



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMÓN
Escuela de Graduados y Educación Continua
HOSPITAL MATERNO INFANTIL GERMAN URQUIDI
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DR. MANUEL A. VILLARROEL

Metaanálisis:

Seguridad de la administración de
quinolonas para el tratamiento de
infecciones en la población pediátrica

Trabajo presentado por: Dra. Sandra Marlene Campuzano Jiménez

Profesor Guía: Dra. Ada Ximena Armaza Céspedes

MSc. Investigación Clínica

Marzo 2006

Cochabamba -- Bolivia

INDICE DE MATERIAS

RESUMEN	3
ANTECEDENTES	5
OBJETIVOS	8
METODOLOGIA	9
RESULTADOS	12
DISCUSION	20
CONCLUSIONES	22
CONFLICTOS DE INTERES	22
REFERENCIAS	23
TABLAS	25

Seguridad de la administración de quinolonas para el tratamiento de infecciones en la población pediátrica

Resumen

Antecedentes

Las quinolonas, son antimicrobianos de amplio espectro, su administración, está asociada con efectos colaterales adversos articulares en animales jóvenes, se recomienda cautela en el uso de quinolonas en pediatría restringiendo su uso para situaciones específicas, donde no exista otra alternativa.

Objetivo

Evaluar la seguridad de la administración de quinolonas para tratamiento de infecciones en la edad pediátrica a través de un metaanálisis de estudios controlados y aleatorizados durante el periodo de 1995-2005.

Estrategia de búsqueda

Bases de datos electrónicas de referencias bibliográficas El Index Medicus y Excerpta Medica MEDLINE y EMBASE respectivamente, a través de lenguaje controlado, búsqueda controlada, utilizando el Thesaurus, indexador electrónico, como diccionario de la base de datos, búsqueda libre, más búsqueda controlada utilizando los limitadores.

Criterios de selección

Se incluyeron todos los ensayos clínicos aleatorizados y controlados que comparan el tratamiento con quinolonas frente a un control, en pacientes pediátricos incluyendo evaluación clínica y a través de estudios de gabinete de los efectos adversos articulares.

Obtención y análisis de los datos

La selección y evaluación de los ensayos fue realizada por un revisor sin enmascaramiento, con la supervisión de un profesor en investigación.

Resultados principales

Se incluyeron 7 estudios controlados aleatorizados, que en el grupo de intervención usaron quinolonas en niños y adolescentes y en un grupo control un antibiótico de otra familia, incluyendo un seguimiento clínico y de exámenes de gabinete de los efectos adversos articulares, el metaanálisis demostró que el riesgo de inducir efectos adversos articulares es similar en los dos grupos.

Conclusiones de los revisores

En el metaanálisis realizado se constata que no hay incremento significativo del riesgo (RR) de afectación articular con el uso de quinolonas a dosis establecidas.

Antecedentes

Definición

Las quinolonas constituyen un importante grupo de antimicrobianos, han generado considerable interés desde su descubrimiento hace más de 40 años, el entendimiento de los mecanismos moleculares de su acción contra los patógenos bacterianos también ha progresado sustancialmente, así como la inducción de la resistencia bacteriana, y el potencial efecto tóxico de cada uno de sus componentes. (Andriole 2005)

El ácido nalidíxico es el prototipo de las quinolonas, que son antibióticos derivados de la 1-,8-naftiridina, independientes de todos los otros grupos de antibióticos. El ácido nalidíxico fue introducido para su uso clínico en 1962, restringiéndose sus indicaciones a las infecciones urinarias. (Jaúrequi 2002)

Clasificación

Las quinolonas se clasifican de acuerdo a su espectro de actividad antimicrobiana y a su potencia. Entre las de primera generación se incluyen: los ácidos nalidíxico, oxolínico, pipemídico y piromidínico, el cinoxacino y el flumequino. Son excelentes contra las bacterias aeróbicas Gram negativas.

