia para el tratamiento del RNM o bien generar la prolongación de la hospitalización del paciente.
3. **Leve:** No causa daño al paciente y la consecuencia del RNM no requiere la modificación o interrupción de la farmacoterapia, ni el empleo de una nueva farmacoterapia para el tratamiento del RNM y tampoco prolonga la hospitalización del paciente.

2.1.2.4 Probabilidad de aparición de la interacción

1. **Definida:** Documentada en metaanálisis, revisiones sistemáticas o ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados.
2. **Probable:** Documentada en estudios analíticos o por la descripción de 3 o más casos.
3. **Posible:** Documentada por la descripción de menos de 3 casos o por recomendaciones de grupos de expertos.

2.2 ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos son moléculas naturales, sintéticas o semisintéticas, capaces de inducir la

muerte o la detención del crecimiento de bacterias. Estos ejercen acciones específicas sobre alguna estructura o función del microorganismo y cuentan con una elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones, con una toxicidad selectiva en contra de las bacterias y mínima para las células de nuestro organismo.

De acuerdo a la interacción del antibiótico con el microorganismo estos pueden clasificarse en dos grandes grupos: los bactericidas, que son aquellos que tienen una acción letal en contra de las bacterias, provocando la lisis de las mismas; y los bacteriostáticos, cuya acción farmacológica impide el desarrollo y multiplicación bacteriana en el organismo, pero sin llegar a destruir las células (Seija & Vignoli, 2006). Sin embargo esta no es la única clasificación existente ya que también existen clasificaciones de acuerdo al grupo terapéutico e incluso según a la farmacocinética y la farmacodinamia de los antibióticos en cuestión.

2.2.1 Clasificación-Grupo Terapéutico

En la *tabla 1* se muestran algunos de los principales grupos de antibióticos utilizados en la actualidad, con una pequeña descripción de su mecanismo terapéutico y ejemplos de los mismos.

GRUPO TERAPÉUTICO	DEFINICIÓN	SITIO DE ACCIÓN	EJEMPLOS	
BETALACTÁMICOS Antibióticos de origen natural o semisintético que se caracterizan por poseer en su estructura un anillo betalactámico.	Penicilinas	Antibióticos de origen natural o semisintético que contienen el núcleo de ácido β-aminopenicilánico, consistente en un anillo betalactámico unido a un anillo tiazolidínico.	Penicilina G Penicilina V Ampicilina Amoxicilina Claxacilina Ticarcilina Piperacilina	
	Cefalosporinas	Productos de origen natural derivados de la fermentación del <i>Cephalosporium acremonium</i> .	1ra Generación Cefalexina 3ra Generación Cefotaxima Ceftriaxona Ceftazidima	
	Monobactámicos		2da generación Cefuroxima 4ta Generación Cefepima	
	Carbapenemes	Son la clase con mayor espectro de acción de los betalactámicos	Aztreonam Imipenem Ertapenem Doripenem	
	Inhibidores de betalactamasas	Contienen un anillo betalactámico tienen escasa acción antibiótica por lo que se utilizan en conjunto con penicilinas o cefalosporinas	Inhiben la acción de las betalactamasas, que son enzimas que destruyen la actividad de los betalactámicos	Ácido clavulánico Sulbactam Tazobactam
GLUCOPEPTIDOS	Son una clase de antibióticos que contienen azúcares ligados a aminoácidos	Inhiben la síntesis y el ensamblado del peptidoglicano de la pared celular.	Vancomicina Teicoplanina	
AMINOGLUCÓSIDOS	Estreptomicina	Cuentan con la presencia de dos o más aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos a un anillo aminociclitol. Se clasifican en familias de acuerdo a la presencia de los aminoazúcares.	Se unen de forma irreversible a la subunidad 30S del ribosoma	Estreptomicina
	Kanamicina			Kanamicina Amikacina Tobramicina Dibekacina
	Gentamicina			Gentamicina Netilmicina
	Neomicina			Neomicina
MACRÓLIDOS	Antibióticos semisintéticos derivados de la eritromicina producida por <i>Streptomyces erythreus</i>	Se unen a la subunidad 50S del ARN ribosómico en forma reversible	Eritromicina Azitromicina Clarithromicina Roxitromicina Espiramicina	
QUINOLONAS	Derivan de una molécula básica formada por una doble estructura de anillo que contiene un residuo N en la posición 1	Interactúan con la ADN girasa y la topoisomerasa IV, inhibiendo la síntesis de ADN	1ra Generación Ácido nalidixico Ácido pipemídico 2da Generación (Fluoroquinolonas) Norfloxacino Ciprofloxacino 3ra Generación Levofloxacino Gatifloxacino 4ta Generación Moxifloxacino Trovofloxacino	
SULFONAMIDAS	Son antibióticos análogos del ácido paraaminobenzoico.	Bloquean la síntesis de factores metabólicos, en este caso, específicamente de la síntesis del ácido fólico	Sulfametoxazol Sulfisoxazol Suladiazina Sulfacetamida	
OXAZOLIDINONAS	Son una clase de antibióticos completamente sintéticos, aprobados en el año 2000 por la FDA.	Inhiben la síntesis proteica, al fijarse a la subunidad 50S e impedir la formación del complejo de iniciación	Linezolid Tedizolid Radezolid	
NITROIMIDAZOLES	Son antibióticos clasificados como profarmacos, compuestos por un anillo de imidazol unido a un grupo nitró.	Penetran en el citoplasma por difusión pasiva, en donde el grupo NO ₂ del anillo imidazólico, se reduce por la acción de nitroreductasas bacterianas del metabolismo anaerobio y libera radicales nitrilos que dañan el ADN bacteriano por oxidación.	Metronidazol Tinidazol Ornidazol	

Tabla 1. Clasificación de los antibióticos por Grupo terapéutico (familia) (Seija & Vignoli, 2006)

Como se puede observar en la *figura 1* cada uno de los grupos terapéuticos cuentan con mecanismos de acción específicos, que en el caso de algunos comparten; 1) los inhibidores

de las β -lactamasas, son moléculas que presentan una gran afinidad por las betalactamasas, estas son enzimas producidas por las bacterias, que destruyen la actividad de determinados betalactámicos; estos inhibidores una vez unidos a la enzima la destruyen, pero a su vez son destruidos por esta; 2) dentro de los antibióticos que se dirigen a la biosíntesis de la pared celular, se encuentran los β -lactámicos y los glucopéptidos; los primeros actúan como inhibidores de la transpeptidasa, por lo que alteran la síntesis del peptidoglicano que conforma la pared celular bacteriana, mientras que los segundos se unen directamente a precursores del peptidoglicano, evitando así la adición de nuevas unidades de peptidoglicano a la pared celular; 3) los dirigidos a la síntesis de ácidos nucleicos, como son las quinolonas, inhiben la actividad de las topoisomerasas, incluidas las enzimas ADN girasas (son las encargadas de super enrollar el ADN) y la topoisomerasa IV (relajan el ADN superenrollado); 4) los nitroimidazoles son antibióticos catalogados como profármacos, que son capaces de ingresar al citoplasma celular bacteriano por difusión, en donde son atacados por enzimas nitroreductasas, estos al ser atacados actúan como aceptores de electrones provocando su reducción y generando así sus metabolitos activos, radicales libres que se dirigen al material genético bacteriano y lo dañan por estrés oxidativo; 5) los que se encargan de la inhibición de metabolitos necesarios para el crecimiento bacteriano, como son las sulfonamidas y las diaminopirimidinas; se dirigen a la inhibición de la vía del folato; 6) por último, los inhibidores de la síntesis de proteínas lo hacen uniéndose a las subunidades ribosómicas 30S o 50S o interfiriendo con el inicio del complejo ternario de las subunidades ribosomales 30S Y 50S. (Seija & Vignoli, 2006 & Coombs et. al., 2023)

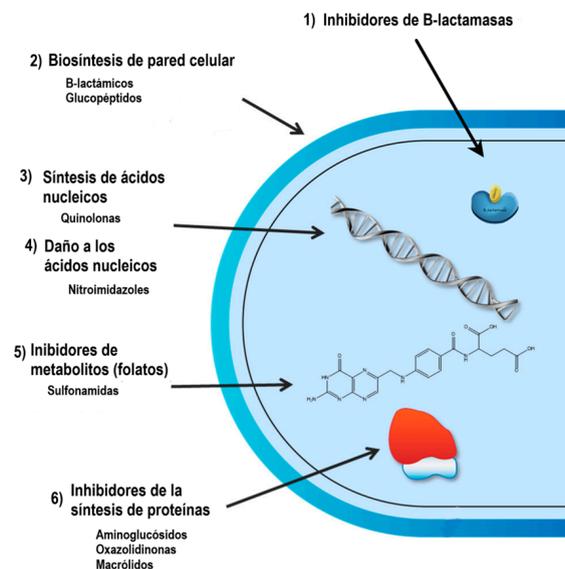


Figura 1. Mecanismos de acción de los principales grupos antibióticos (Coombs et al., 2023)

2.2.2 Clasificación Tiempo dependiente/Concentración dependiente

Los antibióticos al igual que cualquier fármaco que ingresa a nuestro organismo cuentan con características farmacocinéticas y farmacodinámicas. Al hablar de farmacocinética, nos referimos al cambio de la concentración del fármaco mediante su absorción, distribución,

metabolismo y excreción; mientras que al hablar de farmacodinamia, nos referimos a los efectos farmacológicos en su sitio de acción, en este caso se tiene que evaluar la relación entre la susceptibilidad del microorganismo y la efectividad del antibiótico para tratar la infección, para lo que utilizamos la concentración inhibitoria mínima (CIM), definida como la concentración mínima de un antibiótico para impedir el crecimiento de un inóculo de 10^5 UFC/mL en fase de crecimiento tras la incubación de una noche. Para que el resultado de la terapia antimicrobiana sea exitoso deben converger ambos conceptos, es decir que exista una interacción entre el microorganismo y el antibiótico (farmacodinamia) en las concentraciones más adecuadas (farmacocinética). De esta relación se desprenden dos grandes clasificaciones de antibióticos: los dependientes de concentración y los dependientes de tiempo (Esper *et. al.*, 2013).

Los antibióticos dependientes de tiempo presentan una actividad bactericida lenta y un corto o nulo efecto postantibiótico, siendo este la supresión del crecimiento bacteriano posterior a la exposición a un antibiótico. Por otro lado, los antibióticos dependientes de la concentración presentan un prolongado efecto postantibiótico.

La combinación de fármacos de ambos grupos puede resultar beneficiosa, ya que los dependientes de concentración pueden mejorar el tratamiento al complementar la relativamente lenta actividad bactericida de los dependientes de tiempo (Esper *et. al.*, 2013).

En el caso de los antibióticos dependientes de tiempo lo más importante es mantener el mayor tiempo posible la curva por encima de la CIM ($t > CIM$), realmente sin importar cual sea la máxima altura que alcance la curva, es decir, la concentración máxima (C_{max}) es prácticamente irrelevante en este tipo de antibióticos, por lo que lo mejor es dar más dosis a lo largo del día y no dosis más altas; por otro lado como se puede apreciar en la *figura 2* los antibióticos dependientes de concentración, lo más importante es alcanzar una C_{max} lo más arriba posible de la CIM, es decir que el cociente entre C_{max}/CIM sea lo más grande posible, sin importar que a corto plazo la curva descienda por debajo del CIM, por lo que en este caso es mejor una dosis alta (dentro de la ventana terapéutica) que varias dosis al día.

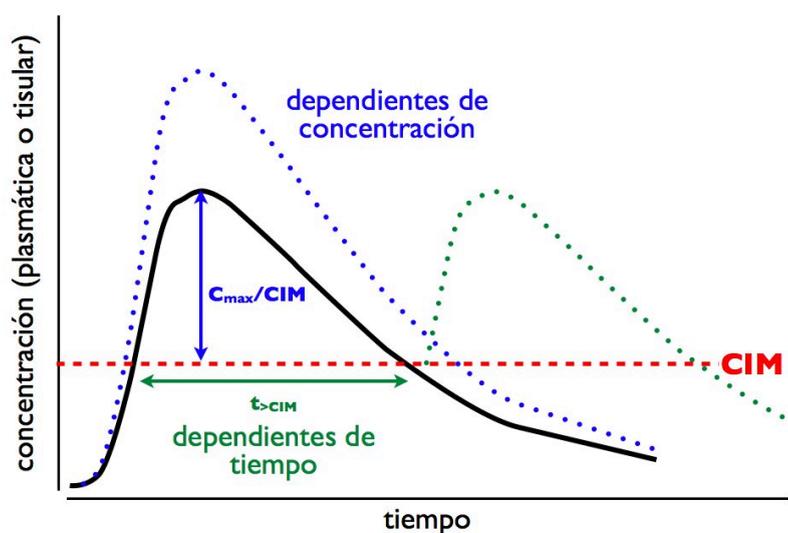


Figura 2. Curva farmacocinética de antibióticos tiempo-dependiente vs concentración-dependiente (Amabile, 2020)

En la *tabla 2* se muestran algunos grupos de antibióticos clasificados según su dependencia a tiempo o a concentración.

GRUPO TERAPÉUTICO	TIEMPO DEPENDIENTE	CONCENTRACIÓN DEPENDIENTE
AMINOGLUCÓSIDOS	x	✓
BETALACTÁMICOS	✓	x
QUINOLONAS	x	✓
GLUCOPÉPTIDOS	✓	x
MACRÓLIDOS	✓	x
OXAZOLIDINONAS	x	✓

Tabla 2. Clasificación de antibióticos de acuerdo al tiempo-concentración dependencia (Esper et. al., 2013)

2.2.3 Mecanismos de resistencia antimicrobiana

Los mecanismos de resistencia antimicrobiana (*figura 3*), al igual que los mecanismos de acción suelen ser bastante específicos para una clase de cada clase de antibióticos, dentro de los mecanismos que existen se encuentran los siguientes:

- Resistencia a los β -lactámicos
 - Modificación de la diana de transpeptidasa
 - Producción de β -lactamasas y carbapenemasas
 - Disminución de la acumulación del antibiótico por la alteración de las porinas (reduciendo el acceso) o por la sobreexpresión de los transportadores de eflujo.
- Resistencia a los glucopéptidos: Resulta de una modificación de los precursores del peptidoglicano, lo que reduce la afinidad del antibiótico por su objetivo.
-
- Resistencia a antibióticos que se dirigen a la síntesis de proteínas (aminoglucósidos, macrólidos, oxazolidinonas): Se produce mediante la producción de enzimas modificadoras de antibióticos, cambios en la permeabilización de la membrana, incluyendo el aumento de la expresión de las bombas de eflujo o disminución de la expresión de porinas.
- Resistencia a las quinolonas: Mutación de la

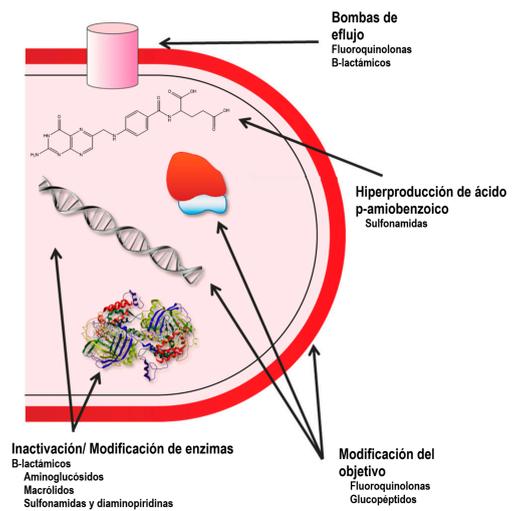


Figura 3. Mecanismos de resistencia antimicrobiana (Coombs et. al., 2023)

topoisomerasa, la pérdida de porinas, aumento de la expresión de bombas de eflujo, así como resistencia mediada por plásmidos, incluida la producción de proteínas que protegen a la ADN-girasa.

- Resistencia a las sulfonamidas y diaminopiridinas: Por la hiperproducción de ácido p-aminobenzoico o por mutaciones que alteran la afinidad enzimática por el antibiótico.

2.2.4 Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA)

La resistencia a los antibióticos ha mostrado un incremento exponencial alrededor de todo el mundo y se ha convertido en uno de los 10 principales problemas de salud, según la OMS, se estima que para el año 2050 la resistencia antimicrobiana ocasione alrededor de 10 millones de muertes, lo que significarían más muertes por resistencia antimicrobiana que por cáncer. Esta resistencia a los antibióticos ocurre por múltiples factores, como el uso incorrecto de los antibióticos en la medicina humana, medicina veterinaria e incluso en la agricultura; dentro de la medicina humana ese incorrecto uso de los antibióticos incluye, que la dosificación o la duración del antimicrobiano sea inadecuada, y estas son de hecho consideradas como una de las principales causas de la expansión de cepas multirresistentes, y aunado a esto alrededor del 20% y 50% de las prescripciones de antibióticos podrían ser innecesarias o incorrectas (Ruíz *et. al.*, 2018).

La infección por bacterias multirresistentes se ha convertido en un problema frecuente en pacientes hospitalizados, aumentando el riesgo de mortalidad y los costes del tratamiento, además de convertirse directamente en un problema de salud pública, ya que la resistencia a los antimicrobianos genera impacto directo a la misma: poniendo en peligro la eficacia de la prevención y el tratamiento de una serie cada vez más grande de microorganismos, generando riesgo en el éxito de cualquier cirugía mayor y la quimioterapia por la ausencia de antibióticos eficaces, provocando la prolongación de las enfermedades, lo que genera un aumento en los costes al sistema de salud. Se estima que alrededor de 700,000 personas fallecen al año por infecciones provocadas por microorganismos resistentes a nivel mundial. En este sentido surgen los Programas de Optimización de Antimicrobianos, los cuales representan una de las respuestas para contener la emergencia de la resistencia a los antimicrobianos, y tienen como objetivos mejorar los resultados clínicos de los pacientes tratados con antibióticos de una manera costo-efectiva y segura, alargando la vida útil de estos medicamentos al disminuir la resistencia a los antibióticos (OPS, 2021).

