

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO  
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
LICENCIADO EN QUÍMICA FARMACÉUTICA**



**TÍTULO:** Hipersensibilidad como Reacciones Adversas Medicamentosas al tratamiento de Penicilina G Cristalina en niños de 1 mes a 5 años de edad que presentan neumonía en la sala de neumología del Hospital Materno Infantil Fernando Vélez Paiz Junio 2009 - Octubre 2010

**Autores:**

Bra. Grethel Elena Batres Díaz  
Bra. Lilliam Clennel Gosden Gutiérrez  
Bra. Flor Danelia Calderón Rodríguez

**Tutor:**

Lic. Félix B. López Salgado

**Asesor:** Dr. Clen Gosden Gutiérrez.

Managua, Octubre 2010

## **DEDICATORIA**

En este proceso final de Seminario de Graduación doy gracias a Dios primeramente por haberme prestarme la vida y permitido culminar mi carrera, gracias a su amor y misericordia

A mi madre Sonia del Carmen Díaz por haberme dado todo su amor y su apoyo incondicional para que pudiese alcanzar mi meta fijada.

Le agradezco a mis hermanos por haberme brindado su apoyo en los momentos que necesite de su ayuda y animarme en el transcurso de mi carrera.

A mis compañeros de clases por su amistad y compañerismo.

A mis maestros mis más sincero agradecimiento, puesto que fueron las personas idóneas y capaces, para que mi persona pudiese terminar la carrera.

**Bra. Grethel Elena Batres Díaz**

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo monográfico se lo dedico en primer lugar a Dios, quién me ha brindado la fortaleza necesaria y amor en cada circunstancias de mi vida.

Con mucho amor a mi mamá Lilliam Gutiérrez Guido por su gran amor, esfuerzo y apoyo incondicional brindado en todo momento de mi vida, no dudando en transmitirme sus valores que me han guiado en mis estudios para culminar mi carrera.

A mis hermanos, Clen Gosden, Frederick Gosden y Benito Gosden quienes con su amor y apoyo moral han estado presente en todo momento de mi vida y con esmero han contribuido en mi formación profesional y son mi ejemplo a seguir.

**Bra. Lilliam Clennel Gosden Gutiérrez**

## **DEDICATORIA**

Al terminar mis estudios, quiero dedicar este trabajo al único que me Dio las fuerzas para lograr este éxito a Dios y Sr dador de todo conocimiento.

A mis padres que me apoyaron con sus esfuerzos económico, espiritual y por sus concejos que con amor y sabiduría nos brindan desde siempre.

A nuestros maestros que nos dedicaron sus enseñanzas para ampliar conocimientos a nuestras vidas, por su apoyo incondicional.

**Bra. Flor Danelia Calderón Rodríguez**

## **AGRADECIMIENTOS**

El presente Seminario de Graduación ha sido para nosotros una experiencia enriquecedora de conocimientos, en el cual hemos compartido con nuestros compañeros muchas horas de trabajo arduo y dedicación.

Que el presente Seminario de Graduación ha sido la fase final para coronación de nuestra carrera de Química Farmacéutica, lo cual no hubiese sido posible sin la ayuda de Dios el cual nos dio la sabiduría e inteligencia para lograr alcanzar nuestra meta propuesta.

Agradecemos a nuestros padres por su apoyo incondicional en el transcurso de nuestra carrera. A nuestros compañeros por su amistad y a los maestros, quienes tuvieron la paciencia y dedicación para compartirnos sus conocimientos.

Que todo el trabajo realizado sea dedicado a todos ellos, con quienes fue que compartimos muchos momentos y a quienes apreciamos mucho, recordándoles que todo lo que se hace con esfuerzo, dedicación y disciplina es posible lograrlo.

Managua 25 de febrero del 2011

Tribunal Examinador Licenciatura en Química–Farmacéutica. UNAN-Managua, Nicaragua. Tengo a bien presentar ante ustedes, el trabajo de investigación: Hipersensibilidad como Reacciones Adversas Medicamentosas al tratamiento de Penicilina G Cristalina en niños de 1 mes a 5 años de edad que presentan neumonía en la sala de neumología del Hospital Materno Infantil Fernando Vélez Paiz Agosto-October 2010. desarrollado en la temática de farmacovigilancia, realizada como producto de Seminario de Graduación del año 2010, para optar al título de **Licenciatura en Química - Farmacéutica** de la Bra. Grethel Elena Batres Díaz, Bra. Lilliam Clennel Gosden Gutiérrez, Bra. Flor Danelia Calderón Rodríguez estudiantes de esta Universidad.

En esta Tesina se valora la importancia de realizar la farmacovigilancia en nuestro país, y contribuir al uso racional de medicamentos, por medio del estudio de la seguridad de la Penicilina G Cristalina al momento de ser utilizado verificando la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas y determinando la frecuencia de estas.

La dedicación de los autores durante el período de elaboración de esta tesina, ha sido arduo, intenso, constante cumpliendo con los objetivos planteados, así como la calidad científica que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente:

---

*Lic. Felix Benito Lopez Salgado*

*Tutor*

## RESUMEN

Se realizó un estudio sobre hipersensibilidad como Reacciones Adversas medicamentosas al tratamiento de penicilina G cristalina en niños de 1 mes a 5 años de edad que presentan neumonía en sala de neumología del Hospital Materno infantil Fernando Vélez Paiz en el periodo de Junio 2009 a Octubre 2010.

El estudio realizado es de tipo Descriptivo, retrospectivo y corte transversal. Se estudio un total de 218 expedientes en la cual se tomó una muestra de 6 expedientes que presentaron hipersensibilidad como reacción adversa siendo el sexo femenino el más afectado con un 66.67 % respectivamente.

Entre las características clínicas de la neumonía más frecuentes encontradas fueron la disnea, la tos productiva, la frecuencia respiratoria aumentada y la fiebre todos en un 100% respectivamente y en un 16.67 % crepitaciones pulmonares. Este Porcentaje corresponde al total de 6 pacientes de nuestra muestra con reacción.

Las reacciones adversa medicamentosa al uso de penicilina G cristalina encontrados en nuestro estudio fueron las de hipersensibilidad entre las más destacadas están la urticaria en un 50 % (3 casos), seguido del asma con un 33.33 % (2 casos), exantema como menos frecuente con un 16.67 % (1 caso).

En relación con el tiempo de exposición al fármaco, un 83 % de los pacientes ingresados presentaron la reacción de urticaria y asma de manera inmediata (5 casos) y un 17 % de los pacientes presentaron exantema dentro de las 24 horas exposición al fármaco (1 caso).

## TABLA DE CONTENIDO

### APARTADO I

#### Aspectos Generales

1.1	Introducción	1
1.2	Antecedentes	2
1.3	Justificación	3
1.4	Planteamiento del Problema	4
1.5	Objetivos	5
1.6	Hipótesis	6

### APARTADO II

#### Marco Teórico

2.1	Introducción a la Farmacovigilancia	7
2.2	Reacciones Adversas Medicamentosas	11
2.3	Neumonía Bacteriana	14
2.4	Penicilina G Cristalina	26

### APARTADO III

#### Diseño Metodológico

3.1	Tipo de Estudio	42
3.2	Descripción del Ámbito de Estudio	42
3.3	Universo y Muestra	42
3.3.1	Criterios de Inclusión	43
3.3.2	Criterios de Exclusión	43
3.4	Variables	44
3.4.1	Enumeración de las Variables	44
3.4.2	Operacionalización de las Variables	44
3.5	Material y Métodos	45
3.5.1	Material para Recolectar Información	45
3.5.2	Material para Procesar Información	45
3.5.3	Método	45

### APARTADO IV

4.1	Resultados	46
4.2	Análisis y Discusión de Resultados	47

### APARTADO V

5.1	Conclusiones	49
5.2	Recomendaciones	50

	Bibliografía	51
	Anexos	



**APARTADO I**  
**GENERALIDADES**

## 1.1 INTRODUCCIÓN

Las penicilinas constituyen uno de los más importantes grupos de antibióticos Betalactámico, son muy empleados frecuentemente en el tratamiento de infecciones provocadas por bacterias sensibles. La penicilina G es efectiva in vitro contra muchas especies de cocos gram positivos y gram negativos. Este fármaco ha sido utilizado con éxito para tratar ciertos procesos que resultaban mortales antes de la era antibiótica.

Aunque se han producidos muchos otros agentes antimicrobianos desde que se dispuso la primera penicilina, estos antibióticos todavía siguen siendo importantes y ampliamente utilizados en la actualidad, sin embargo su uso puede traer consigo ciertos efectos adversos, las respuestas de hipersensibilidad y las cutáneas (urticaria) entre otros como el shock anafiláctico muchas veces mortal, son las reacciones adversas más comunes que surgen con las penicilinas.

El presente trabajo tiene como fin evaluar la hipersensibilidad como Reacción Adversa provocadas por el uso de penicilina G cristalina en los pacientes de 1mes a 5 años con neumonía, ingresada al servicio de neumología del hospital Fernando Vález Paiz durante el mes de Junio 2009 a Octubre del 2010.

Para tal fin se propone los siguientes objetivos, Identificar las características clínicas de los pacientes con neumonía, detectar las principales Reacciones Adversas en el tratamiento con Penicilina G Cristalina en los pacientes en estudio.

## 1.2 ANTECEDENTES

En Cuba en un estudio publicado en la revista cubana de farmacia Scielo en el año 2007 por los doctores Alfredo Hernández; Giset Jiménez; María de los A. Peña; Edita Fernández Manzano. Evaluaron la Vigilancia de Efectos Adversos Provocados por Medicamentos y Técnicas de Medicina Natural en la Población Pediátrica. Ya que en Cuba no hay antecedentes de estudios de Farmacovigilancia dirigidos a la población pediátrica, a corto ni a largo plazo.

La indicación de la penicilina G cristalina como antiinfecciosos para uso sistémico destacó como reacciones adversas el rash cutáneo por lo que el sistema de órganos más afectado fue la piel con un porcentaje de 54.8 % como síntoma predominante a quienes se le administró este medicamento.

Los fármacos relacionados con RAM mortales fueron la penicilina G cristalina con prescripción reconocida y clasificada probable, lo que obliga a valorar el riesgo-beneficio en el uso de fármacos, ya que pueden ser potencialmente mortales por lo que este fármaco puede producir shock anafiláctico en algunos pacientes.

En Nicaragua el sistema de salud no cuenta con un sistema de Farmacovigilancia que de seguimiento a la utilización de medicamentos y detecte, evalúe y prevenga las reacciones adversas.

En los hospitales de referencia nacional solo se han limitado a demostrar la eficacia de la respuesta clínica de la penicilina G cristalina para el tratamiento de la neumonía, obviando realizar estudios sobre las Reacciones Adversas Medicamentos que pudieran presentarse en determinado paciente al uso de este tipo de medicamento.

En el hospital Materno Infantil Fernando Vélez Paiz no se cuenta con datos estadísticos que demuestren objetivamente las reacciones adversas con el uso de la penicilina G cristalina de los pacientes con neumonía por su alta efectividad.

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

La Penicilina es un antibiótico derivado del moho u hongo *Penicillium notatum*. Las propiedades de este antibiótico fueron descubiertas en 1928 por el bacteriólogo británico Alexander Fleming. Es muy efectiva contra un amplio espectro de microorganismos responsables de diversas enfermedades. Este fármaco ha sido utilizado con éxito para tratar ciertos procesos que resultaban mortales antes de la era antibiótica.

El presente trabajo proporciona información sobre las principales Reacciones Adversas a la Penicilina G cristalina usada en el tratamiento en niños con neumonía.

La importancia de la elección de este tema radica en el aumento estadístico en un 96 por ciento de los casos de infecciones respiratorias agudas, en los cuales la neumonía es uno de los casos de afecciones bacterianas de mayores complicaciones en el Hospital Materno Infantil Fernando Vélez Paiz durante los últimos meses. El interés fue conocer como respondían los pacientes al tratamiento con Penicilina G cristalina y las principales Reacciones Adversas que se presentaron en la sala de neumología de dicho hospital

También va a ser útil a nivel hospitalario ya que con el tratamiento de penicilina G cristalina habrá una mejor vigilancia en el comportamiento del medicamento mismo después de su uso y un mejor manejo clínico de la neumonía, así mejorar la calidad de vida del paciente y además va a servir como antecedentes de futuras investigaciones en Nicaragua.

## **1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La penicilina G cristalina es efectiva contra cepas de cocos gram positivo responsables de Neumonía (estreptococos), *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Chlamydia trachomatis* y bacilos gram negativos.

Dentro de las reacciones adversas medicamentosas se destaca dentro de las más importantes las reacciones de hipersensibilidad, que surgen con la administración de penicilinas, Como fiebre, asma, purpura trombocitopénica, anemia hemolítica, neutropenia, pancitopenia y vasculitis, siendo las más frecuentes las cutáneas (urticarias). En ocasiones puede producirse un shock anafiláctico, muchas veces mortal.

Mediante el presente trabajo se pretende evaluar la incidencia de estas Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Penicilina G Cristalina en los pacientes tratados en el estudio.

