

HOSPITAL MILITAR
"COMANDANTE MANUEL FAJARDO RIVERO"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

CIPROFLOXACINO EN EL TRATAMIENTO AMBULATORIO.

Por:

Lic. Manuel Osvaldo Machado Rivero¹, Dr. Carlos Jesús Fabelo Mora² y Téc. Belkis Martínez Cordero³

1. Licenciado en Ciencias Farmacéuticas. Farmacéutico en atención a la población.
2. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Intensivista.
3. Técnica en Farmacia.

Resumen

Se realizó un estudio prospectivo descriptivo sobre la prescripción de ciprofloxacino (250 mg tabletas), con el objetivo de evaluar la indicación de este antimicrobiano en la Farmacia Comunitaria de Servicios Hospitalarios del Hospital "Manuel Fajardo Rivero" de Santa Clara. La muestra estudiada incluyó a 273 pacientes, a los cuales se les indicó tratamiento ambulatorio con dicho fármaco en el período comprendido desde noviembre de 2002 hasta enero de 2003. Fueron diseñados dos anexos (expediente de antibiótico, e información sobre reacciones adversas al medicamento y asociaciones medicamentosas), para recopilar tanto datos personales del paciente como sobre aspectos clínicos y farmacológicos del tratamiento instaurado. Se determinó que las sepsis respiratorias (46,52 %) y las urinarias (39,56 %) constituyeron las enfermedades más tratadas con este antibiótico. El uso de esta fluorquinolona estuvo basado en resultados microbiológicos en un 30,40 % de las indicaciones, como alternativa al fracaso terapéutico e hipersensibilidad a otros antimicrobianos en un 16,49 %, y resultó empírica en el 53,11 % de los casos. Se informó un 100 % de efectividad y bajo índice (8,54 %) de posibles reacciones adversas; teofilina y glibenclamida fueron los fármacos con los cuales más se asoció el ciprofloxacino.

Descriptor DeCS:
CIPROFLOXACINA
TRATAMIENTO DOMICILIAR

Subject headings:
CIPROFLOXACIN
RESIDENTIAL TREATMENT

Introducción

Ciprofloxacino es un antibiótico perteneciente a la segunda generación de quinolonas. Este fármaco es de probada efectividad frente a gérmenes gramnegativos, su acción es limitada contra grampositivos, y muy escasa ante anaerobios; dentro de su espectro de acción aparecen patógenos, tales como *S. aureus* (meticilinorresistente), *E. coli* y *P. aeruginosa*¹⁻⁴. Al igual que el resto de las quinolonas, ciprofloxacino actúa sobre la síntesis de ácidos nucleicos, al inhibir la subunidad A de la DNA girasa, una enzima de vital importancia para la síntesis de tales ácidos^{1-3,5}.

El uso inapropiado de este fármaco, al igual que otros antimicrobianos, traería como consecuencia la aparición de resistencia en cepas bacterianas que antaño mostraban gran sensibilidad a los mismos, lo cual es un fenómeno alarmante en la actualidad^{1,6,9}. El objetivo de este estudio es la evaluación de la prescripción de ciprofloxacino (tabletas de 250 mg), así como la obtención de datos sobre los fármacos con los cuales potencialmente pudiera ser asociado, información que garantizaría una mayor eficacia del tratamiento instaurado, y contribuiría a una menor incidencia de cepas resistentes y reacciones adversas.

Métodos

Se diseñó un modelo especial (expediente de antibiótico) que recoge datos como: nombre, sexo y edad del paciente, dirección particular, diagnóstico, resultados de cultivos microbiológicos y antibiogramas, dosis diaria y total, tiempo de duración del tratamiento, enfermedades crónicas, uso de otros antibióticos con anterioridad para tratar la misma enfermedad y alergias a algún antimicrobiano. El mismo era entregado por el paciente o familiares junto a la receta médica en el momento de adquirir el medicamento. Otro modelo fue diseñado con la finalidad de recoger información sobre las posibles reacciones adversas sufridas por el paciente durante el tratamiento, así como otros fármacos que se hubiesen consumido concomitantemente con ciprofloxacino, bajo prescripción médica o por determinación personal del paciente. Estos datos se recopilaban mediante visitas hechas por el farmacéutico al domicilio de los pacientes que se incluyeron en la muestra monitoreada (82 pacientes).