Con el objetivo de lograr un correcto uso de los antimicrobianos, se realizan intervenciones en la prescripción de los antimicrobianos, clasificándolas en tres grandes grupos: las intervenciones persuasivas, que incluyen básicamente a estrategias educativas y promocionales; las intervenciones restrictivas, se refieren a cambios en los procesos de prescripción o la inclusión de barreras que impidan o limiten de algún modo la prescripción indiscriminada de los antimicrobianos, como lo son los procesos de aprobación; y las intervenciones estructurales, refiriéndose a cambios en la forma en que se proporcionan las pruebas de laboratorio y se utilizan los sistemas computarizados de prescripción.

Existen revisiones sistemáticas que han comparado la efectividad entre las distintas estrategias de intervención, con resultados favorables a las intervenciones restrictivas de

prescripción (Papoutsi *et. al.*, 2018).

Para la optimización en el uso de los antimicrobianos, la OMS propone una serie de medidas integrales:

- Pilar 1: Crear y desarrollar mecanismos nacionales de coordinación para la optimización de los antimicrobianos y elaborar guías en esa materia
- Pilar 2: Garantizar y reglamentar el acceso a los antimicrobianos
- Pilar 3: Fomentar la concienciación, la educación y la formación
- Pilar 4: Fortalecer las medidas destinadas a mejorar el acceso de agua potable, el saneamiento y la higiene, así como las destinadas a la prevención y el control de infecciones
- Pilar 5: Vigilancia del uso y consumo de antimicrobianos, así como de la resistencia a los mismos, seguimiento y evaluación de las medidas de optimización de los antimicrobianos.

En este sentido en México a partir del 2018 implementó la Estrategia Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos que involucra una colaboración intersecretarial, y que se integra con base en 4 objetivos:

1. Mejorar la concientización y la comprensión con respecto a la RAM, a través de la comunicación efectiva, la educación y capacitación
2. Reforzar los conocimientos y la evidencia de la RAM a través de la vigilancia y la investigación, tanto en salud humana como en salud animal (incluyendo vigilancia epidemiológica, sanitaria y del uso de antimicrobianos)
3. Reducir la incidencia de las infecciones, a través de las medidas preventivas, de higiene y sanitarias efectivas, tanto en salud humana como en salud animal
4. Utilizar de forma óptima los agentes antimicrobianos, tanto en la salud humana como en la salud animal, mediante el uso racional de los antimicrobianos

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Los PRM pueden propiciar que los pacientes tengan visitas ambulatorias, admisiones hospitalarias e incluso poner en riesgo la vida del paciente, sin olvidar que generan un gasto muchas veces innecesario para los mismos. Se estima que sólo en Estados Unidos los PRM condujeron a 700,000 ingresos hospitalarios en 2006, siendo una de las principales causas de muerte, además de generar un costo de 130,000 millones de dolares (Ni *et. al.*, 2021). Por otro lado, en latinoamérica, en Colombia, se recibieron 12,066 reportes de PRM solamente en el primer bimestre de 2017 (Calvo *et. al.*, 2018).

Si bien los PRM se presentan como una importante causa de morbilidad a nivel mundial, las consecuencias que pueden alcanzar estos si no son detectados a tiempo, son de mayor relevancia, es decir los RNM. En 2012, algunos estudios en Estados Unidos estimaron que los RNM eran entre la cuarta y sexta causa de muerte hospitalaria y que generaban un costo estimado de más de 126 billones de dólares (de Adana, 2012). Dentro de los RNM podemos catalogar a las RAMs, las cuales se estima que ocurren en el 10% de los pacientes ambulatorios, causa del 5% al 10% de los ingresos hospitalarios y las presentan

del 10% al 20% de los pacientes hospitalizados, lo que prolonga la estancia hospitalaria e incluso pueden poner en riesgo su vida, siendo estimado que causan alrededor de 106,00 muertes al año (Montané & Santesmases, 2019).

Por otro lado, la prescripción de antibióticos a nivel hospitalario es una práctica bastante usual en hospitales alrededor del mundo, por ejemplo en Estados Unidos se estima que entre 2011 y 2015 alrededor del 49.99% al 55% de los pacientes hospitalizados recibieron algún antibiótico durante su tiempo de estancia hospitalaria; en un estudio realizado en un hospital universitario en México durante 2016 se encontró que la prevalencia del uso de antibióticos fue de 51.53% (Soria *et al.*, 2017 & Reddy *et al.*, 2015).

Según lo anteriormente descrito, la alta prevalencia del uso de antibióticos a nivel hospitalario podría ser un motivo que aumente el riesgo de incidencia de PRM y esto a su vez aumente la probabilidad de un RNM y/o una RAM, por lo que surge la necesidad del desarrollo de fichas técnicas que sirvan de manera asistencial al personal farmacéutico del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en sus actividades de farmacovigilancia, específicamente con este grupo terapéutico de medicamentos.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Desarrollar fichas técnicas de las oxazolidinonas, sulfonamidas, quinolonas, aminoglucósidos, glucopéptidos y nitroimidazoles disponibles en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” para contribuir a la identificación de su perfil de seguridad.

4.2 Objetivos Específicos

1. Identificar los factores de riesgo asociados al uso de oxazolidinonas, sulfonamidas, quinolonas, aminoglucósidos, glucopéptidos y nitroimidazoles, para contribuir al uso racional de dichos antibióticos.
2. Describir las reacciones adversas (signos, síntomas y pruebas de laboratorio) reportadas en la literatura más comunes asociadas a los antibióticos previamente mencionados, con el propósito de agilizar la identificación de las mismas cuando se presenten.
3. Referir las interacciones con medicamentos más relevantes para cada antibiótico, para evitar la administración concomitante con esos medicamentos.

5. METODOLOGÍA

Se trata de una investigación documental utilizando términos de búsqueda como “antibiotic use”, “risk factors and antibiotic”, “pregnancy and antibiotic”, “nursing or breastfeeding and antibiotic”, “antibiotic in geriatric patients”, “antibiotic dose adjustment in liver impairment or kidney failure” mediante motores de búsqueda como lo es Google Académico y bases de datos como lo es Pubmed, Medscape, DailyMed, así como la consulta de fichas técnicas de las bases de datos anteriormente mencionadas, con la

finalidad de encontrar información relevante acerca del perfil de seguridad de los antibióticos y así desarrollar las fichas técnicas propias como se muestra en el *diagrama 1*.

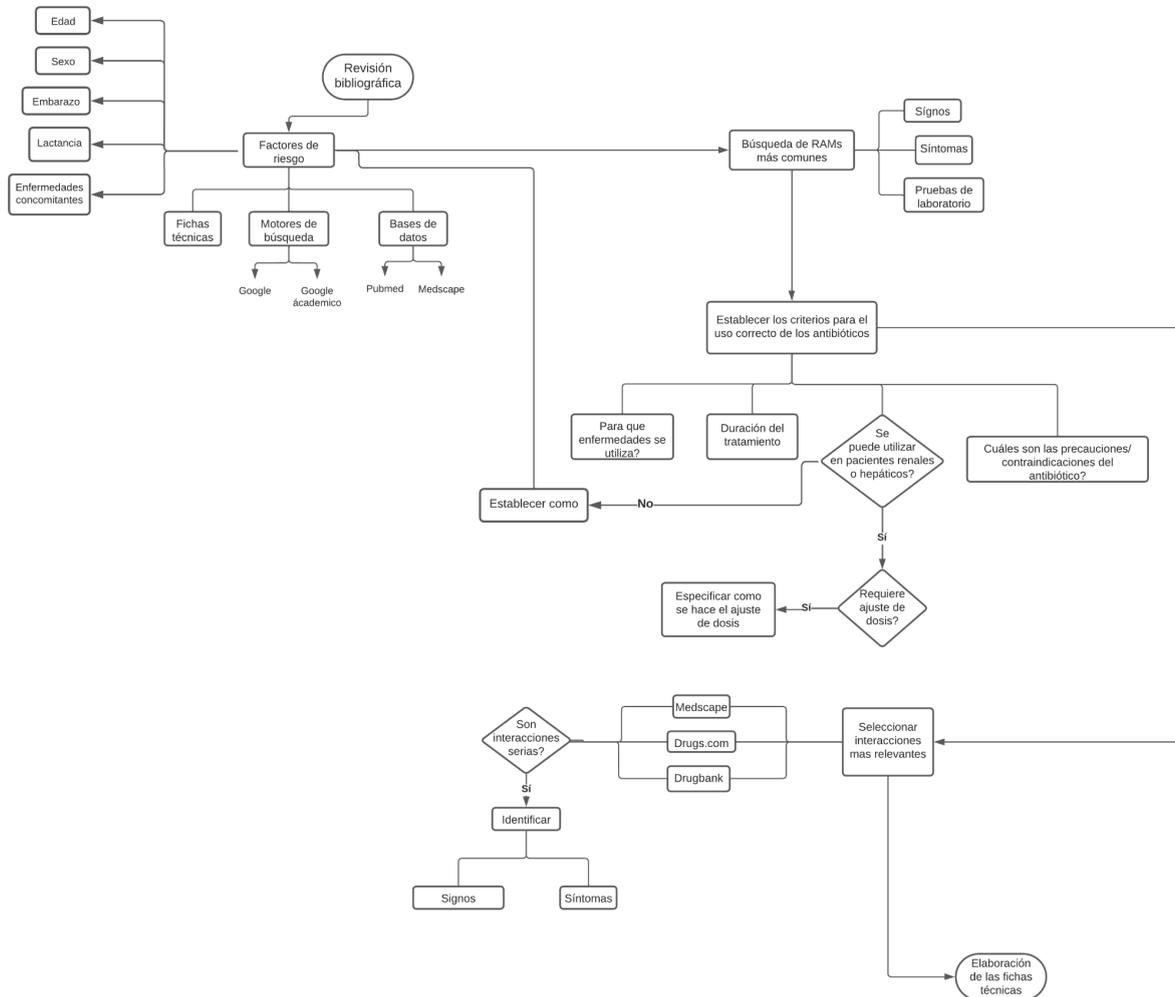


Diagrama 1. Metodología para construcción de las fichas técnicas

6. ACTIVIDADES REALIZADAS

Durante la estancia de prestación de servicio social dentro del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", se realizaron actividades relacionadas a la farmacovigilancia centrada en el paciente:

6.1 Curso de inducción

Se capacitó acerca de temas estrechamente relacionados al ámbito clínico debido a que es necesario contar con un mínimo grado de conocimiento acerca de estos temas, debido a que es conocimiento que se utilizó para llevar a cabo las actividades descritas a continuación.

6.2 Perfiles farmacoterapéuticos y seguimiento farmacoterapéutico

A pacientes que cumplen con alguna o algunas de las siguientes características: paciente geriátrico, con falla renal y/o falla hepática, ser paciente con obesidad o ser paciente con desnutrición, se realizó la apertura de perfiles farmacoterapéuticos con la finalidad de monitorear a los mismos durante su estancia hospitalaria (seguimiento farmacoterapéutico) mediante la aplicación del método Dáder.

6.3 Entrevistas y conciliación de medicamentos

Entrevistas con el paciente o familiar encargado del mismo, con la finalidad de realizar una conciliación de medicamentos inicial y entrevistas posteriores para monitorear signos o síntomas que puedan dar indicios de algún problema relacionado a los medicamentos.

6.4 Búsqueda de reacciones adversas e interacciones entre medicamentos

Búsqueda bibliográfica constante de reacciones adversas a medicamentos e interacciones entre medicamentos más comunes que se administran a los pacientes bajo monitoreo, con el propósito de identificar una de estas si se llegase a presentar.

6.5 Detección de errores de medicación

La revisión de los expedientes médicos, y las tablas de enfermería permitió la detección de algunos errores de medicación dentro de los servicios de hospitalización de medicina interna y cirugía general.

6.6 Notificación de reacciones adversas

La notificación de reacciones adversas a medicamentos o problemas de seguridad relacionados a los medicamentos, se realizó principalmente de manera interna debido a falta de usuario de VigiFlow para notificarlas mediante dicha plataforma.

6.7 Servicios de información de medicamentos

Desarrollo de Servicios de Información de Medicamentos, con la finalidad de aclarar o disipar dudas acerca de los medicamentos al personal de salud si así es requerido.

7. METAS ALCANZADAS

Las metas alcanzadas durante el desarrollo global del servicio social y el respectivo informe de conclusión, son que de manera profesional integre los conocimientos adquiridos durante la inducción y mi último trimestre de formación académica, al ámbito hospitalario y de sector salud en pro de la salud de los pacientes hospitalizados, lo que me condujo a integrarme al personal de la salud que labora en los hospitales, como lo son el personal de enfermería, médicos adscritos y médicos residentes, no obstante el personal no fue lo único, sino también el desenvolverme con los pacientes o los familiares de los pacientes fue otro aspecto de suma relevancia, ya que la importancia de la labor de los químicos y cualquier personal del área de la salud radica en el beneficio de los mismos. Estos aspectos en conjunto a las actividades inherentes, contribuyeron a mi crecimiento profesional e incluso personal, debido a que aprendí a manejar y recopilar información de forma más crítica, consciente y objetiva, características que estoy seguro que sin importar el área en qué me especialice serán de gran utilidad y seguirán aportando a mi crecimiento profesional; y de manera personal genere un mayor grado de empatía con los pacientes y con la familia de los mismos.

Así mismo comprendí la importancia que tenemos como personal químico al interior de los hospitales y lo fundamentales que podemos ser al interior de los mismos, ya que en ocasiones problemas que pueden provocar desenlaces graves en la salud de los pacientes pueden ser prevenidos por el personal químico que se desenvuelve en las actividades de farmacovigilancia, ya que los problemas relacionados a la seguridad de los medicamentos seguirán existiendo y en muchas ocasiones el propio personal de la salud desconoce que puede ocasionar alguno.

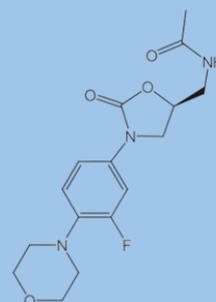
8. RESULTADOS

	Pág
8.1 LINEZOLID	20
8.2 TRIMETOPRIM/SULFAMETOXAZOL	27
8.3 CIPROFLOXACINO	32
8.4 LEVOFLOXACINO	39
8.5 MOXIFLOXACINO	45
8.6 AMIKACINA	52
8.7 GENTAMICINA	58
8.8 VANCOMICINA	63
8.9 METRONIDAZOL	69

8.1 LINEZOLID

8.1.1 GENERALIDADES

Estructura Química



El linezolid pertenece a las Oxazolidinonas, una clase de antibióticos sintéticos que actúan inhibiendo la síntesis proteica de las bacterias y que cuenta con un amplio espectro de actividad bactericida, principalmente en contra de bacterias Gram-positivas (Clemett & Markham, 2000).

Mecanismo de Acción

El mecanismo mediante el cual inhibe la síntesis proteica bacteriana es mediante la unión a el rRNA de la subunidad 30 S e incluso a el rRNA de la subunidad 50 S de los ribosomas bacterianos. Acción que inhibe la formación del complejo de iniciación por lo que el proceso de traducción se disminuye en gran medida y consecuentemente también reduce la longitud de las cadenas peptídicas desarrolladas, al no permitir que el proceso de síntesis proteica alcance la etapa de traducción y elongación. El Linezolid también puede disminuir o prevenir la expresión de factores de virulencia y la producción de toxinas, ya que como sabemos estos también son factores proteicos (Clemett, 2000 & Hashemian, et al., 2018).

8.1.2 FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

Forma Farmacéutica	Concentración
Solución inyectable	2 mg/ mL
Tableta	600 mg

8.1.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Temperatura	25 °C
Luz	Protegidas de la luz durante su almacenamiento
Congelamiento	Proteger del congelamiento (no es un medicamento de red fría)
Húmedad	Mantener cerrada la bolsa de infusión y protegida de la húmedad

Se recomienda mantener envueltas las bolsas de infusión, al menos hasta su administración.

8.1.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El linezolid ha sido aprobado por la Food and Drugs Administration (FDA) como tratamiento de las siguientes infecciones:

Infección	Dosis	Vía de administración/Frecuencia	Duración de tratamiento
Neumonía nosocomial ocasionada por: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i>, incluyendo a cepas susceptibles y resistentes a Meticilina • <i>Streptococcus pneumoniae</i>, incluyendo a cepas multirresistentes 	600 mg	Oral o Intravenosa cada 12 horas	10-14 días
Infecciones ocasionadas por <i>Enterococcus faecium</i> resistente a Vancomicina, incluyendo casos con bacteriemia concomitante	600 mg	Oral o Intravenosa cada 12 horas	14-28 días
Infecciones complicadas en la piel y tejidos blandos, incluyendo infecciones de pies diabeticos, ocasionadas por: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Streptococcus pyogenes</i> • <i>Streptococcus agalactiae</i> 	600 mg	Oral o Intravenosa cada 12 horas	10-14 días
Infecciones no complicadas en la piel y tejidos blandos, incluidas las ocasionadas por: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a Meticilina • <i>Streptococcus pyogenes</i> 	400 - 600 mg	Oral cada 12 horas	10-14 días
Neumonía adquirida en la comunidad, incluyendo casos con bacteriemia simultánea, ocasionada por: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a Meticilina 	600 mg	Oral cada 12 horas	10-14 días
Meningitis causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a Penicilina	600 mg	Intravenosa cada 12 horas Requiere de coadministración con Ceftriaxona (400 mg IV cada 24 horas).	-

8.1.5 VELOCIDAD/TIEMPO DE INFUSIÓN

Velocidad	Tiempo
N/A	La infusión debe ser administrada en un periodo de 30 a 120 minutos.