¿Cuáles son las Reacciones de hipersensibilidad frecuentes con el tratamiento de Penicilina G Cristalina en pacientes con Neumonía de 1 mes a 5 años, ingresados en el servicio de Neumología del hospital Fernando Vélaz Paiz en el periodo Junio 2009 - Octubre 2010?

## **1.5 OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar la hipersensibilidad como Reacciones Adversas Medicamentosas por el tratamiento de Penicilina G Cristalina en niños de 1 mes a 5 años de edad con neumonía en la sala de neumología del Hospital Materno Infantil Fernando Vélez Paiz.

### **OBJETIVO ESPECIFICO:**

- ❖ Describir los factores socio demográficos los de los pacientes en estudio.
- ❖ Identificar las características clínicas de los pacientes con neumonía en el servicio de neumología del hospital Fernando Vélez Paiz.
- ❖ Detectar las principales Reacciones de hipersensibilidad con el tratamiento con Penicilina G Cristalina en los pacientes en estudio.
- ❖ Indicar el tiempo de exposición del fármaco en la cual se presentan las reacciones de hipersensibilidad en los pacientes con neumonía.

## **1.6 HIPÓTESIS**

La penicilina G cristalina como tratamiento en pacientes de 1 mes a 5 años que presentan neumonía, manifiestan hipersensibilidad como principal reacción adversa en su uso.

**APARTADO II**  
**MARCO TEÓRICO**



## 2.1 FARMACOVIGILANCIA

Los medicamentos son sustancias con actividad biológica y ninguno de ellos es totalmente inocuo. Su utilización racional implica definir situaciones clínicas en las cuales la relación riesgo/ beneficio lleve a un resultado favorable. Por eso son exigidas numerosas pruebas en animales de experimentación y en hombre.

El resultado favorable de esos experimentos permite la aprobación de los medicamentos por las autoridades sanitarias y la liberación para su comercialización. El amplio uso de medicamentos es el que establecerá el definitivo alcance de los riesgos (efectos adversos) y la eficacia terapéutica (beneficio) de cada indicación posible. Tales aspectos evidencian la importancia de vigilar el comportamiento del medicamento mismo después de la aprobación de su uso por la autoridad sanitaria.

Estudios epidemiológicos de reacciones adversas a fármacos ayudan en la evaluación de la magnitud del problema de manera general, tanto en el cálculo de las tasas de reacciones adversas de cada medicamento como a la caracterización de esos efectos.

La organización mundial de la salud (OMS) define una reacción adversa como un efecto nocivo y no deseado tras la administración de un fármaco a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para el diagnóstico, profilaxis o terapéutica para modificar cualquier función biológica.

La primera advertencia sería sobre los riesgos de los medicamentos ocurridos en Estados Unidos en 1937, cuando sulfonamida produce la muerte de 107 personas, en su mayoría niños/as, debido al dietilenglicol que se usaba como excipiente en su preparación.

En 1961 el mundo cambió en forma fundamental el desarrollo de la investigación farmacológica con el conocido “desastre de talidomida”. Este medicamento se comercializó como un hipnótico suave y como tratamiento para los mareos matutinos de las embarazadas. Cuatro años después de su lanzamiento, se observó en varios países un incremento espectacular de la frecuencia de focomelia, una malformación congénita poco común, por la que nacen niños/as sin extremidades o con deformidades graves. Después de

esto se introdujeron nuevas y más exhaustivas pruebas de toxicidad en animales, se comenzó a exigir ensayos clínicos controlados como prueba necesaria de eficacia y seguridad de los medicamentos para autorizar su comercialización.

El desastre de la talidomida tuvo consecuencias positivas ya que gracias a este riesgo sucesos se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares que tomaron forma en lo que hoy se conoce como Farmacovigilancia.

La contribución de la Farmacovigilancia a la salud pública en estos 40 años de existencias ha sido considerable, aunque algunos fracasos han puesto de manifiesto la necesidad de introducir nuevos métodos de investigación que complementan los ya existentes.

En algunos países del mundo existe Farmacovigilancia como tal, utilizando información generada de los centros de vigilancia, entre otros, la manera es llegar a establecer sistemas nacionales de Farmacovigilancia que le permitan evaluar la información recibida mediante las notificaciones y tomar decisiones y/o acciones para evitar mayores riesgo a la salud derivados del uso de los medicamentos.

Este método de identificación de una señal es eficaz para la identificación de riesgo previamente no conocido de los medicamentos. Esta notificación espontanea consiste en que cualquier médico en el ejercicio privado o público en la consulta externa u hospitalaria y cualquier profesional de la salud durante el proceso de atención al sospechar alguna reacción adversa medicamentosa proceda a llenar la ficha de notificación y enviarla al centro de Farmacovigilancia para que se proceda a validar dicha información y registrarla en un base de datos.

El farmacéutico a igual que el medico cumple un papel importante en las notificaciones en Farmacovigilancia ya que el farmacéutico tiene contacto con las personas que recorren las farmacias la cual le permite conocer los medicamentos que consumen los pacientes (recetados o no), su estado de salud, o problema familiar, etc. Es probable que este contacto le de la oportunidad de advertir, también sobre ciertos efectos no previstos provocados por un medicamento en algún paciente.

La Farmacovigilancia se define como una actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación, comprensión y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos o cualquier problema relacionado con ellos una vez comercializados. Esta además es una disciplina relativamente nueva pretende que los fármacos que se consuman tengan un mayor margen de seguridad.

Entre los objetivos de la Farmacovigilancia se encuentran: identificar una sospecha de un nuevo efecto indeseado (señal) y formular una nueva hipótesis, evaluar la relación de causalidad e identificar factores de riesgo, cuantificar el riesgo (es decir la frecuencia de las reacciones adversas, sobre todo de las graves), y sobre todo informar y actuar para prevenir o limitar el riesgo de los medicamentos.

La Farmacovigilancia permite identificar y cuantificar las reacciones adversas de medicamentos en las condiciones reales de su uso por regla general se necesita más información sobre el uso de un determinado fármaco en grupos de poblaciones concretas en especial en niños/as, embarazadas y personas ancianas.

## **Farmacovigilancia en Nicaragua**

En Nicaragua la Farmacovigilancia no cuenta con un sistema de vigilancia. Los retiros o modificaciones en las autorizaciones de medicamentos han sido como consecuencia de advertencias internacionales algunas son por ejemplo el retiro de rofecoxib para lo cual el Minsa envió comunicaciones al SILAIS, distribuidoras y medios de comunicación.

En el año 2001, la dirección de normación de insumos médicos y la dirección de regulación y acreditación de medicinas y alimentos del MINSA, con el apoyo del instituto catalán de farmacología y la agencia española del medicamento elaboraron una propuesta de organización de un sistema de Farmacovigilancia. Con el fin de obligar a las compañías farmacéuticas a informar sobre la seguridad de sus medicamentos comercializados.

## **Colaboración de los actores en el Programa de Fármacovigilancia**

Para hacer frente a los riesgos del uso de los medicamentos se requiere de una estrecha colaboración entre los principales actores que trabajan sobre este tema de Farmacovigilancia. El éxito de este dependerá sobre todo que exista voluntad permanente de colaboración.

Los principales actores que intervienen en control de seguridad de los medicamentos son los hospitales y establecimientos universitarios, asociaciones médicas y farmacéuticas, organizaciones de consumidores y pacientes, entidades gubernamentales de salud y los medios de comunicación.

## **Las Políticas Nacionales de Medicamentos**

Según la OMS es competencia de los gobiernos nacionales velar por el suministro de medicamentos seguros, eficaces y de calidad y por su correcta utilización. Para ello se recomienda crear un organismo nacional de reglamentación farmacéutica y designar un centro oficial para el estudio de las reacciones adversas.

Uno de los objetivos de la política nacional de medicamentos (PNM) de Nicaragua es garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos que consume la población. Para este propósito esta definida la vigilancia de los efectos de los medicamentos sobre grupos de poblaciones como una las líneas de acción.

La instalación de un centro de Farmacovigilancia en Nicaragua ayudara en recordar que se debe incluir al fármaco en todos los diagnósticos diferenciales, a conocer mejor el perfil de seguridad de los fármacos disponibles, mejorar y ajustar los diagnósticos, facilitar las acciones reguladoras, garantizar a los consumidores que los medicamentos que consumen tienen una adecuada relación riesgo/beneficio y que el sistema de salud cumple con su responsabilidad de vigilar la seguridad de los medicamentos una vez comercializados y no se limita únicamente a aprobar su comercialización.

## **2.2 REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM)**

El problema de los efectos indeseables de los medicamentos no es nuevo. A lo largo de la historia de la medicina se han llevado a cabo diversos estudios con vistas a profundizar este tema. La mayor parte de las reacciones adversas son leves, no requieren suspender la medicación y muchas veces no llegan al conocimiento del medico. 2

Todos los medicamentos incluso cuando se administran a dosis terapéuticas conllevan la posibilidad de producir diferentes efectos indeseables, que son las reacciones adversas que se producen como consecuencia del empleo de un medicamento.

Actualmente se acepta como definición de reacciones adversas como la respuesta perjudicial que no fuera deseada y que aparece a las dosis empleadas usualmente en el hombre para la profilaxis, diagnóstico y tratamiento de una enfermedad o con el objetivo de modificar una función fisiológica.

Tipos de reacciones adversas.

1. Hipersensibilidad.
2. Idiosincrasia.
3. Efecto colateral.
4. Efecto toxico o por sobredosis.
5. Efecto teratogenico.
6. Efecto paradójico.
7. Fenómeno de reboto
8. Tolerancia
9. Resistencia o inmunidad medicamentosa
10. Dependencia o habituación.

La Hipersensibilidad: es la aparición de una respuesta inusual tras la administración de un medicamento después de que el paciente se ha puesto en contacto con concentraciones normales del mismo en una o más ocasiones anteriores.

Tiene una base inmunológica ya que la misma se produce por una reacción antígeno-anticuerpo. La mayor parte de los medicamentos son sustancia de bajo peso molecular, que provoca este tipo de reacción si actúan como haptenos y se combinan con macromoléculas endógenas (proteínas principalmente).

Las reacciones de hipersensibilidad pueden ser de diferentes tipos:

Tipo I o reacción anafiláctica o hipersensibilidad inmediata: es la consecuencia de reaccionar un antígeno con un anticuerpo reaginico (IgE fundamentalmente; IgG e IgM ocasionalmente)

La unión de la droga a dos moléculas del anticuerpo conduce a la liberación de mediadores químicos intracelulares (histamina, bradicina, etc). Son reacciones de este tipo el shock anafiláctico, el edema angioneurotico, la urticaria y el asma bronquial. El fármaco que la produce con mayor frecuencia es las penicilinas, cefalosporinas, etc.

Tipo II o reacción citotóxica: en estas el anticuerpo (IgG o IgM) reacciona con el antígeno unido a las superficies de ciertas células (células sanguíneas) provocando la destrucción celular. Manifestaciones clínicas son: anemia hemolítica autoinmune, purpura trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis. Puede ocurrir a los pocos minutos u horas después de administración el fármaco.

Tipo III: se trata de reacción de tipo Arthus, ocurre cuando el medicamento permanece en la circulación largo tiempo. El antígeno esta constituido por el medicamento y el anticuerpo es un IgG o IgM y se forman los complejos inmune antígeno- anticuerpo.

Tipo IV: depende de la inmunidad celular, no se asocia con anticuerpos circulantes. Los linfocitos T son sensibilizados con el material antigénico, provocan la formación de linfoquinas (sustancias activas) que causan lesión tisular.

## **Criterio de Clasificación de las RAM**

1. En lo que se refiere a la gravedad con que se manifiestan las RAM pueden ser:

RAM letal: causa la muerte del paciente.

RAM grave: implica el riesgo de muerte o invalidez permanente o duración mayor que un día. Requiere la interrupción de la administración del medicamento y, consecuentemente, el uso de un tratamiento específico para el RAM provocado.

RAM de gravedad moderada: causa invalidez transitoria (menor a un día) o requiere tratamiento para detener su evolución. No es necesario interrumpir la administración del medicamento.

RAM leve: no produce invalidez, no requiere tratamiento, no interrumpe la administración.

2. Evaluación de las RAM

Cuando se desea individualizar un medicamento como causador de una RAM, de puede establecer la siguiente clasificación:

RAM comprobada: aparece después de la administración del medicamento, desaparece con su suspensión y reaparece cuando el mismo medicamento es nuevamente administrado.

RAM probable: aparece después de la administración del medicamento y desaparece después de la suspensión y no readministración de este.

RAM posible: además de la administración del medicamento, existen otras circunstancias que pueden explicar la aparición de un síntoma con la misma probabilidad.

