

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-,MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBEN DARIO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS
DEPARTAMENTO DE QUIMICA
SEMINARIO PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIADA EN
QUIMICA FARMACEUTICA



Evaluación del uso de Antifúngicos en pacientes de 0-15 años diagnosticado con Micosis Superficial o Micosis profunda atendidos en el Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” Managua. Marzo 2015-Febrero 2016

Autores:

Bra. Kenia Eneyda Conrrado Soza

Bra. Lennys Fabiola Almanza Gutiérrez

Tutora:

Lic. Janett Mora Vargas

Managua, Abril 2016

CAPÍTULO I

ASPECTOS GENERALES

1.1. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los estudios de prescripción-indicación, describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos. La prescripción es una práctica en el que intervienen numerosos factores, por lo cual una correcta correlación de un conjunto de indicadores lleva a una adecuada indicación tendrá como resultado mejorar la calidad de prescripción.

En Nicaragua la micosis es muy frecuente en la práctica clínica diaria y son causa de infección en las unidades hospitalarias (*Cuadra, Enriqueta Jiménez, 2012*). Esta patología afecta tanto a niños como a adultos y tiene mayor probabilidad de padecerse en la infancia, generalmente se encuentran dos tipos de micosis estas son: superficial o profunda; las cuales pueden ser causadas por la especies de hongos de *Candida*, *Malassezia* o por dermatofitos del orden *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*.

Las micosis provocada por la especies no-albicans de *Candida* (***Candida spp***) es la más frecuentemente hasta un 80% de los casos, seguida de especies de *Aspergillus* en un 10% y el resto a otras especies de hongos como *mucormicosis*, *Penicillium*, *Rizophus*, etc. Dada la creciente resistencia a los primeros tratamientos antifúngicos según el Formulario Nacional de Medicamento: Anfotericina B (Polienos) y Fluconazol (Azoles), sobre todo por especies *Cándida* se han introducido antifúngicos sistémicos de nueva generación, como las Equinocandinas que han proporcionado otra alternativa para tratar la micosis profunda en los pacientes, con tratamientos cortos y con unidosis.

El presente estudio es de prescripción-indicación donde se evalúa el uso de Antifúngicos en pacientes de 0-15 años diagnosticado con micosis superficial o micosis profunda atendidos en el Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". Managua Marzo 2015- Febrero 2016.

1.2. ANTECEDENTES

No se encontraron estudios recientes referentes al trabajo investigativo de Evaluación del uso de Antifúngicos

1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Entre un 40% y un 60% las enfermedades micóticas son una causa importante de morbilidad, especialmente en niños en edad escolar (*Cuadra, Enriqueta Jiménez, 2012*), a pesar de ser una rara causa de mortalidad, éstas pueden tener un alto impacto en términos de costo en los tratamientos, días de ausencia a las escuelas y en el estado emocional de los pacientes; por lo que afectan de manera importante la calidad de vida.

En Nicaragua el Ministerio de Salud (MINSAL) ha establecido la Normativa-026 "Lista Básica de Medicamentos Esenciales 2013" y el Formulario Nacional de Medicamentos, en el cual brinda información de calidad sobre los tratamientos Antifúngicos para pacientes que presentan micosis superficial o micosis profunda.

Sin embargo, dada la creciente resistencia a los primeros tratamientos antifúngicos según el Formulario Nacional de Medicamentos: Anfotericina B (Poliénos) y Fluconazol (Azoles), sobre todo por especies *Cándida* se han introducido antifúngicos sistémicos de nueva generación, como las Equinocandinas que han proporcionado otra alternativa para tratar la micosis profunda en los pacientes, con tratamientos cortos y con unidosis.

Por lo cual surge la siguiente pregunta: ¿Cómo es el uso de Antifúngicos en pacientes de 0-15 años diagnosticados con micosis superficial o micosis profunda atendidos en el Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". Managua Marzo 2015- Febrero 2016?

1.4. JUSTIFICACIÓN

El Ministerio de salud realizó un análisis estadístico de la situación en salud en Nicaragua de los años 2000 – 2011 indicando que 1-4 años la Neumonía y Septicemia son causadas con frecuencias por hongos, virus que generalmente provocan enfermedades serias en personas con sistema inmunitario sano y así mismo pueden provocar enfermedades mortales en pacientes con un sistema inmunosuprimido .

En ocasiones el uso de estos grupos de fármacos no es el adecuado en la prescripción-indicación. Ya que estos, pueden influir en pacientes desencadenando respuestas negativas y resistencias al tratamiento haciendo que los pacientes sean sensibles a contraer infecciones más resistentes, es responsabilidad del profesional de salud, garantizar la buena prescripción-indicación, disponibilidad y dispensación para proporcionar respuestas a los problemas de salud logrando así una buena efectividad, seguridad y calidad de vida a los pacientes.

Por tal razón el objetivo es realizar un estudio sobre la Evaluación del uso de Antifúngicos en Pacientes de 0-15 años diagnosticados con micosis superficial o micosis profunda atendidos en el Hospital.

Considerando que la realización de este trabajo brindará información a Dirección de Docencia, farmacia y personal médico del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” para valorar el tratamiento, así como información en el uso específico de los Antifúngicos en esta institución.

1.5. OBJETIVOS

Objetivo General:

Evaluar el uso de Antifúngicos en pacientes de 0-15 años diagnosticados con micosis superficial o micosis profunda atendidos en el Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “ La Mascota” , Managua Marzo 2015- Febrero 2016.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características de los pacientes que formen la muestra del estudio (Edad, Sexo, Diagnóstico, Antecedentes patológicos).
2. Identificar los fármacos Antifúngicos utilizados para la micosis superficial o micosis profunda en los pacientes seleccionados para el estudio.
3. Verificar según el Formulario Nacional de Medicamentos las vías de administración, dosis e intervalos de dosis de los fármacos antifúngicos administrados según el tipo de micosis.

CAPÍTULO II

MARCO DE TEÓRICO

1. ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

Los EUM tienen por objeto evaluar la comercialización, distribución y uso de medicamentos en una sociedad y las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Los EUM incluyen los estudios de consumo y los de calidad de la prescripción: estudios indicación-prescripción y estudios de prescripción-indicación. *(Beatriz Gonzalez, 2005)*

Los EUM son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas, y evaluar los logros de esas intervenciones, es carácter interdisciplinario, con tareas específicas para médicos, farmacéuticos, economistas, informáticos y otros profesionales. Representan un avance en el conocimiento de la calidad y eficiencia de la atención sanitaria, para mejorar la gestión y la calidad médica, evitando interacciones dañinas entre fármacos, y minimizando efectos adversos. Los Estudios prescripción-indicación: describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos. *(Beatriz Gonzalez, 2005)*

2. MICOSIS

La micosis son infecciones de la mucosa, piel y anejos cutáneos (pelo y uñas) causadas por diferentes especies de hongos. A diferencia de las bacterias los hongos son eucarióticos, poseen una pared celular compuesta por quitina y polisacáridos y una membrana celular compuesta por ergosterol.

Los dermatofitos son hongos hialinos que parasitan el tejido queratinizado estos son queratinofílicos (muestran afinidad hacia la queratina) y queratinolíticos (metabolizan la queratina), lo que significa que pueden parasitar la piel, pelo y uñas en el hombre y los animales. Las infecciones por hongos tienen tres componentes fundamentales: Virulencia del hongo, mecanismo de defensa (están las barreras físicas, reacción inflamatoria y la respuesta inmune) del huésped y el medio ambiente. Cuando uno de estos mecanismos alteran los hongos oportunistas o saprofitos pueden invadir infectar y provocar enfermedad en un paciente. *(J.M Rojo García, 2012) (Anexo N°4)*

2.1. Epidemiología

En Nicaragua el (ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA SITUACIÓN EN SALUD EN NICARAGUA (2000 – 2011) demostraron que 1-4 años el (34.6%) Neumonía, (3%) Septicemia que son causadas con frecuencias por hongos. La epidemiología de las infecciones micóticas superficiales depende de varios factores, relacionados al hongo y al ser humano huésped, los dermatofitos son un grupo único de hongos capaces de infectar tejido cutáneo queratinizado, no viable (estrato córneo, uñas y pelos). Se conocen varias especies estrechamente relacionadas, incluyen tres grupos Trichophyton, Microsporum y Epidermophyton.

Las especies geofílicas están adaptadas para vivir en el suelo, las zoofílicas tiene como hospedero a animales y pocas veces infectan al hombre y las antropofílicas se han adaptado para infectar a los seres humanos produciendo epidermomicosis, tricomicosis y onicomosis. Las infecciones micóticas profundas causadas por hongos se ven más en pacientes con distintos grados de inmunosupresión debido a las enfermedades que comprometen el sistema inmune y también en los pacientes que por trasplantes de órganos tienen inmunosuprimido su sistema inmune.

2.2. Factores de riesgo que favorecen la aparición de la micosis

- Factores ambientales: lo cual es ideal para la reproducción de estos agentes infecciosos.
- Falta de higiene: el vestir ropa y calzado que no permita la transpiración favoreciendo la proliferación de hongos.
- Debilitamiento de las defensas
- Enfermedades del metabolismo, por ejemplo diabetes mellitus.
- Desórdenes de la alimentación.
- Tratamiento prolongado con antibióticos
- Contacto prolongado con animales domésticos o ganado infectado con hongos. También puede contagiarse la infección por micosis por utilizar sombreros, peines, prendas de vestir o elementos de la casa como las alfombras que estén en mal estado. (*Leonardo Sánchez-Saldaña, 2009*)

2.3. Micosis Superficial

Son infecciones de las mucosas, piel y anejos cutáneos (pelo y uñas) producidas por hongos que están localizados que no va más allá del epitelio o capa más externa de la piel. Pueden ser ocasionadas por 3 clases de microorganismos: dermatofitos, levaduras, y mohos no dermatofíticos.

2.4. Etiopatogenia de micosis Superficial

Bajo condiciones normales los dermatofitos son eliminados de la piel por una reacción inmune de tipo celular, la reacción inflamatoria que ocasiona estimula la proliferación de querantocitos los cuales ayudan a expulsar al hongo de la superficie de la piel, cuando las células epidérmicas sufren el proceso final de escamación; la reacción inmune de tipo celular se activa inhibiendo el crecimiento del microorganismo. (Leonardo Sánchez-Saldaña, 2009)

Las distintas especies de dermatofitos varía mucho en diferentes regiones, siendo influidas por factores como: edad, sexo, humedad, poder patógeno, resistencia del huésped, fuente de infección, son clasificados en tres géneros: Microsporum, Epidermophyton y Trichophyton. Según su hábitat, se clasifican en: geofílicos, zoofílicos y antropofílicos.

- **Especies geofílicas:** son habitantes del suelo y están asociados a la distribución de la queratina disponible y también están influenciados por el pH del suelo, puede decirse que la infectividad de estas especies es baja e incide sobre los jardineros, agricultores o personas que manipulan el suelo. Cabe considerar también al niño como susceptible a estas especies, ya que durante una parte de su vida tiene en el suelo un hábitat de juego y/o aprendizaje.
- **Especies zoofílicas:** son básicamente patógenos de animales, un estrecho contacto del hombre con animales infectados conducen a contraer esta infección. Pueden sobrevivir en materiales contaminados del hombre. La importancia del hacinamiento, la falta de higiene y de educación sanitaria son favorecedores de la propagación de la infección.

- **Especies antropofílicas:** están asociados a la vida en comunidad. Siendo su transmisión de persona a persona o a través de sus fómites, dentro de éstas existe una preferencia a determinadas zonas del cuerpo humano, debido a los distintos tipos de queratina y a los factores ambientales de las diversas partes del cuerpo, como la falta de higiene, la humedad excesiva, el calzado inadecuado o la ropa ceñida, que favorecen la colonización. Así mismo la edad del paciente influye en el tipo de lesión que se presenta

Las infecciones causadas por los dermatofitos han sido llamadas de acuerdo al sitio anatómico

- **Tiña barbae, cruris, corporis, unguium:** causada por *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigital*.
- **Tiña capitis:** causada por el género *Microsporum* y *Trichophyton*.
- **Tiña manuum:** por el género *Trichophyton*.
- **Tiña pedis:** Causadas por: *T. rubrum*, *E. floccosum* y *T. interdigitale antropofílico*.
- **Candidiasis:** es causada por la *Candida albicans*, (*medicas, 2014*)

2.5. Síntomas de la Micosis Superficial

- Foliculitis severa, pustulosa: se producen abscesos con secreción de material purulento, que ocasiona la caída de los pelos atacados en la raíz.
- Se producen lesiones descamativas en el cuero cabelludo en numerosas zonas de cabellos, de pocos milímetros de extensión, se presenta en niños
- Comezón intensa
- Manchas en piel y Aparición de pequeñas ampollas.
- Placas blanquecinas que se adhieren a las mucosas de boca y genitales.
- Secreciones vaginales. (*Medicinas, 2011*)

2.6. Micosis profundas o sistémicas

Las micosis profundas son enfermedades producidas por hongos que invaden la piel, huesos y órganos internos, son causadas por hongos patógenos primarios y

patógenos oportunistas que ingresan al organismo a través del tracto respiratorio y producen lesiones profundas en el órgano infectado o lesiones ampliamente diseminadas por el cuerpo. (*Salud j. d., 2015*)

Los hongos más virulentos para el hombre, que son capaces de producir enfermedad infecciosa en cualquier huésped, incluso en previamente sanos, se denominan patógenos primarios los cuales son Candidiasis, Esporotricosis, Histoplasmosis Paracoccidioidomicosis. Las especies que únicamente son capaces de provocar enfermedad infecciosa a individuos inmunodeficientes se denominan patógenos oportunistas: Criptococosis, Aspergilosis lo cual puede provocar septicemia en individuos. (**Anexo N°4**)

2.7. Etiopatogenia de Micosis Profunda o Sistémica

- **Candidiasis** El principal agente es *Candida albicans*, pero pueden estar implicadas otras especies de *Candida*, como, *C. dubliniensis*; *C. glabrata*; *C. krusei*; *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*; *C. tropicalis*, etc. Es una infección primaria o secundaria, causada por levaduras del género *Candida*, con manifestaciones de evolución aguda, subaguda, crónica o episódica, en las cuales el hongo puede causar lesiones cutáneas, mucocutáneas, profundas o diseminadas. (Hernan Velez, 2002) (**Anexo N°5**)
- **La esporotricosis** es una infección crónica del hombre y de los animales se desarrolla por el hongo *Sporothrix schenckii* dentro de la dermis penetra a través de un traumatismo en la piel, lo más común son por heridas. (**Hernan Velez, 2002**)
- **La histoplasmosis:** *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* e *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* es el agente etiológico, es producida por el hongo dimórfico termal y nutricional tiene un hábitat natural en suelo enriquecidos con excrementos de animales. La infección es con frecuencia pulmonar, benigna, asintomática producida por la inhalación de conidias que vive en el suelo, la infección es adquirida por vía inhalatoria y el mecanismo de

enfermedad es por infección primaria, reinfección afecta al sistema a retículoendotelial de personas y animales. *(Hernan Velez, 2002)*

- **Paracoccidioidomicosis:** La paracoccidioidomicosis es causada por el hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, cuya fase sexuada se desconoce. La forma infectante consiste en hifas y conidios de forma redonda u ovalada. Una infección generalizada sistémica el crecimiento del hongo se limita y la interacción finaliza sin un daño aparente, que involucra el pulmón y luego se disemina a otros órganos y sistemas tales como membranas mucosas, nódulos linfáticos, piel y suprarrenales. *(Hernan Velez, 2002)*

- **Criptococosis:** Criptococosis: son dos agentes *Cryptococcus neoformans*, y *C. gattii*, se produce por vía inhalatoria, puede iniciarse una infección pulmonar crónica y transmitir el hongo a otros sitios anatómicos involucrando fundamentalmente áreas cutáneo-mucosas y meníngeas. Además, puede ocurrir como una complicación de otras enfermedades en pacientes debilitados y transformarse rápidamente en sistémica, esto especialmente en pacientes con VIH-SIDA, cáncer, tratamientos prolongados con corticoides. *(Hernan Velez, 2002)*

- **Aspergilosis:** son causadas por el género *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus terreus*.
Son inhalados en forma permanente por el hombre siendo uno de los más frecuentemente hallados en el ambiente, pudiendo aislarlos de cualquier sustrato que contenga materia orgánica y humedad, por lo tanto puede afectar nuestro bienestar de diferentes formas: patógeno humano y animal, por producción de micotoxinas contaminación de cultivos. *(Hernan Velez, 2002)*

Existen tres tipos de Aspergilosis

- **Aspergilosis pulmonar de tipo broncopulmonar alérgica:** es una reacción alérgica al hongo que generalmente se desarrolla en personas que ya tuvieron problemas pulmonares, como asma o fibrosis quística

- **Aspergiloma:** es un tumor (bola fúngica) que se desarrolla en un área de enfermedad pulmonar o cicatrización pulmonar previas, como una tuberculosis o un absceso pulmonar. **(Anexo N°5)**
- **Aspergilosis pulmonar de tipo invasivo:** es una infección grave con neumonía que se puede diseminar a otras partes del cuerpo. La infección ocurre casi exclusivamente en personas con sistemas inmunitarios debilitados debido al cáncer, SIDA, leucemia, trasplante de órganos, quimioterapia u otras afecciones o medicamentos que reducen el número de glóbulos blancos normales o debilitan el sistema inmunitario. **(Hernan Velez, 2002)**

2.8. Síntomas de la Micosis Profunda o Sistémica

- Fiebre
- Tos con expectoración
- Hemoptisis, mialgias y malestar general que suelen desaparecer después de un mes
- Lesiones osteolíticas en casi todos los huesos, especialmente los planos del cráneo, vértebras y costillas, que se manifiestan como abscesos fríos o fístulas.
- Meningitis.
- Lesiones cutáneas son insidiosas; los tejidos blandos y las lesiones óseas contienen pus y pueden dar lugar a fístulas.
- Pérdida de peso, disnea y fiebre
- Infección en las glándulas suprarrenales, tracto digestivo y otras vísceras. **(Hernan Velez, 2002)**

3. TRATAMIENTO

El tratamiento para la micosis Superficial y micosis Profunda son los fármacos antifúngicos sustancia capaz de producir una alteración de las estructuras de una célula fúngica que consiga inhibir su desarrollo, alterando su viabilidad o capacidad de supervivencia, directa o indirectamente, lo que facilita el funcionamiento de los sistemas de defensa del huésped. **(Goodman y Gilman 2007)**

1.6. Clasificación de Antifúngicos

Poliénicos:

- Anfotericina B
- Nistatina

Azoles:

- **Imidazoles:**
 - Ketoconazol
 - Clotrimazol

Triazoles

- Fluconazol,

Esquinocandinas:

- Caspofungina

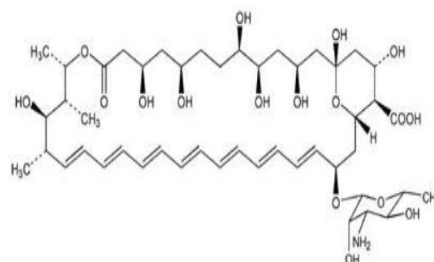
1.6.1. Poliénicos

Mecanismo de Acción: Son de estructura lipídica y se unen al ergosterol presente en la membrana celular fúngica, donde se forman poros que alteran la permeabilidad de la membrana lo que permite una pérdida de proteínas, glúcidos y cationes monovalentes y divalentes, causas de la muerte celular . (*Goodman y Gilman 2007*)

- **Anfotericina B**

Descripción: 3-amino-3,6-dideoxi-β-D-mannopyranosyl)oxi-1,3,5,6,9,11,17,37-octahidroxi-15,16,18-trimetil-13-oxo-14,39,dioxabicyclo nonatriaconta-19,21,23,27,29,31-heptaeno-36-carboxílico ácido, (C₄₇H₇₃NO₁₇). (Básicas, 2004)

Acción Farmacológica: Fungistático de amplio espectro, también activo sobre la leishmania protozoa (*Salud, 2014*)



Farmacocinética:

Se administra por vía intravenosa siendo su eliminación renal lenta y de sólo un 5% en forma activa, encontrándose trazas de la misma hasta dos meses después de suspender el tratamiento (*Básica F. , 2004*)

Farmacodinamia

Mecanismo de Acción: Se fija ávidamente a los esteroides de la membrana de células eucariotas. Es mayor su afinidad por el ergosterol de los hongos que por el colesterol de las células. Como consecuencia de esta fijación se producen alteraciones en la estructura de la membrana, probablemente por la formación de poros compuestos de pequeños agregados de Anfotericina B y esteroides. Estos defectos originan una despolarización de la membrana y un aumento de la permeabilidad para protones y cationes monovalentes.