8.1.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA

Ajuste por IMC	No existe información suficiente que provea un estándar para el ajuste de dosis respecto al peso.	
Ajuste en pacientes geriátricos	Los mecanismos farmacocinéticos de los pacientes geriátricos (mayores a 65 años) no se encuentran lo suficientemente alterados para recomendar un ajuste de dosis.	
Ajuste por falla renal	Hemodiálisis	No se recomienda ajuste de dosis, pero esta debe administrarse 3 horas después de la terapia.
	Diálisis peritoneal	N/A
Ajuste por falla hepática	Insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh)	No se recomienda ajuste de dosis
	Insuficiencia hepática severa	No se espera un cambio en el metabolismo del linezolid por lo que no se recomienda un ajuste de dosis, sin embargo se deben tener en cuenta los niveles en sangre y la vida media prolongada en pacientes con cirrosis hepática o con trasplante de hígado.

8.1.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Sistema u órgano en donde ocurre	Efectos Adversos	Frecuencia
Sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareos, alteración/perversión del gusto (sabor metálico)	Común 1%-10%
	convulsiones, hipoestesia, parestesia, tinnitus.	Poco común 0.1%-1%
Gastrointestinal	Diarrea, náuseas, vómitos, decoloración de la lengua, candidiasis oral, dolor abdominal localizado, dolor abdominal generalizado, estreñimiento, dispepsia, lipasa elevada, amilasa elevada.	Común 1%-10%
	Pancreatitis, gastritis, distensión abdominal, sequedad de boca, glositis, heces blandas, estomatitis, trastorno de la lengua.	Poco común 0.1%-1%
	Colitis asociada a antibióticos (incluida la colitis pseudomembranosa), decoloración superficial de los dientes	Raros 0.01%-0.1%
Hematológico	Trombocitopenia, leucopenia, anemia	Común 1%-10%
	Leucopenia, neutropenia, eosinofilia, aumento del recuento de reticulocitos.	Poco común 0.1%-1%
	Pancitopenia	Raros 0.01%-0.1%
	Hipoplasia de glóbulos rojos, mielotoxicidad, eventos hemorrágicos	No informada
Hepático	Alanino aminotransferasa (ALT) elevada, Aspartato aminotransferasa (AST) elevada	Común 1%-10%
	Bilirrubina Total elevada	Poco común 0.1%-1%
Metabólico	Fosfatasa alcalina elevada, LDH elevada, glucosa elevada en ayunas	Común 1%-10%
	Hiponatremia, hipoglicemia	Poco común 0.1%-1%
	Hiperlactatemia, acidosis metabólica, hipopotasemia,	No informada

Renal	Nitrógeno ureico en sangre (BUN) elevado	Común 1%-10%
	Creatinina elevada, insuficiencia renal	Poco común 0.1%-1%
	Exacerbación de la insuficiencia renal, función renal anormal, nefritis intersticial aguda	No informada
Dermatológico	Prurito	Común 1%-10%
	urticaria, dermatitis, diaforesis	Poco común 0.1%-1%
Genitourinario	Candidiasis vaginal	Común 1%-10%
	vaginitis, poliuria, trastorno vulvovaginal	Poco común 0.1%-1%

8.1.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN

Compatibilidad

Incompatibilidades			Compatibilidades			
Aditivos	Jeringa	Administración en Y	Soluciones	Medicamentos		
				Aditivos	Administración en Y	
Kanamicina	Ampicilina	Anfotericina B	NaCl 0.9%	Aztreonam	Aciclovir	Imipenem-cilastatina
Fenitoína		Clorpromazina	Glucosa 5%	Cefazolina	Alfentanilo	Lidocaína
Ceftriaxona		Diazepam	Ringer Lactato	Ceftazidima	Amikacina	Lorazepam
Eritromicina		Pentamidina		Ciprofloxacina	Ampicilina	Sulfato de magnesio
TMP/SMX		Fenitoína		Gentamicina	Buprenorfina	Mannitol
				Levofloxacina	Gluconato de Ca	Meropenem
				Ofloxacina	Ceftazidima	Metotrexato
				Piperacilina	Ceftriaxona	Metilprednisolona
				Tobramicina	Cefuroxima	Metoclopramida
					Ciprofloxacina	Metronidazol
					Cisatracurio	Midazolam
			Clindamicina	Morfina		
			Ciclofosfamida	Nalbufina		
			Ciclosporina	Naloxona		
			Dexametasona	Ofloxacino		

					Dexmedetomidina	Ondansetron
					Digoxina	Fenobarbital
					Difenhidramina	Piperacilina
					Dobutamina	Cloruro de potasio
					Dopamina	Propranolol
					Fluconazol	Ranitidina
					Furosemida	Bicarbonato de sodio

Contraindicaciones/ Advertencias

Hipersensibilidad	Contraindicado en personas que se conocen con hipersensibilidad al linezolid
Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (MAO)	No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO o dentro de los 14 días posteriores a la toma de estos
Embarazo	No se ha identificado un riesgo asociado al fármaco de defectos congénitos importantes, abortos espontáneos o resultados maternos o fetales adversos.
Lactancia	Se encuentra presente en la leche materna y la diarrea y vómitos son las reacciones adversas más frecuentes en los bebés en lactancia.

8.1.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Gravedad	Medicamento con el que interactúa	Efecto/Consecuencia	Parámetro a monitorear
Contraindicado	Carbamazepina	Aumenta la toxicidad del linezolid por mecanismo desconocido.	-
	Cafeína	Linezolid aumenta los efectos del otro medicamento. Riesgo de episodio hipertensivo agudo.	Tensión arterial
	Dobutamina		
	Dopamina		
	Efedrina		
	Epinefrina		
	Norepinefrina		
	Fenilefrina		
	Pseudoefedrina		
	Fluoxetina	Tanto linezolid como el otro medicamento aumentan los niveles de serotonina. Riesgo de síndrome serotoninérgico.	Frecuencia cardíaca, presión arterial, dilatación de pupilas, coordinación y/o rigidez muscular, ritmo cardíaco y demás síntomas del síndrome serotoninérgico.
	Citalopram		
	Dextrometorfano		
	Doxepina		
	Escitalopram		
	Sertralina		
Serio-Utilice alternativa	Buprenorfina	Aumenta la toxicidad de la buprenorfina. Riesgo de hipotensión, hiperpirexia, somnolencia o muerte; separar por 14 días.	Tensión arterial, temperatura corporal
	Fentanilo	Ambos aumentan su toxicidad en conjunto	-
	Morfina	Aumenta la toxicidad de la morfina. Riesgo de hipotensión, hiperpirexia, somnolencia o muerte.	Tensión arterial, temperatura corporal
	Nalbufina		
Monitorear de cerca	Desflurano	Linezolid aumenta los niveles del otro medicamento. Monitorear	-
	Sevoflurano		
	Haloperidol	Los moduladores de serotonina pueden mejorar el bloqueo de dopamina y con eso aumentar el riesgo de síndrome neuroléptico maligno. Los antipsicóticos pueden potenciar el efecto serotoninérgico, lo que puede provocar síndrome serotoninérgico	Rigidez muscular, temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial
	Insulina	Aumenta los efectos del otro medicamento	Niveles de glucosa en la sangre
	Metformina		

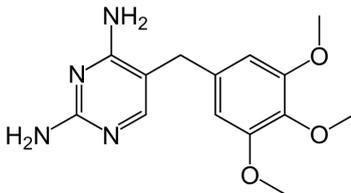
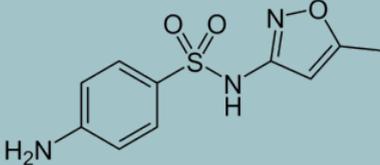
8.1.10 INTERACCIONES CON ALIMENTOS**

Gravedad	Alimento con el que interactúa	Efecto/Consecuencia	Parámetro a monitorear
Contraindicado	Alimentos o bebidas con contenido elevado de tiramina	Consumir estos alimentos durante y dos semanas después del tratamiento con linezolid puede provocar crisis hipertensiva.	Tensión arterial

** Aplican solo para la vía de administración oral (tableta)

8.2 TRIMETOPRIM / SULFAMETOXAZOL

8.2.1 GENERALIDADES

Estructura Química	
Trimetoprim	
Sulfametoxazol	

Trimetoprim con Sulfametoxazol es una mezcla de antimicrobianos eficaces contra muchas bacterias gram-positivas y bacterias gram-negativas, incluyendo bacterias sensibles que son resistentes a otros antibióticos. El motivo de utilizar ambos antimicrobianos dentro de un mismo medicamento es porque su uso en conjunto mejora la efectividad de ambos.

Mecanismo de acción

La combinación de ambos antibióticos actúa en dos etapas consecutivas de la vía de síntesis de folatos, dicha vía es esencial para muchas bacterias ya que a partir de los folatos producidos en dicha vía se sintetizan purinas y por lo tanto ácidos nucleicos.

El sulfametoxazol actúa como competidor del Ácido Paraaminobenzoico (PABA) de la enzima Dihidropteroato sintasa, el cuál es un componente esencial en la síntesis de ácido fólico; mientras que la trimetoprim es un inhibidor selectivo de la dihidrofolato reductasa bacteriana, enzima que es la responsable directa de la síntesis de la forma activa del ácido fólico.

Al utilizar sulfametoxazol o trimetoprim de manera individual, estos actúan como bacteriostáticos, pero al ser utilizados en conjunto se produce una sinergia antimicrobiana gracias al bloqueo secuencial de la vía.

8.2.2 FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

Forma Farmacéutica	Concentración
Solución inyectable en ampula	160 mg/ 800 mg
Tableta	80 mg/ 400 mg

8.2.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

	Solución inyectable	Tableta
Temperatura	Entre 20° y 25°C (Temperatura Ambiente)	Entre 20° y 25°C (Temperatura Ambiente)
Luz	Proteger de la luz	Proteger de la luz y humedad
Congelamiento	No congelar o refrigerar	No congelar o refrigerar

8.2.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Trimetoprim/Sulfametoxazol ha sido aprobado por la FDA como tratamiento para las siguientes infecciones:

Infección	Dosis	Vía de administración/Frecuencia	Duración de tratamiento
Exacerbación infecciosa aguda de la bronquitis crónica	1 tableta de 160 mg/ 800 mg	Oral cada 12 horas	10-14 días
Meningitis bacteriana	10-20 mg/kg/día	Intravenosa dividida cada 6-12 horas	-
Diarrea del viajero para tratamiento y profilaxis	1 tableta de 160 mg/ 800 mg	Oral cada 12 horas	5 días
Infecciones del tracto urinario			
<ul style="list-style-type: none"> • Pielonefritis 	1 tableta de 160 mg/ 800 mg	Oral cada 12 horas	14 días
<ul style="list-style-type: none"> • Prostatitis 	1 tableta de 160 mg/ 800 mg	Oral cada 12 horas	14 días o 2-3 meses si se trata de una infección crónica
Shigelosis	1 tableta de 160 mg/ 800 mg	Oral cada 12 horas	5 días
	8-10 mg/kg/día	Intravenosa dividida cada 6-12 horas	Máximo 5 días
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> o por <i>Pneumocystis carinii</i> tanto profiláctica como terapéutica	Profilaxis 1 tableta de 160 mg/ 800 mg	3 veces por semana en días consecutivos o alternados	-
	Tratamiento 75-100 mg/kg de Sulfametoxazol y de 15-20 mg/kg de Trimetoprim	Cada 24 horas	14-21 días
Toxoplasmosis	5 mg/kg de Trimetoprim y 25 mg/kg de Sulfametoxazol	Oral o Intravenosa cada 12 horas	-

Usos no aprobados por la FDA (off-label)	Acné común, listeria, melioidosis, tos ferina, tuberculosis, infecciones por <i>Staphylococcus aureus</i> , enfermedad de Whipple, isosporiasis y neumonía adquirida en la comunidad.
--	---

8.2.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN

Velocidad	Tiempo
N/A	La infusión debe ser administrada en un periodo de 60 a 90 minutos
NO ADMINISTRAR de manera intramuscular, NO ADMINISTRAR en inyección en bolo	

8.2.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA

Ajuste por IMC	N/A	
Ajuste en pacientes geriátricos	N/A	
Ajuste por falla renal	Aclaramiento de Creatinina >30 mL/min	No es necesario ajustar la dosis
	Aclaramiento de Creatinina 15-30 mL/min	Disminuir la dosis en un 50%
	Aclaramiento de Creatinina <15 mL/min	NO UTILIZAR
Ajuste por falla hepática	Contraindicado en pacientes con daño hepático marcado	

8.2.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Sistema u órgano en donde ocurre	Efectos Adversos	Frecuencia
Metabólico	Hiperpotasemia	Común 1%-10%
Gastrointestinal	Náuseas, diarrea	Común 1%-10%
	Vómitos	Poco común 0.1%-1%
Sistema Nervioso	Dolor de cabeza	Común 1%-10%
Dermatológico	Erupción	Común 1%-10%

8.2.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN

Compatibilidad

Incompatibilidades		Compatibilidades	
Aditivos	Administración en Y	Soluciones	Medicamentos
Fluconazol	Cisatracurio en concentraciones de 2 mg/mL o mayores	Dextrosa al 5% en agua	En general no debe mezclarse con medicamentos en el mismo recipiente
Linezolid	Fluconazol		
Verapamilo	Midazolam		

Contraindicaciones/Advertencias

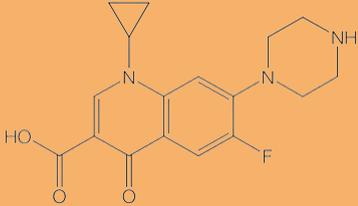
Hipersensibilidad	No se debe usar si el paciente se conoce con alergia al Sulfametoxazol o a Trimetoprima
Embarazo	No utilizar en el embarazo, puede causar defectos de nacimiento.
Lactancia	No utilizar en lactancia, las sulfonamidas pueden causar kernicterus.
Edad <2 meses	No utilizar en menores a dos meses
CrCl <15 mL/ min	Tanto Trimetoprima como Sulfametoxazol son eliminados vía renal, por lo que la función renal tiene influencia en la vida media del fármaco y por lo tanto en los niveles séricos de este.
Anemia	No utilizar en anemia megaloblástica o por deficiencia de folatos.
Insuficiencia hepática	No utilizar en insuficiencia hepática significativa.
Trombocitopenia inducida por fármacos	No utilizar en pacientes con historia de trombocitopenia inmune inducida por fármacos

8.2.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Gravedad	Medicamento con el que interactúa	Efecto/Consecuencia	Parámetro a monitorear
Seria-Utilice alternativa	Amiodarona	Ambos pueden incrementar el intervalo QTc	Electrocardiograma
	Enoxaparina	El sulfametoxazol puede incrementar los efectos del anticoagulante	Parámetros de coagulación sanguínea (TP, niveles séricos de plaquetas, etc)
	Heparina		
	Warfarina		
	Metotrexato	El sulfametoxazol, aumenta la toxicidad del metotrexato, al competir por la unión a proteínas plasmáticas.	-
Monitorear de cerca	Amantadina	La trimetoprima aumenta los niveles de amantadina al disminuir la eliminación.	-
	Ácido acetilsalicílico	Cualquiera de los dos aumenta los efectos del otro mediante la competencia de unión a las proteínas plasmáticas	Parámetros de coagulación sanguínea
	Carvedilol	El sulfametoxazol aumentará el nivel o el efecto del carvedilol al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C9/10.	Presión arterial
	Captopril	Ambos medicamentos aumentan el potasio sérico.	Niveles de potasio sérico
	Claritromicina	Tanto la claritromicina como la trimetoprima aumentan el intervalo QTc.	Electrocardiograma
	Ciclosporina	Cualquiera de ellos aumenta los efectos del otro por nefrotoxicidad y/u ototoxicidad, y ambos aumentan el potasio sérico.	Pruebas de función renal y síntomas óticos
	Digoxina	Ambos pueden aumentar el nivel o efecto del otro.	Frecuencia cardiaca
	Enalapril	Ambos aumentan los niveles de potasio sérico.	Niveles de potasio sérico
	Epinefrina	Ambos aumentan el intervalo QTc	Electrocardiograma
	Fluconazol		
	Fluoxetina		
	Haloperidol		
	Moxifloxacino		
	Risperidona		
	Metformina	Trimetoprima aumenta los niveles de metformina	Glucosa en sangre
	Fenitoína	El sulfametoxazol aumentará el nivel o efecto de la fenitoína al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C9/10.	-
	Rifampicina	La Rifampicina disminuye el efecto de la trimetoprima al aumentar su metabolismo por la enzima CYP3A4.	-

8.3 CIPROFLOXACINO

8.3.1 GENERALIDADES

Estructura química	
<p>El ciprofloxacino es una fluoroquinolona de segunda generación que exhibe una notable actividad antimicrobiana y además posee pocos efectos secundarios, se utiliza para el tratamiento de diversas infecciones bacterianas, incluyendo infecciones en vías respiratorias superiores e inferiores, de la piel, tejidos blandos y urinarias.</p> <p>Mecanismo de acción</p> <p>El ciprofloxacino actúa inhibiendo la ADN girasa, que está conformada por las subunidades A y B, se cree que actúa directamente inhibiendo a la subunidad A, impidiendo que esta vuelva a sellar la doble hebra del ADN y por lo tanto el ADN monocatenario puede sufrir degradación exonucleolítica; por lo tanto esto tiene implicación directa en la replicación del ADN bacteriano y el propio crecimiento bacteriano.</p>	

8.3.2 FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

Forma Farmacéutica	Concentración
Solución inyectable	200 mg/100 mL
Tableta	500 mg

8.3.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

	Solución	Tableta
Temperatura	Entre 20° y 25 °C (Temperatura Ambiente)	Entre 20° y 25°C (Temperatura Ambiente)
Luz	Proteger de la luz	N/A
Congelamiento	No congelar	N/A