RAM dudosa: existe otra circunstancia más probable que la administración del medicamento.<sup>2</sup>

## 2.3 NEUMONÍA BACTERIANA

Las vías respiratorias son el sitio mas frecuente de infección por microorganismos patógenos. La neumonía es la sexta causa de muerte en estados unidos y la primera causa de muerte debida a padecimientos infecciosos. A menudo se le diagnostica y se trata de modo equivocada y no se le valora en su verdadera frecuencia. 9

Según la OMS la neumonía es la principal causa única de mortalidad entre los menores de cinco años. Su frecuencia en niños disminuye en función de la edad. En América del norte se ha estimado que es de 40 por cada 1000 niños en edad preescolar. La tasa de mortalidad por neumonía en la infancia es de menos de 1% en países industrializados, pero causa más de cinco millones de muerte al año en países subdesarrollados. 11

En Nicaragua los casos de neumonía en el mes de julio del 2010 se han cuadruplicado en el hospital Fernando Vélez Paiz, pues más de 70 pacientes de la edad de 5 meses a 5 años se encuentran en este hospital de referencia nacional. En cuanto al mes de agosto se reportaron un descenso de enfermedades respiratorias en comparación al mes pasado los cuales se registraron 85 casos distribuidos entre neumonía, asma y bronquiolitis. 11

La neumonía continúa siendo una de las enfermedades infecciosas más frecuentes con una tasa alta de hospitalización y mortalidad en los pacientes severos, a pesar de la disponibilidad de nuevos antibióticos y el uso de vacunas. Puede presentarse como neumonía adquirida en comunidad (NAC) o como neumonía intrahospitalaria o nosocomial.

La neumonía es una afección del parénquima pulmonar produce una inflamación (alveolitis) y acumulación de exudado inflamatorio. Con la propagación al intersticio alrededor de los alveolos se produce consolidación y cierto grado de deterioro en el intercambio gaseoso en el pulmón afectado.

La infección se puede extender al espacio pleural donde causa pleuresía (dolor durante la inspiración). La respuesta exudativa de la pleura a la neumonía se denomina derrame paraneuronico, que en si puede infectarse y convertirse en pus franca (empiema). 9



## Cuadro Clínico

Los signos clínicos en un niño con neumonía son muy variables; dependen del patógeno específico, edad, gravedad de la enfermedad y algunas enfermedades subyacentes. El signo más común de neumonía en niños es taquipnea, que puede ser el único dato. Su ausencia a la exploración física es el signo más valioso para descartar neumonía en un lactante o en un niño.

Sin embargo la taquipnea es un síntoma inespecífico y puede ocurrir por fiebre, ansiedad, enfermedad metabólica, enfermedades del corazón y otros problemas respiratorios. La fiebre puede incrementar los problemas respiratorios. La fiebre puede incrementar la frecuencia respiratoria de un lactante en 10 respiraciones por minuto por cada grado centígrado que se eleve en la temperatura.

La exploración pulmonar puede revelar estertores localizados, sibilancias y menor entrada de aire al área afectada. Sin embargo, los datos obtenidos por exploración no son muy confiables en niños. En los de muy corta edad son más frecuente encontrar disminución de los ruidos respiratorios debido a que las aéreas afectadas suelen estar muy mal ventiladas.

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy características del agente causal. Existen dos cuadros clínicos clásicos de neumonía que son típicos y atípicos. La neumonía típica se caracteriza por inicio abrupto de fiebre, escalofríos, dolor pleurítico y tos productiva. Los signos físicos que la acompañan son fiebre alta, hallazgos localizados a la exploración del tórax y aspecto tóxico. 5

La neumonía atípica se caracteriza por instalación gradual de cefalea (durante varios días), malestar, tos no productiva y fiebre baja. Los signos físicos que la pueden acompañar son sibilancias, espiración prolongada, rinitis, conjuntivitis, faringitis y exantema.

Se han descrito manifestaciones clínicas típicas de algunos patógenos específicos. La neumonía por *S. aureus* sobresale por la rápida evolución de los signos clínicos. Los pacientes con neumonía por *B. Pertussis* presentan síntomas prodrómicos característicos que consisten en tos leve, conjuntivitis y coriza de una a dos semanas de curación.

Durante la fase catarral de la tos, la tos paroxística intensa a menudo provoca vómitos y deshidratación porque dificulta comer y beber.

Casi siempre las infecciones por micoplasma se manifiestan por malestar general, fiebre, cefalea de instalación gradual. Casi 98% de los niños presentan tres a cinco días después tos seca, no productiva.

En aproximadamente 10 % de los niños infectados con *M. pneumoniae* se observa un exantema de características variables, que puede ser papular, vesicular, urticariforme o similar al del eritema multiforme.

La edad del paciente también afecta el cuadro clínico. En neonatos la neumonía a menudo se acompaña de síndrome séptico. Los lactantes no suelen manifestar síntomas típicos; mas bien presentan diversos signos inespecíficos que consisten en fiebre, sin datos de localización, apnea, mala alimentación, dolor abdominal, vomito o diarrea, hipotermia, quejido, bradicardia, letargo y choque.

La gravedad de la neumonía puede ser determinada por las características clínicas. La neumonía grave se acompaña de deterioro del estado mental del paciente, actividad de los músculos accesorios de la respiración, contracciones, aleteo nasal, inmovilidad y cianosis. Los lactantes mal alimentados y letárgicos tienen enfermedad grave.

Un paciente con historia de tratamiento inmunosupresor, deficiencia primaria del sistema inmunitario o datos en la historia que hagan pensar en inmunodeficiencia puede sufrir un cuadro más grave. Normalmente los niños con enfermedades subyacentes como cardiopatías congénitas, neumonías crónicas o drepanocitosis presentan un cuadro de neumonía mas grave. 9

## **Etiología**

En la actualidad se ha adoptado la clasificación etiológica de las neumonías de acuerdo con la cual se distinguen las neumonías bacterianas (neumocócica, estafilocócicas, estreptocócicas, etc.), virosicas (provocadas por los virus de la gripe, la ornitosis, y la psitacosis), micóticas (candidamicosis y otras) y provocadas por gases y vapores irritantes, agentes polvorientos etc. 1

Los microorganismos que causan neumonía en la edad pediátrica son múltiples y el predominio de unos sobre otros depende de varios factores como son la edad del paciente, características inmunológicas del huésped, estado nutricional, época del año, enfermedades subyacentes y nivel socioeconómico, esquema de vacunación y asistencias a guarderías, entre otros.

Cuando se identifica un agente etiológico el factor predictivo más importantes es la edad. Los agentes causales de neumonía más frecuentes según la edad:

Neonatos. Nacimiento a un mes: los recién nacidos constituyen el único grupo en que las infecciones bacterianas y no virales son la causa principal de neumonía. La mayoría de las infecciones en este grupo obedecen a aspiración de microorganismos y presentes en los genitales maternos durante el trabajo de parto y el parto

Los patógenos predominantes son estreptococos del grupo B, seguidos de grampositivos de la familia enterobacteriaceae. Entre otros microorganismos menores comunes están *Haemophilus influenzae* no tipado. Otros estreptococos (especies del grupo A y hemolíticos alfa), enterococcus, listeria monocytogenes, bordetella y anaerobios.

Lactantes: uno a 24 meses: durante los primeros dos años de vida los virus son los agentes causales más comunes de neumonía. La mayoría de las infecciones de vías respiratorias inferiores, son causadas por virus sincitial respiratorios (RSV), virus de la influenza y adenovirus.

En todos los lactantes menores y mayores con neumonía grave de inicio repentino y avance rápido, cuyas radiografías muestran infiltrados lobar o difuso, derrame plural extenso o

abscesos se debe pensar en neumonía bacteriana por streptococcus pneumoniae, streptococcus pyogenes, staphylococcus aureus y H influenzae.

Los lactantes de muy corta edad (uno a tres meses) pueden presentar un cuadro que a menudo recibe el nombre de neumonía afebril o neumonía atípica. Este síndrome se caracteriza por tos, taquipnea y en ocasiones insuficiencia respiratoria progresiva en ausencia de fiebre. En neumonías provocadas por RSV, clamidia o B. Pertussis pueden ocurrir episodios de apnea.

Preescolares: dos a cinco años. A medida que aumenta la edad, la incidencia global de la neumonía disminuye, pero aumenta la frecuencia relativa de los patógenos bacterianos, sobre todo de S pneumoniae que es la bacteria causal más común. Hasta hace poco H influenzae tipo B aun ocurría casi con la misma frecuencia.

Otras bacterias que se aíslan con menor frecuencia son S. aureus, estreptococos del grupo A y Moraxella catarrhalis. Estudios recientes ha encontrado un incremento en la frecuencia de Mycoplasma Pneumoniae en este grupo de edad.

Escolares y adolescentes: una vez que los niños llegan a la edad escolar la bacteria que con mayor frecuencia causa neumonía es M. Pneumoniae. La incidencia máxima ocurre entre los 10 a 15 años. S. pneumoniae sigue siendo el microorganismo frecuente en este grupo etario.

Se calcula que C. pneumoniae es la causa de 19 % de las neumonías en escolares y adolescentes. Estas infecciones suelen ser leves o asintomáticas. La neumonía por S. aureus puede ocurrir a cualquier edad, pero, tiende a ser mas frecuente en niños menores. Los virus respiratorios, en particular los adenovirus, también son causa de neumonía en este grupo de edad. 9

## **Fisiopatología**

La mayoría de las neumonías se adquiere por aspiración de partículas infecciosas hacia las vías respiratorias inferiores. Existen diversos mecanismos de protección que evitan la infección por partículas en aerosol contaminada mediante filtración en las cavidades nasales o detención y eliminación por la mucosa normal y el epitelio ciliado en las vías respiratorias superiores. 9

La aspiración también evita por los reflejos laríngeos y la tos. Asimismo, los macrófagos alveolares y varios mecanismos inmunitarios previenen la invasión de agentes infecciosos en el conducto respiratorio inferior. Entre estos mecanismos de defensa se encuentran macrófagos que ingieren y dan muerte a las bacterias, activación de complementos y anticuerpos que los neutralizan, además de partículas que se transportan al pulmón por el drenado linfático.

Anomalías anatómicas del aparato respiratorio, deficiencia inmunitaria, debilidad neuromuscular, anormalidades de vías respiratorias que predisponen a los niños a aspiraciones y cualquier alteración en la cantidad o calidad de la secreción de la mucosa. Son también factores que predisponen a neumonía adquirida.

La supresión de defensas respiratorias fisiológicas y anatómicas normales puede ser secundaria a una infección viral procedente del aparato respiratorio superior. En 50 % o más de los casos en niños se ha demostrado la coexistencia de patógenos virales y bacterianos.

Las bacterias que ocasionan neumonía incluyen los mismos microorganismos que colonizan las vías respiratorias superiores infantiles. Por otra parte, los microorganismos que se transmiten de una persona a otra por gotas suspendidas en el aire también pueden provocar neumonía.

La invasión del parénquima por bacterias produce una respuesta inflamatoria aguda que incluye exudación de líquido, reposición de fibrina e infiltración de los alveolos con líquidos y leucocitos polimorfonucleares, seguidos de inmediato por la activación de los macrófagos.

El exceso de líquido en los alveolos da lugar a la consolidación característica observada en las radiografías torácicas. Los agentes virales, micoplasma y clamidia suelen causar la inflamación caracterizada por infiltrados mononucleares predominantes que afectan a los tejidos submucosos e intersticiales. 9

## **Clasificación de las Neumonías**

El programa de control de las infecciones respiratorias agudas (OMS, OPS), ha establecido tres grupos en el primer nivel de atención este es el propósito para definir el tratamiento. 9

Los que tienen neumonía grave, que requieren tratamiento antimicrobiano e ingreso a un hospital.

Los que tiene neumonía no grave y requieren tratamiento antimicrobiano en la casa.

En los casos de neumonía que tienen criterios de hospitalización, el medico clasifica la neumonía en:

- Neumonía aguda no complicada (grave)
- Neumonía aguda complicada (muy grave)

La neumonía aguda no complicada (grave): es una entidad que se reconoce por las siguientes características clínicas:

- Síndrome infecciosos: fiebre, mal estado general, fatiga, diaforesis, somnolencias.
- Compromiso del sistema respiratorio: tos, aumento de la frecuencia respiratoria, palidez, cianosis, disminución de la entrada de aire, etc.

Neumonía aguda complicada (muy grave). Los hallazgos radiológicos se encuentran:

- Compromiso pleural. Signos radiológicos de derrame.
- Destrucción del parénquima. Hallazgo radiológico de neumatoceles y abscesos.

Los criterios para hospitalizar a un niño con neumonía incluyen: hipoxia (saturación de oxígeno menor o igual a 90 %).

- Insuficiencia respiratoria
- Antecedentes de episodios amnésicos o de cianosis.
- Deshidratación, menos de tres meses de edad.
- Alteraciones de la función inmunitaria.
- Complicaciones moderadas a graves.

## **Diagnóstico**

La historia clínica cuidadosa y el examen físico del paciente permiten determinar la presencia de la mayoría de los signos y síntomas.

La radiografía de tórax se considera la referencia estándar en la práctica para realizar diagnóstico. El agente causal de la neumonía no puede conocerse con exactitud según las características radiográficas, pero ciertos aspectos son más típicos de unos microorganismos que de otros.