Biodisponibilidad: Por esta vía los niveles terapéuticos se mantienen durante 24 horas (*Tapia, 2015*)

Contraindicaciones: está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad. No debe utilizarse para el tratamiento de micosis comunes o superficiales que no manifiestan signos clínicos, y que son detectables sólo mediante pruebas cutáneas o serológicas.

Dosis:

- **Infecciones fúngicas sistémicas por infusión IV:** Prueba inicial 1mg en 10 minutos, y después 3mg/kg/día; máximo de 5mg/kg/diario.
- **Leshmaniasis visceral:** 1-3 mg/kg/diario durante 10-21 días a una dosis acumulativa de 21-30mg/kg, o en una dosis de 3mg/kg/ durante 5 días consecutivos, seguido por una dosis única de 3mg/kg 6 días más tarde. (*Salud, 2014*)

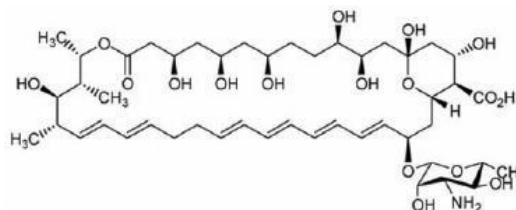
Reacciones adversas: son escalofríos, aumento de la creatinina, fiebre, náuseas e hipopotasemia. Síndrome extrapiramidal, alucinaciones, pérdida de oído, insomnio, leuco-encefalopatía, malestar, miastenia, nerviosismo. Neuropatía periférica, convulsiones, tinnitus, temblores y deterioro de la vista, son raros los efectos hepáticos como hepatitis o ictericia. Durante el tratamiento suele producirse una anemia normocítica o normocromica en muchos pacientes. Se cree que esta anemia es debida a una supresión de la eritropoyetina. (*Básica, 2004*)

– **Nistatina**

Descripción: (3-amino-3,5-dihidroxi-6-metiloxan-2-il)oxi-1,3,4,7,9,11,17,37-octahidroxi-15,16,18-trimetil-13-oxo-14,39-dioxabicyclononatriaconta-19,21,25,27,29,31-hexaeno-36-carboxílico, (C₄₇H₇₅NO₁₇). (*Básicas, 2004*)

Acción Farmacológica:

Es un antifúngico para infecciones por *Candida*. (*Salud, 2014*)



Farmacocinética:

Se administra vía oral, su absorción en el tubo digestivo es muy mala, a no ser que se administren dosis muy elevadas no se absorbe aplicada sobre la piel o sobre las mucosas. La poca cantidad que pueda absorberse se desactiva en un 95% por el metabolismo, y su eliminación es renal.

Farmacodinamia:

Mecanismo de Acción: Esta familia se une a los componentes de la membrana plasmática e interactúa con el ergosterol, pero sin inhibir su síntesis. Al unirse al ergosterol, se forma un poro de gran tamaño por el que se pierden iones, azúcares y otros compuestos, hasta que la célula finalmente revienta. (*Tapia, 2015*)

Biodisponibilidad: No requiere ajuste de dosis ya que su absorción a nivel sistémico es despreciable.

Contraindicaciones:

Personas alérgicas a antifúngicos poliénicos.

Dosis:

- **Candidiasis oral y peri oral:** Adultos y niños: 100,000UI quid por 7 días o hasta 2 días después de la cura clínica.

- **Candidiasis oral en co-infección TB/VIH:** Los Azoles orales (como el Fluconazol) , en dosis de 100,00 UI quid hasta dosis de 500,000 unidades quid en caso de inmune supresión.
- **Candidiasis:** Adultos 500,000 a 1, 000,000 UI, tid, niños: 100,000UI quid tid. (*Salud, 2014*)

Reacciones adversas son poco frecuentes. Sin embargo, pueden presentarse trastornos gastrointestinales como náuseas o vómitos en la dosificación oral y eccema de contacto en las presentaciones dermatológicas. Náuseas, vómitos y diarrea, especialmente con dosis altas. Raramente, síndrome de Stevens-Johnson.

1.6.2. Azoles

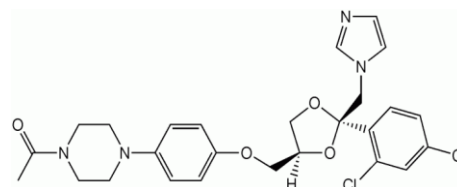
Mecanismos de acción de los Azoles: Inhiben la biosíntesis de ergosterol en el paso de desmetilación del lanosterol, en el carbono 14; por lo tanto, su blanco es la lanosterol-14-alfa-desmetilasa, una enzima acoplada al citocromo P-450 y que transforma lanosterol en ergosterol, esta inhibición altera la fluidez de la membrana, aumentado la permeabilidad y produciendo una inhibición del crecimiento celular y de la replicación. Esta inhibición del citocromo P-450 es responsable de los efectos adversos que los azoles pueden causar en humanos, localizada en el retículo endoplasmático.

La disminución del ergosterol más la acumulación de esteroides metilados causa una alteración de la membrana celular, la que se vuelve más permeable y vulnerable a daños. Los azoles no siempre son fungicidas; depende de su tipo. El grupo de los Azoles está compuesto por dos familias: los imidazoles y los triazoles, (*Tapia, 2015*).

1.6.2.1. Imidazoles

– Ketoconazol

Descripción: 1-[4-[4-[(2R,4S)-2-(2,4-diclorofenil)-2-(imidazol-1-ilmetil)-1,3-dioxolan-4-yl]metoxi]fenil]piperazin-1-yl]etanol;(C₂₅H₂₈Cl₂N₄O₄). (*Básicas, 2004*)



Acción farmacológica: Es un fármaco antifúngico de la familia de los imidazoles, activo por vía oral y tópica. Tiene la propiedad de inhibir la síntesis de los corticoides de esteroides gonadales (testosterona) y cortico-suprarrenales (cortisol), si bien en dosis superiores a las que tienen actividad antifúngica (*Básica F. , 2015*).

Farmacocinética:

Se administra por vía oral y tópica. Se metaboliza parcialmente en el hígado y se elimina principalmente con la bilis y las heces.

Farmacodinamia:

Biodisponibilidad: con una semi-vida inicial de unas dos horas y una semi-vida de la fase terminal de unas 8 horas.

Contraindicaciones: Como el Ketoconazol vía oral requiere de un medio ácido para su disolución y absorción, en los pacientes con aclorhidria o hipoclorhidria, el fármaco puede no alcanzar los niveles plasmáticos adecuados. En estos pacientes, se debe administrar diluido en ácido clorhídrico 0.1 o 0.2, se metaboliza en el hígado y puede ser hepatotóxico, especialmente en dosis elevadas. Se deben tomar precauciones en los pacientes con historia de alcoholismo o enfermedades hepáticas debido a que las lesiones hepatocelulares subyacentes pueden ser exacerbadas por el uso.

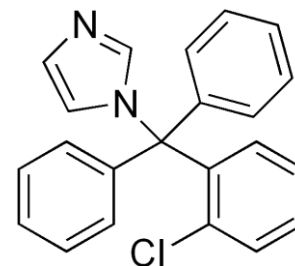
Dosis:

Pitiriasis versicolor: Shampoo: Aplicar y enjuagar 3 ó 5 minutos después, aplicar id por máximo 5 días. profilaxis :aplicar id hasta 3 días antes de la exposición al sol. En crema: de 2 ó 3 veces al día por 2 semanas . (*Salud, 2014*)

Reacciones adversas: La aplicación tópica de ketoconazol puede originar eccema de contacto. Náuseas, vómitos, dolor abdominal y prurito. Dolor de cabeza, mareos, fotofobia, diarrea, dispepsia, rash, alopecia, ginecomastia. A nivel metabólico se aprecian elevaciones de las enzimas hepáticas y disminución de la testosterona en sangre, lo cual puede precisar seguimiento médico. (*Básicas, 2004*)

– **Clotrimazol**

Descripción: 1-[(2-clorofenil)-difenil-metil]imidazol(
 $C_{22}H_{17}N_2Cl$). (*Básica, 2004*)



Acción farmacológica: es un agente antifúngico imidazólico, de amplio espectro que se utiliza en el tratamiento de infecciones producidas por varias especies de dermatofitos infecciones en las que es eficaz son la tiña (dermatofitosis) y las candidiasis oral y vaginal. (*Básica F. , 2015*).

Farmacocinética:

Las vías de absorción son por vía oral y tópica: Se absorben muy poco por la piel intacta y algo más por la piel lesionada y la mucosa vaginal. La absorción es menor de 0.5% después de aplicarlo en la piel intacta; en la vagina es de 3 a 10%. Incluso tres días después de administrarlo en vagina, persiste a concentraciones fungicidas. Su biotransformación son metabolizados por el hígado, no pasan la barrera hematoencefálica y se distribuyen ampliamente por el organismo, y se elimina por la orina.

Farmacodinamia:

Biodisponibilidad: no presenta debido a que solo actúa en la primera capa de la piel (dermis).

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes hipersensibles al Clotrimazol y también a algunos excipientes de la crema.

Dosis:

- **Dermatofitosis y candidiasis cutánea:** Aplicar 2 ó 3 veces al día en el área afectada al menos hasta 2 semanas después de la curación.
- **Candidiasis ano vaginal:** Aplicar 2 ó 3 veces al día en el área ano vaginal por 2-4 semanas.
- **Pitiriasis versicolor:** Aplicar 2 veces al día por 2-3 semanas. (*Salud, 2014*)

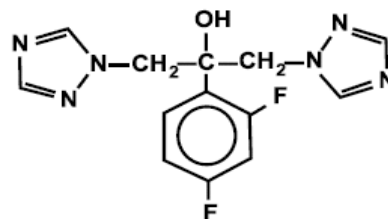
Reacciones adversas: Los efectos secundarios incluyen erupción cutánea, urticaria, ampollas, ardor, picazón, descamación, enrojecimiento, hinchazón, dolor u otro signo

de irritación de la piel. Para el caso de otitis y solución tópica (gotitas), el dolor puede ser bastante intenso. (*Melodysoft., 2015*)

1.6.2.2. Triazoles

– Fluconazol

Descripción: 2-(2,4-difluorofenil)-1,3-bis(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol, (C₁₃H₁₈N₆F₂O). (*Básica, 2004*)



Acción Farmacológica: El Fluconazol puede ser una buena alternativa a la Anfotericina B en las candidiasis por *Candida albicans*, especialmente en pacientes inmunodeprimidos con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

Es un antifúngico sintético de la familia de los imidazoles, que se puede administrar por vía oral e intravenosa. Su espectro de actividad es mayor que el de otros antifúngicos imidazólicos (ketoconazol y Clotrimazol). Además, es más resistente al metabolismo hepático de primer paso, es menos lipofílico y se une menos a las proteínas del plasma, por lo que tiene una mayor biodisponibilidad. (*Vademécum 2015*)

Farmacocinética:

Se puede administrar por vía oral y parenteral. Por la vía oral, el Fluconazol se absorbe por completo en dos horas. Penetra bien en SNC (Sistema Nervioso Central) y globo ocular. Tiene una vida de 22 horas y se elimina por vía renal, principalmente sin metabolizar. Produce efectos adversos con menor frecuencia que ketoconazol (2%) y son menos graves, se excreta en la orina y en el sudor.

Farmacodinamia:

Biodisponibilidad: La absorción gastrointestinal es rápida y casi completa. La biodisponibilidad oral es superior al 90% en ayunas en los adultos, y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en 1-2 horas después de la administración oral. Biodisponibilidad no se ve afectada significativamente por ingreso concomitante de alimentos o el uso de antagonistas H₂ (ranitidina).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al Fluconazol o a otros anti hongos tipo azoles. Uso concomitante de cisaprida, debido al riesgo de graves arritmias cardíacas.

Dosis:

- **Candidiasis vulvo vaginal y balanitis por Cándida:** ≥16 años: 150 mg PO en dosis única.
- **Candidiasis vaginal recurrente:** 150 mg PO cada 3 días luego 150mg cada semana por seis meses.
- **Candidiasis de mucosa (excepto genital):** 50 mg PO id (100 mg en infecciones inusuales) por 7-14 días en candidiasis oro faríngea; por 14 días en candidiasis oral atrófica asociada a dentadura , 14-30 días en otras infecciones mucosas (esofagitis , candiduria, infecciones broncopulmonares no – invasivas) ; niños PO o Infusión IV: 3-6 mg/kg el primer día y luego 3mg/kg diario.
- **Tiña Pedis, corpis , cruris , pitiriasis versicolor y candidiasis cutánea:** 50 mg PO id por 2-4 semanas hasta por 6 semanas en el caso de la tiña pedís.
- **Onicomycosis:** 3-6 mg/kg semanal por 12-16 semanas en infecciones de uñas de las manos, o 3-6 mg/kg semanal por 18-26 semanas en caso de uñas de los pies. también se recomienda esquemas de 150 mg semanal por 4-6 meses en uñas de las manos y por 9 a12 meses en el caso de uñas de los pies.
- **Infecciones invasivas por candida e infecciones criptococócicas (meningitis):** PO o Infusión IV: 400mg el primer día, luego 200-400 mg/ f hasta un máximo de 800mg /d en infecciones graves, continuar el tratamiento de acuerdo respuesta hasta por 8 semanas en caso de meningitis criptococócicas; niños:6-12mg/kg/día.
- **Prevención por recaídas meningitis criptococócicas en pacientes con VIH:** PO o Infusión IV:200mg/día.

- **Prevención en infecciones micóticas en paciente inmunocomprometidos:** PO o Infusión IV: 50-400mg /d ajustada de acuerdo al nivel de riesgo; 400mg/ id si existe alto riesgo de infección sistémica (ej. Post-trasplante de médula ósea); iniciar tratamiento anticipándose al inicio de neutropenia y continuar por 7 días después que el conteo de neutrófilos esté en el rango deseable en niños de acuerdo a la extensión y duración de la neutropenia , 3-12mg/kg/d . (*Salud, 2014*)

Reacciones adversas: Náuseas, molestias abdominales, diarrea, flatulencia, cefalea, erupción (suspender el tratamiento o vigilar estrechamente en caso de infección invasiva o sistémica); más raramente dispepsia, vómitos, alteraciones del gusto, trastornos hepáticos. Reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, mareos, crisis convulsivas, alopecia, prurito, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson (las reacciones cutáneas graves afectan más a los pacientes con sida), hiperlipidemia, leucopenia, trombopenia e hipopotasemia. (*docs, 2005*)

1.6.3. Equinocandinas

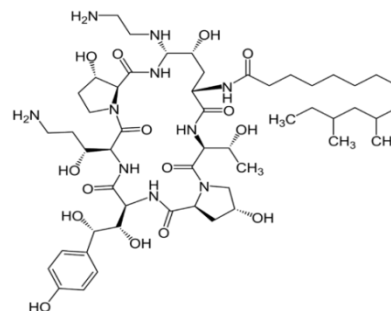
De la amplia variedad de familias de fármacos lipopéptidos, se destacan las equinocandinas y entre ellas, la Caspofungina.

Mecanismos de acción: El blanco de las equinocandinas es el complejo de síntesis de la pared celular fúngica β -1,3-Dglucano sintetasa¹⁸. Inhiben la enzima¹, 3- β -D-glucán sintasa, impidiendo la síntesis de glucanos, la pared celular se vuelve débil e incapaz de soportar el estrés osmótico, por lo que muere, se ha planteado una homología con penicilina y sus derivados que actúan sobre transpeptidasas y sintetisas en la pared bacteriana (PBP), por lo que algunos autores insinúan que las equinocandinas serán las “penicilinas antifúngicas”.

(*DIOMEDI, 2004*)

– Caspofungina

Descripcion: dihidroxi-ornitina-4-hidroxi-prolina-dihidroxi-homotirosina-3-hidroxi-4-metilprolina, (C₅₄H₈₈N₁₀O₁₅). (*DIOMEDI, 2004*)



Acción Farmacológica:

La Caspofungina ejerce un efecto fungicida y presenta un amplio espectro antifúngico, siendo activo sobre diversas especies de *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. nidulans* y *A. terreus*), *Candida* (*C. albicans*, *C. dublinensis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. krusei*, *C. lipolytica*, *C. lusitanae* y *C. parapsilosis*) e *Histoplasma* (*H. capsulatum*, etc), incluyendo cepas resistentes a anfotericina, fluconazol y flucitosina.

Es más activa frente a *C. glabrata* y *C. krusei* que los azoles y la anfotericina B. carece de resistencia cruzada con otros antifúngicos usados en clínica actualmente. Produce un efecto post-antifúngico prolongado, provocando un importante deterioro de las zonas de crecimiento de hifas en *Aspergillus* y otros hongos susceptibles. **(DIOMEDI, 2004)**

Farmacocinética:

Es de uso exclusivo intravenoso presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas (albúmina) 97%. Se distribuye ampliamente en tejidos principalmente hígado, bazo y pared intestinal sin embargo, la penetración en LCR (Líquido Céfalorraquídeo) es escasa. La metabolización es hepática mediante procesos de hidrólisis y acetilación. Se generan varios metabolitos sin actividad antifúngica La vida media de eliminación de la Caspofungina oscila entre 9-11 h y la semivida de 45 h un 1,4% de la dosis se elimina por orina. **(DIOMEDI, 2004)**

Farmacodinamia

Mecanismo de Acción: inhibe la síntesis del (1→3) -β-D-glucano, componente esencial en la pared celular de muchas levaduras y hongos filamentosos.

Biodisponibilidad después de la administración de una dosis intravenosa diaria de 50 mg/ml en niños y adolescentes y de 50 mg en adultos, las máximas concentraciones plasmáticas se alcanzan al cabo una hora siendo del orden de 20 µg/ml en los niños y de 6 µg/ml en los adultos. El perfil farmacocinética es idéntico el día 1 y los días 5 y 9. **(DIOMEDI, 2004)**

Contraindicaciones: anafilaxia durante su administración. Si esto ocurre, se debe interrumpir el tratamiento y administrar la medicación apropiada

Dosis:

- **Aspergilosis:** Caspofungina 70mg /día/ iv, hasta desaparición de los síntomas y mejoría radiográfica; 30 días mínimo.
- **Candidiasis:**
 - ❖ **Fungemia sin compromisos inmunológico en pacientes clínicamente estables no neutropénico, Candida albicans, C.tropicales, C.paraslosis:** Caspofungina 70mg /día/ iv, el primer día, seguido de 50mg/d/iv, por 14 días mínimo.
 - ❖ **Candida krusei, Candida glabarata, o pacientes con una creatinina anormal:** Caspofungina 70mg /día/ iv, el primer día, seguido de 50mg/d/iv, por 14 días mínimo.
 - ❖ **Fungemia en pacientes clínicamente estables neutropénico, Candida albicans, C.tropicales, C.paraslosis:** Caspofungina 70mg /día/ iv, el primer día, seguido de 50mg/d/iv, hasta 7 días después que se resuelva la neutropenia .
 - ❖ **Candida krusei, Candida glabarata, paciente neutropénico:** Caspofungina 70mg /día/ iv, el primer día, seguido de 50mg/d/iv, hasta 7 días después que se resuelva la neutropenia .
 - ❖ **Fungemia por Candida** en pacientes inestables neutropénico, deteriorándose: Candida albicans, C.tropicales, C.paraslosis: Caspofungina 70mg /día/ iv, el primer día, seguido de 50mg/d/iv, por 3 semanas mínimo.
- **Peritonitis asociada a diálisis peritoneal:** Caspofungina 70mg /día/ iv, el primer día, seguido de 50mg/d/iv, por 7 días.

Reacciones adversas: edema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) e infiltrados radiográficos en pacientes con aspergilosis invasora. La flebitis, eritema, dolor/sensibilidad a la presión, prurito, supuración y una sensación de ardor.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: descenso de hemoglobina, descenso del hematocrito, descenso del recuento de leucocitos; anemia, trombocitopenia, coagulopatía, leucopenia, elevación del recuento de eosinófilos, descenso del recuento plaquetario, elevación del recuento plaquetario, descenso del recuento de linfocitos, elevación del recuento de leucocitos, descenso del recuento de neutrófilos.

Trastornos del metabolismo: hipocalcemia; hipervolemia, hipomagnesemia, anorexia, desequilibrio electrolítico, hiperglucemia, hipocalcemia, acidosis metabólica. Trastornos psiquiátricos: ansiedad, desorientación, insomnio. Trastornos del sistema nervioso: cefalea; mareos, disgeusia, parestesia, somnolencia, temblor, hipoestesia. Trastornos cardiovasculares flebitis, palpitaciones, taquicardia, arritmia, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva, tromboflebitis, sofocos, rubor, hipertensión, hipotensión.