8.3.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Infección	Dosis	Vía de administración/Frecuencia	Duración de tratamiento
Sinusitis aguda (leve/moderada) *	500 mg ó	Oral cada 12 horas	10 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Infecciones de huesos y articulaciones leves o moderadas	500 mg ó	Oral cada 12 horas	Entre 4 y 6 semanas
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Infecciones de huesos y articulaciones graves o complicadas	750 mg ó	Oral cada 12 horas	Entre 4 y 6 semanas
	400 mg	Intravenosa cada 8 horas	Entre 4 y 6 semanas
Prostatitis bacteriana crónica causada por <i>Escherichia coli</i> o <i>Proteus mirabilis</i>	500 mg	Oral cada 12 horas	5-7 días
Diarrea infecciosa	500 mg	Oral cada 12 horas	5-7 días
Infecciones intraabdominales	500 mg ó	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	7-14 días
Infecciones del tracto respiratorio inferior leves/moderadas *	500 mg ó	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 8 horas	
Infecciones del tracto respiratorio inferior graves/complicadas*	750 mg ó	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 8 horas	
Neumonía nosocomial	400 mg	Intravenosa cada 8 horas	10-14 días
Infecciones de la piel leves/moderadas	500 mg ó	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Infecciones de la piel graves/complicadas	750 mg ó	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 8 horas	
Infecciones del tracto urinario *			
• Aguda no complicada	250 mg	Oral cada 12 horas	3 días
• Leve/Moderada	500 mg ó	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
• Grave/Complicada	500 mg	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Ántrax pulmonar o cutánea	500 mg	Oral cada 12 horas	60 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	

Peste	500-750 mg	Oral cada 12 horas	14 días
	400 mg	Intravenosa cada 8-12 horas	

*Reservar para pacientes que no tienen otras opciones de tratamiento disponibles

8.3.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN

Velocidad de infusión	Tiempo de infusión
N/A	Administrar en un período mayor a 60 minutos

8.3.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA

Ajuste por IMC	No hay evidencia de la influencia de la obesidad en los parámetros farmacocinéticos, por lo que no se considera necesario un ajuste de dosis (van Rhee <i>et al.</i> , 2022).	
Ajuste en pacientes geriátricos	No se requiere ajuste de dosis	
Ajuste por falla renal	El Ciprofloxacino es eliminado por vía renal principalmente, pero también es eliminado parcialmente por vía hepática, por lo que por esta vía alterna parece ser que se compensa la reducción de excreción por vía renal. Sin embargo se recomienda un ajuste de dosis, especialmente en pacientes con falla renal severa.	
	Aclaramiento de Creatinina 30-50 mL/min	250-500 mg cada 12 horas
	Aclaramiento de Creatinina 5-29 mL/min	250-500 mg cada 18 horas
	Hemodiálisis o diálisis peritoneal	250-500 mg cada 24 horas, después de la diálisis
Ajuste por falla hepática	N/A	

8.3.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Sistema u órgano en donde ocurre	Efectos Adversos	Frecuencia
Gastrointestinal	Náuseas, diarrea, vómitos, dispepsia.	Común 1%-10%
	Dolores/molestias abdominales, dolores gastrointestinales, flatulencias	Poco común 0.1%-1%
Dermatológico	Erupciones	Común 1%-10%
	Prurito, urticaria	Poco común 0.1%-1%
	angioedema, reacciones de fotosensibilidad, sudoración/hiperhidrosis, Petequias, ampollas	Raros 0,01%-0,1%
	Eritema multiforme, eritema nudoso, síndrome de Stevens-Johnson	Muy raros < 0,01%

	(potencialmente mortal), necrólisis epidérmica tóxica (potencialmente mortal)	
Sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareos/aturdimiento, alteración del sistema nervioso central.	Común 1%-10%
	Trastornos del sueño, trastornos del gusto, convulsiones (incluido el estado epiléptico), disestesia, parestesia, vértigo, pérdida de audición.	Poco común 0.1%-1%
	Síncope, hipoestesia, temblor, tinnitus, migraña, trastornos del nervio olfatorio, trastornos del olfato, problemas de audición	Raros 0,01%-0,1%
	Alteración de la coordinación, hipertensión intracraneal, exacerbación de la miastenia gravis, hiperestesia.	Muy raros < 0,01%
Hematológico	Eosinofilia	Común 1%-10%
	Trombocitopenia, trombocitemia.	Poco común 0.1%-1%
	Leucopenia, anemia, neutropenia, leucocitosis, pancitopenia, depresión de la médula ósea, nivel anormal de protrombina.	Raros 0,01%-0,1%
	Anemia hemolítica, agranulocitosis	Muy raros < 0,01%
Hepático	Pruebas de función hepática anormales, aumento de transaminasas	Común 1%-10%
	Bilirrubina elevada, insuficiencia hepática, ictericia colestásica/ictericia colestásica, ictericia.	Poco común 0.1%-1%
	Hepatitis, necrosis hepática	Raros 0,01%-0,1%
	insuficiencia hepática	Muy raros < 0,01%
Musculoesquelético	Dolor musculoesquelético, artralgia	Poco común 0.1%-1%
	Mialgia, artritis, aumento del tono muscular y calambres, rotura de tendón (principalmente tendón de Aquiles)	Raros 0,01%-0,1%
	tendinitis, debilidad muscular	Muy raros < 0,01%
Cardiovascular	Taquicardia, vasodilatación, hipotensión.	Poco común 0.1%-1%
	Vasculitis	Raras 0,01%-0,1%
Renal	Insuficiencia renal, insuficiencia renal	Poco frecuentes 0,1%-1%
	Nefritis tubulointersticial	Raras 0,01%-0,1%

8.3.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN

Compatibilidad

Incompatibilidades		Compatibilidades		
Aditivos	Administración en Y	Soluciones	Medicamentos	
			Aditivo	Administración en Y

Aminofilina	Ampicilina-sulbactam	Cloruro de sodio 0.9%	Amikacina	Amiodarona
Amoxicilina	Azitromicina	Glucosa 5%	Aztreonam	Gluconato de calcio
Amoxicilina-clavulanato	Cefepima	Agua esteril	Dobutamina	Claritromicina
Anfotericina	Dexametasona	Glucosa 10%	Dopamina	Digoxina
Ampicilina-sulbactam	Furosemida	Glucosa 5% y cloruro de sodio 0.225%	Fluconazol	Difenhidramina
Ceftazidima	Heparina	Glucosa 5% y cloruro de sodio 0.45%	Gentamicina	Dobutamina
Cefuroxima	Hidrocortisona	Ringer lactato	Lidocaína	Dopamina
Clindamicina	Sulfato de magnesio		Linezolid	Linezolid
Heparina	Metilprednisolona		Metronidazol	Lorazepam
Piperacilina	Fenitoína		Midazolam	Midazolam.
Bicarbonato de sodio.	Fosfatos de potasio		Cloruro de potasio	
	Propofol		Tobramicina	
	Bicarbonato sódico			
	Fosfato de sodio			
	Formulaciones de nutrición parenteral total			
	Warfarina			

Contraindicaciones/ Advertencias

Hipersensibilidad	No administrar en pacientes con alergia conocida al Ciprofloxacino o cualquier antibiótico perteneciente a las quinolonas.
Embarazo	No se han identificado riesgos de la administración de Ciprofloxacino en el embarazo.
Lactancia	El ciprofloxacino pasa a la leche materna, sin embargo no se han reportado reacciones adversas graves en neonatos, sin embargo no se recomienda amamantar durante el tratamiento y dos días adicionales al término del tratamiento.
Se ha asociado con casos de tendinitis o desgarro de un tendón	

8.3.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Gravedad	Medicamento con el que interactúa	Efecto/Consecuencia	Parámetro a monitorear
Seria-Utilice Alternativa	Buprenorfina	Ambos incrementan el intervalo QTc	Electrocardiograma
	Claritromicina		
	Desflurano		
	Hidroxiclороquina		
	Sevoflurano		
	Ondansetron	Ambos incrementan el intervalo QTc. Evitar en personas con síndrome congénito de QT largo	
	Tizanidina	El ciprofloxacino incrementa el nivel o efecto de la tizanidina por afectar el metabolismo de la enzima CYP1A2.	Somnolencia, mareo, sequedad de boca, astenia
Teofilina	El ciprofloxacino incrementa el nivel o efecto de la teofilina afectar el metabolismo de la enzima CYP1A2. Se ha documentado paro cardíaco, epilepsia, falla respiratoria.	-	
Monitorear de cerca	Amiodarona	Ambos incrementan el intervalo QTc	Electrocardiograma
	Ácido acetilsalicílico	Puede disminuir los niveles del ciprofloxacino. Considere administrar 2 horas antes o 6 horas después de la administración del ácido acetilsalicílico.	-
	Azitromicina	Aumenta la toxicidad del ciprofloxacino en el intervalo QTc	Electrocardiograma
	Betametasona	Ambos aumentan la toxicidad del otro. Administración concomitante de corticosteroides y quinolonas, aumenta la probabilidad de rotura de tendón.	Convulsiones, sordera, pulso irregular, hipertensión, debilidad muscular, náuseas, vómitos, hinchazón en las piernas, los tobillos o los pies, aumento de la glucosa.
	Dexametasona		
	Cortisona		
	Hidrocortisona		
	Carbamazepina	La ciprofloxacina aumentará el nivel o el efecto de la carbamazepina al disminuir el metabolismo.	Depresión respiratoria, inestabilidad hemodinámica, arritmias.
	Celecoxib	Mayor riesgo de estimulación del Sistema Nervioso Central y convulsiones en dosis altas.	-
	Diclofenaco		
	Escitalopram	Ambos aumentan el intervalo QTc	Electrocardiograma
	Fluoxetina		
Colchicina	Aumenta la toxicidad de la colchicina al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, hipovolemia	

	Insulina Metformina	El ciprofloxacino aumenta los efectos del hipoglucemiante.	Índice glucémico
	Lidocaína	Aumenta el nivel o efecto de la lidocaína al afectar la enzima CYP1A2.	Bradicardia, hipotensión, taquicardia, hipertensión
	Bicarbonato de sodio	Disminuye los niveles del ciprofloxacino	-

8.3.10 INTERACCIONES CON ALIMENTOS**

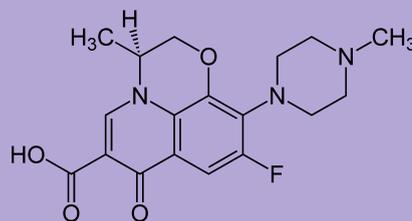
Gravedad	Alimento con el que interactúa	Efecto/Consecuencia	Parámetro a monitorear
Monitorear de cerca	Cafeína	Puede aumentar los efectos de la cafeína, provocando dolor de cabeza, temblores, nerviosismo, insomnio e incluso aumento de la presión sanguínea o del ritmo cardíaco.	-
	Alimentos fortificados con calcio, como leche o yogurth	Provocan una menor efectividad del ciprofloxacino cuando se consumen solamente con el ciprofloxacino, sin embargo se pueden consumir en compañía de otros alimentos.	

** Aplica para la vía de administración oral del medicamento (tabletas)

8.4 LEVOFLOXACINO

8.4.1 GENERALIDADES

Estructura Química



El levofloxacin es una fluoroquinolona sintética de tercera generación de amplio espectro, que es utilizada para tratar infecciones bacterianas provocadas por una amplia gama de organismos aeróbicos gram-positivos y gram-negativos.

Mecanismo de acción

El levofloxacin actúa inhibiendo directamente la síntesis de ADN bacteriano, inhibiendo la actividad de la ADN girasa, lo que promueve la rotura del ADN superenrollado gracias a que dicha enzima es la encargada de reducir la tensión de esta molécula durante la replicación del ADN bacteriano.

8.4.2 FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

Forma Farmacéutica	Concentración
Solución inyectable	500 mg/100 mL
Tableta	750 mg

8.4.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

	Solución inyectable	Tableta
Temperatura	Entre 20° y 25°C	Entre 20° y 25°C
Luz	Proteger de la luz y evitar calor excesivo	N/A
Congelamiento	No congelar	No congelar

8.4.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

E levofloxacin ha sido aprobado por la FDA para las siguientes infecciones:

Infección	Dosis	Vía de administración/Frecuencia	Duración de tratamiento
Neumonía nosocomial	750 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	7-14 días

Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	7-14 días
	750 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	5 días
Sinusitis bacteriana aguda*	500 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	10-14 días
	750 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	5 días
Exacerbación infecciosa aguda de bronquitis crónica*	500 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	7 días o más
Ántrax (terapia post exposición por inhalación)	500 mg	Oral cada 24 horas	60 días
Infecciones no complicadas de la piel o estructuras cutáneas	500 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	7-10 días
Infecciones complicadas de la piel o estructuras cutáneas	750 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	7-14 días
Prostatitis bacteriana crónica	500 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	28 días
Infecciones complicadas del tracto urinario y pielonefritis aguda	250 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	10 días
	750 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	5 días
Infecciones no complicadas del tracto urinario*	250 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	3 días
Peste (Tratamiento y profilaxis, incluyendo peste pulmonar y septicémica)	500 mg	Oral o Intravenosa cada 24 horas	10-14 días
Usos no aprobados por la FDA (off-label)			
Acné común	100 mg	Oral cada 8 horas	4 semanas
Epididimitis	500 mg	Oral cada 24 horas	10 días
Infecciones pulmonares por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (uso huérfano)			

*Utilizar solamente en pacientes que no tienen alternativas de tratamiento

8.4.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN

Velocidad de infusión	Tiempo de infusión
N/A	Administrar en un tiempo de al menos 60 minutos hasta 90 minutos
*Administrar Levofloxacinó en bolo ha sido asociado con hipotensión, por lo que debe EVITARSE	

8.4.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA

Ajuste por falla renal	Cuando la dosis normal es de 750 mg cada 24 horas	CICr 20-49 mL/min	750 mg cada 48 horas
		CICr 10-19 mL/min	Dosis inicial de 750 mg, después 500 mg cada 48 horas
		Hemodiálisis o diálisis peritoneal	Dosis inicial de 750 mg, después 500 mg cada 48 horas

	Cuando la dosis normal es de 500 mg cada 24 horas	CICr 20-49 mL/min	500 mg cada, después 250 mg cada 24 horas
		CICr 10-19 mL/min	Dosis inicial de 500 mg, después 250 mg cada 48 horas
		Hemodiálisis o diálisis peritoneal	Dosis inicial de 500 mg, después 250 mg cada 48 horas
	Cuando la dosis normal es de 250 mg cada 24 horas	CICr 10-19 mL/min	250 mg cada 48 horas. Si se tratan Infecciones del Tracto Urinario No complicadas, no requieren ajuste de dosis
Ajuste por falla hepática	No requiere ajuste de dosis		

8.4.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Sistema u órgano en donde ocurre	Efectos Adversos	Frecuencia
Respiratorio	Disnea	Frecuente 1%-10%
	Epistaxis	Poco frecuente 0.1%-1%
Sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareos	Común 1%-10%
	Convulsiones, hipercinesias, hipertonia, parestesia, somnolencia, temblor, vértigo, marcha anormal, síncope, disgeusia.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Tinnitus	Raro 0.01%-0.1%
Gastrointestinal	Náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia, vómitos.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Gastroenteritis, pancreatitis, glositis, gastritis, esofagitis, flatulencia, estomatitis, colitis pseudomembranosa/ <i>Clostridium difficile</i> .	Poco frecuente 0.1%-1%
Psiquiátrico	Insomnio	Comunes 1%-10%
	Sueños anormales, agitación, ansiedad, estado de confusión, nerviosismo, depresión, alucinaciones, pesadillas, trastornos del sueño.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Reacciones psicóticas (con alucinaciones, paranoia)	Raro 0.01%-0.1%
Dermatológico	Erupciones, prurito	Común 1%-10%
	Urticaria, hiperhidrosis	Poco frecuente 0.1%-1%
	Angioedema, reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), erupción farmacológica fija	Raro 0.01%-0.1%
Hepático	Aumento de las enzimas hepáticas (ALT/AST, fosfatasa alcalina, GGT)	Común 1%-10%
	Función hepática anormal, aumento de la bilirrubina en sangre.	Poco frecuente 0.1%-1%
Genitourinario	Vaginitis	Común 1%-10%

	Moniliasis genital	Poco frecuente 0.1%-1%
Metabólico	Anorexia, hiperglucemia, hiperpotasemia, hipoglucemia.	Poco frecuente 0.1%-1%
Cardiovascular	Flebitis	Común 1%-10%
	Paro cardíaco, palpitaciones, arritmia ventricular, taquicardia ventricular	Poco frecuente 0.1%-1%
	taquicardia, hipotensión	Raro 0.01%-0.1%
Musculoesquelético	Artralgia, mialgia, dolor esquelético, tendinitis.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Trastornos de los tendones (incluida tendinitis), debilidad muscular	Raro 0.01%-0.1%
Renal	Función renal anormal, insuficiencia renal aguda (p. ej., debido a nefritis intersticial), aumento de la creatinina en sangre.	Poco frecuente 0.1%-1%
Hematológico	Anemia, granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Neutropenia	Raro 0.01%-0.1%
Endocrino	Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)	Raro 0.01%-0.1%

8.4.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN

Compatibilidad

Incompatibilidades	Compatibilidades		
	Administración en Y	Soluciones	Medicamentos
			Aditivo
Aciclovir	Cloruro de sodio 0.9%	Linezolid	Amikacina
Furosemida	Glucosa 5%		Aminofilina
Heparina	Glucosa 2.5% en Ringer		Ampicilina
Indometacina			Cafeína
Insulina			Cefotaxima
Nitroglicerina			Clindamicina
Propofol			Dexametasona
Nitroprusiato de sodio.			Dexmedetomidina
			Dobutamina

			Dopamina
			Epinefrina
			Fentanilo
			Gentamicina
			Lidocaína
			Linezolid
			Lorazepam
			Metoclopramida
			Penicilina G sódica
			Fenobarbital
			Fenilefrina
			Bicarbonato de sodio
			Vancomicina

Contraindicaciones/ Advertencias

Hipersensibilidad	No administrar en pacientes con hipersensibilidad documentada al levofloxacino o cualquier antibiótico perteneciente a las quinolonas.
Embarazo	No se ha demostrado que aumente el riesgo durante el embarazo.
Lactancia	Se encuentra en la leche materna, por lo que se recomienda a la mujer lactante no amamantar durante el tratamiento y dos días adicionales al término del mismo.
Se ha asociado con tendinitis y rotura de tendón, aumentando este riesgo en pacientes mayores de 60 años, pacientes que toman corticosteroides y con trasplante de riñón, corazón o pulmón.	