Radiológicamente las neumonías virales tienden a manifestarse como infiltrado intersticial difuso, a menudo con hiperinflación y engrosamiento peribronquial.

Las neumonías bacterianas tienden a causar consolidación de un lóbulo o de un segmento. La formación de neumotórax y la combinación de neumotórax y empiema sugieren infección por *S. aureus*.

A menudo la infección por *C. trachomatis* provoca hiperexpansión e infiltrados difusos alveolares, perihiliares o intersticiales. Los patrones radiográficos de las infecciones por *M. pneumoniae* varían, los más comunes son infiltrados moteados o en placa en el lóbulo inferior. 2

## **Diagnóstico Físico según la Clasificación de Neumonías en Niños**

### **Neumonía no grave**

En la exploración clínica, el niño(a) tiene tos o dificultad para respirar y respiración acelerada:

- Menor de 2 mese de edad: >60 RPM
- 2- 12 meses de edad:>50 RPM
- 12 meses a 5 años: >40 RPM.

Además, pueden estar presentes otros signos de neumonía a la exploración: estertores crepitantes y disminución de la entrada de aire.

### **Neumonía grave**

Tos o dificultad respiratoria, más al menos uno de los signos siguientes:

- Retracción de la pared torácica inferior.
- Aleteo nasal.
- Quejido espiratorio ( en lactante menores)
- Dificultad respiratoria grave

Respiración acelerada: < 2 meses de edad: > 60 RPM.

2- 12 meses de edad:>50 RPM

12 meses a 5 años: >40 RPM.

A la exploración de tórax:

- Disminución de la entada de aire.
- Estertores crepitantes
- Resonancia vocal anormal (disminuida sobre un derrame pleural)
- Frote pleural.



## Neumonía muy grave

Tos y dificultad respiratoria, más al menos uno de los signos siguientes:

- cianosis central.
- Incapacidad para mamar o beber, o vomito de todo lo ingerido.
- Convulsiones, letárgia o pérdida de la conciencia.

Además, se debe tener presentes algunos o todos los demás signos de la neumonía tales como:

- < 2 mese de edad: > 60 RPM.
- 2 – 12 meses de edad: >50 RPM.
- > 12 meses a 5 años: > 40 RPM.
- Cabeceo
- Aleteo nasal
- Quejido respiratorio.
- Retracción de la pared torácica inferior (la pared torácica inferior se retrae cuando el niño (a) inspira).
- Disminución de la entrada de aire.
- Resonancia vocal anormal (disminuida sobre un derrame pleural y aumentado sobre una consolidación pulmonar). 9

## **Exámenes de Laboratorio**

La cuenta leucocitaria suele estar incrementada con desviación a la izquierda en caso de infecciones bacterianas, sobre todo al inicio de la enfermedad. La linfocitosis es característica en neumonías por virus, clamidias, y B Pertussis. En pacientes con neumonía por micoplasma los leucocitos totales y la cuenta diferencial suelen ser normales.

En biimetría hemática completa es probable la presencia de leucocitosis de 15.000 – 40.000/mm<sup>3</sup> con predominio de polimorfonucleares, determinaciones de electrolitos, urea y creatinina.

Los hemocultivos rara vez (5 a 10 %) son positivos en niños con neumonía, aun cuando se demuestre que es bacteriana. Se obtiene hemocultivos en lactantes con fiebre alta y mal estado general o que requieren hospitalización. Los cultivos de esputo también ayudan a identificar al microorganismo causal. 5

## **Los Agentes Antimicrobianos**

Los antimicrobianos son los ejemplos notables de los avances de la medicina moderna. Muchas enfermedades infecciosas consideradas incurables y mortales, son ahora susceptibles de tratamiento con algunas pastillas.

Los antimicrobianos son sustancias químicas producidas por diferentes especies de microorganismos (bacteria, hongos) o sintetizados por métodos de laboratorio, suprimen el crecimiento de otros microorganismos y pueden eventualmente destruirlos. <sup>10</sup>

Los agentes antimicrobianos representan la intervención más importante en la terapéutica de las enfermedades infecciosas. Por este motivo, su uso apropiado es esencial no solamente para recuperar la salud del paciente, sino también para evitar los potenciales efectos tóxicos, prevenir la emergencia de microorganismos resistentes y reducir los costos del cuidado de la salud. <sup>6</sup>

La notable potencia y actividad específica de los antimicrobianos se deba a su selectividad sobre blancos específicos, que son únicos en los microorganismos o más importantes en ellos que en los humanos.

Entre estos blancos están las enzimas sintéticas que sintetizan la pared celular de hongos y bacterias, los ribosomas bacterianos, las enzimas requeridas para la síntesis de nucleótidos y la replicación de ADN y la maquinaria de la replicación viral.

## 2.4 PENICILINA G CRISTALINA

### Historia

El hecho principal que inicio la llamada "era de los antibióticos" en medicina , fue la decisión de varios investigadores ingleses (Florey, Chain y Abraham) en el año 1938 de realizar ensayos sistemáticos con diversas sustancias antimicrobianas producidas por microorganismos dentro de las 3 primeras escogidas para el estudio, se encontraba la penicilina, que había recibido ese nombre en 1929 por Sir Alexander Fleming , conocido bacteriólogo y descubridor de la lisosoma, el cual observó que en uno de sus cultivos , que había resultado contaminado por un hongo del genero *Penicillium*, se produjo un efecto marcadamente bactericida in vitro para numerosos microorganismo.

Desde 1939 se trabajo arduamente en la extracción de penicilina a partir de cultivos del hongo *Penicillium notatum*, estableciéndose en breve sus principales propiedades. A la par de estas investigaciones, en los Estados unidos se obtuvo otro tipo de penicilina a partir de cepas mutantes del *Penicillium chrysogenum* (penicilina G), que a pesar de poseer el mismo núcleo molecular de la penicilina F, diferían en las cadenas laterales. De esta forma la penicilina G o bencilpenicilina producida de modo natural se convirtió en la primera de este grupo ampliamente empleada en el mundo.

A ella se asociaron la procaina y la benzatina para prolongar su presencia en el organismo, obteniéndose las respectivas suspensiones de penicilina G + procaina y penicilina G benzatina que solo se puede administrar por vía intramuscular. Mas tarde, se modifico la molécula de penicilina G para elaborar penicilinas sintéticas como la penicilina V, que se pueden administrar por vía oral al resistir la hidrólisis acidas del estomago.

## Estructura Química



Las penicilinas pertenecen a una familia de compuestos químicos con una estructura química peculiar que le confiere una actividad característica contra un grupo determinado de bacterias. <sup>3</sup>

La mayoría de las penicilinas poseen como núcleo químico el anillo 6 aminopenicilánico y difieren entre si según la cadena lateral anclada a su grupo amino.

La estructura básica de la penicilina consiste en un anillo tiazolidinico (A) conectado a otro betalactámicos (B), al cual se le une una cadena lateral (R). El anillo betalactámicos aparentemente es esencial para la actividad microbiana del compuesto, ya que cualquier transformación química que produzca la escisión del mismo. Conduce a la pérdida de dicha actividad. La cadena lateral (R), determina muchas de las características farmacocinéticas y antimicrobianas de cada tipo partícula.

Además del nitrógeno y el azufre del anillo tiazolidinico y  $\beta$ -lactámico, la penicilina tiene las siguientes agrupaciones y posiciones en su estructura como es un grupo carboxilo en la posición 2, un radical 2- metil en la posición 3 y un grupo amino en la posición 6, con distintos derivados del grupo acilo como posibles sustituyentes, que son los responsables de las diversas características de las diferentes penicilinas. <sup>10</sup>

En la molécula hay tres carbonos asimétricos: el carbono C2, que tiene una configuración absoluta S (sentido contrario a las agujas del reloj) y los carbonos C5 y C6 que tienen una configuración absoluta R, presentando cada uno sus hidrógenos isometría cis entre ellos. <sup>10</sup>

## Clasificación

Las penicilinas pueden clasificarse de diferentes formas, de acuerdo a su vía de administración, sensibilidad a las penicilinasas, origen, estabilidad al pH gástrico, espectro o duración de su acción. Sin embargo, consideramos que la que se realiza teniendo en cuenta su espectro antimicrobiano resulta de mayor importancia clínica. 4

A. Penicilinas que actúan sobre cocos y bacilos gram positivos fundamentalmente:

- a) Bencilpenicilina o penicilina G (origen natural)
- b) Fenoximetilpenicilina o penicilina V
- c) Fenoxietilpenicilina o feneticilina.

Estas son rápidamente hidrolizadas por la acción de las penicilinasas y resultan inefectivas contra la mayoría de las cepas de *Staphylococcus aureus*.

B. Penicilinas resistentes a las penicilinasas:

- a- Meticilina
- b- Isoxazolilpenicilinas
  - Oxacilina
  - Cloxacilina
  - Decloxacilina
  - Nafcilina
  - Floxacilina

Aunque de igual o menor potencia antimicrobiana que la penicilina G, son de elección en infecciones por *staphylococcus* productores de penicilinasas.

C. Penicilinas de amplio espectro muy activas frente a gérmenes gram negativos tales como *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*.

- a- Ampicilina
- b- Amoxicilina
- c- Ticarcilina
- d- Metapicilina
- e- Pivampicilina
- f- Bacampicilina
- g- Talampicilina
- h- Ciclacilina
- i- Epicilina

D. Penicilinas de amplio espectro muy efectivas sobre todo frente a *Pseudomonas*, *Enterobacter* y diversas especies de *Proteus*.

- a- Carbenicilina
- b- Indanil carbenicilina
- c- Ticarcilina
- d- Azlocilina (ureidopenicilina )

E. Penicilinas de amplio espectro muy efectivas sobre todo frente a *Klebsiella* y otros gram negativos.

- a- Mezlocilina
- b- Piperacilina
- c- Mecillium o amdinocilina

## **Características Generales de la Penicilina**

La Penicilina es activa contra la mayor parte de los microorganismos aerobios gram positivos y gram negativos y es mas activa que las penicilinas sintéticas contra cocos y bacilo gram positivos. 7

### **Penicilina G o Benzilpenicilina.**

A pesar de la aparición progresiva de nuevas penicilinas sintéticas, la penicilina G resulta todavía una de las activas y empleadas en clínicas. 3

Espectro antimicrobiano

Cocos gran positivo y gran negativo:

Staphylococcus (no productores de penicilinas)

- Streptococcus pneumoniae
- Streptococcus pyogenes
- Streptococcus viridans
- Streptococcus faecalis
- Neisseria gonorrhoeae
- Neisseria meningitidis

Bacilos gran positivos:

- Clostridium tetani y welchi
- Corynebacterium diptheriae
- Bacillus anthracis
- Listeria monocytogenes
- Treponema pallidum
- Actinomices israelii
- Leptospira (moderadamente sensible)
- Streptobacillus moniliformis
- Spirillum minor
- Pasteurella multocida



## **Mecanismo de Acción de las Penicilinas**

No se conoce por completo el mecanismo de acción de las penicilinas, si bien su analogía a la D-alanil- D-alanina terminal, situada a la cadena lateral peptídico de la subunidad de peptidoglucano, sugiere que su carácter bactericida deriva de su intervención como inhibidor de proceso de transeptidación durante la síntesis de aquel. De este modo la penicilina actúa debilitando la bacteriana y favoreciendo la lisis osmótica de la bacteria durante el proceso de multiplicación.

Las paredes celulares de las bacterias son esenciales para su crecimiento y desarrollo normal. El peptidoglucano es un componente heteropolimérico de la pared celular que brinda estabilidad mecánica rígida en virtud de su estructura de enrejado altamente entrecruzado. El péptidoglucano está compuesto por cadenas glucano, que son ramas lineales de dos aminoazúcares alternantes (N-acetilglucosamina y ácido N-acetilmurámico), que están entrelazadas por cadenas peptídicas. 4

La biosíntesis del péptidoglucan involucra alrededor de 30 enzimas y puede ser dividido en 3 etapas. La primera etapa, ocurre en el citoplasma y tiene como producto al uridin difosfato (UDP) acetilmurámico, pentapeptido, conocido como "nucleótido PARK". La última reacción de esta etapa (raceminación de la L-Alanina y condensación catalítica por la D-Ala sintetasa) es inhibida por la D cicloserina.

La segunda etapa involucra la unión del UDP acetil muramil pentapeptido, con el UDP acetilglucosamina para formar un polímero más largo y la adición de 5 residuos de glicina. En esta etapa se separa la unidad completa de la membrana fosfolípida citoplasmática. 2

El último estadio involucra la terminación del enlace cruzado. Esto se cumple mediante una reacción de transeptidación que ocurre fuera de la membrana celular. La misma transeptidasa está unida a la membrana. El residuo glicina terminal del puente penta glicina está unido al cuarto residuo del pentapéptido (D-alanina), liberando el quinto residuo (también D-alanina). Este último paso en la biosíntesis del peptidoglucano está inhibido por los antibióticos Betalactámicos. Los estereó modelos revelan que la conformación de la penicilina es muy similar a la D-alaniol-D-alanina. Es probable que la

transpeptidasa esté acetilada por la penicilina; es decir, parece formarse la enzima peniciloil, con división de la unión –CO-N- del anillo betalactámico.