Trastornos respiratorios, y torácicos: disnea; congestión nasal, dolor faringolaríngeo, taquipnea, broncoespasmo, tos, disnea paroxística nocturna, hipoxia, estertores, sibilancias, diarrea, vómitos dolor abdominal, dolor abdominal superior, sequedad de boca, dispepsia, malestar estomacal, distensión abdominal, ascitis, estreñimiento, disfagia, flatulencia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción, prurito, eritema, hiperhidrosis eritema multiforme, erupción macular, erupción maculopapular, erupción prurítica, urticaria, dermatitis alérgica, prurito generalizado, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción morbiliforme, lesión cutánea. Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia; poco frecuentes: dolor de espalda, dolor en las extremidades, dolor de huesos, debilidad muscular, mialgia, insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda. (*Básicas, 2004*)

CAPÍTULO III
PREGUNTAS
DIRECTRICES

1. ¿Cuáles son las características de los pacientes que forman la muestra del estudio (Edad, Sexo, Diagnóstico, Antecedentes patológicos)?
2. ¿Qué fármacos Antifúngicos utilizan para la micosis superficial o micosis profunda en los pacientes seleccionados para el estudio?
3. ¿Cuáles vías de administración, dosis e intervalos de dosis de los fármacos antifúngicos utilizados según el tipo de micosis cumplen según lo establecido en el Formulario Nacional de Medicamento?

CAPÍTULO IV

DISEÑO METODOLÓGICO

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Descripción del ámbito de estudio:

La investigación se llevó a cabo en el Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” ubicado en el Distrito V en el Barrio Ariel Darce de la ciudad de Managua, el cual inició su funcionamiento en 1982, con la visión de atender a la población menor de 15 años del país. (**Anexo N°6**)

Consta de 21 sub-especialidades pediátricas, organizados estructural y funcionalmente en áreas de internamiento, atención ambulatoria y atención de urgencias médicas. Actualmente el hospital es una Institución que depende directamente del SILAIS Managua.

Dicho centro hospitalario brinda los servicios de consulta en: Medicina, Neurología, Endocrinología, Neonatología, Cardiología, Oncología, Hematología, Neumología, Alergología, Gastroenterología, Nefrología, Toxicología, Cirugía Cardiovascular y ano-recta, Dermatología, Infectología, Psiquiatría, Psicología, Atención de emergencia, Salud Ambiental, Epidemiología y Vacunación.

Cuenta con una dotación de

- 306 camas (270 camas censables y 36 no censables.)
- 4 Quirófanos
- Hay 2 sub-hospitales de
 - Hematología A
 - Hematología B
- Albergue para niños con cáncer
- 3 salas de Cuidados Intensivos
 - Unidad de Terapia Intensiva 1
 - Unidad de Terapia Intensiva 2
 - Unidad de Terapia Intensiva 3
- 26 Consultorios Externos
- 3 áreas de Emergencia
 - Medicina I, Medicina II

4.2. Tipo de estudio:

Es un Estudio de Utilización de Medicamento de tipo prescripción-indicación porque se describen las características de los pacientes que presentan micosis superficial o micosis profunda en los que se utilizan los fármacos antifúngicos.

Descriptivo ya que se recolecta información del entorno aportando información acerca del estado de salud del paciente, comportamiento, actitudes u otras características de un grupo en particular seleccionado para el estudio para asociar o relacionar cada una de las variables cuyos datos son utilizados para describir tanto la patología como el uso de los fármacos antifúngicos .

Retrospectivo porque el estudio de la muestra se inicia después de que se haya producido el efecto y la exposición del tratamiento antifúngico administrado al paciente, examinando la relación entre la enfermedad y uso de los fármacos antifúngicos de hechos ya registrados por el personal médico que trabaja en dicha institución. Por esta razón en este estudio se obtienen los datos a partir de fuentes secundarias: archivos, historias clínicas del hospital.

Este estudio es de corte transversal porque a través de un punto específico en el tiempo; se recolectó datos de los pacientes seleccionados, los cuales se les administró fármacos antifúngicos con un problema de salud específico (Micosis Superficial o Micosis Profunda) en determinada comunidad; en un lugar y tiempo específico, con la finalidad que se dispongan de datos frescos, que contribuyen a la toma de decisiones por el personal de salud del Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

4.3. Población y Muestra

La población y la muestra son no probabilística, ya que se seleccionó a conveniencia de la investigación .

4.3.1. Población: La población está conformada por 500 expedientes de pacientes de 0-15 años, diagnosticados con micosis atendidos en los meses

de Octubre- Noviembre del 2015 en el Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

4.3.2. Muestras: La muestra está constituida 191 pacientes de 0-15 años, diagnosticados con micosis Superficial o Micosis Profunda atendidos en los meses de Octubre- Noviembre del 2015 en el Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

4.3.2.1. Criterios de Inclusión:

Pacientes de 0 a 15 años atendidos por micosis superficial o micosis profunda en el Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

- Pacientes que sean diagnosticados con micosis superficial o micosis profunda.
- Pacientes que sean tratados con antifúngicos.

4.3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Pacientes mayores de 15 años que estén siendo atendidos por micosis.
- Que se encuentre remitido en el área consulta externa.

4.4. Variables

4.4.1. Variables Independientes

- Sexo
- Edad
- Antecedentes patológicas

4.4.2. Variables Dependientes:

- Diagnóstico
- Tratamiento
- Dosis
- Intervalo de Dosis
- Vía de administración

4.4.3. Operacionalización de Variables

N°	Variable Independientes	Conceptual Operacional	Indicador	Escala
1	Sexo	Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos que origina a menudo la especialización de los organismos en variedades femenina y masculina. <i>(Diccionario Medico.2016)</i>	Femenino Masculino	F_ M_
2	Edad	Tiempo transcurrido en años, meses, días después del nacimiento. <i>(Diccionario Medico.net 2016)</i>	Años	0 -3 4-7 8-11 12-15
3	Antecedentes patológicos	Conocer las circunstancias previas que lo llevaron a padecer dicha patología los cuales sirven de registro en los archivos del paciente. <i>(Diccionario Medico.net 2016)</i>	Otras enfermedades	No Si enfermedades _____
4	Variable Dependiente	Definición	Indicador	Escala
N°	Diagnóstico	Identificación de una patología o trastorno mediante la evaluación médica de sus signos físicos, síntomas historial médico etc. <i>(dicciomed.eusal.es)</i>	(Micosis): – Superficial – Profunda	Si_ No_
1	Tratamiento: Antifúngicos	Sustancia capaz de producir una alteración de las estructuras de una célula fúngica que consiga inhibir su desarrollo, alterando su viabilidad o capacidad de supervivencia, directa o indirectamente, lo que facilita el funcionamiento de los sistemas de defensa del huésped. <i>(Goodman y Gilman 2007)</i>	Anfotericina B Nistatina Ketoconazol Clotrimazol Fluconazol Caspofungina	Si_ No_
2	Dosis	Cantidad de medicamento, expresado en unidades de volumen o peso por unidad, que se administrará para el tratamiento de una enfermedad. <i>(Diccionario Medico. 2016)</i>	RecetaMédica Perfil fármaco terapéutico – mg – g mg/ml	Cumple No cumple

3	Intervalo de dosis	Es el tiempo en que se administra una determinada dosis de fármaco para mantener concentraciones séricas en la sangre. (<i>dicciomed.eusal.es</i>)	Perfil fármaco terapéutico – STAT – ID – C/6h – C/8h C/12h	– Cumple – No cumple
4	Vía de administración	Son las rutas de entrada del medicamento al organismo, la cuales influyen en la latencia, intensidad y duración del efecto de la sustancia. (<i>dicciomed.eusal.es</i>)	Perfil fármaco terapéutico – PO – IV – Tópica	– Cumple – No cumple

4.5. Materiales y Métodos

4.5.1. Materiales y Método para Recolectar Información

- Para la recolección de los datos se visitó el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en los meses de Noviembre-Diciembre 2015, en horarios comprendidos de 8:00 am a 5:00 pm en los días Martes, Miércoles, Jueves y Viernes.
- Se diseñaron fichas de recolección de datos que incluyen las variables del estudio.
- Las fuentes de información de este estudio fueron: Libros relacionadas con el tema de estudio (Estudios de utilización de medicamentos y registros de atención primaria, Base farmacológicas de la terapéutica, Infecciones micóticas superficiales, Fundamentos de Medicina, etc.), Lista Básica de Medicamentos Esenciales y el Formulación Nacional de Medicamentos (*7^{ma} edición 2014*).

4.5.2. Materiales y Método para procesar la información

Para procesar la información recolectada de los datos se utilizó el programa básico de Microsoft Office, para el ingreso de los datos recolectados, cálculos estadísticos, gráficos para el análisis de los resultados de cada una de las variables se realizó con

el programa Microsoft Excel 2010. Para la redacción de cada uno de los resultados y gráficos de cada una de las variables de este estudio que se obtuvieron, se utilizó el programa de Microsoft Word 2010.

4.5.3. Métodos

El tipo de método que se utilizó en el estudio es Documental, debido a que se analizó, recolectó y se manipuló los datos de los registros de los pacientes (expedientes clínicos, Perfil Fármaco Terapéutico, previamente elaborados por los profesionales de salud que laboran en el Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”).

CAPÍTULO V

ORGANIZACIÓN Y

ANÁLISIS DE LOS

RESULTADOS

5. ORGANIZACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

5.1. Resultados

La muestra está constituida 191(100%) pacientes diagnosticados con micosis Superficial o Micosis Profunda atendidos en los meses de Octubre- Noviembre del 2015 en el Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

En relación el sexo y edad de los pacientes con micosis profunda se encontró: en el rango de edad de 0-3 años el sexo femenino corresponde a 31% (49 pacientes) y el sexo masculino al 24% (39); de 4-7 años el sexo femenino 8% (12) y el sexo masculino 9% (14); de 8-11 años el sexo femenino 8% (12) y el sexo masculino 8% (12); 12-15 años el sexo femenino 5% (8) y el sexo masculino 7% (11). **(Anexo N°7, Tabla N°1)**

En relación el sexo y edad de los pacientes con micosis superficial , se encontró: el rangos de edad de 0-3 años el sexo femenino corresponde a 20%(7 pacientes) y el sexo masculino a 18% (6); de 4-7 años el sexo femenino 14% (5) y el sexo masculino 12% (4); de 8-11 años el sexo femenino 9% (3) y el sexo masculino 6% (2); de 12-15 años el sexo femenino 12% (4) y el sexo masculino 9% (3). **(Anexo N°7, Tabla N°2)**

Los antecedentes patológicos de los paciente diagnosticados con micosis profunda indican que un 21% (33 pacientes) presentan Leucemia Linfocítica Aguda, el 19% (30) Lupus Eritematoso Sistémico, 13%(21) Sepsis, 13%(21) Anemia, 13%(21) Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, (11%(17) Neumonía, 6% (8) Hipertensión Arterial, 1%(2) Varicela infecciosa, 1%(2) Diabetes Mellitus 1% (2) Tolerancia a la glucosa Alterada y el 1% (2) Sangrado Digestivo Alto .**(Anexo N°8, Tabla N°3)**

Los antecedentes patológicos de los paciente diagnosticados con micosis superficial muestran que un 23% (8 pacientes) Leucemia Linfocítica Aguda, el 18% (6) Lupus Eritematoso Sistémico, 18% (6) Diabetes Mellitus, 18% (6) Tolerancia a la glucosa

Alterada, 9% (3) Sangrado Digestivo Alto, y un 5% (2) Hipertensión Arterial. **(Anexo N°8, Tabla N°4)**

Los fármacos antifúngicos utilizados en el tratamiento de la micosis profunda son: Fluconazol 68% (107 pacientes); Anfotericina B 29% (46) y Caspofungina 3% (4). **(Anexo N°9, Tabla N°5)**

Los fármacos antifúngicos utilizados en el tratamiento de la micosis superficial son: el Fluconazol 47% (16 pacientes); Nistatina 23% (9); Ketoconazol 21% (6); Clotrimazol 9 (3). **(Anexo N°9, Tabla N°6)**

La vía de administración del tratamiento para la micosis profunda que se utilizaron es la vía intravenosa en el Fluconazol un 68% (107 pacientes), la Anfotericina B 29% (46) y en Caspofungina 3% (4). **(Anexo N°9, Tabla N°7)**

Utilizando el Formulario Nacional de Medicamentos, para la verificación de las vías de administración de los fármacos antifúngicos para el tratamiento de la micosis profunda se encontró que el Fluconazol, la Anfotericina B y la Caspofungina cumplen en un 100%. **(Anexo N°9, Tabla N°8)**

Las vías de administración del tratamiento para la micosis superficial que se utilizaron es: para el Fluconazol vía oral en un 18% (6 pacientes) y vía intravenosa 29% (10), la Nistatina vía oral 23% (9), el Ketoconazol vía tópica 21% (6) y el Clotrimazol vía tópica 9% (3). **(Anexo N°10, Tabla N°9)**

Utilizando el Formulario Nacional de Medicamentos, para la verificación de las vías de administración manejado en el tratamiento para la micosis superficial se encontró que el fluconazol, la nistatina, el ketoconazol y el Clotrimazol cumplen en un 100%. **(Anexo N°10, Tabla N°10)**

Los intervalos de dosis de los fármacos utilizados en la micosis profunda son los siguientes: para el Fluconazol a un 25% (12 pacientes) se aplicó STAT (aplicar inmediatamente) y a dosis diaria un 43% (67); La Anfotericina B en un 8% (40 pacientes) STAT y a dosis diaria 21% (34) ; La Caspofungina a un 3% (4) en dosis diarias . **(Anexo N°10, Tabla N°11)**

Utilizando el Formulario Nacional de Medicamentos, para la verificación de los intervalos de dosis usados en el tratamiento para la micosis profunda se encontró que el Fluconazol, Anfotericina B y la Caspofungina cumplen en un 100% utilizando intervalos de dosis. **(Anexo N°10, Tabla N°12)**

Los intervalos de dosis de los fármacos utilizados en la micosis superficial son los siguientes: para el Fluconazol en un 15% (5 pacientes) se aplicó STAT y a dosis diaria un 32% (11); la Nistatina cada 6/h un 23% (8), el Ketoconazol cada 8/h un 9% (3), cada 12/h un 12% (4) y el Clotrimazol cada 8/h en un 9% (3). **(Anexo N°11 Tabla 13)**

Para el tratamiento para la micosis superficial: Fluconazol, la nistatina, el ketoconazol y el Clotrimazol cumplen en un 100% la verificación de los intervalos de dosis usados en la administración del fármaco. **(Anexo N°11, Tabla N°14)**

Utilizando el formulario Nacional de Medicamentos, para la verificación de las dosis utilizadas según el fármaco, se encontró que el tratamiento para la micosis profunda Fluconazol cumple en un 89% (95 pacientes) y no cumple en un 11% (12); la Anfotericina B cumple en un 83% (38) y no cumple en un 17% (8) y Caspofungina cumple en un 50% (2) y en un 50% (2) no cumple. **(Anexo N°11, Tabla N°15)**

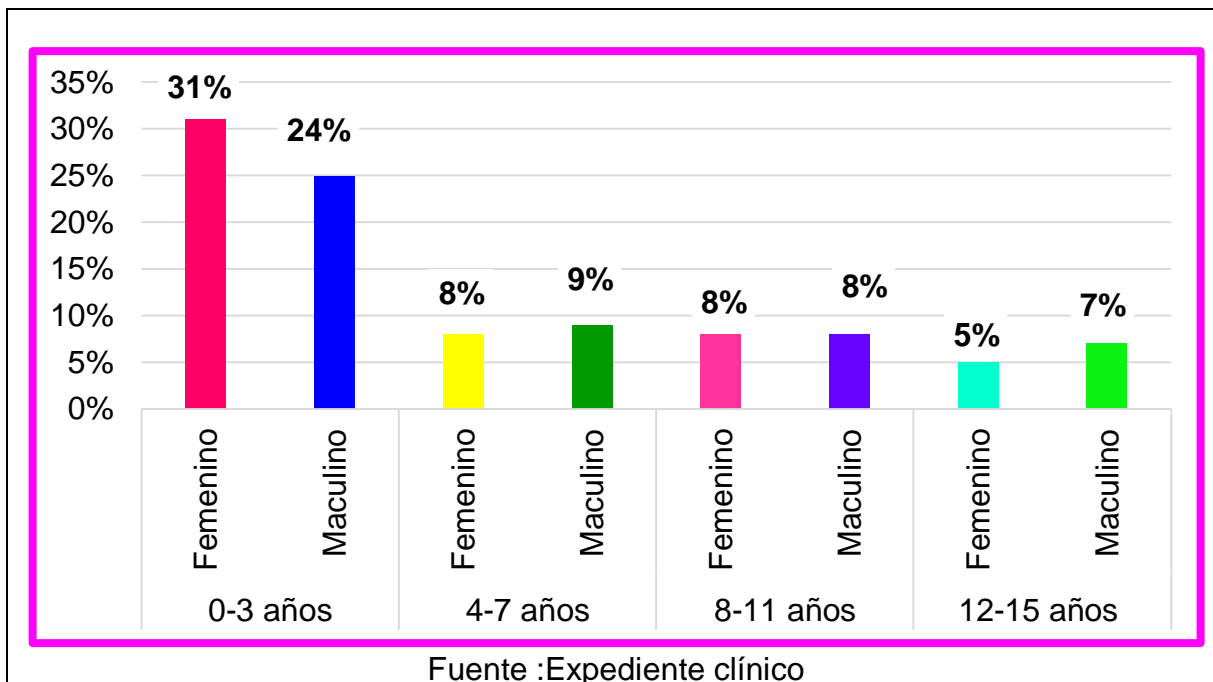
Para el tratamiento de la micosis superficial con Fluconazol cumple un 75% (12 pacientes) y en un 25% (4) no cumple, la nistatina, el ketoconazol y el Clotrimazol cumplen en un 100%. **(Anexo N°11, Tabla N°16)**

5.2. Análisis de los Resultados

Gráfico N°1

Características De Los Pacientes Con Micosis Profunda

Edad vs Sexo



Se puede observar en la micosis profunda el rango de edad de 0-3 años y el sexo femenino presentan el porcentaje más alto de los pacientes, debido a que los recién nacidos y niños(as) en edad de meses hasta 3 años son especialmente susceptibles a enfermedades, lo cual están expuestos a infecciones ya que sus sistemas inmunitarios no están suficientemente maduros para hacer frente a las bacterias, virus, parásitos y hongos.

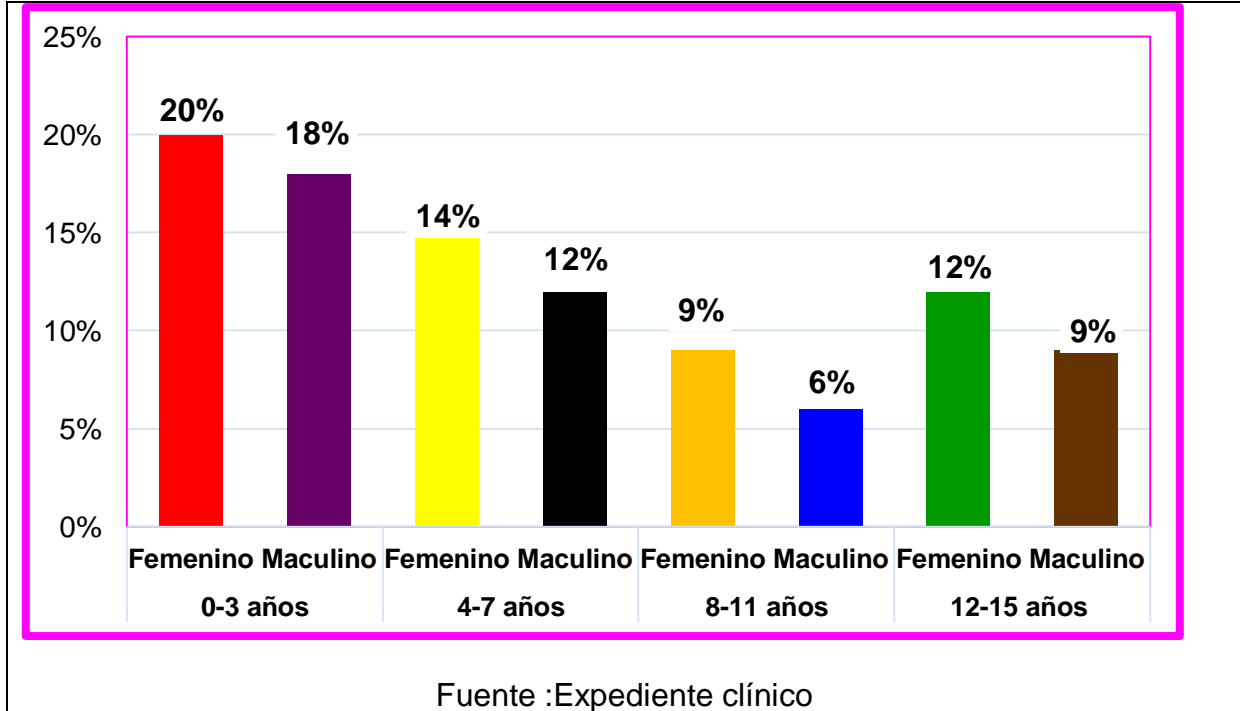
La Revista Española Pediátrica Atención Primaria en su edición N°2011 señala que la micosis vaginal se considera el problema más frecuente en niñas por su condición fisiológica porque la vulva y la vagina de una niña no está estrogenizada con un pH neutro y hay ausencia de lactobacilos, lo cual son muy susceptibles a la infección por candidiasis, así mismo es una de las principales vías de acceso al sistema sanguíneo.