8.4.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Gravedad	Medicamento con el que interactúa	Efecto/Consecuencia	Parámetro a monitorear
Seria-Utilice alternativa	Amiodarona	Ambos incrementan el intervalo QTc	Electrocardiograma
	Buprenorfina		
	Sevoflurano		
	Sacarosa férrica	Disminuye los niveles de levofloxacino mediante la inhibición de la absorción gastrointestinal.	-
	Bicarbonato de sodio		
Monitorear de cerca	Betametasona	La administración concomitante de antibióticos quinolónicos y corticosteroides puede aumentar el riesgo de rotura del tendón.	Convulsiones, sordera, pulso irregular, hipertensión, debilidad muscular, náuseas, vómitos, hinchazón en las piernas, los tobillos o los pies, aumento de la glucosa
	Cortisona		
	Hidrocortisona		
	Prednisona		
	Dexametasona		
	Metilprednisolona		
	Diclofenaco	Riesgo de estimulación/ convulsión del Sistema Nervioso Central.	-
	Ibuprofeno		
	Ketorolaco		
	Epinefrina	Ambos incrementan el intervalo del QTc	Electrocardiograma
	Escitalopram		
	Fluoxetina		
	Quetiapina		
	Haloperidol		
	Sertralina		
	Octreótida		
	Insulina	El ciprofloxacino aumenta los efectos del hipoglucemiante.	Índices glucémicos
	Metformina		

8.5 MOXIFLOXACINO

8.5.1 GENERALIDADES

Estructura Química	 <p>The image shows the chemical structure of Moxifloxacin, a fourth-generation fluoroquinolone. It features a central quinolone ring system with a piperazine ring attached to the 8-position, a methyl ester group at the 7-position, a cyclopropyl group at the 6-position, a fluorine atom at the 5-position, and a carboxylic acid group at the 3-position.</p>
<p>El moxifloxacin es una fluoroquinolona sintética de cuarta generación con actividad de amplio espectro contra bacterias gram-positivas incluyendo cepas multiresistentes de <i>Streptococcus pneumoniae</i> y también contra bacterias gram-negativas.</p> <p>Mecanismo de acción</p> <p>El Moxifloxacin al igual que otras quinolonas, interactúa con dos enzimas esenciales en la replicación del material genético bacteriano, la ADN girasa y la ADN topoisomerasa IV, bloqueando de esta manera la acción de dichas enzimas al unirse en cerca de su sitio activo de acción. Tanto la ADN girasa como la ADN topoisomerasa IV, tienen la capacidad de eliminar los superenrollamientos que se producen detrás de la horquilla de replicación del ADN y al ser bloqueadas en su sitio de unión por el Ciprofloxacino no son capaces de llevar a cabo su acción, lo que provoca un daño subsecuente el ADN bacteriano.</p>	

8.5.2 FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

Forma Farmacéutica	Concentración
Solución inyectable	400 mg/ 250 mL

8.5.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

	Solución inyectable
Temperatura	25 °C (temperatura ambiente); excepciones permiten 15° a 30°C
Luz	N/A
Congelamiento	No congelar ni refrigerar, se precipita al refrigerarse

8.5.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Infección	Dosis	Vía de administración/Frecuencia	Duración de tratamiento
Sinusitis aguda media o moderada*	500 mg	Oral cada 12 horas	10 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Infecciones de hueso y articulaciones leves/moderadas	500 mg	Oral cada 12 horas	4-6 semanas
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Infecciones de hueso y articulaciones severas/complicadas	750 mg	Oral cada 12 horas	4-6 semanas
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Prostatitis bacteriana crónica (causada por <i>Escherichia coli</i> o <i>Proteus mirabilis</i>) leve/moderada	500 mg	Oral cada 12 horas	28 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Diarrea infecciosa leve/moderada/severa	500 mg	Oral cada 12 horas	5-7 días
Infecciones intra-abdominales complicadas	500 mg	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Infecciones de tracto respiratorio inferior leves/moderadas	500 mg	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Infecciones de tracto respiratorio inferior severas/complicadas*	750 mg	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 8 horas	
Infecciones leves/moderadas de la piel o estructuras cutáneas*	750 mg	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 8 horas	7-14 días
Infecciones del tracto urinario leves/moderadas*	250 mg	Oral cada 12 horas	7-14 días
	200 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Infecciones del tracto urinario severas/complicadas*	500 mg	Oral cada 12 horas	7-14 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Infecciones gonocócicas uretrales y cervicales no complicadas	250-500 mg	Oral cada 24 horas	-
Ántrax pulmonar (profilaxis y postexposición)	500 mg	Oral cada 12 horas	60 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Ántrax cutáneo	500 mg	Oral cada 12 horas	60 días
	400 mg	Intravenosa cada 12 horas	
Peste (tratamiento o profilaxis)	500-750 mg	Oral cada 12 horas	14 días
	400 mg	Intravenosa cada 8 horas	

Otros usos	Como segunda línea de tratamiento en tuberculosis en cepas multirresistentes (400 mg cada 24 horas), profilaxis y tratamiento contra infecciones dentales posteriores a extracciones, neumonía adquirida en la comunidad, como primera y segunda línea contra infecciones por <i>Helicobacter pylori</i> , infecciones de pie diabético.
------------	--

*Utilizar solamente en pacientes que no tienen alternativas de tratamiento

8.5.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN

Velocidad de infusión	Tiempo de infusión
N/A	Administrar en 60 minutos
*Administrar únicamente vía intravenosa y EVITAR la administración en bolo	

8.5.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA

Ajuste en pacientes obesos y post-cirugía bariátrica	La dosis debe ajustarse de acuerdo a la masa magra del paciente (Colin <i>et al.</i> , 2014).	
Ajuste en pacientes geriátricos	N/A	
Ajuste por falla renal	CrCl 30-50 mL/min	Vía oral: 250-500 mg cada 12 horas
		Intravenosa: 400 mg cada 8-12 horas
	CrCl 5-29 mL/min	Vía oral: 250-500 mg cada 18 horas
		Intravenosa: 200-400 mg cada 12-24 horas
	Hemodiálisis o diálisis peritoneal *	Vía oral: 250-500 mg cada 24 horas
		Intravenosa: 200-400 mg cada 24 horas
Ajuste por falla hepática	Insuficiencia media/moderada (Clase A y B Child-Pugh)	No requiere ajuste de dosis
	Insuficiencia severa (Clase C Child-Pugh)	Uso no recomendado

*Administrar después de la diálisis

8.5.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Sistema u órgano en donde ocurre	Efectos Adversos	Frecuencia
Gastrointestinal	Náuseas, diarrea, vómitos, estreñimiento, dolor gastrointestinal, dolor abdominal, dispepsia, disminución de la amilasa.	Frecuente 1%- 10%
	Boca seca, malestar abdominal, distensión abdominal, gastritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastroenteritis, flatulencia, aumento de amilasa en sangre, aumento de lipasa, colitis asociada a antibióticos.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Disfagia, estomatitis	Raro 0.01%-0.1%

Sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareos	Frecuente 1%-10%
	Somnolencia, temblor, disgeusia, letargo, parestesia, disestesia, hipoestesia, síncope, tinnitus, vértigo, convulsiones/ataques de diversas manifestaciones clínicas, trastorno del gusto, trastornos del sueño	Poco frecuente 0.1%-1%
	Trastornos del olfato, alteraciones de la coordinación, alteraciones de la atención, trastornos del habla, amnesia, neuropatía periférica, polineuropatía, discapacidad auditiva	Raro 0.01%-0.1%
	Ageusia, hiperestesia, exacerbación de la miastenia gravis	Muy raro <0.01%
Cardiovascular	Prolongación del intervalo QT	Frecuente 1%-10%
	Fibrilación auricular, palpitaciones, taquicardia, angina de pecho, insuficiencia cardíaca, bradicardia, hipertensión, hipotensión, flebitis, aumento de la presión arterial, taquiarritmias ventriculares, vasodilatación.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Arritmias no especificadas, paro cardíaco, vasculitis.	Muy raro <0.01%
Hematológico	Anemia, aumento de la hemoglobina corpuscular media, aumento de neutrófilos, aumento de leucocitos, aumento de albúmina, aumento del índice de tiempo de protrombina, disminución de hemoglobina, disminución de glóbulos rojos, disminución de neutrófilos, disminución de eosinófilos, disminución de basófilos	Frecuente 1%-10%
	Aumento prolongado de Tiempo de Protrombina/INR, trombocitemia, eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, leucocitosis, leucopenia, disminución del hematocrito, aumento del recuento de eosinófilos, tiempo prolongado de tromboplastina parcial activada.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Nivel anormal de tromboplastina	Raro 0.01%-0.1%
	Aumento del nivel de protrombina/disminución del INR, nivel anormal de protrombina/INR, agranulocitosis	Muy raro <0.01%
Hepático	Aumento de Alanino Aminotransferasa, aumento de bilirrubina, disminución de bilirrubina, aumento de Gamma-glutamilttransferasa, aumento de transaminasas	Frecuente 1%-10%
	Función hepática anormal, aumento de la aspartato aminotransferasa, insuficiencia hepática (incluido el aumento de lactato deshidrogenasa)	Poco frecuente 0.1%-1%
	Ictericia, hepatitis (principalmente colestásica)	Raro 0.01%-0.1%
	Hepatitis fulminante	Muy raro <0.01%
Psiquiátrico	Insomnio	Frecuente 1%-10%
	Nerviosismo, estado de confusión, hiperactividad/agitación psicomotora, depresión, inquietud, desorientación, ansiedad, alucinaciones.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Sueños anormales, labilidad emocional	Raro 0.01%-0.1%
	Despersonalización, reacciones psicóticas	Muy raro <0.01%
Musculoesquelético	Artralgia, mialgia, espasmos musculares, dolor musculoesquelético.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Tendinitis, aumento del tono muscular y calambres, debilidad muscular, calambres musculares, espasmos musculares.	Raro 0.01%-0.1%
	Artritis, rotura de tendón, rigidez muscular.	Muy raro <0.01%

Dermatológico	Erupciones, prurito, hiperhidrosis, eritema, dermatitis alérgica, sudores nocturnos, urticaria, piel seca.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Reacciones cutáneas ampollasas	Muy raro <0.01%
Genitourinario	Disuria, infección vaginal, prurito vulvovaginal.	Poco frecuente 0.1%-1%
Renal	Aumento de la creatinina en sangre, aumento de la urea en sangre, insuficiencia renal, insuficiencia renal	Poco frecuente 0.1%-1%
Respiratorio	Disnea, sibilancias, broncoespasmo, asma.	Poco frecuente 0.1%-1%

8.5.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN

Compatibilidad

Incompatibilidades		Compatibilidades		
Aditivo	Administración en Y	Soluciones	Medicamentos	
			Aditivo	Administración en Y
Aminofilina	Aminofilina	Cloruro de sodio 0.9%,	Amikacina	Amiodarona
Amoxicilina	Ampicilina-sulbactam	Glucosa 5%,	Aztreonam	Gluconato de calcio
Amoxicilina-clavulanato	Azitromicina	Agua esteril,	Dobutamina	Claritromicina
Anfotericina	Cefepima	Glucosa 10%,	Dopamina	Digoxina
Ampicilina-sulbactam	Dexametasona	Ringer Lactato	Fluconazol	Difenhidramina
Ceftazidima	Furosemida		Gentamicina	Dobutamina
Cefuroxima	Heparina		Lidocaína	Dopamina
Clindamicina	Hidrocortisona		Linezolid	Linezolid
Heparina	Sulfato de magnesio		Metronidazol	Lorazepam
Piperacilina	Metilprednisolona		Midazolam	Midazolam
Bicarbonato de sodio.	Fenitoína		Cloruro de potasio	Prometazina
	Fosfato de potasio		Tobramicina	Tacrolimus
	Propofol			
	Bicarbonato sódico			

	Formulaciones de nutrición parenteral total			
	Warfarina			

Contraindicaciones/ Advertencias

Hipersensibilidad	No administrar en pacientes con hipersensibilidad al moxifloxacino o cualquier antibiótico perteneciente a las quinolonas.
Embarazo	No se ha detectado un incremento de riesgo fetal durante el embarazo.
Lactancia	No recomendado en la lactancia materna.
Se ha asociado con un riesgo incrementado de tendinitis y rotura de tendón en todas las edades.	

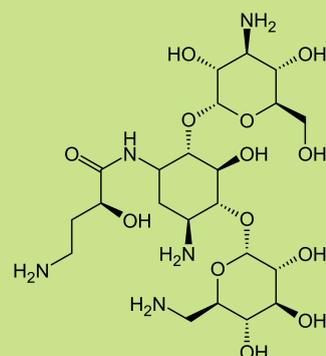
8.5.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Gravedad	Medicamento con el que interactúa	Efecto/Consecuencia	Parámetro a monitorear
Seria-Utilice alternativa	Procainamida	Ambos aumentan el intervalo QTc	Electrocardiograma
	Amiodarona		
	Buprenorfina		
	Epinefrina		
	Haloperidol		
	Octréotida		
	Ondansetrón		
	Sevoflurano		
	Sacarosa férrica	La sacarosa férrica disminuye los niveles de Moxifloxacin mediante la inhibición gastrointestinal.	-
Monitorear de cerca	Azitromicina	Ambos aumentan el intervalo QTc	Electrocardiograma
	Celecoxib	Mayor riesgo de estimulación del SNC y convulsiones a dosis altas de fluoroquinolonas.	-
	Ketorolaco		
	Piroxicam		
	Cortisona	La administración concomitante de antibióticos quinolónicos y corticosteroides (hidrocortisona, dexametasona, prednisona, etc) puede aumentar el riesgo de rotura del tendón	Convulsiones, sordera, pulso irregular, hipertensión, debilidad muscular, náuseas, vómitos, hinchazón en las piernas, los tobillos o los pies, aumento de la glucosa
	Fenitoína	El moxifloxacin disminuye los efectos de la fenitoína por un mecanismo desconocido.	-
	Insulina	El moxifloxacin aumenta los efectos del hipoglucemiante	Índice glucémico
Metformina			

8.6 AMIKACINA

8.6.1 GENERALIDADES

Estructura Química



La amikacina es un aminoglucósido semisintético que tiene la capacidad de actuar contra la mayoría de bacterias que cuentan con enzimas mediadas por plásmidos, y las cuales son las responsables de la resistencia microbiana en contra de los aminoglucósidos, entre las cuales se encuentran bacilos gram-negativos resistentes a gentamicina y tobramicina, así como bacterias gram-positivas. Esta capacidad de la amikacina de actuar en contra de la mayoría de bacterias que cuentan con mecanismos de resistencia a los aminoglucósidos, se debe a que cuenta con grupos químicos que no afectan la actividad antibiótica de la molécula, pero que sí impiden que las enzimas bacterianas responsables de la resistencia puedan ejercer su acción en contra de la molécula del antibiótico.

Mecanismo de acción

Los aminoglucósidos se unen primero a compuestos de la superficie bacteriana lo que produce un aumento de la permeabilidad de la membrana y por lo tanto permite que una pequeña cantidad de moléculas de antibiótico ingresen al citoplasma de la célula bacteriana y ya en el interior de la célula provoca la mala traducción de proteínas que inducen el daño a la membrana celular, lo que provoca un mayor daño en la membrana celular que a su vez, permite el ingreso de un mayor número de moléculas de aminoglucósidos y estos ejercen su mecanismo principal de acción uniéndose a la subunidad 30s de del ribosoma y como consecuencia la mala traducción de proteínas y la reducción del número de ribosomas en el citoplasma celular con un consecuente daño en la membrana citoplasmática, daño en la pared celular, perdida por completo de la forma celular y una posterior lisis celular.

8.6.2 FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

Forma Farmacéutica	Concentración
Solución inyectable	100 mg/ 2 mL
	500 mg/ 2 mL

8.6.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

	Solución inyectable
Temperatura	20° a 25°C
Luz	N/A

Congelamiento	N/A
---------------	-----

8.6.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Infección	Dosis	Vía de administración/Frecuencia	Duración de tratamiento
Infecciones del tracto urinario	250 mg	Intravenosa o Intramuscular cada 12 horas	-
Neumonía nosocomial	20/mg/kg	Intravenosa (puede ser administrada en conjunto con betalactámicos o carbapenémicos)	-
Bacteremia	15 mg/kg	Intramuscular o Intravenosa cada 12 o cada 8 horas	7-10 días
Infecciones intra abdominales	15 mg/kg	Intramuscular o Intravenosa cada 12 o cada 8 horas	7-10 días
Osteomielitis (geriátricos)	15 mg/kg	Intramuscular o Intravenosa cada 12 o cada 8 horas	7-10 días
Infecciones de piel o tejidos blandos (geriátricos)	15 mg/kg	Intramuscular o Intravenosa cada 12 o cada 8 horas	7-10 días
Tuberculosis (como segunda línea de tratamiento para organismos susceptibles a la Amikacina)	15 mg/kg	Intramuscular o Intravenosa cada 24 horas	-
	15-25 mg/kg	Intramuscular o Intravenosa 3 veces a a semana	
Infecciones por <i>Mycobacterium</i> (Uso huérfano)	La amikacina liposomal inhalada está designada para el manejo de infecciones por <i>Micobacterias</i> no tuberculosas		
Infecciones por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Uso huérfano)	La amikacina liposomal inhalada está designada para el manejo de infección pulmonar de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		

8.6.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN

Velocidad de infusión	Tiempo de infusión
N/A	La dosis correspondiente debe administrarse en un periodo de entre 30 y 60 minutos (en adultos)
	En pediátricos deben recibir la administración de 1 a 2 horas.