Aunque es demostrable la importancia de la inhibición de la transpeptidasa ya descrita, existen blancos adicionales y relacionados para las acciones de las penicilinas, a las cuales se les asigna el nombre colectivo de proteínas de unión a las penicilinas (PBP).

La inhibición de las transpeptidasas produce la formación de esferoplastos y la lisis rápida. No obstante, la inhibición de la actividad de otras PBP puede demorar la lisis o producir formas filamentosas lasgas de la bacteria.

La lisis bacteriana que suele seguir a su exposición a los antibióticos betalactámicos depende, en última instancia de la actividad de las enzimas autolíticas de la pared celular autolisinas, ellas pueden funcionar normalmente en los procesos relacionados con la división celular. La interferencia con el ensamble del peptidoglucano en presencia de actividad en curso de las autolisinas podría llevar a la lisis celular, pero el mecanismo parece ser más complejo. Cierta evidencia sugiere que la exposición de las bacterias a los antibióticos betalactámicos produce la pérdida de un inhibidor de las autolisinas. Cualquiera que sea la explicación, los antibióticos betalactámicos pueden detener el crecimiento de las bacterias con déficit de autolisinas, pero la lisis no se produce y la bacteria permanece viable. 4

## **Resistencia Microbiana**

Existen al menos 3 mecanismos fundamentales involucrados en la resistencia microbiana. 3

- a) Inactivación del antimicrobiano en el exterior de la bacteria.

Las bacterias gram positivas producen gran cantidad de enzimas betalactámicas o penicilinasas que segregan extracelularmente y que son capaces de inactivarlos antimicrobianos por escisión del enlace betalactámico. La información genética de la producción de tales enzimas puede ser transferida por plásmidos mediante un bacteriófago, de una población bacteriana a otra.

En el caso de los gram negativos, estas enzimas solo se encuentran en pequeñas cantidades y pueden producirse por mutaciones cromosómicas o transferencias por plasmidas.

b) Incapacidad de penetrar a través de la membrana bacteriana.

Las bacterias gram negativas tienden a ser más resistentes que las gram positivas. Esto resulta de las propiedades de la membrana externa de las primeras.

Se plantea que esta membrana contiene proteínas especiales denominadas porinas, que conforman canales, a través de los cuales las pequeñas moléculas hidrofílicas de los betalactámicos no pueden tener acceso a las PUP y de esa manera se explicara el mecanismo de resistencia. Parece que esta barrera es al menos en parte responsable de la relativa insensibilidad de la *P.aeruginosa* a los betalactámicos o la de muchos gérmenes gram negativos a la meticilina.

c) Alteraciones en el sitio de acción.

Las alteraciones en la unión de los antimicrobianos con su sitio de acción es otro factor a considerar en los mecanismos de resistencia. En experimentos realizados en cepas de neumococos sudafricanos altamente resistente a la penicilina, se demostró que la adquisición de resistencia se acompaña de alteraciones específicas graduales y acumulativas de 4 de las 5 PUP que posee esta especie.

Además en cepas aisladas de *S.aureus* resistentes a la meticilina se encontró que el incremento de la concentración mínima inhibitorias de la droga se acompaña de un decremento similar cualitativo de su afinidad por las PUP-1 y PUP-2. 3

## **Farmacocinética**

La absorción de los fármacos administrados por vía parenteral de la mayor parte de las penicilinas es rápida y completa. La administración por vía intravenosa se prefiere debido a la irritación y al dolor local producido por la inyección intramuscular de altas dosis. La concentración sérica 30 min después de una inyección intravenosa de 1 g de penicilina (equivalente de manera aproximada a 1.6 millones de unidades de penicilina G) es de 20 a 50 ug/ml. Solo una fracción de la dosis total en el suero está presente como fármaco libre, la concentración de la cual se determina por la unión con las proteínas. Las penicilinas que se unen mucho a las proteínas, por lo general producen concentraciones más bajas de fármaco libre en el plasma, que las que se unen a las proteínas (ej: penicilina G). La unión a proteínas tiene relevancia clínica cuando el porcentaje de unión a proteínas es mayor a 95 %. Las penicilinas se distribuyen mucho en los líquidos corporales y en los tejidos. Son moléculas polares y la concentración intramuscular es menor que en los líquidos extracelular.

Solamente una pequeña fracción de la penicilina G se absorbe a nivel de tracto gastrointestinal, la mayor parte es destruida cuando el PH gástrico alcanza valores de 2. También pueden ser absorbidas en las superficies serosas (pleura, pericardio y peritoneo), cavidades articulares, espacio subraquídeo y tracto respiratorio

La penicilina G se distribuye en forma amplia en todo el organismo, pero hay mucha diferencia en las concentraciones alcanzadas en los distintos líquidos y tejidos. Su volumen de distribución aparente es de alrededor de 0,35 L/kg. Cerca del 60% de la penicilina G en el plasma se une de modo reversible a la albumina. Aparecen cantidades significativas en el hígado, bilis, riñón, semen, líquido sinovial, linfa e intestino.

Atraviesa el líquido cefalorraquídeo y se obtiene en concentraciones que fluctúan entre 5-30% con respecto a las del plasma. También pasa al líquido pleural, sinovial, ascítico y pericardio; al líquido amniótico y a la circulación fetal, esta condición es muy importante en el tratamiento de infecciones como sífilis, sépsis, etc.

La penicilina no se metaboliza en el hígado. Pueden encontrarse cantidades de ácidos 6 aminopenicilánico en orina de pacientes que han recibido tratamiento oral con penicilinas,

pero se debe a la hidrólisis microbiana que puede sufrir en el intestino y que luego es absorbida y excretada por el riñón.

En condiciones normales, la penicilina G se elimina del organismo con rapidez, en especial por los riñones; una pequeña parte lo hace en la bilis y mediante otras vías. Alrededor del 60 al 90% de una dosis intramuscular de penicilina G en solución acuosa se elimina por la orina, en su mayor parte dentro de la primera hora después de la inyección. En los adultos normales, el tiempo medio de eliminación es de cerca de 30 minutos. Alrededor del 10% se elimina por filtración glomerular y el 90% lo hace por secreción tubular. La depuración renal se aproxima al flujo plasmático renal total. La capacidad secretoria tubular máxima para la penicilina en el varón adulto normal es de cerca de 3 millones de unidades (1,8g) por hora.

Los valores de depuración son considerablemente menores en recién nacidos y lactantes a causa del desarrollo incompleto de las funciones renales. La frecuencia de excreción renal de penicilina G en niños pequeños es bastante más rápida que en los adultos, una vez establecida por completo la función renal.

La rápida eliminación de la penicilina G sódica y potásica, que se completa a las 4-.6 horas de ser administrada parentalmente, requiere la repetición de dosis por vía endovenosa o la inyección continua.

La vida media de eliminación de la penicilina G es alrededor de 30 minutos y esta puede prolongarse en los recién nacidos por incompleto desarrollo de la función renal (3hrs) y en casos de insuficiencia renal crónica desde 30 minutos hasta 10 hrs.

Solamente una pequeña fracción de la misma se excreta por la bilis, leche materna o saliva. La penicilina también es excretada en el esputo y en la leche en concentraciones de 3 a 15%, comparadas con las del suero; pero la penetración en el ojo, la próstata y el sistema nervioso es deficiente.

## **Usos y Dosis**

Las penicilinas pueden ser empleadas en múltiples patologías y posología varia con el tipo y gravedad de la infección.

La penicilina G se ha empleado en múltiples infecciones del árbol bronquial, pulmonares, cardíacas, del sistema nervioso central, de la piel y enfermedades sistémicas, tales como leptospirosis, tétanos, difteria, gangrena gaseosa, actinomicosis sépsis puerperales, septicemias ,etc.

En infecciones graves, donde se requieren dosis elevadas, se debe emplear la vía endovenosa y puede administrarse en inyección directa o en perfusión lenta, diluida en 200-500 ml de suero glucosado o clorurado isotónico.

En infecciones de ligera a moderada intensidad, se administran dosis de 5-10 millones de unidades (las producidas por sthylococcus, streptococcus pyogenes y pneumoniae).

En infecciones por anaeróbicos se pueden administrar hasta 20 unidades, mientras que las producidas por gram negativos susceptibles, hasta 80 millones de unidades al día.

La bencilpenicilina o penicilina G es usada por su rápido efecto y su elevada concentración sérica. Espectro de acción: Streptococcus A, B, C y G, S pneumoniae, L. monocytogenes, N. meningitidis, entre otros.

### **Dosis en niños**

Niños con peso menor 2 kg: 50 mil uds/kg/cada 12 horas, de 8 - 28 días: 75 mil uds/kg/cada 8 horas.

Niños con peso mayor 2 kg: 50 mil uds/kg/cada 8 horas y en los 8 días a mas 50 mil uds/kg/cada 6 horas.

## **Preparados**

Los preparados de penicilina G disponible para uso parenteral incluyen soluciones acuosas y formas de depósito que se absorben con lentitud de los depósitos intramuscular.

Penicilina G en solución acuosa para uso parenteral.

Este preparado puede utilizarse para inyección intravenosa o intramuscular. Puede darse como una infusión, en 20 a 30 minutos, o por goteo continuo.

Las dosis usuales de penicilina G intravenosa para adultos son de 6 a 20 millones de unidades diarias, en cuatro a seis dosis o mediante infusión continua. Los niños deben recibir 100.000 a 250.000 unidades/kg/día en cuatro a seis dosis

Formas de depósito de penicilina G. las formas de depósito de penicilina se utilizan para inyección intramuscular profunda, para suministrar un tejido de depósito, desde el cual se absorba con lentitud en un periodo de 12 horas a varios días. El objetivo es mantener concentraciones plasmáticas terapéuticas con tan pocas inyecciones como sea posible. Nunca deben administrarse penicilinas de depósito por vía intravenosa o subcutánea ni en cavidades corporales.

La suspensión de penicilina G procaína: es un preparado acuoso de la sal que es solo un 0,4% hidrosoluble. La procaína se combina con la penicilina mol por mol; por lo tanto, una dosis de 300.000 unidades contiene alrededor de 120 mg de procaína. Cuando se dan dosis altas de penicilina G procaína (ej: 4,8 millones de unidades), la procaína puede alcanzar concentraciones plasmáticas tóxicas. Debe inyectarse 0,1 ml de solución de procaína al 1% por vía intradérmica, a modo de prueba, si se considera que el paciente es hipersensible a la procaína.

La suspensión de penicilina G benzatina: es la suspensión acuosa de la sal obtenida por la combinación de 1 mol de una base amonio y 2 moles de penicilina G. la permanencia prolongada de la penicilina en la sangre después de una dosis intramuscular adecuada reduce el costo, la necesidad de inyecciones repetidas y el traumatismo local.

## **Interacción e Incompatibilidades**

Las penicilinas han demostrado actividad sinérgica con muchas otras drogas antimicrobianas tales como aminoglucósidos, cloranfenicol, sulfonamidas, fosfomicinas, etc. La de mayor significación clínica la encontramos con los aminoglucósidos (endocarditis enterococcicas, septicemias por gran (-). Y se plantea que los betalactámicos incrementan la penetración de los aminoglucósidos, facilitando de esa forma la acción sobre los ribosomas bacterianos. Todo esto conlleva a una disminución de la concentración mínima inhibida de ambos antimicrobianos.

Con respecto a los medicamentos que pueden aumentar los efectos de las penicilinas tenemos a los salicilatos (ASA incluida) que son capaces de desplazarlas de su unión a las proteínas plasmáticas y aumentar la fracción libre de las mismas. La fenilbutazona. La sulfpirazona y el probenecid aumentan también los efectos de las penicilinas al competir con la excreción tubular, renal de las mismas.

Con respecto a los antagonismos, debemos señalar que estos pueden presentarse en las fases farmacéutica, farmacocinética o farmacodinamia de los betalactámicos.

La penicilina G no se debe administrar conjuntamente con soluciones de lactato o bicarbonato, ni conjuntamente con otras drogas tales como el anfotericina B, cefalotina sódica, clorhidrato de clorpromacina, heparina sódica, difosfato de histamina, novobiocina sódica, pentobarbital sódico, clorhidrato de prometacina ni tetraciclinas.



## **Reacciones Adversas de las Penicilinas**

Las penicilinas son empleadas con gran frecuencia por su eficacia terapéutica y su escasa toxicidad. Dentro de las reacciones indeseables, las más importantes son las reacciones de hipersensibilidad, que surgen con las penicilinas y ellas quizá sean el punto de partida más frecuente de alergia a medicamentos, pueden producir fiebre, asma, purpura trombocitopénica, anemia hemolítica, neutropenia, pancitopenia, vasculitis y exantema, siendo las más frecuentes las cutáneas (urticarias). En ocasiones puede producirse un shock anafiláctico, muchas veces mortal. La incidencia global de estas reacciones a las penicilinas llega a un 0.7-10 % de los pacientes tratados en los diferentes estudios. 6

### **Se han descrito dos tipos diferentes de procesos:**

-Reacción inmediata (tipo I) de tipo anafiláctico con colapso circulatorio y edema laríngeo, con posible desenlace fatal y reacciones menores con urticaria, prurito, edema, etc.