Sin embargo esto es una de los tantos tipos de hongos que pueden afectar a las niñas, no hay datos o estudios que indiquen que el sexo femenino es el más vulnerable a la micosis profunda.

Gráfico N°2

Características De Los Pacientes Con Micosis superficial

Edad vs sexo

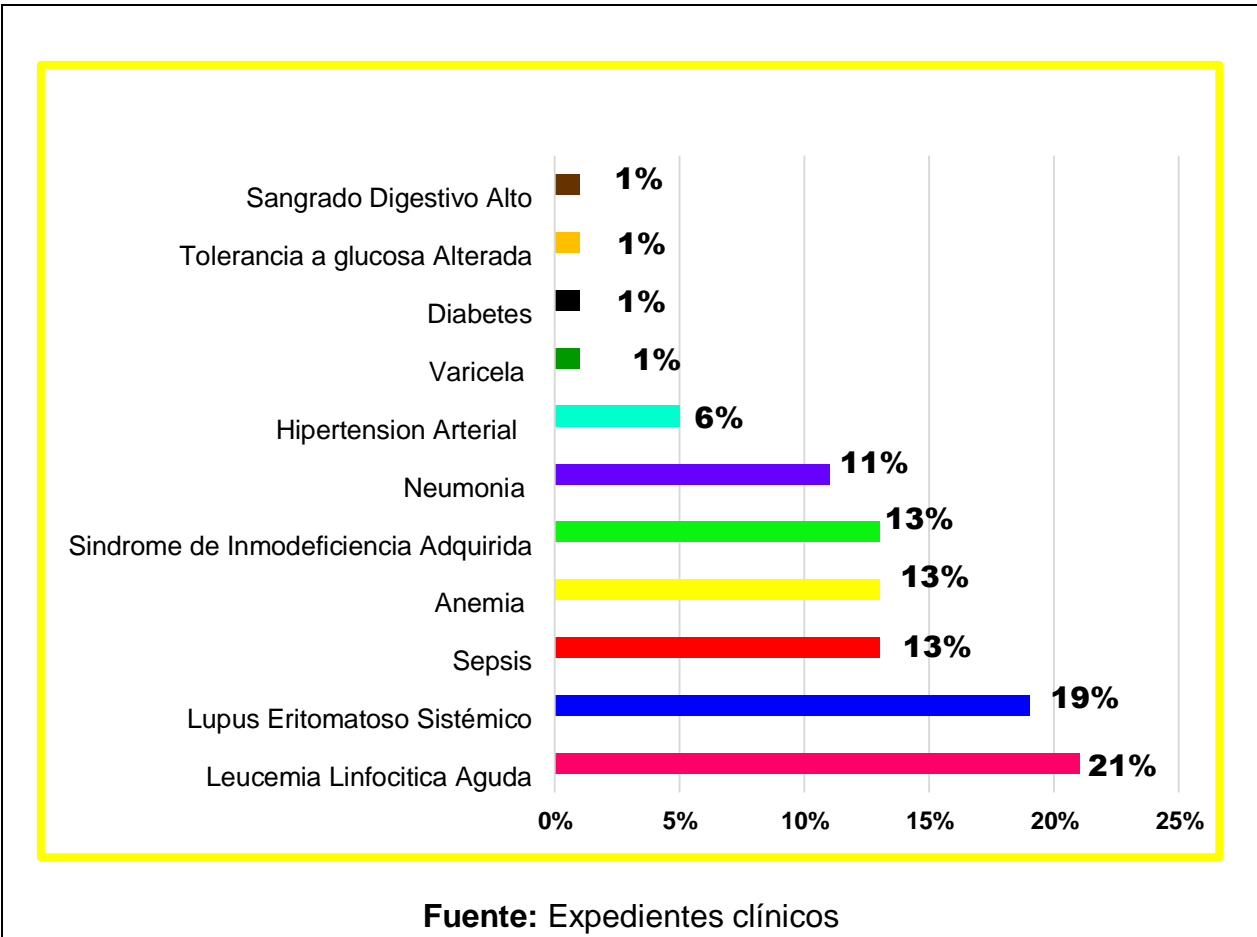


La micosis superficial es más susceptible en los rangos de edad de 0-3 años en el sexo femenino aunque se observa una diferencia mínima entre los dos sexos, no se encontraron datos que justifiquen tal diferencia por lo tanto el sexo no es una condicionante para padecer de micosis superficial.

La Revista Española Infogen: El sistema inmune del recién nacido Edición N°2013 señala que el sistema inmune del recién nacido podría considerarse como inmaduro porque sus órganos, como los ganglios y el bazo, no están aún bien organizados al nacimiento. Además, algunas de sus células no tienen todos los receptores que se necesitan para ensamblar adecuadas respuestas contra los microorganismos patógenos (virus, hongos y bacterias) pero a medida que los recién nacidos van tomando contacto con las inmunoglobulinas que le han ido transmitiendo durante el embarazo estos le protegen de infecciones y favorecen el desarrollo de su sistema defensivo .

Gráfico N°3

Antecedentes patológicos Vs. Micosis Profunda



En el gráfico se observa que la Leucemia Linfocítica Aguda se presenta en un 21% (33 pacientes) lo que hace que estos pacientes sean más susceptibles de adquirir una infección por hongos ya que su sistema inmunitario está suprimido.

La Revista Iberoamericana (España) en su Fórum Micológico “Micosis en los pacientes hematológicos” Página N°40 establece que las enfermedades provocadas por hongos han incrementado su frecuencia a causa del aumento del uso de fármacos inmunosupresores en trasplantes esto se debe a que antes del trasplante, se introducen catéteres, en el cuello o brazos. Esto permite que reciba tratamientos y alimentos líquidos nutricionales, el uso de catéter por tiempo

prolongado puede producir sepsis ,sirviendo de entrada directa al torrente sanguíneo a patógenos y algunos agentes bacterianos virales y fúngicos .

Según el gráfico el 19% (30 pacientes) presentan Lupus Eritematoso Sistémico (LES), a estos pacientes se les realiza el proceso de quimioterapia y radioterapia por lo tanto su sistema inmunológico se deprime y cualquier infección puede ser grave para ellos.

El estudio “Infecciones en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico “publicado por la revista Scielo de Chile edición N°12, demuestra que los pacientes que sufren de esta patología pueden fácilmente ser afectados por infecciones oportunistas causadas por hongos se pueden producir dentro de la faringe, esófago, tracto urinario y tejidos blandos, siendo el agente más frecuente Candida spp, Aspergillus fumigatus (infección pulmonar) y Cryptococcus neoformans (meningitis).

El 13%(21) de los pacientes en estudio presentan Sepsis. Hay diferentes causas que originan una septicemia. Puede estar provocada por virus, hongos, parásitos o bacterias, comúnmente las infecciones por hongos que afectan a los recién nacidos son transmitidas por sus madres, durante el embarazo o durante el parto ya que en el periodo de embarazo, el organismo produce una mayor cantidad de Estrógeno (hormona sexual femenina), dicha hormona hace que los hongos (Cándida) crezcan más rápido y se adhieran más fácilmente a las paredes de la vagina. También la falta de higiene (en la zona genital) hace que el pH de la vagina baje y mueran los microorganismos protectores (lactobacilos) haciendo que los hongos puedan proliferar fácilmente, además otro factor importante es el uso de antibióticos por tiempos prolongados.

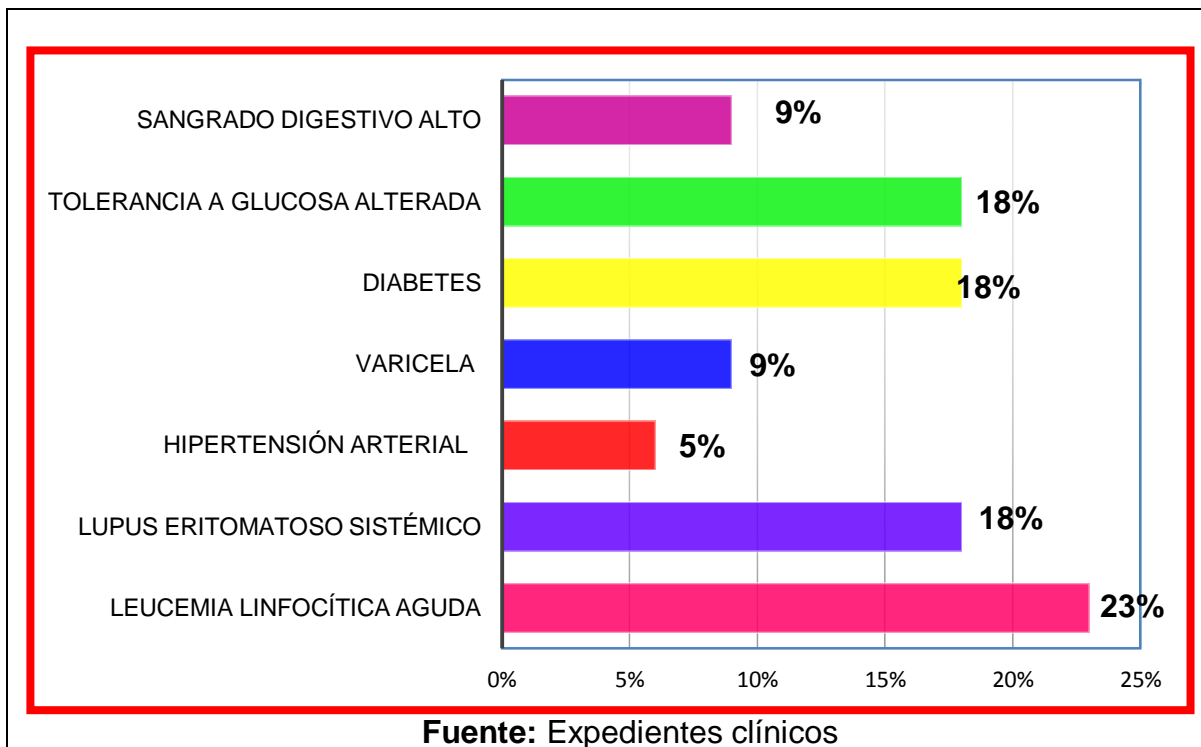
La anemia al igual que el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es una enfermedad que la presentan el 13% (21) de los pacientes, las dos patologías conllevan a un déficit inmunológico debido a que su sistema está deteriorado provocando fácil adherencia a patógenos. **El ACTA MÉDICA Neuropatías asociadas al SIDA de Cuba publicado en el 2010** señala que el desarrollo de las

enfermedades broncopulmonares es debido al déficit inmunológico, y al uso prolongado de antibióticos que favorece la aparición de otros gérmenes patógenos (hongos) en los pulmones.

La Neumonía se muestra en un 11% (17) pacientes, esta es causada por bacterias, hongos o virus que llegan al pulmón a través del aire que respiramos o bien por los microorganismos que residen en la boca y que entran en las vías aéreas.

Gráfico N° 4

Antecedentes patológicos Vs. Micosis superficial



En relación a la micosis superficial y antecedentes patológicos, se obtuvo que un 23% (8 pacientes) que tenía micosis superficial además presentaba Leucemia Linfocítica Aguda (L.L.A) al igual que en la Micosis Profunda los medicamentos inmunosupresores hacen que el pacientes este más expuestos a los hongos.

En el gráfico se a observa que el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una de las patologías que más afecta a los pacientes en un 18%(6) además presenta micosis superficial **El estudio “Infecciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico” publicado por la revista Scielo de Chile edición N°12** mencionan que estos pueden presentar lesiones en piel no específicas de la enfermedad como infecciones micóticas (tiña de piel y uñas) favorecidas por la inmunosupresión de la enfermedad o por los tratamientos con corticoides o inmunosupresores.

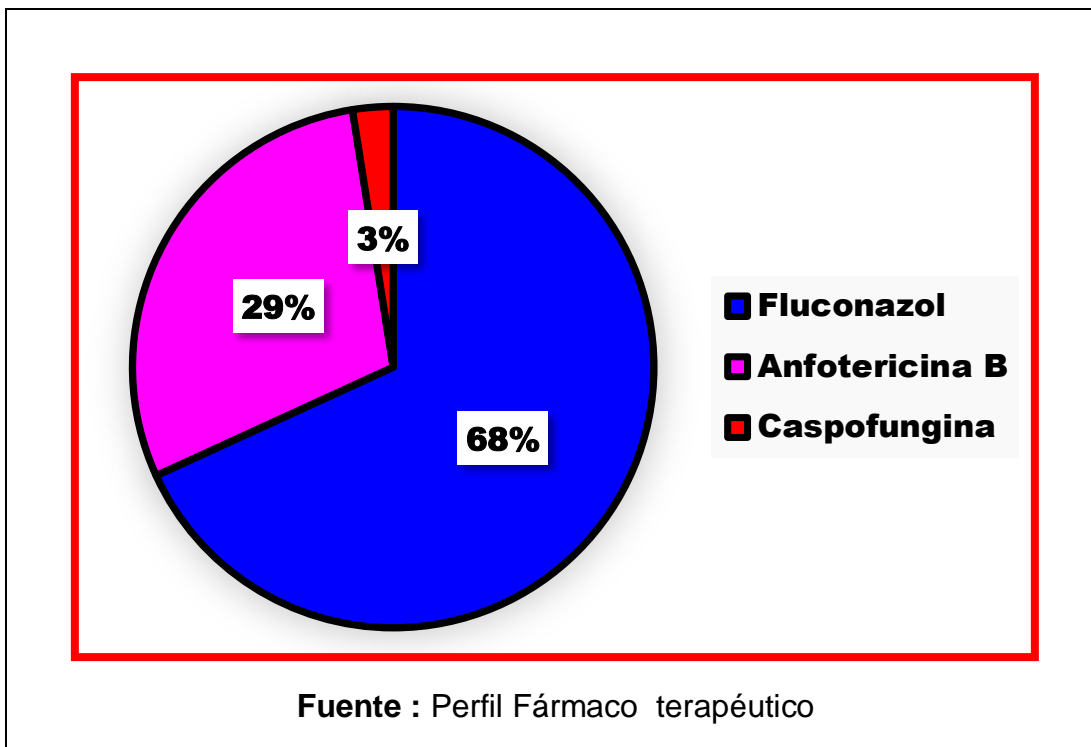
El 18%(6) de los pacientes presentan diabetes Mellitus además de la Micosis superficial **La revista Ascensia Diabetes Care Holdings AG en su boletín “Diabetes E Infecciones Micóticas: Candidiasis”**, detalla que las causas de las infecciones micóticas se deben a que el hongo *Cándida Albicans* se alimenta de glucosa almacenada en el cuerpo, favoreciendo su crecimiento, razón por la que las personas con diabetes suelen sufrir más infecciones micóticas que el resto de la población. Un mal control metabólico puede ser el responsable de que se origine esta infección. Además, una hiperglucemia puede limitar la capacidad de las células blancas de combatir las infecciones.

El 9%(3) de los pacientes presentan como patología asociada varicela infecciosa **La revista EHAS en su fórum enlace Hispano americano de salud N°2013** menciona que el virus se replica en las células de la mucosa oral formando vesículas ricas en virus estas se ulceran y el contacto del contenido con las zonas vecinas del cuerpo hace que la infección se extienda al ulcerarse hace que las bacterias y hongos entren en contacto directo con el órganos establece que los hongos pasan del epitelio respiratorio, a los ganglios linfáticos regionales, se multiplica o expandirse a órganos externos (manos, pies, cabello etc.)

Por lo general, la varicela es una enfermedad leve, pero puede ser grave en algunos lactantes, adolescentes, adultos y personas con sistemas inmunitarios debilitados pero a la misma vez pueden presentar infecciones fúngicas graves relacionadas con la piel, los pulmones, los huesos, las articulaciones y el cerebro (encefalitis).

Gráfico N° 5

Tratamiento Antifúngico para Micosis Profunda



Analizando el uso de los fármacos antifúngicos el Fluconazol se administró a 68% (107 pacientes) **La literatura las bases farmacológicas edición N° 2004** describe que el Fluconazol presenta acción en los distintos tipos de Cándidas Albicans especialmente en pacientes inmunodeprimidos lo cual es uno de los factores que encontramos en común en los pacientes seleccionados para el estudio debido a los antecedentes a otras patologías que ellos sufren volviéndose el Fluconazol una buena alternativa comparada a los otros antifúngicos.

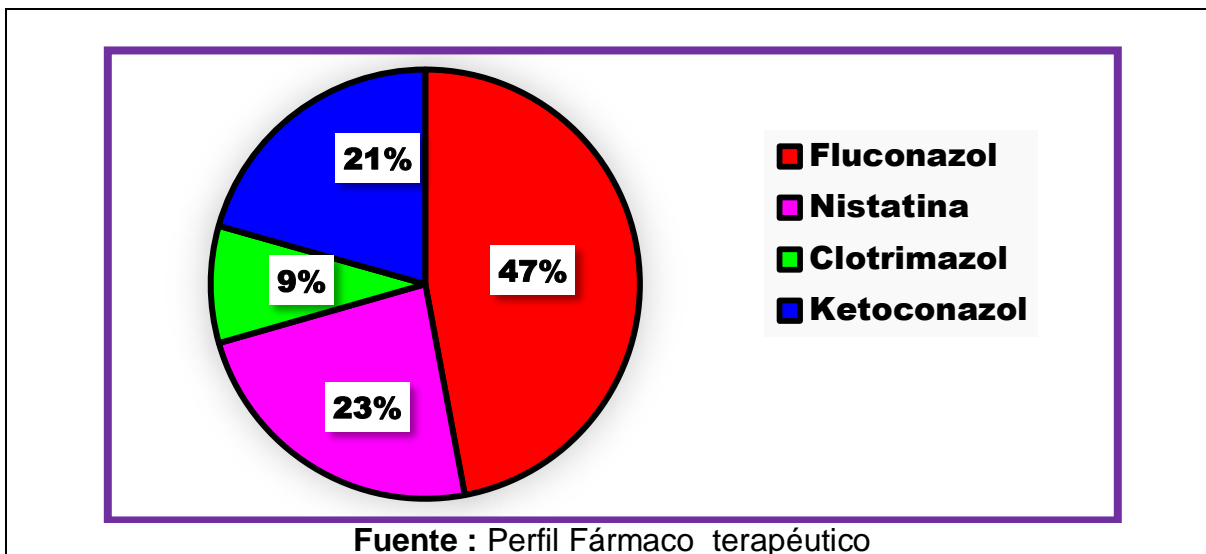
Se administró Anfotericina B un 29%(46) por ser un fungistático de amplio espectro lo cual es muy importante porque no solo afecta a las Cándidas si no a otros tipos de hongos de otros géneros que afectan a la micosis profunda como el Aspergillus o las estreptocócicas. **La literatura Las bases farmacológicas de la terapéutica Goodman y Gilman (2007)** señala que no debe utilizarse para el tratamiento de micosis comunes o superficiales que no manifiestan signos clínicos, y que son

detectables sólo mediante pruebas cutáneas o serológicas por esta razón sólo se utilizó en el tratamiento para la micosis profunda.

Se administró Caspofungina en un 3%(4) la **Revista Chilena DIOMEDIC Alexis edición N°2004** señala que la Caspofungina es más activa frente a otros tipos de cándidas que los Azoles y la Anfotericina B; carece de resistencia cruzada con otros antifúngicos usados en clínica actualmente. Produce un efecto post-antifúngico prolongado, provocando un importante deterioro de las zonas de crecimiento del *Aspergillus* y otros hongos susceptibles.

Gráfico N°6

Tratamiento Antifúngico para Micosis Superficial



Se analizó el uso de los fármacos antifúngicos en el tratamiento de la micosis superficial encontrando que: se le administró Fluconazol en un 47% (16 pacientes) ya que es una buena alternativa para el tratamiento de infecciones dérmicas producidas por dermatofitosis (tiñas) y candidiasis (vaginal y bucal).