El universo incluyó todos los pacientes a los que se les prescribió algún antibiótico en el período comprendido desde noviembre de 2002 hasta enero de 2003, por los servicios de consultas externas y los egresos hospitalarios. La muestra tomada incluyó 273 casos a los que se les indicó tratamiento con ciprofloxacino (tabletas de 250 mg). Mediante un diseño sistemático aleatorio se seleccionó una submuestra de 82 pacientes (30 % del total), y se tomó uno de cada tres pacientes. Estos 82 pacientes fueron visitados en sus hogares con el objetivo de obtener datos acerca de la efectividad del tratamiento, sospechas de reacciones adversas y asociaciones medicamentosas. Como criterio de exclusión se tomó en cuenta la existencia de una enfermedad neoplásica.

Resultados

La tabla muestra los resultados generales relacionados con las causas más frecuentes que provocaron la prescripción de ciprofloxacino, así como la distribución de pacientes según sexo y edad. En la clasificación de Otras, fueron incluidos procesos infecciosos como: Otitis externa, sepsis de piel y tejidos blandos, abscesos molares y prostatitis (tabla 1).

Tabla 1 Distribución del universo estudiado según sexo, enfermedades y grupos de edades.

Distribución de los pacientes según sexo.		
Sexo	Cantidad	%
Femenino	162	59,34
Masculino	111	40,66
Distribución de los pacientes según enfermedades.		
Enfermedades	Cantidad	%
Sepsis urinarias	108	39,56
Sepsis respiratorias	127	46,52
Otras	38	13,92
Distribución de los pacientes según grupos de edades.		
Grupos de edades	Cantidad	%
> 60	106	38,83
40 a 60	91	33,33
< 40	76	27,84

La prescripción de este antimicrobiano resultó ser empírica, en su mayoría (Fig 1).

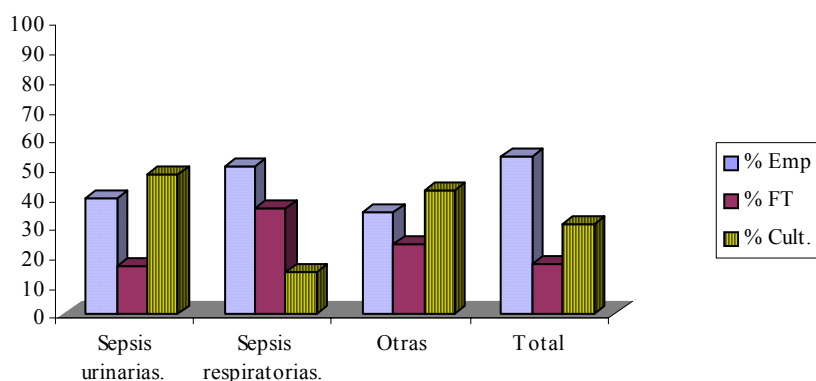


Fig 1 Distribución de las prescripciones empíricas, basadas en cultivos y como alternativa al fallo de otros antimicrobianos.

Emp: Empírica

FT: Fallo terapéutico

Cult: Basado en cultivo microbiológico.

A continuación presentamos los resultados más específicos según las afecciones observadas:

Sepsis urinarias:

Con este diagnóstico fueron tratados 108 pacientes (39,56 %); se presentó una mayor prevalencia en los del sexo femenino (73,15 %). No se observaron diferencias significativas entre los grupos de edades.

La prescripción médica sólo estuvo fundamentada en datos bacteriológicos en 45,37% de los casos analizados. La realización de 49 urocultivos posibilitó aislar a E. coli y Enterobacter cloacae en 93,88 % y 6,12 % respectivamente como agentes causales. Ciprofloxacino fue empleado como primera elección en 84,26 %, y constituyó una alternativa a la resistencia a trimetoprin- sulfametoxazol en el resto de los pacientes tratados.

Sepsis respiratorias:

En este grupo de afecciones puede incluirse un determinado número de enfermedades, tanto de las vías respiratorias inferiores como superiores. La figura 2 señala las que en específico se observaron durante el estudio.