-Reacción tipo enfermedad del suero, que se manifiesta entre los 20 minutos y las 48 horas de administrarse el medicamento, con la aparición de fiebre, prurito, erupciones, diarreas, etc. Excepcionalmente puede aparecer hipotensión y/o laringoespasma.

Las reacciones de hipersensibilidad a veces aparecen con cualquier presentación de la penicilina y la alergia a uno de los miembros de este grupo expone a la persona a un peligro mayor de reaccionar a otro. Por otra parte, la manifestación de un efecto adverso no necesariamente denota que aparezcan en exposiciones o contactos ulteriores con el fármaco. Las reacciones de hipersensibilidad pueden surgir en ausencia de medicamento; estas quizás se originen por la exposición involuntaria a la penicilina en el entorno (p. ej., alimentos de origen animal con el antibiótico o por el hongo que produce penicilina). La eliminación del antibiótico o por el hongo que produce penicilina)6

Las penicilinas y sus productos de degradación actúan como haptenos después de su reacción covalente con proteínas. El producto intermediario antigénico más importante de la penicilina es la fracción penicilioil que se forma al abrirse el anillo B-Lactámico, y se le

considera como el determinante mayor (predominante) de la alergia de la penicilina. Además, hay determinantes menores de la alergia a las penicilinas e incluye la molécula intacta y el peniciloato.

Los productos anteriores se forman en vivo también están en las soluciones de penicilina preparadas. Los términos determinantes mayor y menor denotan la frecuencia con que los anticuerpos contra dichos haptenos parecen formarse, mas no describen la intensidad de la reacción que puede surgir. Los anticuerpos contra penicilina se detectan en casi todos los pacientes que han recibido el fármaco y en muchos que nunca han estado expuestos voluntariamente a él (<biblio>). El tratamiento con el antibiótico induce un incremento en el valor de los anticuerpos con especificidad de determinante mayor, y propiedades dermosensibilizantes.

La incidencia de reactores positivos cutáneos es tres a cuatro veces mayor en personas atópicas que en las que no la son .los estudios clínicos inmunitarios sugieren que las reacciones alérgicas inmediatas son mediadas por anticuerpos dermosensibilizantes o de tipo IgE, por lo común de especificidad por determinantes menores. Las reacciones urticarias aceleradas y tardías por lo regular son mediadas por los anticuerpos dermosensibilizantes con especificidad de determinante mayor. Las reacciones urticarias y aceleradas y tardías a la penicilina pueden terminar en forma espontánea por la aparición de anticuerpos bloqueadores.

Las erupciones cutáneas de todos los tipos pueden ser causadas por alergia a la penicilina. A veces surgen erupciones escarlatiniforme, morfiliforme, urticariana, vesicular y bulosa. Las lesiones purpúricas son poco comunes y casi siempre son consecuencia de vasculitis; en muy contadas ocasiones, se observa purpura trombocitopenica. A veces se observa dermatitis por contacto en farmacéuticos, enfermeras y médicos que preparan soluciones de penicilina. Las respuestas más intensas que afectan piel son la dermatitis exfoliativa y el eritema multiforme exudativo de tipo eritematopapular o vesiculobuloso; ambas lesiones pueden ser muy intensas y de distribución atípica y constituyen el síndrome característico de Stevens-Johnson. La incidencia de erupciones cutáneas al parecer alcanzan su máximo después del uso de ampicilina en un promedio de 9%; las erupciones surgen luego de administrar dicho antibiótico.

Las reacciones de hipersensibilidad mas graves producidas por las penicilinas son angioedema y anafilaxia. El primero es un edema intenso de labios, cara, lengua, y tejidos periorbitarios a menudo acompañado de sibilancias asmáticas y "pápulas gigantes" después de administración local, oral y sistémica de penicilinas .muy a menudo ha surgido anafilaxia después de la inyección de penicilina aunque se le ha observado después de la ingestión del fármaco e incluso ha aparecido por la instalación intradérmica de una cantidad pequeña.

Las reacciones ocurridas en pacientes que reciben la penicilina por primera vez, se explican por sensibilización producida por trazas de este antimicrobiano presentes en la leche u otros alimentos, así como en algunas vacunas. La aplicación tópica y en aerosol de penicilina son las más sensibilizantes.

La penicilina G administrada en dosis elevadas por la vía intratecal o endovenosa puede producir como toxicidad directa efectos irritativos sobre el sistema nervioso central al alcanzar concentraciones elevadas en el liquido cefalorraquídeo y pueden presentarse convulsiones, hiperreflexia y coma.

Entre las reacciones adversas menos comunes se encuentran vasculitis, reacción de coombs, neutropenia, nefritis intersticial, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica toxica, angioedema, anafilaxia, depresión de medula ósea, granulocitopenia, hepatitis, alteraciones de la agregación plaquetaria y convulsiones.

La eliminación del antibiótico casi siempre hace que desaparezcan a muy breve plazo las manifestaciones alérgicas pero pueden persistir una o dos semanas, o más, después de interrumpir su uso. En algunos casos, la reacción es leve y desaparece incluso si se continúa el uso de la penicilina; en otros, obliga a suspender inmediatamente el tratamiento con el antibiótico.

**APARTADO III**  
**DISEÑO METODOLÓGICO**

### **3.1 Tipo de estudio**

El tipo estudio que se realizó es Descriptivo, porque se pretende describir en función de un grupo de variables los fenómenos planteados; Retrospectivo porque la información se obtuvo anteriormente a su planeación, el análisis se realiza a partir de un fenómeno que ya se presentó a buscar la causa que lo originó; de Corte Transversal porque el estudio se realizó una sola vez con las variables descritas y se miden las características de uno o mas grupos de unidades en un momento dado.

### **3.2 Descripción Ámbito de estudio.**

El Hospital Materno Infantil Fernando Vélez Paiz ubicado en Reparto Belmonte, en la ciudad de Managua.

El hospital tiene sesenta años de antigüedad, y posee las unidades especializadas de ortopedia; cirugía plástica y pediátrica; neumonía; neonatología; diarrea y gastroenteritis, obstetricia, maternidad, medicina; quemados, entre otros.

### **3.3 Universo, Población y Muestra**

El universo está compuesto por 639 expedientes de la sala de neumología con el diagnóstico de neumonía en el hospital Fernando Vélez Paiz

La población está compuesta por los 218 expedientes de la sala de neumología con el diagnóstico de neumonía a quienes se les aplicó Penicilina G Cristalina. Hospital Fernando Vélez Paiz.

La muestra es de 6 expedientes de la sala de neumología con el diagnóstico de neumonía a quienes se les administro Penicilina G Cristalina y presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas, Hospital Fernando Vélez Paiz.

### **3.3.1 Criterios de inclusión**

- Diagnóstico clínico confirmado de Neumonía ingresados al servicio de neumología hospital Fernando Vélez Paiz.
- Niños tratados con Penicilina G Cristalina que presentaron hipersensibilidad como RAM
- Niños de 1 mes a 5 años de edad

### **3.3.2 Criterios de exclusión**

- Niños que no ingresaron al servicio de neumología, hospital Fernando Vélez Paiz
- Niños tratados con Penicilina G Cristalina que no presentaron hipersensibilidad como RAM
- Niños menores de 1 mes y mayores de 5 años de edad

## **3.4 Variable**

### 3.4.1 Enumeración de las Variables

#### Variable independiente

- Sexo
- Edad
- Penicilina G Cristalina

#### Variable dependiente

- Tiempo de exposición al fármaco.
- Reacción Adversa Medicamentosa

### 3.4.2 Operacionalización de las Variables

Variable	Concepto	Indicadores
Edad	Edad de años reportada en el expediente	1 mes a 1 años 2 a 3 años 4 a 5 años
Sexo	Carácter o cualidad biológica.	❖ Masculino ❖ Femenino
Reacciones Adversas Medicamentosas	Cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas	❖ Exantema ❖ Asma ❖ Anemia hemolítica ❖ Urticaria ❖ Shock anafiláctico ❖ Neutropenia
Uso de Penicilina G Cristalina	Antibiótico de amplio espectro utilizados para tratar infecciones como la neumonía	Intravenosa
Tiempo de exposición al fármaco	Tiempo transcurrido desde la administración del fármaco	Inmediato 24 horas

Plan de análisis.

- ❖ Edad / reacción adversa medicamentosa.
- ❖ Sexo / reacción adversa medicamentosa.
- ❖ Penicilina G Cristalina / reacción adversa medicamentosa.
- ❖ Tiempo de exposición al fármaco / Pacientes que presentaron reacción adversa medicamentosa
- ❖ Características clínicas de los pacientes con neumonía / pacientes ingresados.

### **3.5 Material y Método**

#### **3.5.1 Material para Recolectar Información.**

Para obtener la información utilizamos una ficha de recolección de datos por medio de un protocolo, el cual reflejaría las reacciones de hipersensibilidad al uso de penicilina G Cristalina a todos los pacientes con neumonía que ingresaron al hospital Fernando Vález Paiz.

Todos los datos ya analizados y seleccionados los reflejamos en esta ficha de recolección de datos, el cual contenía puntos clave como es las reacciones adversas medicamentosas. Esta información fue obtenida por medio de los expedientes clínicos de los pacientes con neumonía obteniendo los datos estadísticos.

#### **3.5.2 Material para Procesar Información**

Tablas de programa Excel que presentan los datos encontrados, porcentaje. Grafico de barra.

#### **3.5.3 Método**

Cuantitativo

El método cuantitativo es el procedimiento utilizado para explicar eventos a través de una gran cantidad de datos, que permitan fundamentar sólidamente una hipótesis.



## **APARTADO IV**

## 4.1 RESULTADOS

Se estudió un total de 6 pacientes ingresados en sala de neumología del hospital Materno Infantil Fernando Vélez Paiz con diagnóstico de neumonía bacteriana que presentaron hipersensibilidad como reacción adversa medicamentosa y fueron tratados con penicilina G cristalina como tratamiento inicial, obteniendo los siguientes resultados:

La neumonía bacteriana se presentó más frecuentemente en los niños de 1 mes a 1 año de edad, en un 50 % (3 casos), seguido de 1 grupo entre 4 y 5 años de edad en un 33.33 % (2 casos) y el grupo de 2 a 3 años de edad en un 16.67% (1 caso). **Tabla 1.**

El sexo que se encontró más frecuentemente la neumonía fue el femenino en un 66.67 % (4 casos), siendo el sexo masculino afectado en un 33.33 % (2 casos). **Tabla 2.**

Entre las características clínicas que se encontraron al examen físico de los pacientes con neumonía bacteriana, la frecuencia respiratoria aumentada en un 100% (6 casos), la disnea en un 100 % (6 casos), la tos con un 100 % (6 casos) y fiebre en un 100 % (6 casos) y las crepitaciones pulmonares se encontraron en un 16.67 % (1 caso). Porcentaje sobre el total de 6 pacientes de nuestra muestra con reacción adversa medicamentosa. **Tabla 3.**

Entre los pacientes que fueron tratados con penicilina G cristalina que presentaron hipersensibilidad como reacción adversa medicamentosa entre la más frecuente se encontró la urticaria en un 50 % (3 casos), seguido del asma con un 33.33 % (2 casos), exantema como menos frecuente con un 16.67 % (1 caso). **Tabla 4.**

En relación con el tiempo de exposición al fármaco, un 83 % de los pacientes ingresados presentaron la reacción de urticaria y asma de manera inmediata (5 casos) y un 17 % de los pacientes presentaron exantema dentro de las 24 horas exposición al fármaco (1 caso).

**Tabla 5**

## **ANALISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.**

En el estudio de la neumonía bacteriana se presentó más frecuentemente en los pacientes entre las edades de 1 mes a 1 año en un 50 % (3 casos), seguido del grupo entre 4 a 5 años de edad en un 33.33 % (2 casos) y el grupo de 2 a 3 años de edad en un 16.67%

(1 caso). Esto corresponde a lo descrito en la literatura lo cual señala que los niños menores de 5 años tienen un riesgo mayor de desarrollar neumonía. Debido a que los niños a esa edad son más vulnerables a la aspiración de los microorganismos y su mecanismo de defensa inmunológica es menor lo que provoca que la infección sea más severa en lactantes por las características anatómicas de la vía aérea fina. Dado que los bronquios pequeños tienen mucho menor diámetro, el mismo grado de inflamación de la mucosa produce mayor obstrucción.

El género sexual no se ha descrito como un factor de riesgo determinante para adquirir neumonía bacteriana, en el estudio el 66.67 % de los casos se presentó en el sexo femenino y el 33.33 % se presentó en el sexo masculino.