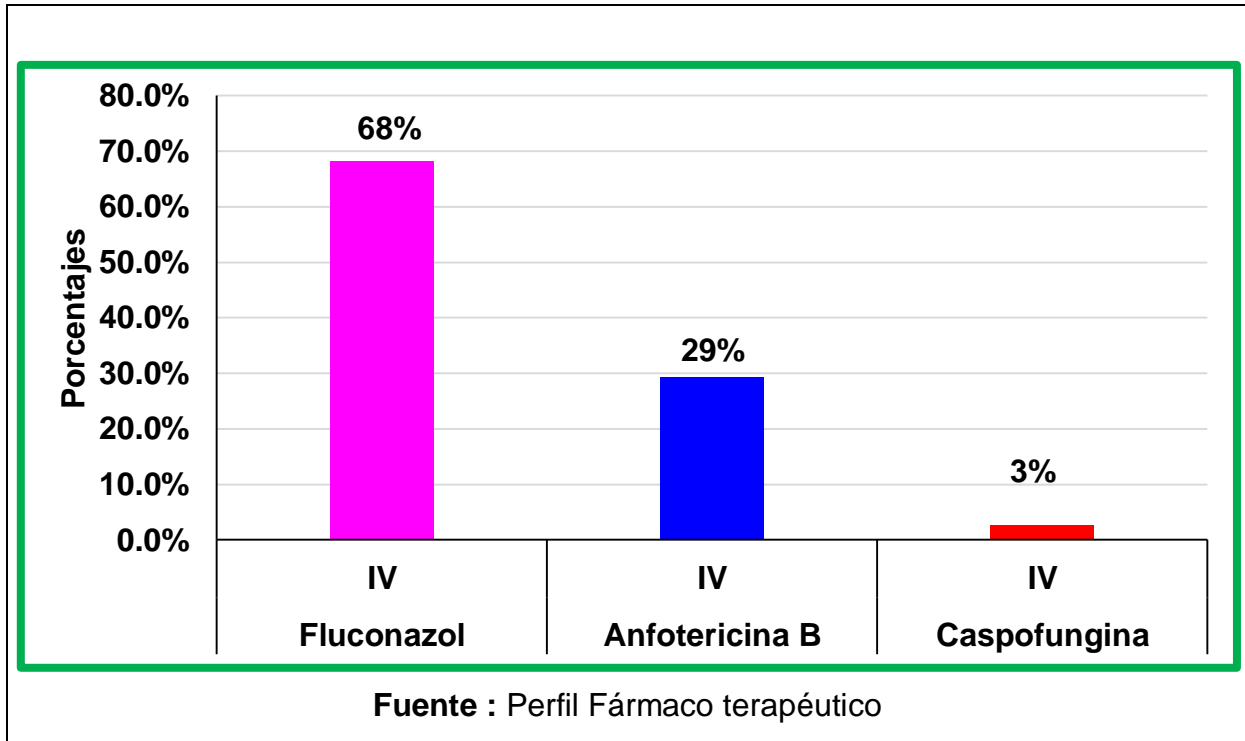
También se aplicó Nistatina a un 23% (9) pacientes. Según **La literatura Las bases farmacológicas edición N°2004** indica que la nistatina tiene su acción en infecciones causadas por Cándidas, el cual altera la membrana del hongo hasta que finalmente se destruya logrando así eliminar las células fúngicas del organismo del paciente.

En un 21% (9) se le aplicó Ketoconazol el **Estudio de Micosis superficial publicado por la Revista Scielo (Chile) edición N°2010** señala que es un antifúngico que actúa sobre la piel en la eliminación del hongo antes de que cause alteraciones de la pigmentación.

En un 9% (3) se aplicó Clotrimazol, **La literatura Las bases farmacológicas edición N°2015** es un agente antifúngico de amplio espectro que se utiliza en el tratamiento de infecciones producidas por varias especies de dermatofitos infecciosos en los que es eficaz son dermatosis y candidiasis vaginal.

Gráfico N°7

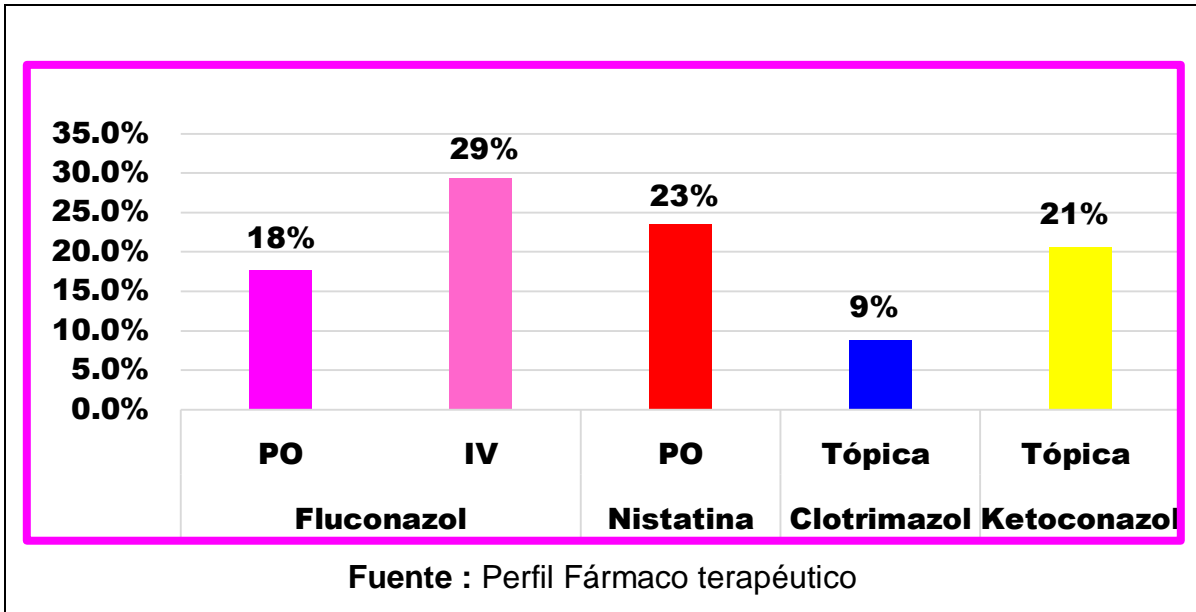
Vía de administración de los fármacos antifúngicos para Micosis Profunda



Analizando los datos obtenidos se obtuvo como resultado que se utilizó la vía intravenosa para el Fluconazol en un 68% (107pacientes) , Anfotericina B un 29% (46) y Caspofungina un 3% (4); ya que se tiene en cuenta la variación de la edad, peso y capacidad para absorber, metabolizar y excretar el fármaco administrado, por lo que para este tipo de micosis es la más recomendable por la gravedad del paciente, ya que el fármaco en esta vía ingresa directamente a la circulación sistémica evitando el primer paso (liberación) .

Gráfico N° 8

Vía de administración de los fármacos antifúngicos para Miosis Superficial

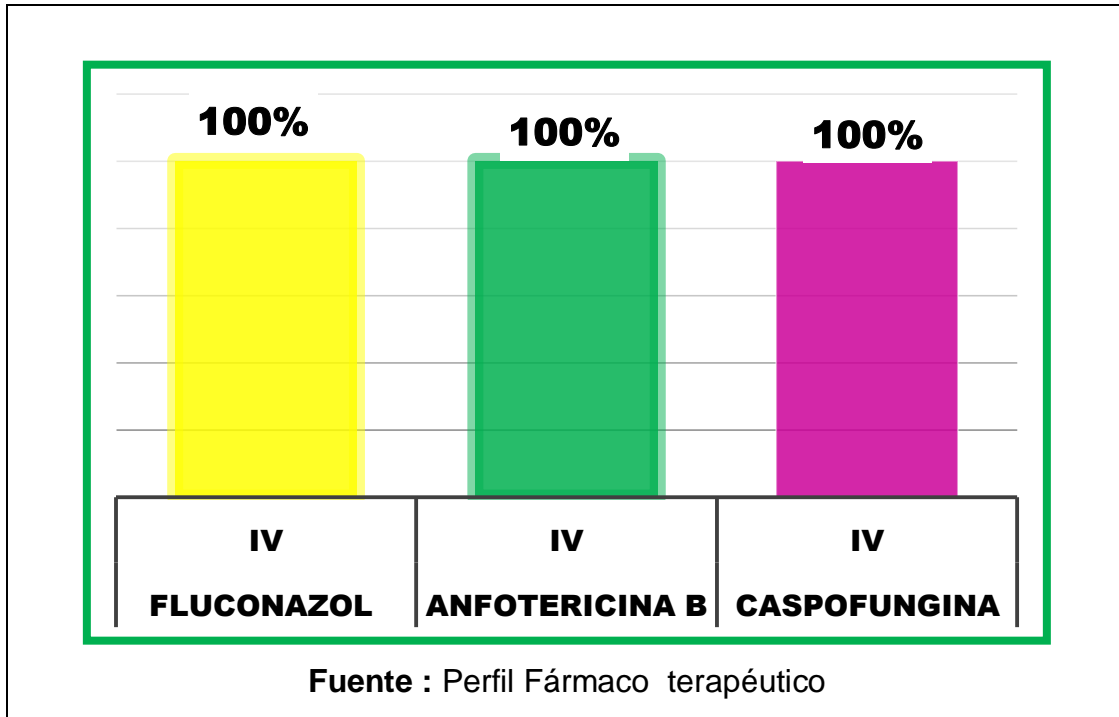


Analizando el gráfico se puede observar que se administró: el Fluconazol vía oral un 18% (6 pacientes) y vía intravenosa un 29% (10), Nistatina vía oral un 23% (8), Ketoconazol vía tópica un 21% (7) y Clotrimazol vía tópica un 9% (3).

En el caso del Ketoconazol por vía tópica ya que **Estudios publicado por la Revista Scielo (Chile) de Miosis superficial edición N°7 en el 2010** menciona que el ketoconazol alcanza rápidamente la capa córnea por las glándulas sudoríparas ecninas más lentamente, también alcanza la piel por el sebo y desde la capa basal epidérmica. No debe administrarse por vía oral para tratar las infecciones fúngicas superficiales ya que se ha asociado con hepatotoxicidad mortal.

Gráfico N° 9

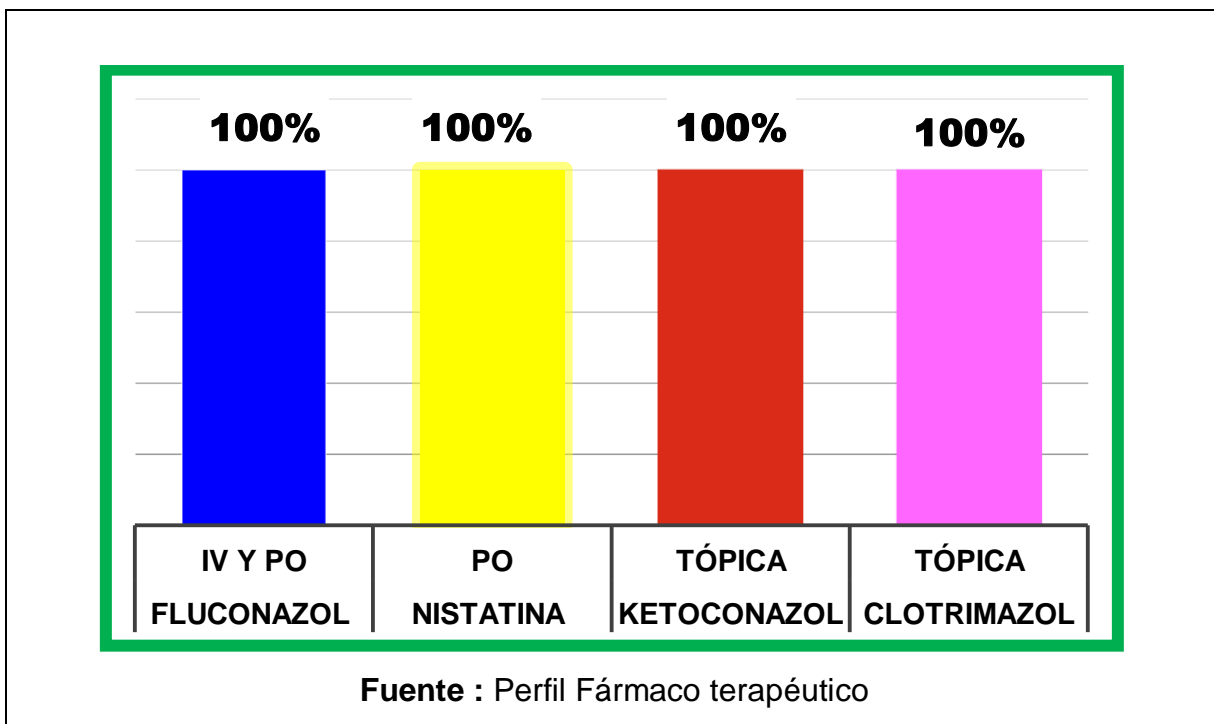
Verificación de las vías de administración de los fármacos antifúngicos para Micosis Profunda



Se verificó las vías de administración del tratamiento para la micosis profunda en el Formulario nacional de medicamentos debido a que el hospital no cuenta un Protocolo para el tratamiento de la micosis profunda y en lo que corresponde a la Caspofungina se verificó con la **Guía para el tratamiento de enfermedades infecciosas elaborada por la Organización Panamericana de la Salud OPS** obteniendo que : el Fluconazol , Anfotericina B y Caspofungina cumplen en un 100% se utilizó la vía correcta que recomienda el ministerio de salud y la OPS para el tratamiento de la micosis profunda según el fármaco antifúngico que en este caso es la vía intravenosa.

Gráfico N°10

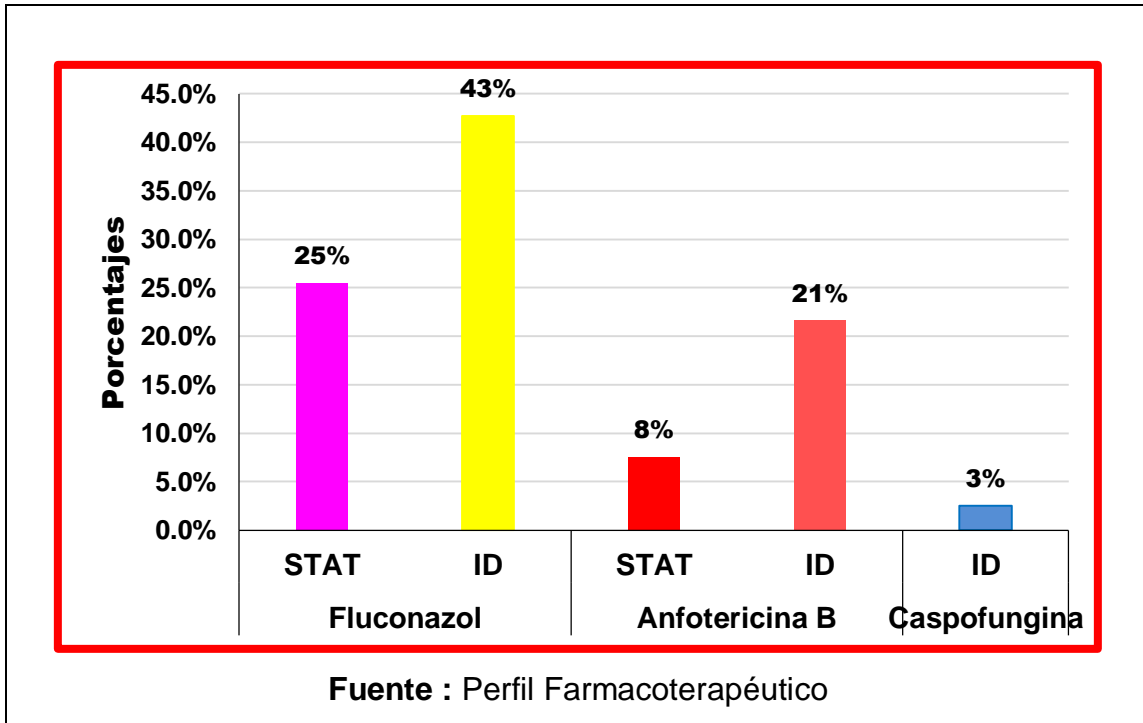
Verificación de las vías de administración de los fármacos antifúngicos para Micosis Superficial



Se verificó las vías de administración del tratamiento para la micosis superficial en el Formulario nacional de medicamentos debido a que el hospital no cuenta un Protocolo para el tratamiento de la micosis superficial obteniendo que: el Fluconazol, Nistatina, Ketoconazol y Clotrimazol cumplen en un 100% con la vía correcta tanto para que recomienda el ministerio de salud para el tratamiento de la micosis superficial según el fármaco antifúngico.

Gráfico N°11

Intervalos de dosis de fármacos antifúngicos para Micosis Profunda

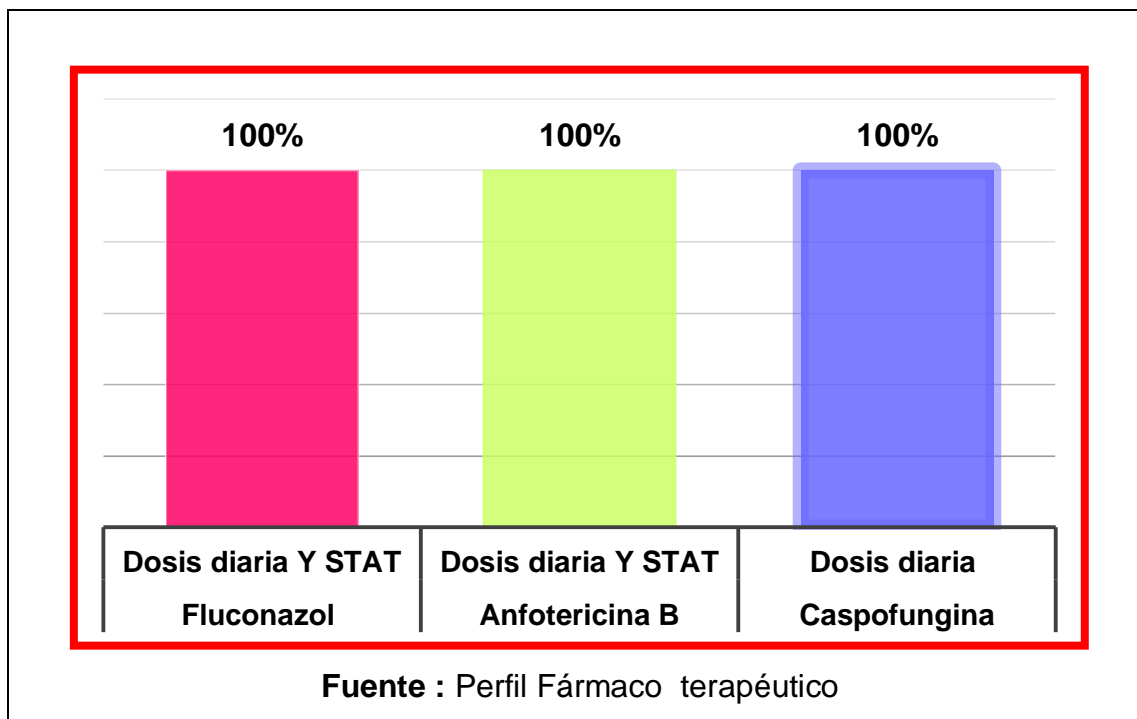


Analizando los datos de los pacientes que se les administró el tratamiento para la micosis profunda se obtuvo que: el Fluconazol se administró, STAT (aplicar inmediatamente) en un 25% (12), dosis diaria en un 43% (67) debido a que su tiempo de vida media es de 22h; Anfotericina B STAT en un 8% (40 pacientes), dosis diaria en un 22% (34) debido a que su tiempo de vida media es de 24h lo cual permite mantener concentraciones del fármaco más tiempo y Caspofungina dosis diaria en un 3% (4) .

En el caso del Fluconazol y la Anfotericina B se debe aplicar un STAT para ver la tolerancia del paciente o si el estado del paciente es muy grave se le aplica una dosis inmediata.