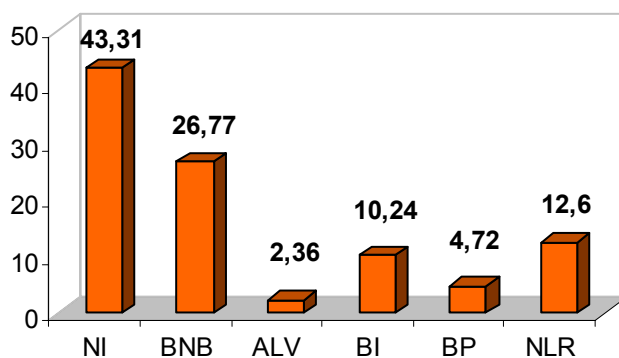


Fig 2 Distribución (%) de las distintas sepsis respiratorias.

NI: Neumopatía inflamatoria.

BNB: Bronconeumonía bacteriana

NLR: Neumonía de lenta resolución

BP: Bronquitis piógena
 BI: Bronquitis infectada
 ALV: Alveolitos.

La morbilidad de este tipo de entidades dentro del estudio realizado (Fig 3) se hizo más evidente en los pacientes con más de 60 años (47,24 %).

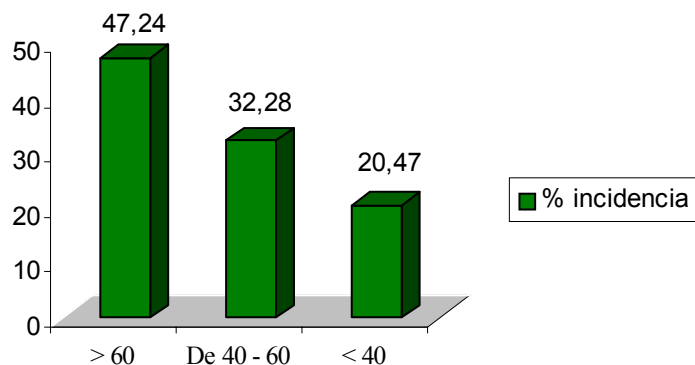


Fig 3 Por ciento de incidencia de sepsis respiratorias por grupos de edades.

Sólo vinieron acompañados por cultivo bacteriológico y prueba de sensibilidad 18 tratamientos (14,17 %), pacientes todos egresados de las distintas salas del hospital (sepsis nosocomial), los cuales continuaron con tratamiento en sus domicilios. Las muestras revelaron la presencia de *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* como agentes etiológicos; el primero fue el de mayor prevalencia (52,94 % de los aislamientos).

Un gran número de los pacientes (109) presentaron una enfermedad respiratoria de origen comunitario.

Otras:

En este grupo fueron observadas principalmente afecciones del oído, piel y tejido blando (tabla 2). Los cultivos realizados a 16 de estos pacientes revelaron la presencia de *S. aureus* en todos los casos de furunculosis¹⁰; *P. aeruginosa* apareció fundamentalmente en los casos de otitis externa⁶. La prescripción resultó empírica en 13 de los pacientes, y el medicamento se empleó como alternativa al fallo terapéutico de otros antimicrobianos en los nueve restantes.

Tabla 2 Enfermedades observadas bajo la clasificación de Otras.

Enfermedades	Nº de pacientes
Furunculosis	10
Otitis externa	6
Enfermedad inflamatoria pélvica	3
Sepsis de herida quirúrgica	7
Absceso molar	2
Prostatitis	3
Osteomielitis	5
Ántrax dermatológico	2

Sospechas de reacciones adversas y posibles interacciones farmacológicas:

Mediante la visita al domicilio de las 82 pacientes, se recopiló información sobre la posible aparición de 13 fenómenos que pudieran asociarse con el consumo del antibiótico. Sólo 7 (8,54 %) notificaron haber experimentado alguno de ellos; la cefalea y los vértigos fueron los de mayor peso.

Al interrogar al paciente –tanto a los visitados en su domicilio como al resto de los que se les dispensó el medicamento en la farmacia–, sobre el consumo concomitante de otros productos, 61 (22,34 %) informaron el uso de glibenclamida tabletas y 43 (15,75 %) notificaron el empleo de teofilina tabletas; los otros fármacos con los que se asoció ciprofloxacino fueron antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos no esteroideos (AINES), aunque en un porcentaje mucho más bajo a los anteriores. Ninguna de las personas encuestadas, que emplearon al menos uno de ellos junto a la antibioticoterapia, notificaron haber manifestado síntomas que pudieran justificarse por efectos tóxicos del broncodilatador e hipoglicemiante, ya mencionados.