8.6.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA

Ajuste por IMC	N/A
Ajuste en pacientes geriátricos	N/A
Ajuste por falla renal	Se recomienda monitoreo constante
Ajuste por falla hepática	N/A

8.6.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Sistema u órgano en donde ocurre	Efectos Adversos	Frecuencia
Renal	Azotemia, disminución del aclaramiento de creatinina, disminución de la función renal, aumento de la creatinina sérica, aumento de la urea sérica	Frecuente 1%-10%
	Insuficiencia renal	Poco frecuente 0.1%-1%
Genitourinario	Oliguria, proteinuria.	Frecuente 1%-10%
	Albuminuria, glóbulos rojos en orina, glóbulos blancos en orina	Raro 0.01%-0.1%
Sistema Nervioso	Mareos, parestesia, temblor, vértigo.	Poco frecuente 0.1%-1%
	Trastorno del equilibrio, dolor de cabeza	Raro 0.01%-0.1%
Gastrointestinal	Náuseas, vómitos	Poco frecuente 0.1%-1%
Inmunológico	Sobreinfecciones o colonización con bacterias o levaduras resistentes	Poco frecuente 0.1%-1%
Dermatológico	Erupciones cutáneas	Poco frecuente 0.1%-1%
	Prurito, urticaria	Raro 0.01%-0.1%
Musculoesquelético	Artralgia	Poco frecuente 0.1%-1%
	Espasmos musculares	Raro 0.01%-0.1%
Hematológico	Anemia	Poco frecuente 0.1%-1%
	Eosinofilia	Raro 0.01%-0.1%
Hepático	Aumento de Aspartato Aminotransferasa	Poco frecuente 0.1%-1%
Ocular	Ceguera, infarto macular, pérdida permanente de la visión, infarto de retina	Raro 0.01%-0.1%
Metabólico	Hipomagnesemia	Raro 0.01%-0.1%
Cardiovascular	Hipotensión	Raro 0.01%-0.1%
Otro	Pérdida de audición, pérdida de audición permanente	Frecuente 1%-10%
	Pirexia	Poco frecuente 0.1%-1%

8.6.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN

Compatibilidad

Incompatibilidades		Compatibilidades		
Aditivo	Administración en Y	Soluciones	Medicamentos	
			Aditivo	Administración en Y
Aminofilina en diluyentes que contienen dextrosa	Alopurinol	Glucosa 5%	Aminofilina (en Ringer Lactato)	Aciclovir
Anfotericina B	Anfotericina B	Glucosa 5% y Cloruro de sodio 0.2%	Cloruro de sodio 0.9%	Amiodarona
Ampicilina	Azitromicina	Glucosa 5% y Cloruro de sodio 0.45%	Ácido ascórbico	Enalapril
Cefazolina	Propofol	Cloruro de sodio 0.9%	Cloruro de calcio	Fluconazol
Cefotaxima		Ringer Lactato	Cefepima	furosemida
Ceftazidima			Ceftriaxona	Levofloxacina
Cloranfenicol			Ciprofloxacina	Linezolid
Clorotiazida			Clindamicina	Lorazepam
Heparina			Dexametasona	Sulfato de Magnesio
Fenitoína			Difenhidramina	Midazolam
Vitamina B/C			Fluconazol	Morfina
			Furosemida	Ondansetrón
			Metronidazol	Warfarina
			Proclorperazina	
			Prometazina	
			Bicarbonato de sodio	
			Cloruro de potasio	
			Succinilcolina	

			Vancomicina	
--	--	--	-------------	--

Contraindicaciones/ Advertencias

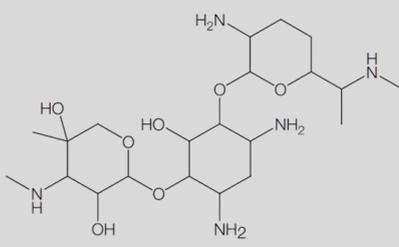
Hipersensibilidad	No utilizar en pacientes con alergia documentada a la amikacina.
Embarazo	Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal, ya que atraviesan la placenta y existen informes de sordera congénita bilateral irreversible. Se recomienda utilizar solamente en emergencias que hacen PELIGRAR LA VIDA y cuando no se dispone de un medicamento más seguro.
Lactancia	Es excretada en la leche materna en pequeñas concentraciones, sin embargo los aminoglucósidos han demostrado una pobre biodisponibilidad por lo que la toxicidad sistémica es poco probable.
Ototoxicidad y nefrotoxicidad asociadas a su uso, por lo que se recomienda estar bajo estricta observación clínica.	
No se ha establecido su seguridad en períodos mayores a 14 días.	
Mayor riesgo de toxicidad y nefrotoxicidad en pacientes con insuficiencia renal.	
Por vía IV los diuréticos pueden aumentar su toxicidad.	

8.6.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Gravedad	Medicamento con el que interactúa	Efecto/Consecuencia	Parámetro a monitorear
Contraindicado	Amfotericina B desoxicolato	Aumentan la nefrotoxicidad y/o la ototoxicidad	Parámetros de función renal, vértigos, tinnitus
Seria-Utilice alternativa	Cisatracurio	La amikacina aumenta los efectos del cisatracurio por sinergismo farmacodinámico.	Parálisis muscular prolongada, bradicardia
	Rocuronio		
	Vecuronio		
	Ciclosporina	Aumentan la nefrotoxicidad y/o la ototoxicidad	Parámetros de función renal, vértigos, tinnitus
	Vancomicina		
	Gentamicina		
	Colistina		
	Aciclovir		
Furosemida	Cualquiera aumenta la toxicidad del otro por sinergismo farmacodinámico, generando mayor riesgo de nefrotoxicidad y/o ototoxicidad.	Parámetros de función renal, vértigos, tinnitus	
Monitorear de cerca	Amiodarona	Aumentará el nivel o efecto de la amikacina mediante transportador MDR1. Mayor riesgo de efectos tóxicos	Parámetros de función renal vértigos, tinnitus
	Claritromicina		
	Ketoconazol		
	Ibuprofeno	Aumenta los niveles de amikacina al disminuir el aclaramiento renal	Parámetros de función renal vértigos, tinnitus
	Digoxina	La amikacina aumentará el nivel o efecto de la digoxina al alterar la flora intestinal	Trastornos del ritmo cardíaco, vértigos, mareos, náuseas, vómitos, diarrea
	Nifedipino	El nifedipino disminuye el nivel o efecto de la amikacina mediante el transportador de salida MDR1	-
	Rifampicina		

8.7 GENTAMICINA

8.7.1 GENERALIDADES

Estructura Química	
<p>La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro producido por la bacteria <i>Micromonospora purpurea</i>, eficaz contra infecciones de bacterias gram-negativas aeróbicas y que incluso cuenta con actividad antifúngica.</p> <p>Mecanismo de acción El mecanismo de acción de la Gentamicina es similar al de otros aminoglucósidos, como la Amikacina (ver mecanismo de acción de Amikacina).</p>	

8.7.2 FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

Forma Farmacéutica	Concentración
Solución inyectable	80 mg

8.7.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

	Solución inyectable
Temperatura	20° a 25 °C
Luz	N/A
Congelamiento	N/A

8.7.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Infección	Dosis	Vía de administración/Frecuencia	Duración de tratamiento
Infecciones por organismos susceptibles*	Dosis convencional 3-5 mg/kg/día	Intravenosa o Intramuscular cada 8 horas	-
	Dosis extendida	Intravenosa cada 24 horas	-

	5-7 mg/kg/día		
Endocarditis infecciosa			
<ul style="list-style-type: none"> Por <i>Enterococcus</i> 	3 mg/kg/día	Intravenosa o Intramuscular dividida cada 8 horas	4-6 semanas en combinación de un betalactámico o 6 semanas en combinación con Vancomicina
<ul style="list-style-type: none"> Por <i>Staphylococcus aureus</i> susceptible o resistente a metilina 	3 mg/kg/día (en válvulas nativas)	Intravenosa o Intramuscular dividida cada 8 horas o cada 12 horas	3-5 días
	3 mg/kg/día (en válvulas nativas)	Intravenosa o Intramuscular dividida cada 8 horas o cada 12 horas, en combinación con otro antibiótico	2 semanas
<ul style="list-style-type: none"> Por <i>Streptococcus viridans</i> y <i>Streptococcus bovis</i> 	3 mg/kg/día (en válvulas nativas o protésicas)	Intravenosa o Intramuscular cada 24 horas o dividida cada 8 horas	2 semanas o 6 semanas en cepas relativa o completamente resistentes en combinación con otro antibiótico
Peste (off-label)	5 mg/kg ó	Intravenosa o Intramuscular cada 24 horas	10 días
	Dosis de carga	Intravenosa o Intramuscular	N/A
	2 mg/kg		
	Dosis	Intravenosa o Intramuscular dividida cada 8 horas	10-14 días
1.7 mg/kg/d			
Enfermedad pélvica inflamatoria (off-label)	Dosis de carga	Intravenosa o Intramuscular	N/A
	2 mg/kg		
	Dosis de mantenimiento	Intravenosa o Intramuscular cada 8 horas más clindamicina	Dependiente de la evolución clínica
	1.5 mg/kg		
Profilaxis quirúrgica (off-label)	5 mg/kg	Dosis única intravenosa 1 hora antes de la incisión quirúrgica	
	1.5 mg/kg	Dosis única intravenosa para procedimientos ginecológicos	

*No utilizar en pacientes con ascitis, quemaduras que cubren más del 20% de la superficie corporal, fibrosis quística, enfermedad renal en etapa terminal, endocarditis, infantes, infecciones por micobacterias o mujeres embarazadas.

8.7.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN

Velocidad de infusión	Tiempo de infusión
N/A	Administrar entre 30 minutos y 2 horas

8.7.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA

Ajuste por IMC	N/A	
Ajuste en pacientes geriátricos	N/A	
Ajuste por falla renal	CrCl 70-100 mL/min	80% de la dosis habitual
	CrCl 55-70 mL/min	65% de la dosis habitual
	CrCl 45-55 mL/min	55% de la dosis habitual
	CrCl 40-45 mL/min	50% de la dosis habitual
	CrCl 35-40 mL/min	40% de la dosis habitual
	CrCl 30-35 mL/min	35% de la dosis habitual
	CrCl 25-30 mL/min	30% de la dosis habitual
	CrCl 20-25 mL/min	25% de la dosis habitual
	CrCl 15-20 mL/min	20% de la dosis habitual
	CrCl 10-15 mL/min	15% de la dosis habitual
	CrCl <10 mL/min	10% de la dosis habitual
	Hemodiálisis	1 a 1.7 mg/kg al final de cada período de diálisis
Ajuste por falla hepática	N/A	

8.7.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Sistema u órgano en donde ocurre	Efectos Adversos	Frecuencia
Sistema nervioso	Miastenia gravis, bloqueo neuromuscular	Frecuentes 1%-10%
	Convulsiones, encefalopatía, letargo, parestesia periférica, polineuropatía, daño al nervio vestibulococlear con posible afectación del órgano del equilibrio/audición	Muy raro <0.01%
Gastrointestinal	Náuseas, estomatitis, vómitos	Poco frecuentes 0.1%-1%
	Colitis pseudomembranosa	Raras 0.01%-0.1%
	Aumento de la Aspartato Aminotransferasa, aumento de Alanina	Poco frecuente

	Aminotransferasa, aumento de bilirrubina en sangre	0.1%-1%
	Aumento de la fosfatasa alcalina	Muy raro <0.01%
Hematológico	Discrasias sanguíneas	Poco frecuente 0.1%-1%
	Trombocitopenia	Muy raro <0.01%
Metabólico	Hipocalcemia, hipopotasemia, hipomagnesemia	Raro 0.01%-0.1%
Renal	Creatinina sérica elevada, urea sérica elevada, daño renal, oliguria, reducción de la tasa de filtración glomerular	Muy raro <0.01%
Psiquiátrico	Estado de confusión, depresión, alucinaciones	Muy raro <0.01%
Dermatológico	Prurito, urticaria	Muy raro <0.01%
Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica	Muy raro <0.01%
Otro	Ototoxicidad, tinnitus	Muy raro <0.01%

8.7.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN

Compatibilidad

Incompatibilidades		Compatibilidades		
Aditivo	Administración en Y	Soluciones	Medicamentos	
			Aditivo	Administración en Y
Anfotericina B	Furosemida	Solución salina 0.9%	Clindamicina	Amiodarona
Ampicilina	Heparina	Glucosa 5%	Verapamilo	Esmolol
Cefazolina				Vitaminas B/C
Dopamina				
Furosemida				
Heparina				

Contraindicaciones/ Advertencias

Hipersensibilidad	No administrar en pacientes alérgicos a los aminoglucósidos.
Embarazo	Utilizar únicamente si es una EMERGENCIA en la que PELIGRA LA VIDA de la paciente y que NO se dispone de un medicamento más seguro. Evitar en la mayor medida posible.
Lactancia	Se excreta en la leche materna en bajas concentraciones. Usar con precaución.
Insuficiencia renal	Los aminoglucósidos son potencialmente nefrotóxicos , por lo que el riesgo es mayor en pacientes con insuficiencia renal y es necesario el ajuste de dosis.
Riesgo de ototoxicidad	Tinnitus y vértigo pueden ser indicios de lesión vestibular y de daño bilateral

irreversible, suspender el tratamiento si el paciente presenta signos de ototoxicidad

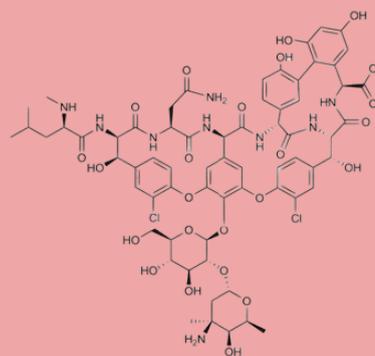
8.7.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Gravedad	Medicamento con el que interactúa	Efecto/Consecuencia	Parámetro a monitorear
Seria-Utilice alternativa	Anfotericina B desoxicolato	Ambos aumentan la nefrotoxicidad y/o la ototoxicidad.	Parámetros de función renal, tinnitus, vértigo.
	Amikacina		
	Colistina		
	Aciclovir		
	Tobramicina		
	Bumetanida		
	Furosemina		
	Rocuronio	La Gentamicina aumenta los efectos del otro por sinergismo farmacodinámico.	Parálisis muscular prolongada, bradicardia, parámetros de función renal, tinnitus, vértigo.
	Vecuronio		
Monitorear de cerca	Amiodarona	Aumentará el efecto de la gentamicina mediante el transportador de salida de MDR1	-
	Claritromicina		-
	Digoxina	La gentamicina aumentará el efecto de la digoxina al alterar la flora intestinal.	Trastornos del ritmo cardiaco, vértigos, mareos, náuseas, vómitos, diarrea.
	Fenitoína	La fenitoína disminuirá el nivel o efecto de la gentamicina mediante el transportador de salida de MDR1.	-

8.8 VANCOMICINA

8.8.1 GENERALIDADES

Estructura Química



La vancomicina es un glucopeptido antibiótico utilizado ampliamente para el tratamiento de infecciones serias por bacterias gram-positivas tanto aeróbicas como anaeróbicas y que tiene actividad en contra de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina.

Mecanismo de acción

La vancomicina se une de manera irreversible a las paredes celulares de las bacterias e inhibe la síntesis de pared celular, esto lo logra al enlazarse con la cadena terminal del precursor del peptidoglicano (UDP-N-Acetilmuramilo pentapéptido) en los residuos de D-alanina, provocando que la reacción de transglucosilación mediada por enzimas que hace crecer el peptidoglicano sea inhibida gracias a la presencia de la vancomicina. Al ser inhibida la síntesis de peptidoglicano la pared celular pierde rigidez provocando la posterior lisis de la bacteria.

8.8.2 FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

Forma Farmacéutica	Concentración
Polvo para reconstitución de solución inyectable	500 mg

8.8.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

	Polvo para reconstitución
Temperatura	20° a 25 °C
Luz	N/A
Congelamiento	N/A

8.8.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Infección	Dosis	Vía de administración/ Frecuencia	Duración de tratamiento
Enterocolitis por <i>Staphylococcus aureus</i> incluidas cepas resistentes a meticilina	0.5-2 g/día	Oral cada 6-8 horas	7-10 días
Diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i> severa ¹	125 mg	Oral cada 6 horas	10 días
Diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i> severa, complicada ¹	500 mg	Oral cada 6 horas	10-14 días
Profilaxis antimicrobiana preoperatoria gastrointestinal y genitourinaria	20 mg/kg	Intravenosa por infusión lenta en más de una hora, iniciando una hora antes del procedimiento	
Endocarditis infecciosa	500 mg	Intravenosa cada 6 horas	Al menos 4 semanas en pacientes con válvula nativa o 6 semanas en pacientes con válvula protésica ²
	1 g	Intravenosa cada 12 horas	
Neumonía nosocomial	500 mg	Intravenosa cada 6 horas	4-6 semanas ³
	1 g	Intravenosa cada 12 horas	
Osteomielitis	500 mg	Intravenosa cada 6 horas	4-6 semanas ³
	1 g	Intravenosa cada 12 horas	
Bacteremia	15-20 mg/kg	Intravenosa cada 8 o 12 horas	Más de 6 semanas, dependiendo la severidad de la infección ³
Infecciones en el Sistema Nervioso Central	30-60 mg/kg/día	Intravenosa, dividida cada 8 o 12 horas por infusión continua	Al menos 2 semanas
Infecciones intra abdominales	15-20 mg/kg	Intravenosa cada 8 o 12 horas	2-3 semanas

¹ Recomendación de la Society of Healthcare Epidemiology of America (SHEA)

² Recomendación de la American Heart Association (AHA)

³ Recomendación de la Infectious Diseases Society of America (IDSA)

8.8.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN

Velocidad de infusión	Tiempo de infusión	
No exceder los 10 mg/min	Infusión intermitente	Administrar en más de 60 minutos
	Infusión continua	Administrar en más de 24 horas

8.8.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA

Ajuste por peso en obesidad	Dosis de carga: 20 a 25 mg/kg, utilizando el peso real del paciente. <i>*Con una dosis máxima de 3000 mg.</i>	
	Dosis de mantenimiento: Hasta 4500 mg/ día	
Ajuste en pacientes geriátricos	N/A	
Ajuste por falla renal	Leve a grave	Dosis de carga: 15 mg/kg
		Dosis de mantenimiento: De acuerdo a la información del laboratorio manufacturero
	Severa	Dosis de carga: 15 mg/kg
		Dosis de mantenimiento: 1.9 mg/kg cada 24 horas o de 250 mg a 1000 mg una vez cada 4 o 5 días
Ajuste por falla hepática	No se considera necesario el ajuste de dosis, sin embargo se recomienda monitorear los niveles séricos del fármaco.	