Gráfico N°12

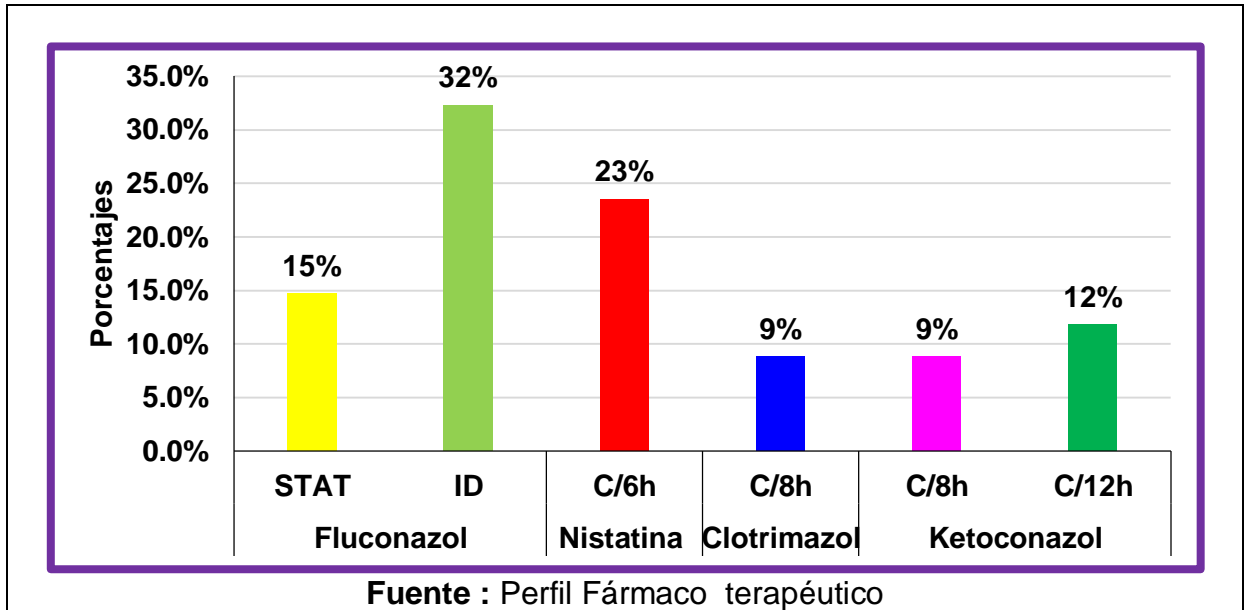
Verificación de los Intervalos de dosis de fármacos antifúngicos para micosis Profunda



Se verificó los intervalos de dosis que se debían de aplicar en los tratamientos para la micosis profunda en el Formulario nacional de medicamentos debido a que el hospital no cuenta un Protocolo para el tratamiento de la micosis profunda y en lo que corresponde a la Caspofungina se verificó con la **Guía para el tratamiento de enfermedades infecciosas elaborada por la Organización Panamericana de la Salud OPS** obteniendo que: los intervalos de dosis utilizados en los fármacos antifúngicos : El Fluconazol, Anfotericina B y Caspofungina cumplen en un 100% en con lo recomendado por el ministerio de salud y la OPS para el tratamiento de la micosis profunda según el fármaco antifúngico

Gráfico N°13

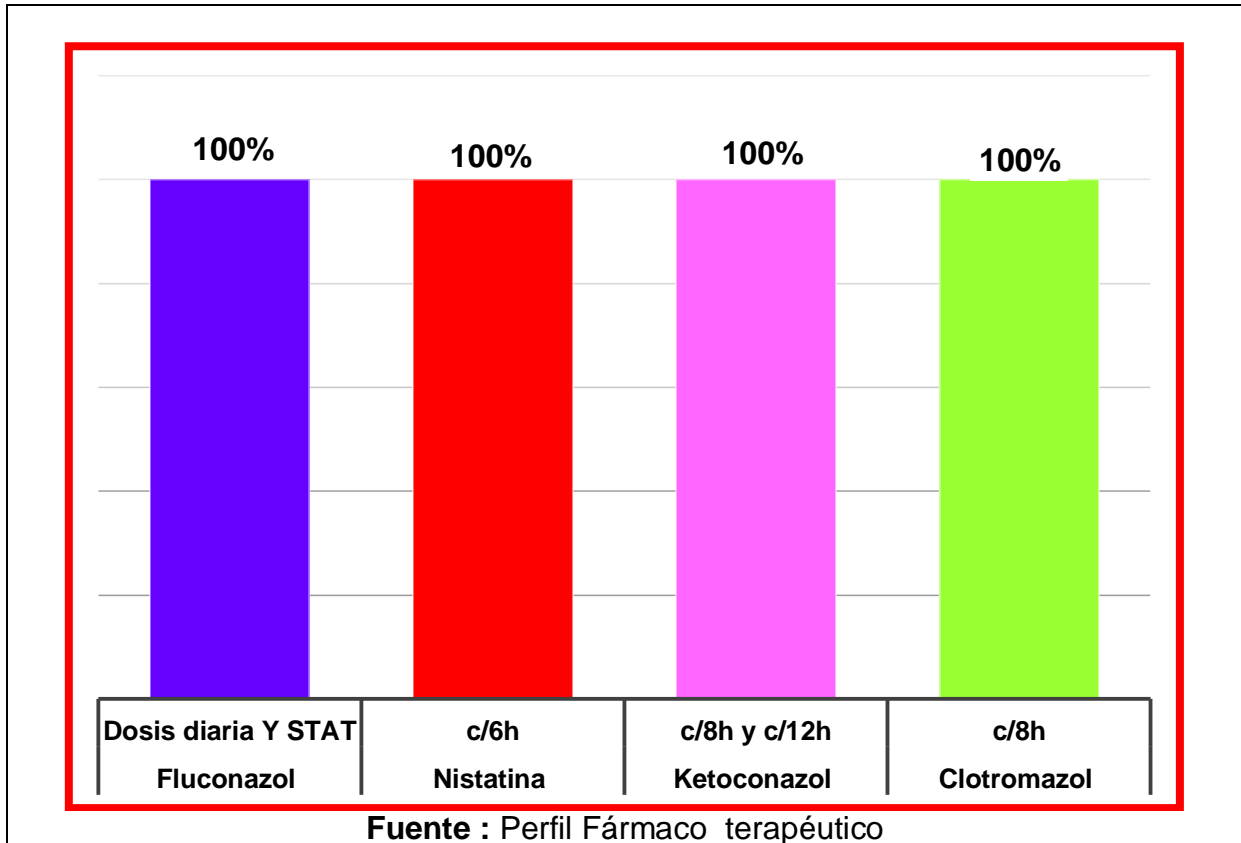
Intervalos de dosis de fármacos antifúngicos para micosis Superficial



Los resultados reflejados en la gráfica indican que los intervalos de dosis utilizados en el tratamiento de la micosis superficial son: para el Fluconazol se administró STAT en un 15% (5 pacientes) para ver la tolerancia del paciente o si el estado del paciente es muy grave se le aplica una dosis inmediata, dosis diaria en un 32% (11) debido a que su tiempo de vida media es de 22-h lo cual permite mantener concentraciones del fármaco más tiempo, Nistatina cada 6/h en un 23% (8) por su mala absorción y tiempo de vida en el organismos es despreciable, Ketoconazol cada 8/h en un 9% (3) y cada 12/h en un 12% (4) ya que el tipo de vida media con que cuenta con es una vida inicial de 2h seguido de una semi- vida de la fase terminal de 8h y Clotrimazol cada 8/h en un 9% (3).

Gráfico N°14

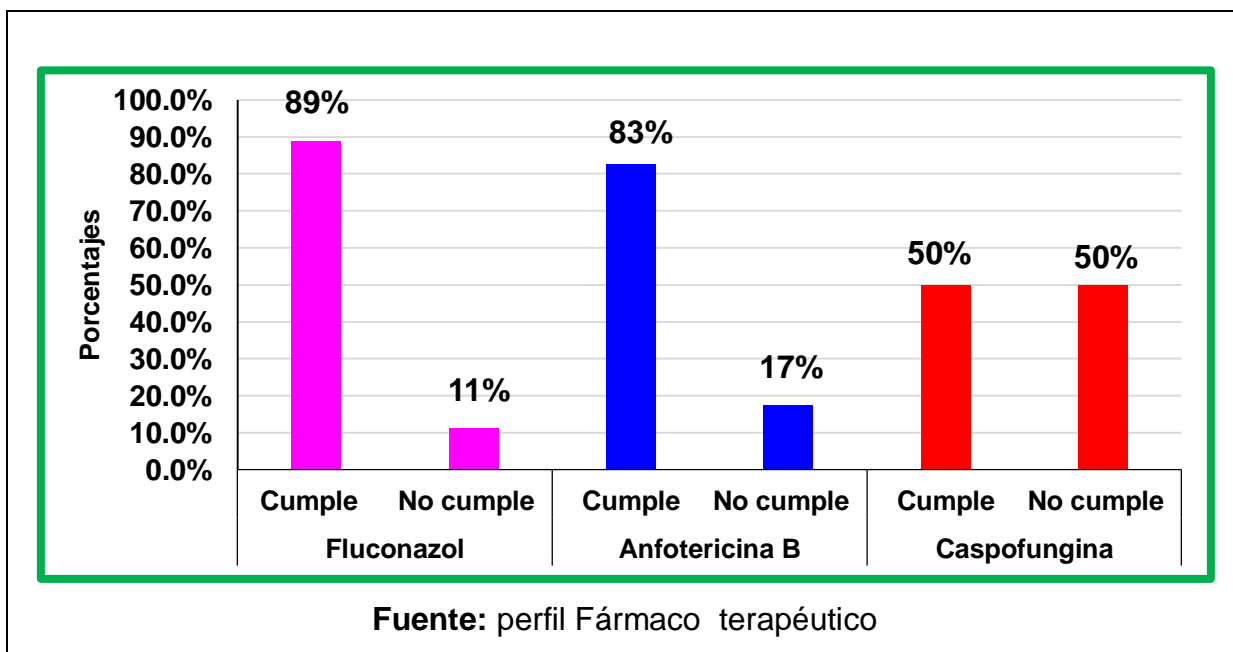
Verificación de los Intervalos de dosis de fármacos antifúngicos para micosis Superficial



Se verificó los intervalos de dosis que se debían de aplicar en los tratamientos para la micosis superficial en el Formulario nacional de medicamentos debido a que el hospital no cuenta un Protocolo para el tratamiento de la micosis superficial obteniendo que: Fluconazol, Nistatina, Ketoconazol y Clotrimazol cumplen en un 100% en los intervalos de dosis que recomienda el ministerio de salud para el tratamiento de la micosis superficial.

Gráfico N°15

Dosis de tratamiento antifúngicos para micosis Profunda



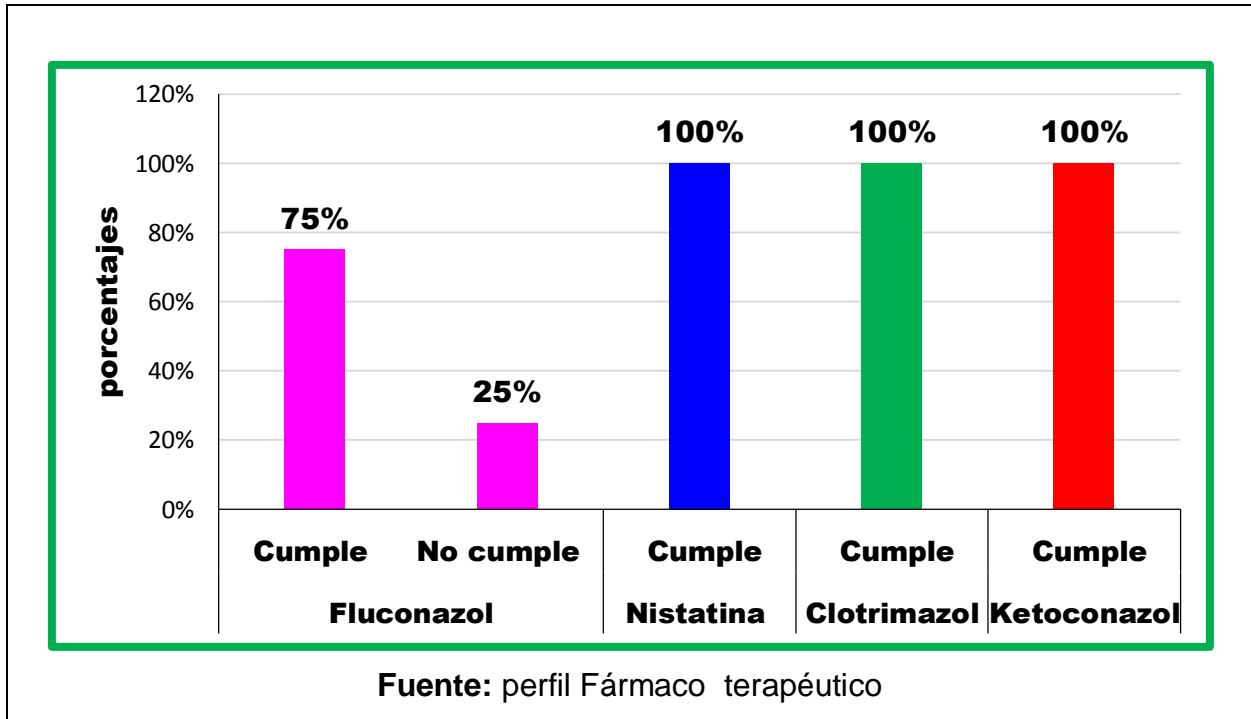
Se utiliza el formulario nacional de medicamentos para verificar las dosis correctas prescritas de fármacos antifúngicos para la micosis profunda cumpliendo: el Fluconazol en un 89% (95 pacientes) y en 11% (12) no cumplen

La Anfotericina B cumple en un 83% (38) cumple con la dosis y en 17% (8) no cumplen por la misma razón al calcularle la dosis según lo recomienda el Ministerio de Salud por el peso que presentaba el paciente resultó que la dosis prescrita era un poco más alta a la que según el formulario debía de haber sido prescrita y aplicada.

En lo que corresponde con la administración de dosis de la Caspofungina se verificó con la **Guía para el tratamiento de enfermedades infecciosas elaborada por la Organización Panamericana de la Salud OPS** debido a que no se encuentra en la lista esencial de medicamentos de Nicaragua, demostrando que en 50% (2) cumple con la dosis y en 50% (2) no se realiza el cumplimiento exacto en la dosis prescrita es un poco más alto.

Gráfico N°16

Dosis de tratamiento antifúngicos para micosis superficial



Utilizando el formulario Nacional de medicamentos para la verificación de las dosis utilizadas según el fármaco se encontró que: la nistatina, Clotrimazol, Ketoconazol cumplen en un 100% con lo recomendado por el formulario y el Fluconazol cumple con las dosis recomendadas en un 75% (12) y no cumple en un 25% (4) con las dosis recomendada por el formulario al calcularle la dosis según lo recomienda el Ministerio de Salud por el peso que presentaba el paciente resultó que la dosis prescrita era un poco más alta a la que según el formulario debía de haber sido prescrita y aplicada.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

Basados en los resultados encontrados y el análisis de estos los datos analizados se concluye:

- El sexo femenino en la edad de 0 a 3 años representa el mayor número de pacientes tanto con Micosis Profunda 31% (46) Como en la Micosis Superficial 20% (7).
- Entre los antecedentes patológicos de los pacientes con micosis profunda se encuentran: Leucemia Linfocítica Aguda en un 21% (33), Lupus Eritematoso Sistémico en un 19% (30); Sepsis, Anemia y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en un 13% (21) respectivamente ; Con relación a la micosis superficial se encontró que los pacientes presentan: Leucemia Linfocítica Aguda en un 23% (8 pacientes) , Lupus Eritematoso Sistémico, Diabetes Mellitus y Tolerancia a la glucosa Alterada en un 18% (6) respectivamente . A diferencia de los pacientes con micosis profunda no presentaban: Sepsis; Anemia; Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA); Neumonía
- En el tratamientos utilizados para la micosis profunda se utiliza en mayor frecuencia el Fluconazol en un 68% (107 pacientes) y Anfotericina B en un 29% (46), y para el tratamiento de micosis superficial se utiliza en un 47% (16) Fluconazol seguido de Nistatina 23% (9) y el ketoconazol en un 21% (6).
- Se verificó las vías de administración del tratamiento para la micosis profunda y micosis superficial utilizando el Formulario nacional de medicamentos concluyendo que el 100% del uso de las vías de administración cumplen con lo establecido.
- Se verificó los intervalos de dosis del tratamiento para la micosis profunda y micosis superficial utilizando el Formulario nacional de medicamentos concluyendo que el 100% cumplen con lo establecido.

- En la Verificación de las dosis del tratamiento de la micosis profunda el Fluconazol cumple en un 89%; Anfotericina B en un 83% y Caspofungina en un 50%. En la micosis superficial la Nistatina, Clotrimazol y Ketoconazol cumplen en un 100% a diferencia del Fluconazol que cumple en un 75% de acuerdo con el Formulario Nacional de Medicamentos.

CAPÍTULO VII

RECOMENDACIONES

7. RECOMENDACIONES

A las autoridades competentes del Hospital Infantil de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera (LA MASCOTA)

- Intensificar las medidas de prevención de infecciones micóticas superficial y profunda, explicando a los padres de familia de pacientes que tengan antecedentes patológicos como VIH, Leucemia y Lupus eritematoso acerca de los riesgos de padecer en algún momento este tipo de patología.
- Se sugiere elaborar una guía o protocolo de tratamientos antifúngicos para micosis superficial y micosis profunda y anexar dentro del protocolo fármacos antifúngicos nuevos que no estén en la lista básica de medicamentos esenciales, que se estén utilizando en la terapia antifúngica con el fin de identificar el cumplimiento del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- González Beatriz, L. V. (2005). Estudios de utilización de medicamentos y registros de atención primaria. Las palmas: Universidad de Las Palmas de GC. Depto. Métodos Cuantitativos. Campus de Tafira, CCEE y EE D4.24.
- DIOMEDI, A. (2004). Nuevos antifúngicos: Las equinocandinas. Revista chilena, 89. docs., M. (10 de marzo 2005)
- Ferraz, A. V. (2010). ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS. Barcelona: Fundación Instituto Catalá de farmacología.
- Goodman y Gilman (2007). Las bases farmacológicas de la terapéutica. Edit. Interamericana. 9ª edic. Vol.I. Pp: 1012-1013)
- Sánchez Saldaña Leonardo, R. M. (2009). Infecciones Micóticas Superficiales. Perú.
- Salud, C. d. (2014). Formulario Nacional de Medicamentos 7º edición. Managua- Nicaragua.

Webgrafía:

- www.aboutkidshealth.ca/infections/HealthAZ/Multilingual/ES/Pages/.aspx.
- <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a042.htm>. Básica, F. (4 de abril de 2004).
- <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/k002.htm> básica, F. (20 de agosto de 2015).
- [facmed.unam. \(12 de septiembre de 2015\).](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gj_2k8/prods/PRODS/100.HTM)
http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gj_2k8/prods/PRODS/100.HTM.
- http://www.juntadeandalucia.es_salud/micosis/averroes/~29701428/.htm. (20 de Agosto 2015)
- Jiménez Cuadra, Enriqueta.2012(03 Abril del 2016)

- <http://www.infectologiapediatrica.com/blog/tag/factores-de-riesgo-infeccion-por-hongos/> tico de las infecciones micóticas es el cultivo. *Pediátrica*, I. (20 de agosto de 2015).
- *medicinas*, S. y. (18 de mayo de 2011). <http://www.saludymedicinas.com.mx/centros-de-salud/infecciones-por-hongos-manos-pies-unas/definicion/micosis.html>.
- *médicas*, c. (2014). *www. Micosis-apunte Farmacia*. Obtenido de *www. Micosis-apunte Farmacia*: *www. Micosis-apunte Farmacia*
- *melodysoft*. (1 de septiembre de 2015). <http://boards1.melodysoft.com/NOXOLOGIA/clotrimazol-42.html>.
- *Http www. Micosis-apunte Farmacia. Médicas*, c. (2014).
- <http://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012-04/micosis-cutaneas-en-los-ninos/>. J.M Rojo García, M. M. (04 de abril de 2012).
- Salud.doctissimo.es/diccionario-medico (03 de Marzo del 2016)
- [dicciomed.eusal.es/Universidad de Salamanca](http://dicciomed.eusal.es/Universidad%20de%20Salamanca) (02 de Abril 2016)
- *Tapia, C.* (20 de agosto de 2015). <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Cursos/3548>.
- <http://www.vademecum.es/principios-activos-clotrimazol+ginecologia-g01af02>. *Vademécum*. (20 de Agosto de 2015).
- <http://www.webconsultas.com/belleza-y-bienestar/afecciones-esteticas/predisposicion-padecer-micosis-960>. *Online, C. m.* (17 de agosto de 2015)

ANEXOS

Anexo N°1

Fichas de Recolección de Datos Utilizando el Perfil Fármaco Terapéutico

N° de Expediente: _____ Fecha de Llenado: _____

Área: _____

I. Datos del Paciente:

Edad: _____ Sexo: F__ M__

Peso (Kg): _____

Diagnóstico: _____

I. Tipos de Micosis

Micosis Superficial _____ Micosis Profunda _____

Fecha de Ingreso: _____ Fecha de Egreso _____

Fecha de inicio del tratamiento _____

II. Uso de Antifúngicos

Antifúngico	Hora de Inicio de la 1 ^{era} dosis	Fecha de inicio	Dosis	Vía de admón.	Intervalo	N° de dosis	Fecha final	Motivos de Indicación

Invetéralo	Vía de Administración
Dosis Única	Oral
C/d 6 horas	Tópica
C/d 8 horas	Intravenosa
C/d 12 horas	
ID(una diario)	