Las características clínicas que con más frecuencia se encontró fueron, la frecuencia respiratoria aumentada en un 100% (6 casos), la disnea en un 100 % (6 casos), la tos con un 100 % (6 casos) y fiebre en un 100 % (6 casos) y la menos frecuente fue las crepitaciones pulmonares se encontraron en un 16.67 % (1 casos). Porcentaje sobre el total de 6 pacientes de nuestra muestra con reacción adversa medicamentosa. Clínicamente se podría explicar que la presencia de secreciones purulentas en el árbol traqueo bronquial se traduce a la auscultación como crepitantes inspira torios, estas ocasionan el reflejo de la tos para expulsarlas (tos productiva). La presencia de fiebre en los pacientes puede incrementar la frecuencia respiratoria.

En el 97.25 % de nuestra población (218) se observó mejoría clínica en respuesta al tratamiento con penicilina G cristalina y sin presencia de reacciones adversas medicamentosas, sin embargo el 2.75 % de los pacientes no presentaron mejoría clínica al tratamiento produciendo una incompatibilidad entre los pacientes con el fármaco manifestando hipersensibilidad como reacción adversa medicamentosa omitiendo el uso de la penicilina G cristalina.

De igual forma, al 100 % de los pacientes que no presentaron respuesta clínica al tratamiento con penicilina se les hizo modificación terapéutica y al 100 % de los que presentaron respuesta clínica no se les hizo modificación al tratamiento.

En relación con el tiempo de exposición al fármaco, un 83 % de los pacientes ingresados presentaron la reacción de urticaria y asma de manera inmediata (5 casos) debido a que estas son reacciones de hipersensibilidad inmediata como respuesta inusual tras la administración del medicamento después que el paciente se ha puesto en contacto con concentraciones normales del mismo. El 17 % de los pacientes presentaron exantema dentro de las 24 horas exposición al fármaco (1 caso). Esta reacción aparece de manera prolongada y depende de la inmunidad celular, no se asocia con anticuerpos circulantes.

## **APARTADO V**

## 5.1 CONCLUSIONES

1. La neumonía bacteriana fue más frecuente en los niños de 1 mes a 1 año del sexo femenino en el hospital Fernando Vélez Paiz.
2. Las características clínicas de los pacientes con neumonía más frecuentemente encontrados fueron la frecuencia respiratoria aumentada, la disnea, la tos productiva, fiebre y la crepitación pulmonar con menos frecuencia.
3. Las principales reacciones adversas medicamentosas al uso de penicilina G cristalina, fueron las manifestaciones de hipersensibilidad entre la mas frecuente urticaria, seguido de asma y la menos frecuente exantema.
4. La mayoría de los pacientes tuvieron un tiempo de exposición de menos de 24 horas al fármaco en la cual presentaron asma y urticaria de manera inmediata.
5. En el 97.25 % de nuestra población (218) se observó mejoría clínica en respuesta al tratamiento con penicilina G cristalina y sin presencia de reacciones adversas medicamentosas, sin embargo el 2.75 % de los pacientes no presentaron mejoría clínica al tratamiento produciendo una incompatibilidad entre los pacientes con el fármaco manifestando hipersensibilidad como reacción adversa medicamentosa omitiendo el uso de la penicilina G cristalina.

## **5.2 RECOMENDACIONES.**

1. Se debe elaborar un protocolo de seguimiento y control de fármacos en el hospital materno infantil Fernando Vélez Paiz, con el fin de llevar un registro de las reacciones adversas medicamentosas y de esta forma poder controlar la prescripción y administración de fármacos y así mismo poder formar las bases para un sistema de fármaco vigilancia que garantice el uso racional de medicamento y que beneficie a los pacientes de dicho hospital de estudio.
2. Deberá hacerse una mejor vigilancia en el tratamiento con penicilina G cristalina, para evitar reacciones de hipersensibilidad al antibiótico, en el manejo de la neumonía, así mismo se deberá realizar la prueba de penicilina a los pacientes, por lo que no se realiza a nivel hospitalario antes de usar dicho tratamiento.
3. El estudio realizado proporciona información importante, que servirá como antecedentes para futuras investigaciones de farmacovigilancia en nuestro país.

## BIBLIOGRAFÍA

1. AIEPI hospitalario. Manual para el abordaje de las enfermedades infecciosas más comunes de la infancia y la desnutrición. Ministerio de Salud Julio 2004
2. Beers MD, Mark H Y Berkow M.D. Robert El manual de Merck de diagnóstico y tratamiento. Décima edición española, 1997.
3. Dr. Cuesta Campo Eduardo. Dra. Levi Rodríguez Maira. Dra. Peña María Ángeles . Manual de farmacología 2da parte. Editorial pueblo y educación 1988
4. Dr. Achong Manuel. Dr. Cuesta Campo Eduardo Manual de farmacología 1 era parte. Editorial pueblo y educación 1988
5. Goodman Gilman Alfred y W. Rall Theodore. Goodman y Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. Octava edición. Editorial médica panamericana, 1990.
6. Harrison. Principios de Medicina Interna. 12 va ed. México D.F Interamericana Mc Graw-Hill, 1991.
7. Katzung, Bertrán. Farmacología básica y clínica. Décima edición, editorial manual moderno 2007.
8. Mandell/ Douglas/ Bennett. Manual de terapéutica antimicrobiana. Editorial médica panamericana, 1992.
9. Piura López Julio, introducción a la Investigación Científica, tercera edición, Litografía y Tipografía Rojas, 1998.



10. Tintinalli Judith E M.D, M.S. Medicina de urgencias Parte 1 Quinta edición México D.F interamericana Mc Graw-Hill, 2002.

## **WEBGRAFIA**

11. <http://es.wikipedia.org/wiki/Penicilina>
12. <http://www.monografias.com/generalidades-uso-antimicrobianos>.
13. [http:// www.aisnicaragua.org/download/boletines/Bol27.pdf](http://www.aisnicaragua.org/download/boletines/Bol27.pdf)

**ANEXOS.**

Tabla N° 1.

**EDAD Vs. RAM**

Edad	Reacción Adversa medicamentosa de la penicilina G Cristalina	
	No de pacientes	%
1 mes a 1 año	3	50,00
2 años a 3 años	1	16,67
3 años a 4 años	0	-
4 años a 5 años	2	33,33
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100,00</b>

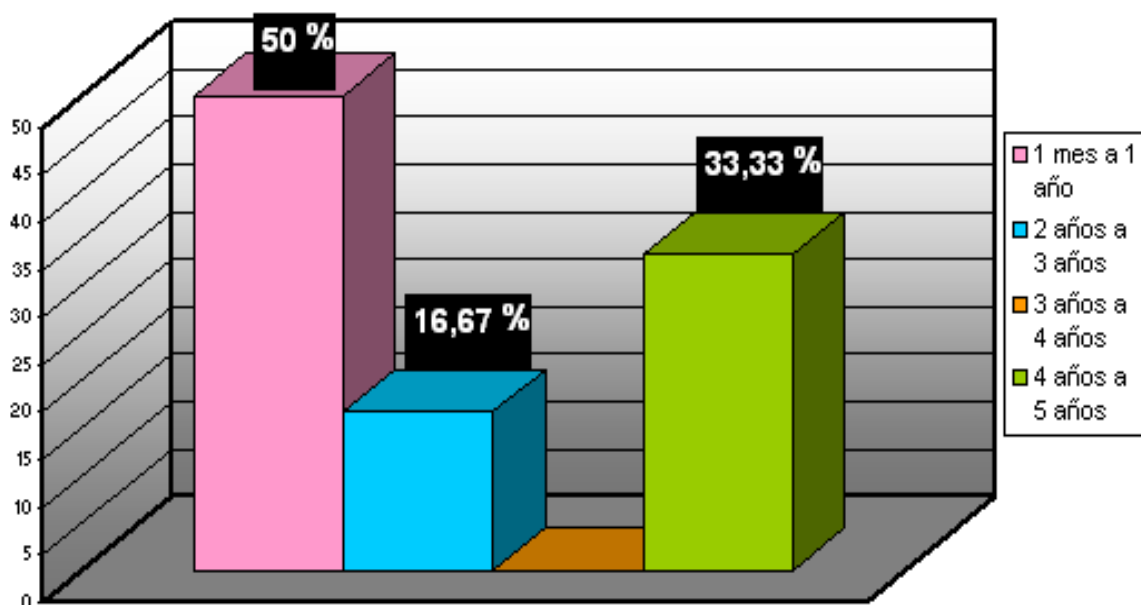
**POBLACIÓN Vs. RAM**

Edad	Reaccion Adversa medicamentosa de la penicilina G Cristalina	
	No de pacientes	%
1 mes a 1 año	3	1,38
2 años a 3 años	1	0,46
3 años a 4 años	0	-
4 años a 5 años	2	0,92
Sin reacciones	212	97,25
<b>Total revisados</b>	<b>218</b>	<b>100,00</b>

Fuente: expedientes clínicos

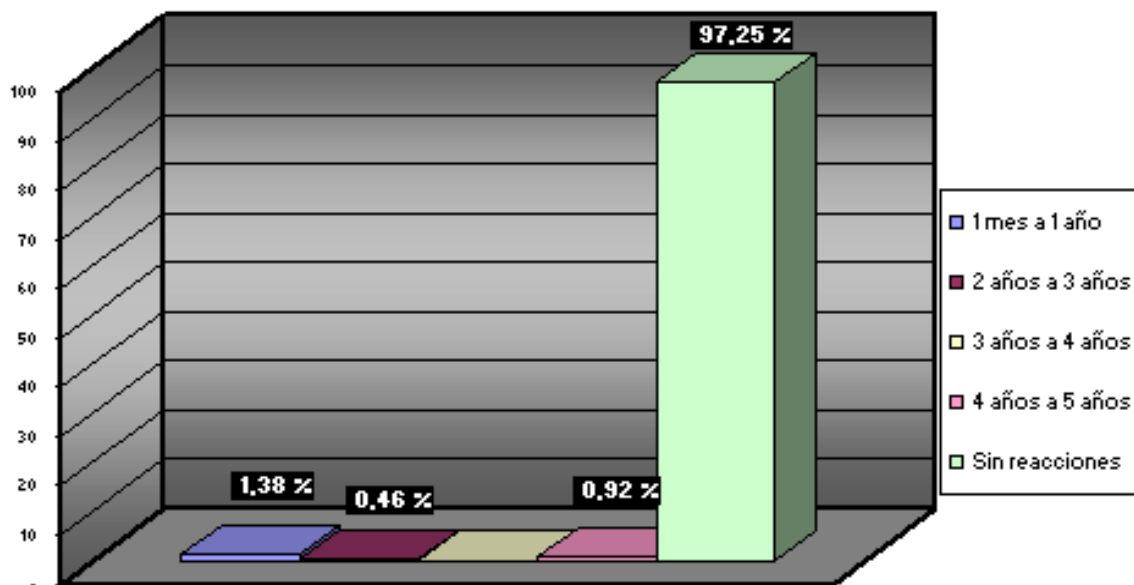
Gráfico No 1

EDAD Vs. RAM



Fuente: expedientes clínicos

POBLACION VS. RAM



Fuente: expedientes clínicos

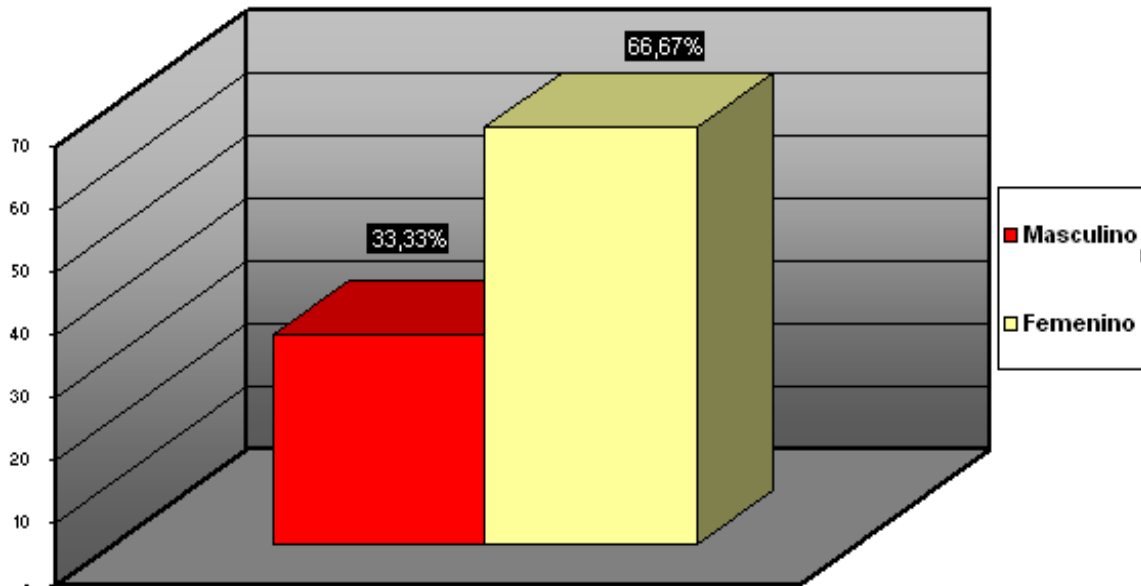
Tabla N° 2.