8.8.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Sistema u órgano en donde ocurre	Efectos Adversos	Frecuencia
Gastrointestinal	Náuseas (hasta 17 %), dolor abdominal (hasta 15 %)	Muy frecuente >10%
	Vómitos, diarrea, flatulencia.	Frecuentes 1%-10%
	Alteraciones leves del tracto gastrointestinal	Poco frecuentes 0.1%-1%
	Enterocolitis/colitis pseudomembranosa	Muy raros <0.01%
Metabólico	Hipopotasemia (hasta 13%)	Muy frecuente >10%
Dermatológico	Exantema, prurito, enrojecimiento de la cara/parte superior de los brazos, urticaria.	Frecuentes 1%-10%
	Eritema, picazón.	Poco frecuentes 0.1%-1%
	Necrólisis epidérmica tóxica	Poco frecuentes 0.1%-1%
	Dermatitis exfoliativa, dermatosis ampollosa lineal por IgA, síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson	Muy raros <0.01%
Cardiovascular	Disminución de la presión arterial, enrojecimiento de la parte superior del cuerpo, edema periférico, flebitis.	Frecuentes 1%-10%
	Tromboflebitis	Poco frecuentes 0.1%-1%
	Vasculitis	Raras 0.01%-1%
	Paro cardíaco	Muy raros <0.01%

Renal	Aumento de la creatinina sérica, aumento de la urea sérica, nefrotoxicidad, insuficiencia renal	Frecuentes 1%-10%
	Insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial	Raras 0.01%-1%
Respiratorio	Disnea, estridor	Frecuentes 1%-10%
Musculoesquelético	Dolor de espalda	Frecuentes 1%-10%
	Dolor y espasmos en los músculos de la espalda y el pecho	Raras 0.01%-1%
Sistema nervioso	Dolor de cabeza	Frecuentes 1%-10%
	Mareos, vértigo	Raras 0.01%-1%
Genitourinario	Infección del tracto urinario	Frecuentes 1%-10%
Hematológico	Eosinofilia	Poco frecuentes 0.1%-1%
	Agranulocitosis , leucopenia, pancitopenia , agranulocitosis reversible, neutropenia reversible, trombocitopenia	Raras 0.01%-1%
Hipersensibilidad	Reacciones anafilácticas, anafilaxia , reacciones de hipersensibilidad.	Raras 0.01%-1%
Inmunológico	Sobreinfección	Raras 0.01%-1%
Otro	Fatiga, inflamación de las mucosas, pirexia	Frecuentes 1%-10%
	Escalofríos, fiebre, dolor, pérdida auditiva permanente, pérdida auditiva transitoria	Poco frecuentes 0.1%-1%

8.8.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN

Compatibilidad

Incompatibilidades	Compatibilidades		
	Soluciones	Medicamentos	
		Aditivo	Administración en Y
Antibióticos betalactámicos	Glucosa 5% y Cloruro de sodio 0.9%	Amikacina	Amikacina
	Glucosa 5%	Atracurio	Atracurio
	Glucosa 10%	Gluconato de calcio	Gluconato de calcio
	Bicarbonato de sodio 3.75%	Cefepime	Cefepima
	Cloruro de sodio 0.9%	Cimetidina	Cimetidina
	Glucosa 5% en Ringer Lactato	Corticotropina	Corticotropina
		Dimenhidrinato	Dimenhidrinato

		Eritromicina	Eritromicina
		Hidrocortisona	Famotidina
		Meropenem	Hidrocortisona
		Ofloxacina	Meropenem
		Cloruro de potasio	Ofloxacina
		Ranitidina	Cloruro de potasio
		Verapamilo	Ranitidina
		Vitaminas B y C.	Verapamilo
			Vitaminas B y C.

Contraindicaciones/ Advertencias

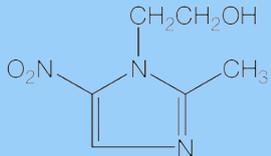
Hipersensibilidad	No utilizar en pacientes con alergia conocida a la vancomicina.
Embarazo	La vancomicina sólo debería administrarse a mujeres embarazadas únicamente si es claramente necesario, debido a que no hay evidencia suficiente acerca de que cause daño fetal.
Lactancia	Se excreta en la leche materna, por lo que se debe considerar el suspender la lactancia o el fármaco para evitar la posibilidad de efectos adversos en el neonato.
La exposición sistémica a la vancomicina puede provocar lesión renal aguda y nefritis intersticial, la cual aumenta al utilizar de manera concomitante otros fármacos nefrotóxicos.	
Se han documentado casos de ototoxicidad en pacientes que recibieron vancomicina inyectable, la cual puede ser transitoria o permanente. Mantener en observación y suspender si se presentan signos de ototoxicidad (tinnitus o vértigo)	
Riesgo de neutropenia con dosis mayores a 25 g.	

8.8.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Gravedad	Medicamento con el que interactúa	Efecto/Consecuencia	Parámetro a monitorear
Monitorear de cerca	Amikacina	Ambos aumentan la nefrotoxicidad y/o ototoxicidad	Parámetros de función renal, tinnitus, vértigo.
	Anfotericina B desoxicolato		
	Tobramicina inhalada		
	Ciclosporina		
	Digoxina	La vancomicina aumentará el efecto de la digoxina al afectar la flora intestinal	Trastornos del ritmo cardíaco, vértigos, mareos, náuseas, vómitos, diarrea.
	Metotrexato	La vancomicina disminuye los niveles de metotrexato mediante la inhibición de la absorción gastrointestinal. (solo en la forma oral)	-
	Piperacilina	Aumenta la toxicidad de la vancomicina mediante un mecanismo no conocido.	Supervisar la nefrotoxicidad y ototoxicidad.

8.9 METRONIDAZOL

8.9.1 GENERALIDADES

Estructura Química	
<p>El metronidazol es un antibiótico nitroimidazol con actividad en contra de infecciones bacterianas anaerobias y microaerófilas, así como contra infecciones protozoarias.</p> <p>Mecanismo de acción</p> <p>El metronidazol como tal es un profármaco que difunde al interior de la célula en ambientes de bajo potencial redox en bacterias anaerobias y protozoos, y es activado por la reducción de su grupo nitro. Una vez reducido el metronidazol, este obtiene su forma activa que es citotóxica y actúa uniéndose al ADN, lo que provoca una ruptura en la cadena de ADN y posteriormente la muerte celular.</p> <p>Se ha demostrado que la presencia de oxígeno altera la eficacia del metronidazol, por este motivo es que es un antibiótico que se utiliza principalmente contra infecciones anaeróbicas.</p>	

8.9.2 FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

Forma Farmacéutica	Concentración
Solución inyectable	500 mg
Tableta	500 mg

8.9.3 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

	Solución inyectable	Tableta
Temperatura	20° a 25°C	20° a 25 °C
Luz	Proteger de la luz	Proteger de la luz
Congelamiento	No congelar	N/A

8.9.4 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Infección	Dosis	Vía de administración/Frecuencia	Duración de tratamiento
Infecciones bacterianas anaeróbicas	Dosis de carga	Intravenosa	

	15 mg/kg		
	Dosis de mantenimiento	Oral o Intravenosa cada 6 horas (primera dosis de mantenimiento 6 horas después de la dosis de carga)	7-10 días (2-3 semanas si es severa)
	7.5 mg/kg		
Vaginosis bacteriana en mujeres no embarazadas	500 mg	Oral cada 12 horas	7 días
	2 g	Oral cada en Dosis única	N/A
Vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas	500 mg	Oral cada 12 horas	7 días
	250 mg	Oral cada 8 horas	7 días
Infección colorrectal quirúrgica (profilaxis) (Uso limitado solo al día de la cirugía)	Dosis de carga	Intravenosa en infusión continua de 30-60 minutos y completa 1 hora antes de la cirugía	
	15 mg/kg		
	Dosis de mantenimiento	Intravenosa en infusión continua de 30-60 minutos, entre 6-12 horas después de la dosis inicial	
7.5 mg/kg			
Tricomoniasis	250 mg	Oral cada 8 horas	7 días
	2 g	Oral en dosis única ó	N/A
	1 g	Oral cada 12 horas	1 día
Amebiasis aguda intestinal (disentería amebiana aguda)	750 mg	Oral cada 8 horas	5-10 días
Absceso hepático amebiano	500-750 mg	Oral cada 8 horas	5-10 días
Giardiasis (off-label)	500 mg	Oral cada 12 horas	5-7 días
Infección por <i>Gardnerella</i>	500 mg	Oral cada 12 horas	-
Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	250-500 mg	Oral cada 6 horas (en combinación con tetraciclina y subsalicilato de bismuto)	14 días
Uretritis no gonocócica	2 g/día	Oral cada 24 horas con eritromicina (500 mg c/6h) o con etilsuccinato de eritromicina (800 mg c/6h)	7 días
Enfermedad pélvica inflamatoria	500 mg	Oral cada 12 horas (en conjunto con ofloxacino o levofloxacino)	14 días
Colitis pseudomembranosa en infección por <i>Clostridium difficile</i> (No severa)	500 mg	Oral cada 8 horas	10-14 días
Colitis pseudomembranosa en infección por <i>Clostridium difficile</i> (Severa)	500 mg	Intravenosa cada 8 horas (utilizar en conjunto con Vancomicina)	-
Infección por <i>Balantidium coli</i> (protozoo)	500-750 mg	Oral cada 8 horas	5 días
Infección por <i>Dientamoeba fragilis</i> (protozoo)	500-750 mg	Oral cada 8 hora	10 días

8.9.5 VELOCIDAD DE INFUSIÓN

Velocidad de infusión	Tiempo de infusión
N/A	Administrar entre 30-60 minutos

8.9.6 MODIFICACIONES EN LA POSOLOGÍA

Ajuste por IMC	N/A	
Ajuste en pacientes geriátricos	N/A	
Ajuste por falla renal	No se considera necesario ajustar la dosis, sin embargo se recomienda un monitoreo constante de los pacientes para identificar posibles Reacciones Adversas. En pacientes con hemodiálisis se recomienda una dosis complementaria, debido a que esta elimina la mayor cantidad del metronidazol y sus metabolitos.	
Ajuste por falla hepática	Leve o moderada (Child-Pugh A o B)	No es necesario ajustar la dosis, pero se debe controlar a los pacientes para detectar efectos adversos.
	Grave (Child-Pugh C)	Reducir la dosis en 50%

8.9.7 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Sistema u órgano en donde ocurre	Efectos Adversos	Frecuencia
Sistema nervioso	Dolor de cabeza (hasta 18%)	Muy frecuente >10%
	Perversión del gusto, mareos	Frecuentes 1%-10%
	Encefalopatía, meningitis aséptica, convulsiones, somnolencia, neuropatía periférica, ataxia.	Raros 0.01%-0.1%
	Síndrome cerebeloso subagudo (p. ej., ataxia, disartria, alteración de la marcha, nistagmo, temblor), somnolencia, convulsiones, falta de coordinación.	Muy raros <0.01%
Gastrointestinal	Náuseas	Muy frecuente >10%
	Dolor abdominal, diarrea, sequedad de boca, estomatitis, glositis.	Frecuentes 1%-10%
	Pancreatitis, dolor abdominal superior/epigastria, vómitos	Raros 0.01%-0.1%
Genitourinario	Vaginitis (hasta 15%)	Muy frecuente >10%
	Prurito genital, orina anormal, dismenorrea, moniliasis, infección del tracto urinario	Frecuentes 1%-10%
	Cromaturia	Raros 0.01%-0.1%
	Orina oscurecida	Muy raros <0.01%
Respiratorio	Infección del tracto respiratorio superior, rinitis, sinusitis, faringitis	Frecuentes 1%-10%

Musculoesquelético	Mialgia	Frecuentes 1%-10%
	Artralgia	Muy raros <0.01%
Hematológico	Leucopenia	Poco frecuentes 0.1%-1%
	Neutropenia, trombocitopenia , pancitopenia, agranulocitosis	Raros 0.01%-0.1%
Dermatológico	Síndrome de Stevens-Johnson , necrólisis epidérmica tóxica , angioedema, eritema multiforme	Raros 0.01%-0.1%
	Erupción cutánea, erupciones pustulosas, pustulosis exantemática generalizada aguda, prurito	Muy raros <0.01%
Hepático	Hepatitis colestásica	Raros 0.01%-0.1%
	Aumento de la Aspartato Aminotransferasa, Alanina Aminotransferasa, Fosfatasa alcalina, lesión hepática hepatocelular, ictericia, insuficiencia hepática que requiere trasplante de hígado, pruebas de función hepática anormales	Muy raros <0.01%
Hipersensibilidad	Anafilaxia, shock anafiláctico , reacción de Jarisch-Herxheimer	Raros 0.01%-0.1%
Psiquiátrico	Alucinaciones	Raros 0.01%-0.1%
	Confusión, trastornos psicóticos	Muy raros <0.01%
Otro	Infección bacteriana, síntomas similares a los de la influenza	Frecuentes 1%-10%
	Astenia	Poco frecuentes 0.1%-1%
	Inflamación de las mucosas, pirexia/fiebre	Raros 0.01%-0.1%
	Enrojecimiento	Muy raros <0.01%

8.9.8 CRITERIOS DE ADMINISTRACIÓN

Compatibilidad

Incompatibilidades		Compatibilidades
Aditivo	Administración en Y	Soluciones
Aztreonam	Anfotericina B	Agua estéril
Cefepime	Colesterol sulfato	Cloruro de Sodio 0.9%
Ciprofloxacino	Aztreonam	Glucosa 5%
Dopamina	Filgrastim	Ringer Lactato
Meropenem	Meropenem	
	Warfarina	

Contraindicaciones/ Advertencias

Hipersensibilidad	Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al metronidazol u otros nitroimidazoles
Embarazo	Pacientes en el primer trimestre del embarazo que cursen con tricomoniasis
Lactancia	No administrar en mujeres lactantes, debido a que se distribuye en la leche materna
NO administrar si en las 2 semanas previas el paciente bebió alcohol o consumió disulfiram	
Se han informado convulsiones y otras anomalías del sistema nervioso central, suspender el uso si se presenta algún síntoma neurológico.	
NO administrar si el paciente tiene síndrome de Cockayne (trastorno genético que afecta el crecimiento y el desarrollo)	

8.9.9 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Gravedad	Medicamento con el que interactúa	Efecto/Consecuencia	Parámetro a monitorear
Serio-Utilice alternativa	Fentanilo	El metronidazol aumentará el efecto del fentanilo al afectar la enzima CYP3A4.	Depresión respiratoria y sedación a intervalos frecuentes
Monitorear de cerca	Amiodarona	El metronidazol aumentará el efecto al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Ritmo cardíaco
	Atorvastatina	El metronidazol aumentará el efecto al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Glucemia, dolor de cabeza, náuseas
	Buprenorfina	El metronidazol aumenta el efecto de la Buprenorfina, al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Depresión respiratoria, sedación, somnolencia
	Carbamazepina	El metronidazol aumenta el efecto de la Buprenorfina, al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Depresión respiratoria, arritmias
	Carvedilol	El metronidazol aumenta el nivel o efecto del carvedilol al afecta el metabolismo de la enzima CYP2C9/10	Presión arterial, frecuencia cardíaca
	Clopidogrel	El metronidazol disminuye el efecto del clopidogrel al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Coagulación sanguínea
	Cortisona	El metronidazol aumentará el nivel o efecto al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Debilidad muscular, náuseas, vómitos
	Ciclosporina	El metronidazol aumenta el nivel o efecto de la ciclosporina al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Presión arterial, función renal
	Dexametasona	El metronidazol aumenta el nivel o efecto de la dexametasona al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Debilidad muscular, náuseas, vómitos
	Diazepam	El metronidazol aumenta el nivel o efecto del diazepam al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Sedación
Digoxina	El metronidazol aumenta el nivel o efecto de la digoxina al alterar la flora intestinal	Náuseas, vómitos, diarrea, frecuencia cardíaca	

	Isoniazida	El metronidazol aumenta el nivel o efecto de la Isoniazida al afectar el metabolismo de la enzima CYP2E1	Función hepática
	Hidrokortisona	El metronidazol aumenta el nivel o efecto de la hidrokortisona al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Presión arterial, retención de agua e incremento de excreción de electrolitos
	Metilprednisolona	El metronidazol aumenta el nivel o efecto de la prednisolona al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Presión arterial, glucemia, espasmos musculares
	Midazolam	El metronidazol aumenta el nivel o efecto del midazolam al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4	Somnolencia, confusión mental, letargo, relajación muscular
	Parecoxib	El metronidazol aumenta el nivel o efecto del parecoxib al afectar el metabolismo de la enzima CYP2C9/10	Náuseas, presión arterial
	Fenitoína	El metronidazol aumentará el nivel o el efecto de la fenitoína al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C9/10	Nistagmo, ataxia, disartria, náuseas, vómitos

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las interacciones presentadas en las fichas técnicas en su mayor parte son entre fármaco-fármaco, debido a que las presentaciones de los antibióticos disponibles en el Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez son principalmente para vía intravenosa. No obstante aquellos con disponibilidad en tabletas para vía oral, se incluyeron las interacciones con alimentos de mayor importancia, ya que ambos comparten sitio de absorción lo que puede generar interacciones que afectan en mayor o menor medida el efecto del fármaco en el organismo.