Fichas de Recolección de Datos Utilizando el Expediente Clínico

I. Datos del Paciente:

N° de Expediente: _____ Fecha de Llenado: _____ -

Edad: _____ Sexo: F__ M__

Peso (Kg): _____

II. Antecedentes:

problema etiopatogenia de la Micosis	SI	NO
Otros		

III. Tipos de Micosis

Micosis Superficial _____ Micosis Profunda: _____

Clasificación de Micosis:

Clasificación de Micosis:	SI	NO	Causas de Produjeron la micosis
Micosis superficial:			
Micosis Profunda			

Antifúngicos Administrados

Antifúngicos	Si	No	Dosis
Anfotericina B			
Nistatina			
Ketoconazol			
Clotrimazol			
Fluconazol			
Caspofungina			

Fichas de Recolección de Datos en Área de Farmacia

N° de Expediente: _____ Fecha de Llenado: _____

Diagnóstico: _____

Antecedentes

Tratamiento _____

Sala de atención: _____

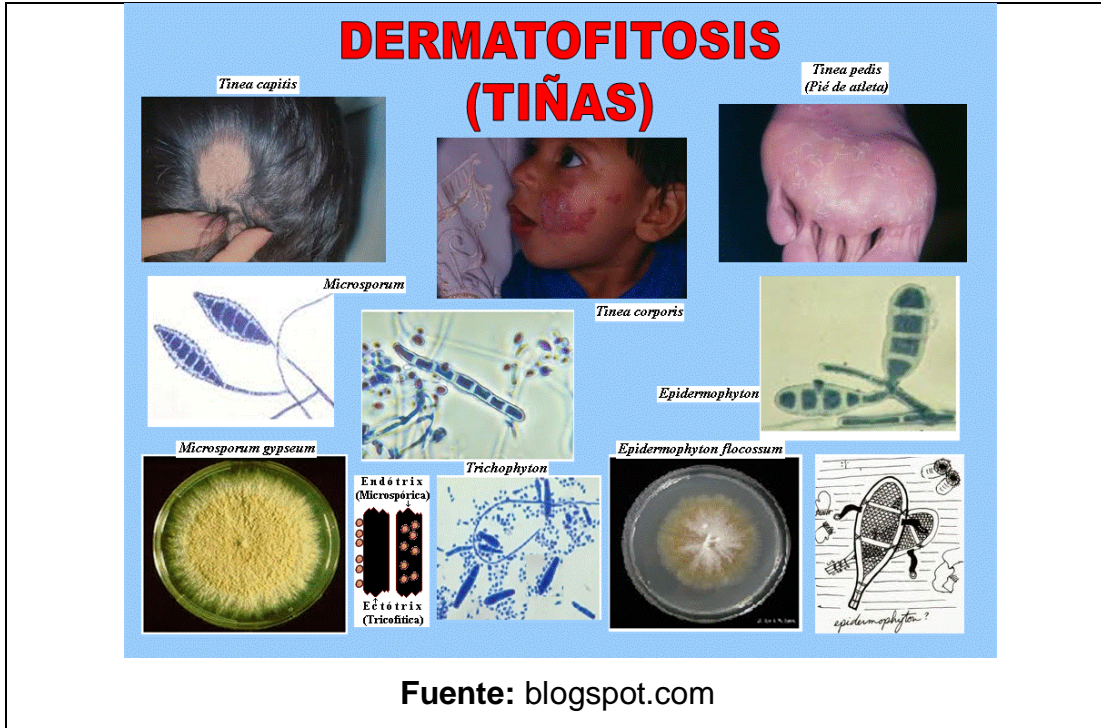
Antifúngicos	Cantidad dada por el medico	Vía de Admón.	Forma Farmacéutica	Cantidad Atendida
Anfotericina B				
Nistatina				
Ketoconazol				
Clotrimazol				
Fluconazol				
Caspofungina				

Sustitución de Medicamentos

Medicamento	Medicamento de Sustitución	Cantidad Dada	Forma Farmacéutica

Observaciones:

**Dermatofitosis
Figura N° 1**



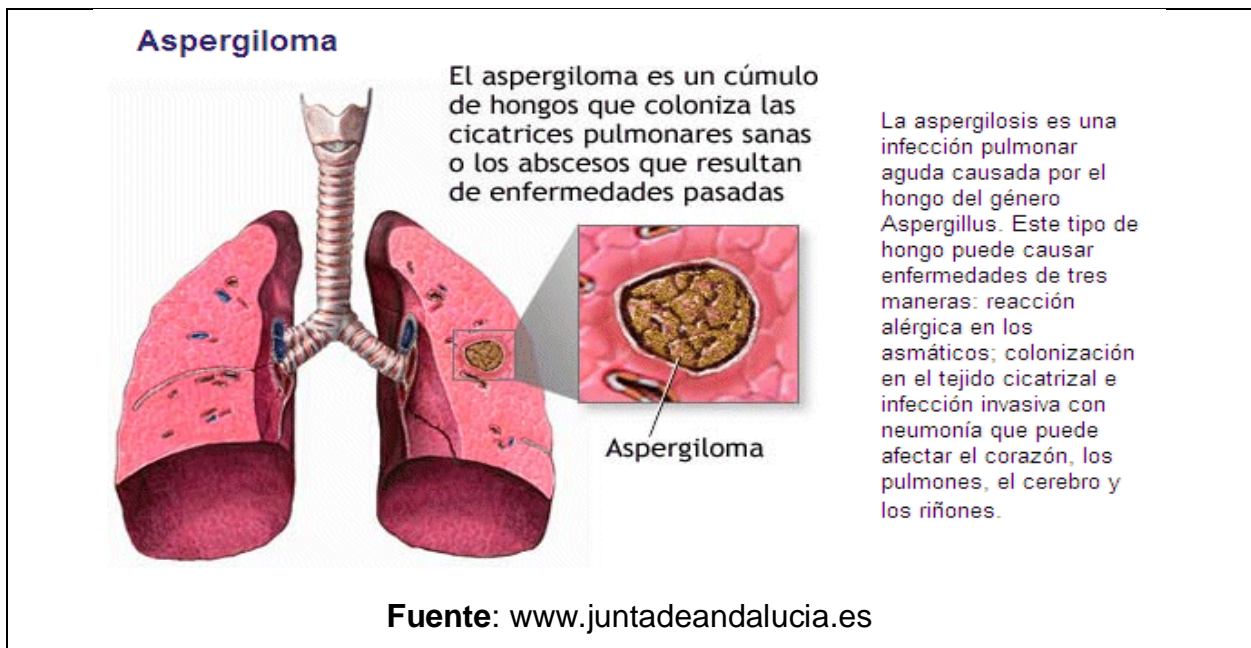
**Micosis más Frecuentes
Figura N°2**



Tipos de Candidiasis
Figura N°3



Aspergiloma
Figura N° 4



**Lugar de Ubicación del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera
(LA MASCOTA)
Figura N° 5**



Características De Los Pacientes Con Micosis Profunda

Edad vs sexo

Tabla N° 1

Rango de edad	0-3 años		4-7 años		8-11 años		12-15 años		Total
	F	M	F	M	F	M	F	M	
N° de pacientes	49	39	12	14	12	12	8	11	157
% Porcentaje	31%	24%	8%	9%	8%	8%	5%	7%	100%

Fuente: Expedientes Clínicos

Características De Los Pacientes Con Micosis Superficial

Edad vs sexo

Tabla N° 2

Rango de edad	0-3 años		4-7 años		8-11 años		12-15 años		Total
	F	M	F	M	F	M	F	M	
N° pacientes	7	6	5	4	3	2	4	3	34
%porcentaje	20	18	14	12	9	6	12	9	100

Fuente: Expedientes Clínicos

Antecedentes patológicos Vrs micosis profunda

Tabla N° 3

Patologías	N° Pacientes	%porcentajes
Leucemia Linfocítica Aguda	33	21%
Lupus Eritematoso Sistémico	30	19%
Sepsis	21	13%
Anemia	21	13%
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida	20	13%
Neumonía	17	11%
Hipertensión Arterial	8	6%
Varicela	2	1%
Diabetes	2	1%
Tolerancia a glucosa Alterada	2	1%
Sangrado Digestivo Alto	2	1%
total	157	100%

Fuente Expedientes Clínicos

Antecedentes patológicos Vrs micosis superficial

Tabla N° 4

Patologías	N° Pacientes	%porcentajes
Leucemia Linfocítica Aguda	8	23%
Lupus Eritematoso Sistémico	6	18%
Sepsis	0	0%
Anemia	0	0%
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida	0	0%
Neumonía	0	0%
Hipertensión Arterial	2	5%
Varicela	3	9%
Diabetes	6	18%
Tolerancia a glucosa Alterada	6	18%
Sangrado Digestivo Alto	3	9%
total	34	100%

Fuente Expedientes Clínicos

**Tratamiento Antifúngico para micosis Profunda
Tabla N°5**

Fármaco	N° paciente	Porcentaje
Fluconazol	107	68%
Anfotericina B	46	29%
Caspofungina	4	3%
Total	157	100%

Fuente: Perfil Fármaco Terapéutico

**Tratamiento Antifúngico para micosis Superficial
Tabla N°6**

Fármaco	N° paciente	Porcentaje
Fluconazol	16	47%
Nistatina	8	23%
Clotrimazol	3	9%
Ketoconazol	7	21%
Total	34	100%

Fuente: Perfil Fármaco Terapéutico

**Fármaco Antifúngicos para micosis Profunda Vrs Vía de administración
Tabla N° 7**

Fármaco	Fluconazol	Anfotericina B	Caspofungina	Total
Vía de administración	IV	IV	IV	
N° paciente	107	46	4	157
Porcentaje	68%	29%	3%	100%

Fuente: Perfil Fármaco Terapéutico

**Verificación de Vía de administración
Fármaco Antifúngicos para Micosis Profunda Vrs Vía de administración
Tabla N° 8**

Fármaco antifúngico	Vías de Administración	cumple	No cumple
Fluconazol	IV	100%	0%
Anfotericina B	IV	100%	0%
Caspofungina	IV	100%	0%
Total		100%	0%

Fuente: Perfil Fármaco Terapéutico

Fármaco Antifúngicos para micosis Superficial Vrs Vía de administración
Tabla N° 9

Fármaco	Nistatina	Fluconazol	Clotrimazol	Ketoconazol	Total	
Vía de administración	PO	IV	PO	Tópica	Tópica	
N° paciente	8	10	6	3	7	34
Porcentaje	23%	29%	18%	9%	21%	100%

Fuente: Perfil Fármaco Terapéutico

Verificación de Vía de administración
Fármaco Antifúngicos para micosis Superficial Vrs Vías de administración
Tabla N° 10

Fármaco antifúngico	Vías de Administración	Cumple	No cumple
Fluconazol	IV y PO	100%	0%
Nistatina	PO	100%	0%
Ketoconazol	Tópica	100%	0%
Clotrimazol	Tópica	100%	0%
Total		100%	0%

Fuente: Perfil Fármaco Terapéutico

Intervalos de Dosis Vrs Fármacos Antifúngicos para Micosis Profunda
Tabla N° 11

Fármaco	Fluconazol		Anfotericina B		Caspofungina	Total
Intervalo de dosis	STAT	ID	STAT	ID	ID	
N° paciente	40	67	12	34	4	157
Porcentaje	25%	43%	8%	21%	3%	100%

Fuente: Perfil Fármaco Terapéutico

Verificación de Vía del intervalo de dosis
Intervalos de Dosis Vrs Fármacos Antifúngicos Profunda
Tabla N° 12

Fármaco antifúngico	Intervalo de dosis	Cumple	No cumple
Fluconazol	Dosis diaria Y STAT	100%	0%
Anfotericina B	Dosis diaria Y STAT	100%	0%
Caspofungina	Dosis diaria	100%	0%
Total		100%	0%

Fuente: Perfil Fármaco Terapéutico

Intervalos de Dosis Vrs Fármacos Antifúngicos para Superficial
Tabla N° 13

Fármaco	Fluconazol		Nistatina	Clotrimazol	Ketoconazol		Total
	STAT	ID	C/6h	C/8h	C/8h	C/12h	
N° paciente	5	11	8	3	3	4	34
Porcentaje	15%	32%	23%	9%	9%	12%	100%

Fuente: Perfil Fármaco Terapéutico

Verificación de Vía del intervalo de dosis
Intervalos de Dosis Vrs Farmacos Antifungicos Superficial
Tabla N° 14

Fármaco antifúngico	Intervalo de dosis	Cumple	No cumple
Fluconazol	Dosis diaria Y STAT	100%	0%
Nistatina	c/6h	100%	0%
Ketoconazol	c/8h y c/12h	100%	0%
Clotrimazol	c/8h	100%	0%
Total		100%	0%

Fuente: PerfilFármacoTerapéutico

Verificación de Dosis de fármacos antifúngicos para micosis profunda
Tabla N° 15

Fármaco	Fluconazol		Anfotericina B		Caspofungina		Total
	Cumple	No cumple	Cumple	No cumple	Cumple	No cumple	
N° paciente	95	12	38	8	2	2	157
Porcentaje	89%	11%	83%	17%	50%	50%	100%

Fuente: Formulario Nacional de Medicamentos

Verificación de Dosis de fármacos antifúngicos para micosis superficial
Tabla N° 16

Fármaco	Fluconazol		Nistatina	Clotrimazol	Ketoconazol	Total
	Cumple	No cumple	Cumple	Cumple	Cumple	
N° paciente	12	4	8	3	7	34
Porcentaje	75%	25%	100%	100%	100%	100%

Fuente: Formulario Nacional de Medicamentos

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN- MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
SEMINARIO PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADA EN QUÍMICA
FARMACÉUTICA



EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIFÚNGICOS EN PACIENTES DE 0-15 AÑOS DIAGNOSTICADO CON MICOSIS SUPERFICIAL O MICOSIS PROFUNDA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE REFERENCIA NACIONAL MANUEL DE JESÚS RIVERA “LA MASCOTA” MANAGUA. MARZO 2015 - FEBRERO 2016.

Autoras: Bra. Kenia Eneyda Conrado Soza
Bra. Lennys Fabiola Almanza Gutiérrez

Tutora: Lic. Janett Mora Vargas

Managua, Abril 2016

Índice

CAPÍTULO I	0
Aspectos Generales	0
1.1. Introducción.....	1
1.2. Antecedentes	2
1.3. Planteamiento del Problema	3
1.4. Justificación.....	4
1.5. Objetivos	5
Objetivo General:.....	5
Objetivos Específicos:	5
CAPÍTULO II	6
Marco de Teórico.....	6
1. Estudios de Utilización de Medicamentos	7
2. Micosis	7
2.1. Epidemiología	8
2.2. Factores de riesgo que favorecen la aparición de la micosis	8
2.3. Micosis Superficial	9
2.4. Etiopatogenia de micosis Superficial.....	9
2.5. Síntomas de la Micosis Superficial.....	10
2.7. Etiopatogenia de Micosis Profunda o Sistémica	11
2.8. Síntomas de la Micosis Profunda o Sistémica	13
3. Tratamiento.....	13
1.6. Clasificación de Antifúngicos.....	14
1.6.1. Poliénicos.....	14
1.6.2. Azoles	17
1.6.2.1. Imidazoles.....	17

1.6.2.2. Triazoles	20
CAPÍTULO III	26
Preguntas Directrices.....	27
CAPÍTULO IV	28
Diseño Metodológico	28
CAPÍTULO V	35
Organización y Análisis de los Resultados.....	35
5.1. Resultados	36
5.2. Análisis de los Resultados	39
CAPÍTULO VI	60
6. Conclusiones.....	61
CAPÍTULO VII	63
7. Recomendaciones	64
BIBLIOGRAFÍA.....	66
ANEXOS.....	68

1.6.2.2. Triazoles	20
CAPÍTULO III.....	26
Preguntas Directrices.....	27
CAPÍTULO IV	28
Diseño Metodológico	28
CAPÍTULO V	35
Organización y Análisis de los Resultados.....	35
5.1. Resultados	36
5.2. Análisis de los Resultados	39
CAPÍTULO VI	60
6. Conclusiones.....	61
CAPÍTULO VII	63
7. Recomendaciones	64
BIBLIOGRAFÍA.....	66
ANEXOS.....	68

ANEXOS

DEDICATORIA

Dedico este trabajo, principalmente a Dios como ser Soberano por haberme dado la vida, salud y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional por los triunfos y momentos difíciles que me ha enseñado a creer en Él día a día.

A mis Padres *María Angélica Soza López por ser el pilar fundamental y demostrarme su apoyo incondicional, sin importar los momentos difíciles que hemos pasado siempre depósito su confianza en mí y brindarme sus buenos consejos y valores lo cual me han ayudado a salir a delante para conseguir mis metas.*

A mi abuelita: *María Eneyda Pérez porque siempre será para mí un ejemplo incuestionable de fortaleza, sabiduría y consejos que nunca olvidaré.*

A mi Hermana: *Keyla Paola Conrado Soza por su apoyo incondicional, paciencia y comprensión en inspirarme a alcanzar las metas propuestas y gracias porque siempre me brindas tus consejos que en todo momento son y serán de mucha ayuda para mi vida.*

A mis compañeras de estudio: *Elsa Raquel Rodríguez Fuentes, Evelin Antonieta Sierra Canda por brindarme su apoyo incondicional en todo momento.*

A mi amiga: *Lennys Fabiola Almanza Gutiérrez por estar siempre conmigo en todo momento por brindarme siempre tu apoyo y darme fuerzas en los momentos difíciles y alegres!*

A mis maestros: *por su motivación y apoyo fueron incondicionales y que sus lecciones y experiencias han sido parte de mi formación como persona de bien*

Bra: Kenia Eneyda Conrado Soza

DEDICATORIA

A Dios porque ha sido mi fortaleza en aquellos momentos difíciles, ayudándome a rebasar a aquellos obstáculos que querían hacerme desistir de todas mis oportunidades y metas durante esta etapa de mi vida, la luz, guía en mi caminar a diario durante toda mi carrera, enseñándome a ser perseverante, paciente, valiente y actuar con humildad y sabiduría, cumplir uno de los muchos propósitos que Dios tiene preparado para mí.

A mis padres Esmeralda Gutiérrez y Mauro Almanza por siempre apoyarme en todas mis metas y propósito en mi vida, por hacerme la persona que soy ahora y confiar en mí y poner todo su esfuerzo para que tuviera los recursos posible y no me hiciera falta nada para lograr cada uno de mis estudios .

A mis hermanos Luis y Yahoska por ser mi apoyo, mi inspiración a ser un buen ejemplo para ellos que todo lo que se propongan para bien lo logran.

A mi tío Oswaldo y mi abuelo Oswaldo que ambos han sido como unos padres para mí y unos fuertes pilares que me han ayudado con un excelente ejemplo de superación y con recursos y recomendaciones para lograr esta meta de mi vida.

A mis amigas Kenia Conrado, Elsa Rodríguez, Evelyn Sierra, que me acompañaron durante estos cinco años de la carrera, me apoyaron y persuadieron en los momentos que más las necesite a las que considero mi segunda familia.

A mi novio Silvio Membreño por su apoyo incondicional en todo momento y proporcionarme fuerzas para enfrentar los momentos difíciles.

A mis maestros por toda la información y apoyo que me dieron en toda mi formación con concejos y experiencias que me ayudarán en el resto de mi vida.

Bra. Lennys Fabiola Almanza Gutiérrez

AGRADECIMIENTO

Damos gracias a Dios, por brindarnos la dicha de la salud y bienestar físico y espiritual en cada paso que damos, por fortalecer nuestras vidas y por haber puesto en nuestro camino a aquellas personas que han sido soporte y compañía durante todo el período de estudio.

A nuestros padres, como agradecimiento a su esfuerzo, amor y apoyo incondicional, durante nuestra formación tanto personal como profesional.

A nuestros docentes, por brindarnos su guía y sabiduría en el desarrollo de este trabajo.

A la Lic. Rosa Laínez sin su apoyo no hubiese podido comenzar este proceso.

Bra. Lennys Fabiola Almanza Gutiérrez

Bra: Kenia Eneyda Contrado Soza

RESUMEN

Palabras claves: Micosis superficial, Micosis Profunda, Antifúngicos.

Las Micosis son infecciones de la mucosa, piel, pelo y uñas causadas por diferentes especies de hongos, estas se clasifican en micosis profunda y micosis superficial, su tratamiento está basado en el uso de Antifúngicos entre los que se encuentran los Poliénoles, Azoles y las Esquinocandinas. El presente estudio tiene como objetivo realizar una evaluación del uso de antifúngicos en pacientes diagnosticados con micosis superficial o profunda. Es un estudio de Utilización de Medicamentos (EUM) de prescripción-indicación, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal; Se hizo revisión de 191 expedientes seleccionados en los meses de Octubre a Noviembre del 2015.