Las quinolonas de segunda generación mejoran su actividad contra bacterias Gram negativas y añaden actividad contra bacterias aeróbicas Gram positivas, entre ellas el ciprofloxacino, enoxacino, fleroxacino, levofloxacino, lomefloxacino, norfloxacino, ofloxacino, pefloxacino y rufloxacino, el Ciprofloxacino posee una acción potente contra la *Pseudomona Aeruginosa*.

Las quinolonas de tercera generación cuentan con mayor actividad contra los organismos anaeróbicos y *S. neumoniae* e incluyen el esparfloxacino, gatifloxacino, grepofloxacino, temafloxacino, pasufloxacino y tosufloxacino.

Las quinolonas de cuarta generación poseen aún mas actividad contra los organismos anaeróbicos y *S. neumoniae*, se incluyen en este grupo el clinafloxacino, moxifloacino, sitafloxacino y trovafloxacino. (Andriole 2005) (Jáuregui 2002).

Mecanismos de Acción

Las quinolonas producen acción bactericida rápida, en relación directa con la su concentración en el sitio de infección, a través de la inhibición replicativa de la síntesis del DNA bacteriano, lo que causa inhibición de la división celular.

Efectos Adversos

Los efectos adversos más frecuentes asociados a las quinolonas son gastrointestinales, tales como náuseas y diarrea; efectos en el sistema nervioso central tales como cefalea mareos y somnolencia . Los eventos graves del sistema nervioso central, como la psicosis y las crisis convulsivas son poco frecuentes. Otros efectos adversos incluyen reacciones dermatológicas, elevación de la enzima hepática, hipersensibilidad, nefrotoxicidad, reacciones hematológicas, tendinitis y rotura de tendón.

En relación a las articulaciones se ha observado que las quinolonas producen erosiones en los cartílagos, efusiones en las articulaciones y desorganización de las placas epifisarias en animales jóvenes. (Simonin 1999) Teóricamente existe el mismo peligro en niños.

Se sugiere cautela en el uso de quinolonas en pediatría, restringiendo su uso para situaciones clínicas donde no exista otra alternativa. (Jáuregui 2002) La asociación quinolona – artropatía resulta de la quelación del magnesio, alterando al funcionalidad de las integrinas en la superficie de los condrocitos. Sin embargo datos in vitro sugieren que existe un defecto en los proteoglicanos y la síntesis de procolágeno. (Owens 2005)

La frecuencia exacta de los efectos secundarios en niños es difícil estimar debido a pocos estudios prospectivos. Tomando en cuenta la severidad de la condición clínica en la cual se permite la prescripción de estos antibióticos, además de la diversidad de manifestaciones inherentes a esta condición, los estudios deben incluir grupos control con la misma enfermedad, que reciban otros antibióticos.

Mecanismos de Resistencia

La tasa de resistencia entre los patógenos de la comunidad es mínima, pero la tasa de resistencia en las cepas nosocomiales se ha convertido en un problema sobre todo para el *S. aureus*, *P. aeruginosa* y los estreptococos.

Hay tres mecanismos de resistencia: 1) La producción de mutaciones cromosómicas que alteran la topoisomerasa del DNA bacteriano, 2) Cambios en la permeabilidad de las membranas y 3) Desarrollo de un mecanismo de efluvo hacia el exterior de la célula.

Epidemiología

Existen muchos estudios que indican que la selección inicial de un antimicrobiano influye mucho en el resultado del tratamiento así como en el desarrollo de resistencia. En Bolivia las características epidemiológicas propias no difieren del resto de América Latina y el mundo. La selección inicial de antimicrobianos para el tratamiento de infecciones es empírica puesto que los resultados de los cultivos y de los perfiles de susceptibilidad demoran dos a tres días.

Por otro lado, el reconocimiento de resistencia a un antibiótico hace que los médicos alteren la selección de antimicrobianos para sobrepasar dicha resistencia. Por lo general utilizando un fármaco con espectro de actividad más extendido. Esto ha provocado el uso generalizado de Quinolonas en la población adulta, y a pesar de las indicaciones de peligro en contra del uso de quinolonas en niños, prescripciones de antibióticos de esta clase para tratar infecciones en niños se han incrementado en los últimos diez años.