Discusión

La sepsis urinaria constituye una enfermedad que tiene mayor incidencia en el sexo femenino, lo cual está justificado por las propias características anatómicas de la uretra en las mujeres¹⁰. *E. coli* aparece entre los patógenos que con mayor frecuencia causan este tipo de afección; por lo general en su tratamiento se emplea trimetoprim-sulfametoxazol, y está indicado el empleo de fluorquinolonas de segunda generación (ciprofloxacino, enoxacino, entre otros), cuando falla el primero o existe antecedente de sensibilidad al mismo⁸. Dada la alta frecuencia de las sepsis urinarias, se hace necesario un seguimiento constante a la sensibilidad de las cepas de *E. coli* ante ciprofloxacino, para evitar o reducir al máximo la presión selectiva que esta pueda ejercer sobre las cepas resistentes.

Las infecciones del tracto respiratorio, en especial las neumonías de origen comunitario, tienen tasas elevadas de incidencia a nivel global, lo cual coincide con lo informado en la bibliografía médica internacional, sobre el incremento de la frecuencia de afecciones de las vías respiratorias, en especial en la población geriátrica, tanto a nivel comunitario como intrahospitalario^{8,11-15}.

En este tipo de afecciones, la obtención de muestras para cultivo cuyos resultados sean confiables, es algo objeto de controversia entre disímiles especialistas, pues los frotis faríngeos y otras muestras de las vías respiratorias superiores pueden arrojar resultados poco certeros^{8,16}.

Se conoce que los agentes causales más frecuentes a nivel comunitario resultan ser *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y otros bacilos gramnegativos (BGN); los virus que atacan el sistema respiratorio, y con un papel menos preponderante pero no por tal motivo menos importante, corresponden a *Mycoplasma pneumoniae*^{6,12,15}. El empleo de ciprofloxacino en las sepsis respiratorias se justifica cuando se conoce que el agente etiológico sea fundamentalmente un BGN, un estafilococo coagulasa positivo (*S. aureus*) sensible a este fármaco, o bien cuando la existencia de comorbilidad (fibrosis quística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], u otras) nos señale la necesidad de cubrir el espectro hacia *Pseudomonas*. *S. pneumoniae* presenta tasas elevadas de resistencia a muchos antibióticos, entre ellos ciprofloxacino^{6,17}, por lo que se desaconseja su uso en sepsis respiratorias bajas, donde se conozca una alta prevalencia de este patógeno. Las fluorquinolonas a emplear en tales situaciones serían las de tercera y cuarta generación, cuyo espectro cubre más ampliamente a los grampositivos, y en especial, al neumococo, siempre y cuando hayan sido empleados como primera elección □-lactámicos o macrólidos, tales como eritromicina, azitromicina y claritromicina^{2,16,18}.

La bibliografía y la experiencia clínica avalan el empleo de ciprofloxacino en el tratamiento de otitis e infecciones de piel y tejidos blandos, pues los patógenos que con mayor frecuencia son aislados en estos casos, son sensibles a este fármaco¹⁸⁻²⁰, por lo que resulta una buena alternativa en su tratamiento.

Ciprofloxacino en general es un fármaco por lo común bien tolerado, que ocasiona un bajo índice de reacciones adversas, las cuales no llegan a ser graves ni obligan a una suspensión del medicamento^{1,2}. Sin embargo, no se puede decir lo mismo de temafloxacino y grepafloxacino, que son fluorquinolonas de tercera generación que han sido retiradas del mercado por causar reacciones adversas peligrosas².

Ciprofloxacino es capaz de potenciar las acciones de glibenclamida, teofilina y warfarina, y puede ver reducida su absorción cuando se consume unida a antiácidos que contengan Al, Mg y compuestos de Fe. Asimismo, se ha informado que su combinación con analgésicos no esteroideos (excepto ácido acetil salicílico) ha causado convulsiones^{1,2}. Por esta razón, tanto a la hora de prescribir como de dispensar este medicamento, se debe tener en cuenta el uso concomitante de los productos ya mencionados, y ajustar las dosificaciones u orientar al

paciente cómo consumirlos, para reducir las posibilidades de que se produzcan interacciones medicamentosas que lo afecten.