Los resultados obtenidos indican que: el sexo femenino en la edad de 0 a 3 años representa el mayor número de pacientes tanto con Micosis Profunda 31%(46) como en la Micosis Superficial 20%(7). Los antifúngicos usados en la Micosis profunda son Anfotericina B en un 29 %, Fluconazol 68 % y Caspofungina 2%; En micosis superficial el más utilizado es el Fluconazol 47% seguido de Nistatina 23%, Ketoconazol 21 % y Clotrimazol 9%. El 100 % de los fármacos administrados cumplieron con intervalos y vías de administración; En la micosis profunda Las dosis prescritas cumplen para la Anfotericina en un 83%; Fluconazol 89%, Caspofungina 50%.En la micosis superficial Fluconazol 75%, Nistatina, Ketoconazol y Clotrimazol en un 100%.

Por lo tanto al evaluar el uso de antifúngicos en pacientes en estudio, se determinó que el tratamiento fúngico se basa en evidencias y en lo que se especifica en el formulario nacional de medicamentos nacional. Sin embargo se recomienda elaborar el protocolo fármaco terapéutico para micosis con el fin de fortalecer el uso racional de los antifúngicos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Abreviaturas

A.: Aspergillus

C.: candidiasis

H.: Histoplasmosis

ID: Dosis diaria

IV: Intravenoso

Mcg: Microgramo

Mg: Miligramo

N: Normal

Sp: especie

Spp: Subespecie

STAT: Inmediatamente

SIGLAS

EUM: Estudios de utilización de medicamentos

HTA: Hipertensión Arterial

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

LLA: Leucemia Linfocítica Aguda

MINSA: Ministerio de salud

OMS: Organización Mundial de la Salud

PVVS: Paciente que vive con el virus del sida

SCN: Sistema Nervioso Central

SDA: Sangrado Digestivo Alto

BIBLIOGRAFÍA

Glosario

A

Acidosis metabólica: es una afección en la cual hay demasiado ácido en los líquidos corporales.

Actinomyces: son bacterias Gram positivas, se encuentran en la tierra, jugando un importante rol en la descomposición de materia orgánica, tales como la celulosa y quitina. Estas renuevan las reservas de nutrientes en la tierra y son fundamentales en la formación de humus.

Aclorhidria: Aclorhidria o hipoclorhidria es un estado clínico en el que la producción del ácido gástrico del estómago es inexistente o baja, respectivamente.

Alopecia: es la pérdida anormal o rarefacción del cabello, por lo que el término se considera un sinónimo de calvicie. Puede afectar al cuero cabelludo o a otras zonas de la piel en la que existe pelo, como las pestañas, cejas, axilas, región genital y barba.

Anafilaxia: Es un tipo de reacción alérgica potencialmente mortal y una reacción alérgica grave en todo el cuerpo a un químico que se ha convertido en alérgico. Un alérgico es una sustancia que puede ocasionar una reacción alérgica.

Angiodema: edema angioneurótico, ronchas o habones es una hinchazón, similar a la urticaria, pero que se presenta bajo la piel en lugar de darse en la superficie.

Anejos Cutáneos: es un término utilizado para llamar al pelo y uñas del cuerpo humano

Anemia Normocítica: se refiere a un número anormal de glóbulos rojos en la sangre, pero el tamaño de los glóbulos rojos de la sangre es normal.

Anorexia: Trastorno de origen neurótico se caracteriza por un rechazo sistemático de los alimentos y se observa generalmente en personas jóvenes; suele ir acompañado de vómitos provocados, adelgazamiento extremo y, en el caso de las mujeres, desaparición de la menstruación

Aplasia del timo: denominada síndrome de Di George o del tercer y cuarto arco faríngeo. Afecta tanto a hombres como a mujeres..

Arritmias Cardiacas: es una alteración en la sucesión de latidos cardíacos. Se debe a cambios en la frecuencia cardíaca, tanto porque se acelere, disminuya, que no son necesariamente irregulares sino más rápidas o más lentas.

Ascitis: Acumulación de líquido seroso en la cavidad peritoneal

Aspegillus: es un hongo filamentoso (compuesto de cadenas de células, llamadas hifas).

B

Bacteriemia: es la presencia de bacterias en la sangre.

Biosíntesis: es el conjunto de miles de reacciones químicas que ocurren continuamente en el cuerpo de un ser vivo en el que las moléculas más sencillas forman biomoléculas (moléculas orgánicas) más complejas.

C

Candida ssp o sp: es un hongo microscópico *Candida albicans*, aunque este no es el único hongo que ocasiona a infección de la vagina, causada más comúnmente también existen otras variedades además de la *Albicans* como *cándida glabrata* (antes llamada *torulopsis glabrata*) y varias más que son distinguibles por su forma y color (la *cándida albicans* se observa como una pequeña espora de color rojizo con forma de almendra y también puede tener hifas o pseudomicelios que parecen cañas alargadas de color rojizo septadas, mientras que la *cándida glabrata* es mucho más pequeña y se agrupa con varias más).

Candida albicans: es un hongo diploide asexual (forma de levadura).

Cánceres secundarios: Son aquellos que aparecen más frecuentemente en personas infectadas por el VIH que en la población general (Síndrome de Kaposi, linfomas).

Citocromo p450: abreviado CYP en inglés, o CIP en español, o simplemente P450) es una enorme y diversa superfamilia de hemoproteínas encontradas en bacterias, archaea y eucariotas.

Cryptococcus neoformans: es un hongo encapsulado que puede vivir tanto en las plantas como en los animales.

C. gattii: es una levadura encapsulada que se encuentra principalmente en climas tropicales y subtropicales. Suteleomorfo es Filobasidiellabacillispora, un hongo filamentoso que pertenece a la clase clase Tremellomycetes.

Coccidioides: es un género de ascomicotasdismórficos, responsables de la coccidiomycosis, también conocida como la *fiebre del valle San Joaquín*, una infección endémica en los desiertos de Norteamérica.

Colesterol: es un estero (lípid) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados.

Conidios: es una espore asexual inmóvil formada directamente a partir de una hifa o célula conidiógena o esporogonia.

Creatinina: Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina

D

Dermatofitosis : comúnmente llamadas tiñas, son un conjunto de micosis superficiales que afectan a la piel, específicamente a la epidermis, y sus anexos (uñas y pelos).

Desmetilación: es una reacción química caracterizada por la eliminación de un grupo metilo (-CH₃) de una molécula.

Dimórficos: es el término dimórfico, aplicado a los hongos, significa que determinadas especies pueden presentarse bajo dos tipos o aspectos morfológicos diferentes.

Dispepsia: Trastorno de la digestión que aparece después de las comidas y cuyos síntomas más frecuentes son náuseas, pesadez y dolor de estómago, ardor y flatulencia.

Disgeusia: es un síntoma semiológico que denota alguna alteración en la percepción relacionada con el sentido del gusto. Es el cambio perceptivo del sabor de los alimentos y bebidas

Diplopia: es la visión doble, la percepción de dos imágenes de un único objeto. La imagen puede ser horizontal, vertical o diagonal

E

Edema Pulmonar: es una acumulación anormal de líquido en los pulmones, en especial los espacios entre los capilares sanguíneos y el alveolo, que lleva a que se presente hinchazón.

Encefalopatía: Enfermedad de carácter mortal que afecta a ovinos, caprinos y bovinos, caracterizada por un largo período de incubación y síntomas nerviosos sensitivos y motores y que se transmite esencialmente por vía oral

Endémica: Enfermedad propia de una zona y de una época.

Eritropoyetina: Proteína, segregada principalmente por el riñón en el adulto y por el hígado en el feto, que estimula la producción de glóbulos rojos.

Ergosterol: es un componente lipídico de la membrana sobre el cual actúa la mayoría de los fármacos antimicóticos

Esteroles: son esteroides con 27 a 29 átomos de carbono.

E

Fagocitosis: es un tipo de endocitosis por el cual algunas células (fagocitos y protistas) rodean con su membrana citoplasmática partículas sólidas y las introducen al interior celular.

Flatulencias: Molestia o indisposición debida a la acumulación excesiva de gases en el aparato digestivo.

Fermentación: es un proceso catabólico de oxidación incompleta, que no requiere oxígeno, y el producto final es un compuesto orgánico.

Flebitis: Inflamación de las venas que suele ir acompañada de la formación de coágulos de sangre en su interior.

Fibras sintéticas: es una fibra textil que proviene de diversos productos derivados del petróleo.

Fistulosos: Que tiene la forma de fístula (conducto) o su semejanza.

Foliculitis: Inflamación de los folículos, especialmente de los de la piel que dan lugar a la formación del pelo.

Fomites: son objetos inertes que pueden contaminarse con estiércol, sangre, orina, saliva o fluidos fetales. De no limpiarlos y desinfectarlos entre usos, al entrar en contacto con el siguiente animal o con una persona, estos objetos podrían contagiarlos de alguna enfermedad.

Fotofobia: Intolerancia anormal a la luz por la molestia o dolor que produce, originada principalmente por enfermedades oculares; también aparece como síntoma de algunas afecciones neurológicas

Flora microbiológica es una colección de organismos que se encuentra habitualmente en el individuo sano normal y que coexisten en forma bastante pacífica en una relación equilibrada con su huésped.

Fungemia: es la presencia de hongos en la sangre. Es más frecuente en pacientes con inmunosupresión o inmunodeficiencia con fuerte agranulocitosis, enfermos de cáncer o en pacientes con catéteres intravenosos.

G

Granulomatosa crónica: Es un trastorno hereditario en el cual ciertas células del sistema inmunitario no funcionan apropiadamente.

Gránulos: los materiales que por sus características deben ser utilizados con un tamaño de partícula estándar.

Ginecomastia: es el agrandamiento patológico de una o ambas glándulas mamarias en el hombre. Este trastorno suele estar asociado a una hiperprolactinemia (exceso de prolactina en sangre que también se sintetiza en varones)

H

Hiperlipidemia: es cuando hay demasiadas grasas (o lípidos) en la sangre. Estas grasas incluyen el colesterol y los triglicéridos, que son importantes para la función del cuerpo

Hipopotasemia: es un trastorno hidroelectrolítico correspondiente a un exceso de potasio en la sangre. Se produce cuando la tasa sanguínea de potasio es superior a 5 mmol/l.

Hipoxia: es la disminución de la cantidad de oxígeno transportado por los glóbulos rojos en la sangre

Hipomagnesemia: es un desequilibrio electrolítico con un nivel alto de magnesio en la sangre. El valor normal de magnesio en los adultos es de 1,5 a 2,5 mEq/L. El magnesio es uno de los muchos electrolitos en el organismo.

Hipoestesia: Trastorno de la percepción que es en una distorsión sensorial de la capacidad para percibir el tacto, la temperatura, la vibración o el dolor en cualquier parte del cuerpo

Hipervolemia: Al trastorno hidroelectrolítico consistente en un aumento anormal del volumen de plasma en el organismo

Histoplasma capsulatumvar: es una levadura que en el estado saprófito crece en forma de micelios.

Histoplasmosis: es una infección micótica granulomatosa sistémica, causada por un hongo dimorfo denominado *Histoplasma capsulatum*, que afecta al hombre y los animales, se adquiere por inhalación de las microconidias que se encuentra en el suelo, se inicia regularmente a nivel pulmonar y posteriormente puede diseminarse a diferentes órganos, pudiendo presentarse clínicamente como una infección asintomática, infección primaria pulmonar y cutánea aguda o crónica y formas secundarias diseminadas.

Hifas ramificadas: es la unidad vegetativa en la estructura de los hongos. Su forma es filamentosa y de tipo tubular con paredes celulares, pudiendo presentar tabiques (*hifas septadas*) o no (*hifas aseptadas*) y que contienen en su interior citoplasma que viene a ser una sustancia similar a la clara de huevo junto con pequeñas estructuras con morfologías y funciones determinadas denominadas organoides.

Hongo Sporothrixschenckii: es el nombre científico de un hongo dimórfico encontrado en la naturaleza, en particular en áreas de temperaturas menores a 25°C y la única especie del género *Sporothrix* causante de la enfermedad micótica en humanos llamada Esporotricosis.

!

Inoculación: es ubicar algo que crecerá y se reproducirá, y comúnmente se utiliza esta cabo respecto a la introducción de suero sanguíneo, una vacuna o una sustancia antígeno dentro del cuerpo de un humano o de un animal, especialmente para producir inmunidad a una enfermedad específica.

Inmuno competentes una persona es inmunocompetente cuando todas sus funciones de defensa están presentes en cantidad y calidad normal y suficiente.

Inmunosupresión: es inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato (la inflamación), que puede producirse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de medicamentos (llamados inmunosupresores) u otros tratamientos, como radiación o cirugía (ablación del bazo), con el propósito de prevenir o tratar el rechazo de un trasplante o una enfermedad autoinmune

Iones: es una partícula cargada eléctricamente constituida por un átomo o molécula que no es eléctricamente neutral.

L

Lanosterol: es un triterpenoide tetra cíclico, que es el compuesto del que derivan todos los esteroides.

Lanosterol-14-alfa-desmetilasa:El lanosterol 14 α -desmetilasa (o CYP51A1) es una enzima del citocromo P450 que está implicada en la conversión de lanosterol a 4,4-dimethylcholesta-8 (9), 14,24-trien-3 β -ol.

Leucoencefalopatía: es una enfermedad de la materia blanca del cerebro. “Progresiva” significa que la enfermedad empeora con el tiempo. “Multifocal” significa que aparece en varios lugares al mismo tiempo.

Leucopenia: Disminución del número de leucocitos en la sangre, por debajo de 4 000 por milímetro cúbico.

Levaduriformes: El hongo se denomina *Candida albicans*. Si bien es común en la vagina, cuando se reproduce excesivamente puede causar problemas.

Levaduras: Son hongos unicelulares, redondos o elipsoides que se reproducen por gemación o fisión binaria.

Linfangitis: es una inflamación de los canales linfáticos que ocurre como resultado de una infección en un sitio distal del canal.

M

Meningitis: es una enfermedad caracterizada por la inflamación de las meninges (leptomeninges)

Membrana citoplasmática: a membrana plasmática, membrana celular, membrana citoplasmática o plasmalema, es una bicapa lipídica que delimita todas las células. Es una estructura formada por dos láminas de fosfolípidos, glucolípidos y proteínas que rodean, limita la forma y contribuye a mantener el equilibrio entre el interior (medio intracelular) y el exterior (medio extracelular) de las células.

Membranas mucosas: de la misma manera que la piel recubre y protege la parte externa del cuerpo, las membranas mucosas recubren y protegen el interior. Hay membranas mucosas dentro de la nariz, la boca, los pulmones y muchas otras partes del cuerpo. Las membranas mucosas generan mucosidad, lo que las mantiene húmedas.

Metilación: es la adición de un grupo metilo (-CH₃) a una molécula. En biología del desarrollo, la metilación es el principal mecanismo epigenético.

Miastenia: Debilidad o fatiga muscular, que dificulta o impide a los músculos realizar tareas que en condiciones normales se hacen fácilmente.

Mucormicosis: Es una infección micótica (hongos) de los senos paranasales, el cerebro o los pulmones. Se presenta en algunas personas con un sistema inmunitario debilitado.

N

Necrosis Epidérmica Tóxica: es una enfermedad cutánea grave caracterizada por la aparición de ampollas y lesiones exfoliativas de la piel, por lo general provocado por la reacción a un medicamento, frecuentemente antibióticos o anticonvulsivantes.

Neuropatía Periférica: es un tipo de daño al sistema nervioso que causa adormecimiento, cosquilleo, dolor, debilidad muscular y otros cambios.

Nódulos linfáticos: son acúmulos de linfocitos bien definidos contenidos en una malla de fibras reticulares, que no presentan cápsula.

O

Onicomycosis: son lesiones producidas por tiña.

Orofaríngeas: La orofaringe, bucofaringe, mesofaringe o porción bucal de la faringe o garganta, es una región anatómica que nace en la porción más posterior de la boca, desde el paladar blando hasta el hueso hioides e incluye el tercio posterior de la lengua.

P

Paracoccidioides: brasiliensis hongo dimórfico y el agente causal de la paracoccidioidomicosis

Paracoccidioidomicosis (PCM): es una micosis profunda cuyo agente etiológico, el *Paracoccidioides brasiliensis* fue estudiado por primera vez en 1908 por Adolfo Lutz (Brasil).

Pared bacteriana: está hecha de peptidoglucano (también denominado mureína), que está formado por cadenas de polisacárido entrecruzadas por péptidos inusuales que contienen aminoácidos D.

Penicillium: es un género del reino Fungi. Incluye más de 300 especies, la más conocida es *Penicillium chrysogenum*, productora de penicilina.

Permeable: Que puede ser penetrado por el agua u otro fluido.

Periorales: Es un trastorno cutáneo en el cual se forman pequeñas protuberancias rojas alrededor de la boca.

Pirexia: es el término que se utiliza en medicina para designar la fiebre o un estado febril

Polimorfo nucleares: distintas formas de núcleos que forman un racimo.

Prematuros: bebé nacido antes de 37 semanas completas de gestación (más de 3 semanas antes de la fecha prevista del parto).

Proliferan: Multiplicarse abundantemente el número o la cantidad de alguna cosa

Pseudotumor es una entidad caracterizada por aumento de la presión intracraneana, sin evidencias clínicas, de laboratorio, ni radiológicas que sugieran un proceso expansivo intracraneal o hidrocefalia.

Q

Queratinocitos : son las células predominantes (90%) de la epidermis, la capa más superficial de la piel. Contienen una proteína muy dura que se llama queratina, la cual estimula el

crecimiento de células epiteliales en la piel y de las que revisten la superficie de la boca, el estómago y los intestinos

R

Rash: es una erupción que se manifiesta con cambios en el color o la textura de la piel

Retículo endotelial: Sistema formado por un grupo de células cuya función es la de capturar partículas inertes que circulan por el organismo.

Retículo endoplasmático: es un complejo sistema de membranas celulares dispuestas en forma de sacos aplanados y túbulos que están interconectados entre sí compartiendo el mismo espacio interno.

Rizophus: es un género de mohos que incluyen especies cosmopolitas de hongos filamentosos hallados en el suelo, degradando frutos y vegetales, heces animales, y residuos.

S

SIDA: El síndrome de inmunodeficiencia adquirida, conocido por su acrónimo sida,¹ es el conjunto de enfermedades de muy diverso tipo (generalmente, procesos infecciosos o tumorales) que resultan de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Sistema linfoproliferativo: es una enfermedad causada por anomalías genéticas en las proteínas implicadas en la autodestrucción (apoptosis) de los linfocitos.

Síndrome de Di George: es una enfermedad rara del desarrollo, caracterizado por tetania (espasmos dolorosos o de torsión, incontrolables que atenazan e impiden el movimiento normal), enfermedad cardíaca al nacimiento, cara peculiar, mayor frecuencia de infecciones y ausencia o escaso desarrollo del timo y de las glándulas paratiroides; existe también un déficit de la inmunidad celular, estando intacta la inmunidad humoral.

Síndrome de Wiscott-Aldrich: es una enfermedad que se caracteriza por presentar infecciones recurrentes, eczema, y disminución del número de plaquetas en sangre (trombocitopenia) que provocan mayor tendencia al sangrado.

Sintetasa: es un tipo de enzima que cataliza la unión de dos moléculas, acoplada a la hidrólisis de un enlace pirofosfato que pertenece a una molécula de ATP o a un compuesto parecido, formando en este proceso un enlace rico en energía.

Suprarrenales: son dos estructuras retroperitoneales, la derecha de forma triangular y la izquierda de forma semilunar, ambas están situadas encima de los riñones.

Streptomyces nodosus: es una especie de bacteria del género Streptomyces.

Streptomyces noursei: es el género más extenso de actinobacterias, un grupo de bacterias gram positivas de contenido GC generalmente alto.

T

Traumatismos: lesión de los órganos o los tejidos por acciones mecánicas externas.

Trasplantes: acción y efecto de trasplantar.

Transpeptidasas: es una enzima bacteriana cuya función es realizar enlaces cruzados en la formación de las cadenas que constituyen al peptidoglicano en la pared celular de muchas bacterias.

Tinnitus: son llamados "zumbido en los oídos", pero también pueden sonar como como soplo, rugido, zumbido, sibilancia, murmullo, silbido o chirrido.

Trompocitopenia: es la disminución de la cantidad de plaquetas en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales, con un recuento plaquetario inferior a 100.000/mm³.

Tumefacción: Hinchazón que se forma en una parte del cuerpo.

V

Versatilidad metabólica: fácilmente metaboliza.

VIH: Virus de inmunodeficiencia adquirida.

Z

Zygomycetes: se caracterizan por formar zigosporas con gruesas paredes, de origen sexual y esporangiosporas no nadadoras, de origen asexual.

B-1,3-Dglucano sintetasa18: Los β -glucanos (beta-glucanos) son polisacáridos de monómeros D-glucosa ligados con enlaces glucosídicos.