El uso de las fichas elaboradas en este trabajo, será de fácil y rápido acceso para el hospital; presentando como principales ventajas sobre plataformas como Micromedex, que no requiere de paga para obtener acceso a la información, no requerirá del uso de internet, ya que el hospital contará con una versión digital del mismo; del mismo modo la información contenida en las fichas se considera la más relevante, concisa y clara, aspectos que contribuirán a que los profesionales de la salud, mejoren aspectos relacionados a la seguridad del paciente, al ser incluidas las dosis adecuadas para las principales afecciones que tratan cada uno de los antibióticos, e incluso las principales reacciones adversas de dichos medicamentos.

10. CONCLUSIONES

10.1 Se identificaron los factores de riesgo asociados al uso de oxazolidinonas, sulfonamidas, quinolonas, aminoglucósidos, glucopéptidos y nitroimidazoles para contribuir al uso racional de dichos antibióticos; encontrando de manera general en los cinco grupos de antibióticos que la insuficiencia renal es un elemento importante a considerar al momento de la prescripción de estos antibióticos. La falla hepática es otro factor de riesgo al momento de utilizar sulfonamidas, algunas quinolonas y nitroimidazoles, debido a que estos grupos antimicrobianos son metabolizados principalmente vía hepática. Factores de riesgo adicionales, específicamente en el uso de sulfonamidas, son las enfermedades concomitantes como la anemia megaloblástica e incluso la edad del paciente, ya que está contraindicado en menores de dos meses.

Por otra parte, se debe considerar si una mujer se encuentra embarazada y/o lactando, debido a que en los cinco grupos se encuentra contraindicado o no recomendado su uso en cualquiera de las dos situaciones. Resulta de suma importancia considerar los factores mencionados anteriormente al momento de prescribir los antibióticos, para contribuir al uso racional de los mismos y a la misma seguridad del paciente.

10.2 En las fichas técnicas elaboradas, se describen las reacciones adversas (signos, síntomas y pruebas de laboratorio) reportadas en la literatura más comunes asociadas a los antibióticos; identificando aquellas que no son muy graves como la diarrea, vómito, dolor de cabeza; entre otras. Sin embargo, se identificaron reacciones adversas graves con una frecuencia menor, como el caso de la insuficiencia renal (amikacina) o la hepatitis fulminante (moxifloxacino). Debido a la gran variedad de reacciones adversas que puede presentar un solo medicamento, el disponer de la capacidad para detectar una reacción adversa, contribuye a mejorar la seguridad del paciente, sin importar si las reacciones adversas son comunes, poco comunes, graves o no graves.

10.3 Se determinaron las interacciones con medicamentos más relevantes para cada antibiótico, semaforizando el riesgo de presentar una interacción adversa grave como lo puede ser el síndrome serotoninérgico. En ese sentido, las interacciones con mayor probabilidad de causar una reacción adversa grave, están catalogadas como contraindicadas o serias; como por ejemplo la interacción entre linezolid con buprenorfina, ya que esta aumenta la toxicidad de la buprenorfina lo que puede provocar la muerte del paciente. O aquellas interacciones de trimetoprim/sulfametoxazol que pueden incrementar el intervalo QTc lo que puede generar arritmias cardiacas; por lo que es importante considerar los riesgos de la administración concomitante de medicamentos en los pacientes hospitalizados y si es necesaria, identificar si existe algún riesgo al administrar varios medicamentos simultáneamente.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Hutchings, M., Truman, A., & Wilkinson, B. (2019). Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*, 51, 72–80. doi:10.1016/j.mib.2019.10.008
2. Turner, J. R. (2012). The 50th anniversary of the Kefauver-Harris Amendments: efficacy assessment and the randomized clinical trial. *The Journal of Clinical Hypertension*, 14(11), 810.
3. Beninger, P. (2018). Pharmacovigilance: an overview. *Clinical therapeutics*, 40(12), 1991-2004.
4. Suárez Obando, F. (2020). Investigación clínica y buenas prácticas clínicas. Más historias por contar. *Persona y Bioética*, 24(2), 188-204.
5. Maza Larrea, José Antonio, Aguilar Anguiano, Luz María, & Mendoza Betancourt, Julio Amadeo. (2018). Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Revista de sanidad militar*, 72(1), 47-53. Epub 20 de agosto de 2019. Recuperado en 26 de noviembre de 2023, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000100047&lng=es&tling=es.
6. García Milián, A. J., Galindo Reymod, K., Morales Pérez, M., & León Cabrera, P. (2016). Farmacovigilancia hospitalaria. *Revista Cubana de Oftalmología*, 29(4), 688-695.
7. Gómez-Oliván, L. M., Téllez, A. M., & López, M. (2005). Importancia de establecer programas de farmacovigilancia en los hospitales mexicanos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 36(2), 41-48.
8. Calvo-Salazar RA, David M, Zapata-Mesa MI, Rodríguez-Naranjo CM, Valencia-Acosta NY. Problemas relacionados con medicamentos que causan ingresos por urgencias en un hospital de alta complejidad. *Farm Hosp*. 2018;42(6):228-233.
9. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada); et al. Tercer consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm*, 2007; 48(1): 5-17.
10. Montané, E., & Santesmases, J. (2019). Reacciones adversas a medicamentos. *Medicina Clínica*. doi:10.1016/j.medcli.2019.08.007
11. DE SALUD, S. A., & GENERAL, C. D. S. NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.-Secretaría de Salud.
12. Amariles, P., Andrés Giraldo, N., & José Faus, M. (2007). Interacciones medicamentosas: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. *Medicina Clínica*, 129(1), 27–35. doi:10.1157/13106681
13. Morales-Olivas, F. J., & Estañ, L. (2006). Interacciones medicamentosas. Nuevos aspectos. *Medicina Clínica*, 127(7), 269–275. doi:10.1157/13091269
14. Seija, V., & Vignoli, R. (2006). Principales grupos de antibióticos. *Temas de bacteriología y virología médica*, 2, 631-633.
15. Coombs, K., Rodríguez-Quijada, C., Clevenger, J. O., & Sauer-Budge, A. F. (2023). Current understanding of potential linkages between biocide tolerance and antibiotic cross-resistance. *Microorganisms*, 11(8), 2000.
16. Esper, R. C., Bustos, M. Z., Alcántara, H. Á., Córdova, D. M. C., & Córdova, C. A. C. (2013). La importancia de los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos en la prescripción de antibióticos. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 56(3), 5-11.
17. Amabile, C. (2020, 10 de Septiembre). Farmacología de antibióticos. *Saludiarario*. <https://www.saludiarario.com/farmacologia-de-antibioticos/>
18. Ruiz, J., Salavert, M., Ramírez, P., Montero, M., Castro, I., González, E., ... &

- Poveda, J. L. (2018). Implantación de un programa de optimización y uso racional de antimicrobianos en un modelo de área clínica médica. *Revista Española de Quimioterapia*, 31(5), 419.
19. de la Federación, D. D. O. (2018). Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos.
 20. Organización Panamericana de la Salud. (17 de Noviembre de 2021). *Es fundamental la implementación de Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA)*
<https://www.paho.org/es/noticias/17-11-2021-es-fundamental-implementacion-programas-optimizacion-antimicrobianos-proa>
 21. Papoutsis C, Mattick K, Pearson M, Brennan N, Briscoe S y Wong G. Intervenciones para mejorar la prescripción de antimicrobianos de los médicos en formación (IMPACT): una revisión realista. *Serv Salud Deliv Res* 2018;6(10)
 22. Ni, X. F., Yang, C. S., Bai, Y. M., Hu, Z. X., & Zhang, L. L. (2021). Drug-Related problems of patients in primary health care institutions: a systematic review. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 698907.
 23. Soria, M., Padrón, A., González, J., Villava-von, N., Valerdi, L., López, A. & Ontiveros, H. (2017). Prevalencia de uso de antimicrobianos entre pacientes hospitalizados en áreas no críticas en un hospital universitario de México. *Salud pública*, 59(5), 504-505. doi: doi.org/10.21149/8465
 24. Reddy, S. C., Jacob, J. T., Varkey, J. B., & Gaynes, R. P. (2015). Antibiotic use in US hospitals: quantification, quality measures and stewardship. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 13(7), 843–854. doi:10.1586/14787210.2015.1040766
 25. Ruiz de Adana Pérez, R. (2012). Resultados negativos asociados a la medicación. *Atención Primaria*, 44(3), 135–137. doi:10.1016/j.aprim.2011.11.008
 26. Clemett, D., & Markham, A. (2000). Linezolid. *Drugs*, 59(4), 815–827. doi:10.2165/00003495-200059040-00007
<https://sci-hub.se/10.2165/00003495-200059040-00007>
 27. Hashemian, S. M., Farhadi, T., & Ganjparvar, M. (2018). Linezolid: a review of its properties, function, and use in critical care. *Drug Design, Development and Therapy*, Volume 12, 1759–1767. doi:10.2147/dddt.s164515
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6014438/>
 28. ZYVOX® (Linezolid) How Supplied/Storage and Handling | Pfizer Medical Information - US. (s. f.).
<https://www.pfizermedicalinformation.com/en-us/zyvox/storage-handling>
 29. Zyvox (linezolid) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. (s. f.-c).
<https://reference.medscape.com/drug/zyvox-linezolid-342574#1>
 30. Faella, F., Pagliano, P., Fusco, U., Attanasio, V., & Conte, M. (2006). Combined treatment with ceftriaxone and linezolid of pneumococcal meningitis: a case series including penicillin-resistant strains. *Clinical microbiology and infection*, 12(4), 391-394.
 31. Linezolid. (2018). En Kucer's THE USE OF ANTIBIOTICS. A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs (7a ed., pp. 1360-1361). CRC Press, Taylor & Francis Group. ISBN 9781315152110
 32. Linezolid side effects: common, severe, long term. (s. f.). Drugs.com.
<https://www.drugs.com/sfx/linezolid-side-effects.html>
 33. Haseeb, A., Abourehab, M. A., Almalki, W. A., Almontashri, A. M., Bajawi, S. A., Aljoaid, A. M., ... & Faidah, H. S. (2022). Trimethoprim-sulfamethoxazole (Bactrim) dose optimization in pneumocystis jirovecii pneumonia (PCP) management: a

- systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(5), 2833.
34. Kemnic, T. R. (2022, 28 noviembre). Trimethoprim sulfamethoxazole. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513232/>
 35. DailyMed - SULFAMETHOXAZOLE AND TRIMETHOPRIM DOUBLE STRENGTH- Sulfamethoxazole and trimethoprim tablet. (s. f.). <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=804f8363-8ea1-4a57-bbd1-7fd9b6b4d29b>
 36. DailyMed - SULFAMETHOXAZOLE AND TRIMETHOPRIM injection. (s. f.). <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=793c75eb-dd65-4b6d-ac46-6e57ce1334f7>
 37. Bactrim, Bactrim DS (trimethoprim/sulfamethoxazole) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. (s. f.). <https://reference.medscape.com/drug/bactrim-trimethoprim-sulfamethoxazole-342543>
 38. Marie, C., & Petri, W. A., Jr. (2023, 15 noviembre). Toxoplasmosis. Manual MSD versión para profesionales. <https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/enfermedades-infecciosas/protozoos-extraintestinales/toxoplasmosis>
 39. Sulfamethoxazole/trimethoprim side effects: common, severe, long term. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/sfx/sulfamethoxazole-trimethoprim-side-effects.html>
 40. Bactrim, Bactrim DS (trimethoprim/sulfamethoxazole) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. (s. f.-b.). <https://reference.medscape.com/drug/bactrim-trimethoprim-sulfamethoxazole-342543#3>
 41. Zhang, G., Liu, X., Shu, Z., Pan, B., & Liu, M. (2018). Ciprofloxacin derivatives and their antibacterial activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 146, 599-612. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.01.078>
 42. Ciprofloxacin. (2018). En Kucer's THE USE OF ANTIBIOTICS. A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs (7a ed., pp. 1867-1985). CRC Press, Taylor & Francis Group. ISBN 9781315152110
 43. Shariati, A., Arshadi, M., Khosrojerdi, M. A., Abedinzadeh, M., Ganjalishahi, M., Maleki, A., Heidary, M., & Khoshnood, S. (2022). The resistance mechanisms of bacteria against ciprofloxacin and new approaches for enhancing the efficacy of this antibiotic. *Frontiers in Public Health*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1025633>
 44. DailyMed - CIPROFLOXACIN- Ciprofloxacin hydrochloride solution/ drops. (s. f.). <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=3e9a6174-962b-400e-8ca7-4a6c32c60a5d>
 45. DailyMed - CIPROFLOXACIN- Ciprofolxacin tablet. (s. f.). <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=b6dcfcef-d4ec-4463-a6b5-192cd8c7c0c3>
 46. Cipro, Cipro XR (Ciprofloxacin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. (s. f.). <https://reference.medscape.com/drug/cipro-xr-ciprofloxacin-342530#0>
 47. van Rhee, K. P., Smit, C., Wasmann, R. E., van der Linden, P. D., Wiezer, R., Van Dongen, E. P., ... & Knibbe, C. A. (2022). Ciprofloxacin pharmacokinetics after oral and intravenous administration in (morbidly) obese and non-obese individuals: a prospective clinical study. *Clinical Pharmacokinetics*, 61(8), 1167-1175.

48. Ciprofloxacin Side Effects: Common, Severe, Long Term. (s. f.). Drugs.com. Recuperado 13 de octubre de 2023, de <https://www.drugs.com/sfx/ciprofloxacin-side-effects.html>
49. Podder, V. (2022, 23 septiembre). Levofloxacin. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545180/>
50. DailyMed - LEVOFLOXACIN injection. (s. f.). <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=eb30fafa-bbb9-458f-89df-a610fa6aa96>
51. DailyMed - LEVOFLOXACIN tablet. (s. f.). <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=4a4ea793-821f-4727-95d8-5986ede9a4f4>
52. Levofloxacin side effects: common, severe, long term. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/sfx/levofloxacin-side-effects.html>
53. Moxifloxacin. (2018). En Kucer's THE USE OF ANTIBIOTICS. A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs (7a ed., pp. 2085-2109). CRC Press, Taylor & Francis Group. ISBN 9781315152110
54. DailyMed - MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE injection, solution. (s. f.). <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c6fa4129-2f92-4179-ac5d-bb7b4a538789>
55. Ramírez, M. S., & Tolmasky, M. E. (2017). Amikacin: uses, resistance, and prospects for inhibition. *Molecules*, 22(12), 2267. <https://doi.org/10.3390/molecules22122267>
56. Amikacin. (2018). En Kucer's THE USE OF ANTIBIOTICS. A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs (7a ed., pp. 1009-1028). CRC Press, Taylor & Francis Group. ISBN 9781315152110
57. DailyMed - AMIKACIN SULFATE Injection, solution. (s. f.). <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=f260ff2a-76a0-4672-9516-91c344b67890>
58. Amikacin dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. (s. f.). <https://reference.medscape.com/drug/amikacin-342516>
59. Amikacin dosage guide + Max dose, adjustments. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/dosage/amikacin.html>
60. Amikacin side effects: common, severe, long term. (s. f.-b). Drugs.com. <https://www.drugs.com/sfx/amikacin-side-effects.htm>
61. DailyMed - GENTAMICIN- Gentamicin sulfate injection, solution. (s. f.). <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=a73a5453-c091-43fd-aae2-d992152363b1>
62. G Mycetin, garamycin (gentamicin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. (s. f.). <https://reference.medscape.com/drug/gentak-garamycin-gentamicin-342517>
63. Gentamicin side effects: common, severe, long term. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/sfx/gentamicin-side-effects.html>
64. Elbarbry, F. (2017). Vancomycin Dosing and Monitoring: Critical Evaluation of the Current Practice. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 43(3), 259–268. doi:10.1007/s13318-017-0456-4
65. Vancomycin. (2018). En Kucer's THE USE OF ANTIBIOTICS. A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs (7a ed., pp. 785-835). CRC Press, Taylor & Francis Group. ISBN 9781315152110

66. DailyMed - VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE Injection, powder, lyophilized, for solution. (s. f.).
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=78984781-3c0b-4b73-ba85-10d60ecb2a28>
67. Vancomycin dosage guide + Max dose, adjustments. (s. f.). Drugs.com.
<https://www.drugs.com/dosage/vancomycin.html>
68. Vancocin (vancomycin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. (s. f.). <https://reference.medscape.com/drug/firvang-vancocin-vancomycin-342573>
69. Vancomycin side effects: common, severe, long term. (s. f.). Drugs.com.
<https://www.drugs.com/sfx/vancomycin-side-effects.html>
70. Weir, C. B. (2023, 26 junio). Metronidazole. StatPearls - NCBI Bookshelf.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539728/>
71. Metronidazole. (2018). En Kucer's THE USE OF ANTIBIOTICS. A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs (7a ed., pp.1807-1849). CRC Press, Taylor & Francis Group. ISBN 9781315152110
72. DailyMed - METRONIDAZOLE injection, solution. (s. f.).
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=74cf111a-9b83-4f93-b0e8-bc252d471d43>
73. DailyMed - METRONIDAZOLE tablet. (s. f.).
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=9f1fec88-097f-42b9-a36f-214648d7eebb>
74. Flagyl, Flagyl ER (metronidazole) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. (s. f.). <https://reference.medscape.com/drug/flagyl-metronidazole-342566>
75. Metronidazole dosage guide + Max dose, adjustments. (s. f.). Drugs.com.
<https://www.drugs.com/dosage/metronidazole.html>
76. Metronidazole side effects: common, severe, long term. (s. f.). Drugs.com.
<https://www.drugs.com/sfx/metronidazole-side-effects.html>
77. Metronidazole: Uses, dosage, side effects, warnings. (s. f.). Drugs.com.
<https://www.drugs.com/metronidazole.html#warnings>
78. Flagyl, Flagyl ER (metronidazole) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. (s. f.-b).
<https://reference.medscape.com/drug/flagyl-metronidazole-342566#5>