Summary

A descriptive prospective study was carried out about ciprofloxacin prescription (250 mg tablets) in order to assess the indication of this antimicrobial at the Community Pharmacy of Hospital Services of "Manuel Fajardo Rivero" in Santa Clara. The sample studied included 273 patients recommended to follow ambulatory treatment with this drug from November 2002 to January 2003. Two annexes were designed (antibiotic file and information about adverse reactions to the drug and medicamental associations) to gather both patient's personal data as well as clinical and pharmacological aspect of the set treatment. It was determined that respiratory sepsis (46.52 per cent) and urinary sepsis (39.56 per cent) were the most treated diseases with this antibiotic. The use of fluocinolone was based on microbiological results in a 30.40 per cent of indications as an alternative to therapeutic failure and hypersensitivity to other antimicrobials in a 16.49 per cent. It was empirical in 53.11 per cent of cases. A 100 per cent of effectiveness and low index (8.54 per cent) of possible adverse reactions were reported. Ciprofloxacin was mostly related to theophylline and glybenclamide.

Referencias bibliográficas

1. Linares Borges A, Bécquer García E, Martín García LM, Alemán Aguilar H. Fluorquinolonas. En: Temas de antimicrobianos. Colombia. Ediciones Universidad Simón Bolívar; 2002. p. 66-8.
2. Morgado M, Campos F, Freire I. Uso terapéutico das novas fluoroquinolonas autorizadas no mercado farmacéutico português. Rev OFIL 2002; 12(1):19-26.
3. CIPROFLOXACINO [CD-ROOM]. Consejo general de colegios oficiales farmacéuticos. 8ª ed. Madrid: Editorial del Consejo general de colegios oficiales farmacéuticos; 2002.
4. Amy MK. Lippincott's Nursing Drug Guide. Philadelphia: Lippincott; Publishers; 1999. p. 315 -6.
5. Gerald LM, William AP. Antimicrobial agents: sulfona-mides, trimethopim-sulfametoxazole, quinolones and agents for urinary tract infections. En: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddan RW, Goodman GA. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 9a ed. New York: McGraw Hill; 1996: p. 1123-40.
6. Danny K, McGeer A, De Azevedo J, Low D. Decreased susceptibility of streptococcus pneumoniae to fluorquinolones in Canada. N Engl J Med 1999; 341(4):233-9.
7. López C, Vargas M, Domecq C. Hábitos de prescripción de antibióticos en consultorios de atención primaria de salud. Rev OFIL 1999; 9(1):35-43.
8. Drobnic L. Aproximación diagnóstica y medidas terapéuticas de los cuadros clínicos infecciosos. En: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en atención primaria. 2a ed. Barcelona: Pharmacia Spain; 2001. p. 68-332.
9. Henrik C. The consequences for food safety of the use of fluorquinolones in food animals. N Engl J Med 1999; 340(20):1581-2.
10. Smith RD. Infecciones inespecíficas del aparato genitourinario. En: Urología general. 3a ed. La Habana: Pueblo y Educación; 1977. p. 129-67.
11. Santos M, Valdés Y, León T, Hurtado A, Santos R, López G. Estudio de la antibioticoterapia en pacientes hospitalizados con neumonía. Rev OFIL 1999; 9(2):36-9.
12. Wort SJ, Rogers TR. Neumonía adquirida en la comunidad en personas de mayor edad. BMJ (Latinoamérica) 1998; 6:249-50.
13. Bañuelos JL. Beneficio clínico y farmacoeconómico del tratamiento con ciprofloxacin en las agudizaciones de las bronquitis crónicas y la EPOC. Salud Rural 1999; 16(4):130.
14. González JM, Celis MR. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones respiratorias. Med Clin 2000; 2(1):1-5.
15. Perdomo JV, Torres ML, Astraín ME. Rev Cubana Salud Pública; 1999; 25(2):143- 53.
16. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2000; 31:347-82.
17. Linares J, De La Campa A, Pallares R. Fluorquinolones resistance in Streptococcus pneumoniae (letter). N Engl J Med 1999; 341(20):1546-7.

19. Bodía X. Ciprofloxacino tópico en las infecciones de oído: aspectos clínicos y económicos. *Salud Rural* 1999; 16(4):117-26 .
20. Paz R, Mirom D. Oral ciprofloxacin for treatment of infection following nail puncture wounds of the foot. *Clin Infect Dis* 1995; 21(1):194-5.
21. Torres A, Soler N. Revisión de las diferentes normativas sobre el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin* 2000; 2(1):80-6.