## SEXO Vs. RAM.

Sexo	Reaccion Adversa medicamentosa de la penicilina G Cristalina	
	No de pacientes	%
Masculino	2	33,33
Femenino	4	66,67
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100,00</b>

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico No 2



Fuente: expedientes clínicos

Tabla N° 3.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS VS. PACIENTES INGRESADOS.

Características clínicas de los pacientes con Neumonía	Muestra de Pacientes ingresados con síntomas	
	No.	% *
Frecuencia respiratoria aumentada	6	100,00
Tos	6	100,00
Cansancio (Disnea)	6	100,00
Crepitaciones Pulmonares	1	16,67
Fiebre	6	100,00

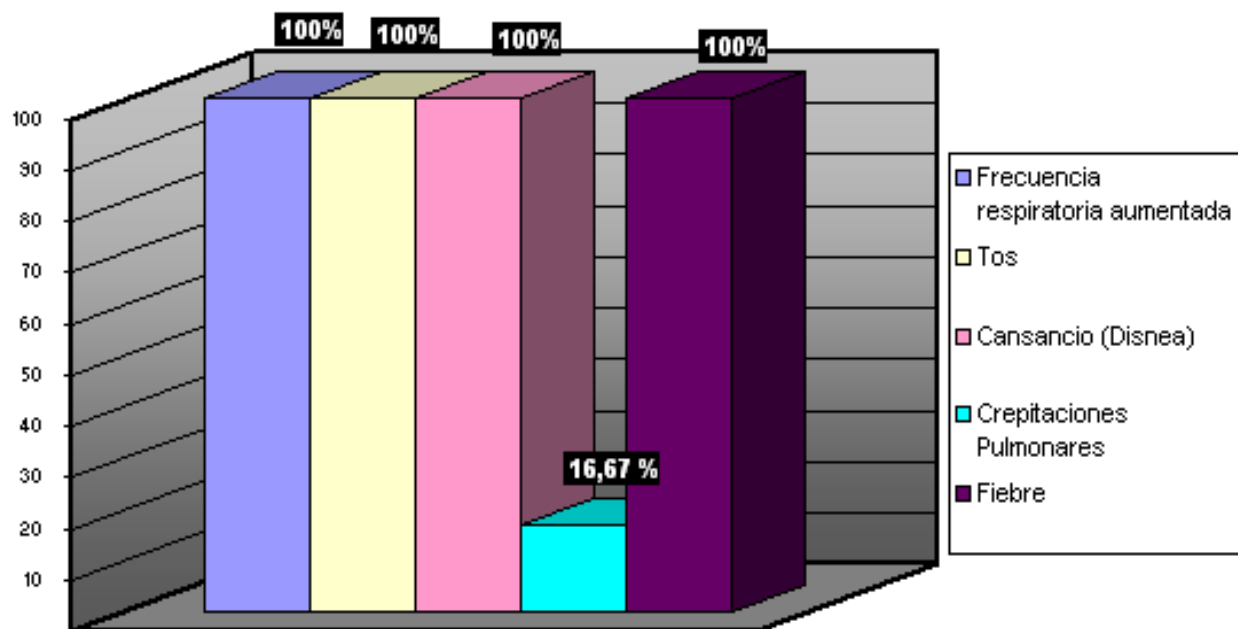
\* Porcentaje sobre el total de 6 pacientes de nuestra muestra con reacción.

Fuente: expedientes clínicos



Gráfico No 3

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS VS. PACIENTES INGRESADOS.



Fuente: expedientes clínicos

Tabla N° 4.

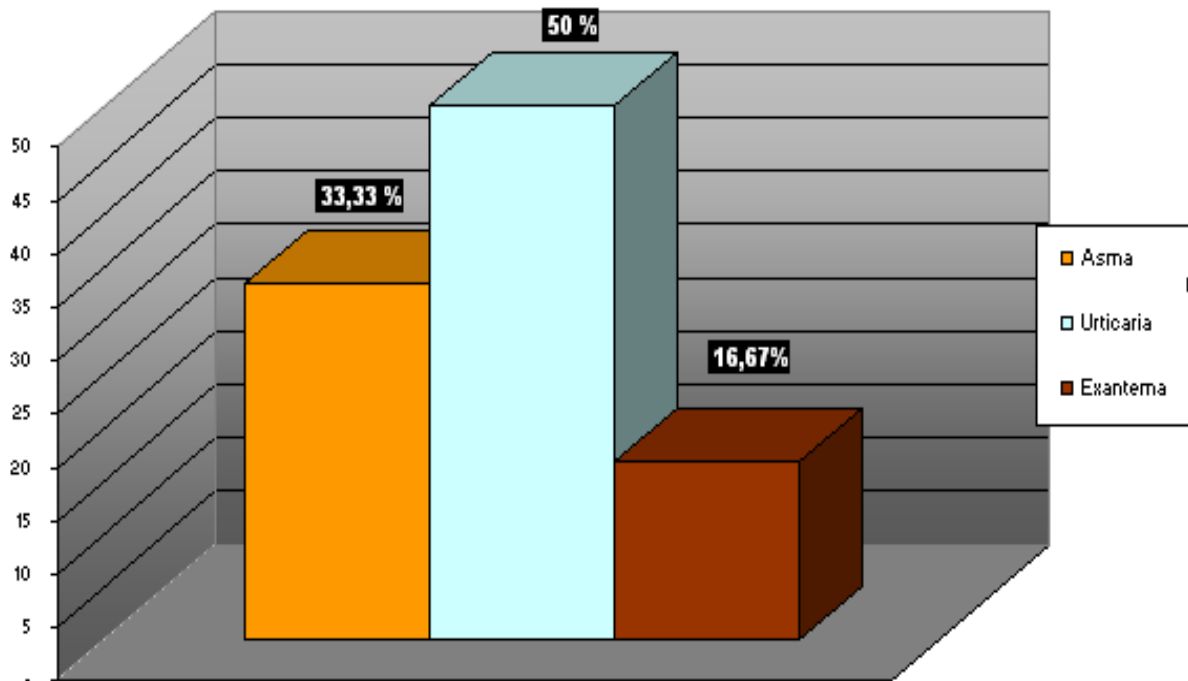
## USO DE LA PENICILINA G CRISTALINA VS. RAM

Tipo de RAM de la Penicilina	Uso de penicilina G Cristalina	
	No.	%
Asma	2	33,33
Urticaria	3	50,00
Fiebre	0	-
Exantema	1	16,67
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100,00</b>

Fuente: expedientes clínicos

Gráfica No 4

USO DE LA PENICILINA G CRISTALINA VS. RAM



Fuente: expedientes clínicos

Tabla N° 5.

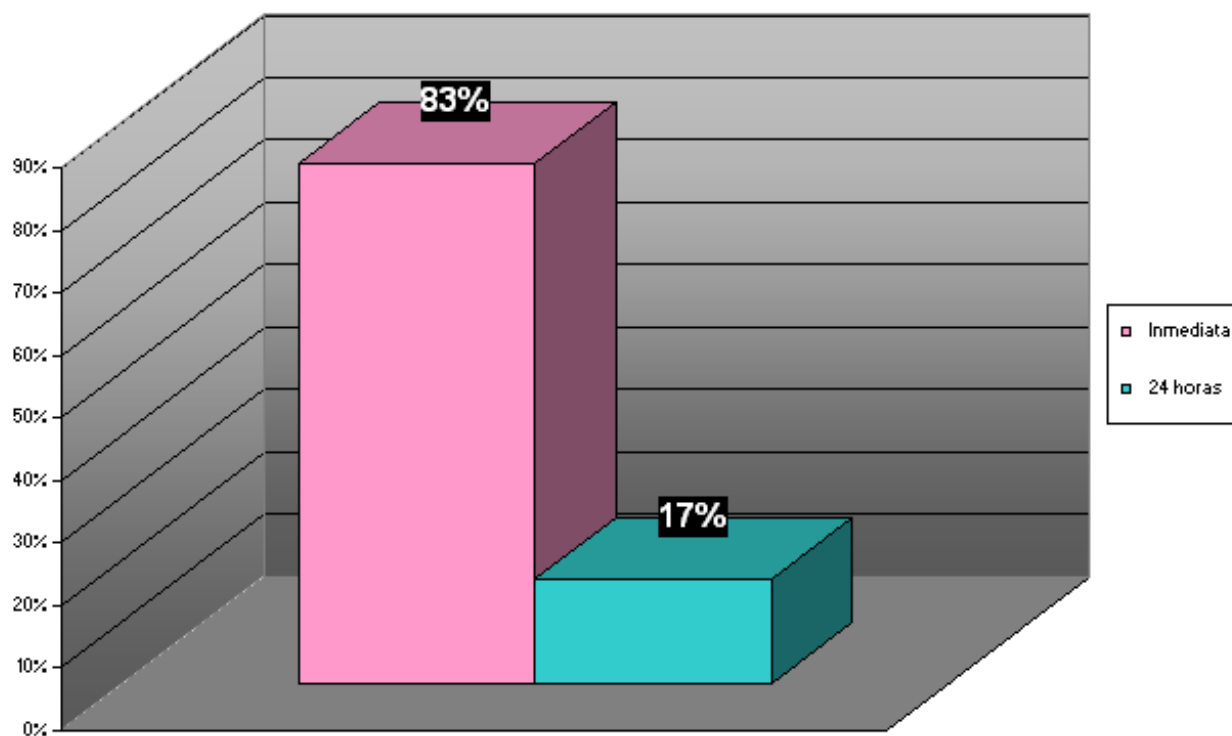
**TIEMPO DE EXPOSICION AL FARMACO VS PACIENTES QUE  
PRESENTARON RAM**

<b>Tiempo de exposición al fármaco</b>	<b>Pacientes que presentaron RAM</b>	
	<b>No.</b>	<b>%</b>
Inmediata	5	83%
24 horas	1	17%
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico No 5

TIEMPO DE EXPOSICION AL FARMACO VS PACIENTES CON RAM



Fuente: expedientes clínicos

Tabla N° 6.

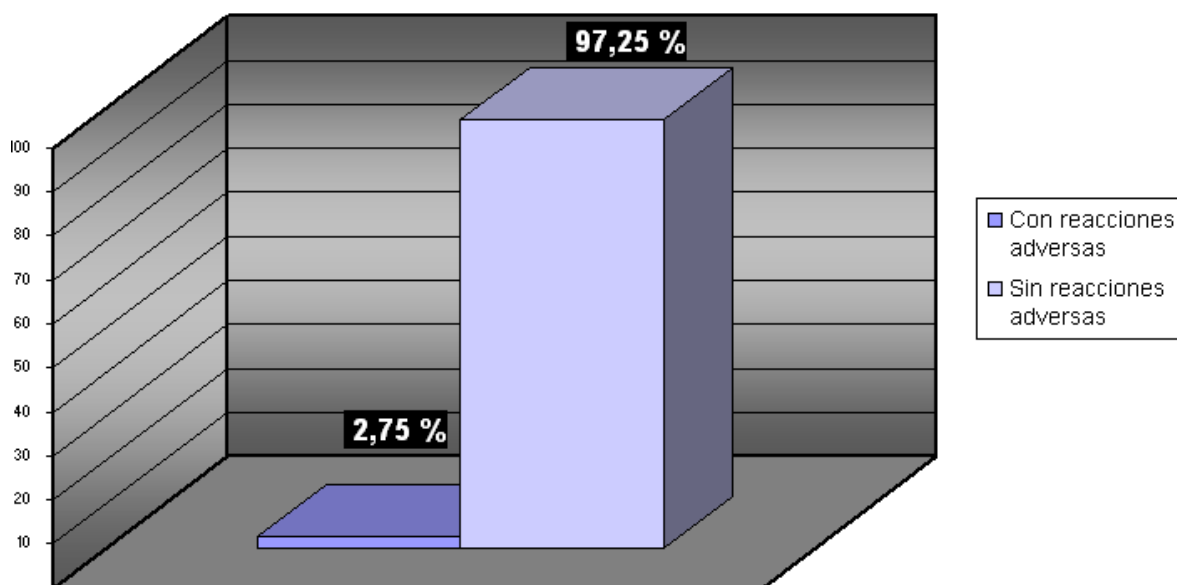
**COMPARACION ENTRE PACIENTES QUE PRESENTARON Y LOS QUE NO PRESENTARON RAM**

Comparación	Reacción Adversa Medicamentosa de la penicilina	
	No de pacientes	%
Con reacciones adversas	6	2,75
Sin reacciones adversas	212	97,25
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100,00</b>

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico No 6

COMPARACION ENTRE PACIENTES QUE PRESENTARON Y LOS QUE NO PRESENTARON RAM



Fuente: expedientes clínicos



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO  
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
QUÍMICA FARMACEUTICA

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Reacciones Adversas Medicamentosas con el tratamiento de Penicilina G Cristalina en niños de 1mes a 5 años de edad que presentan neumonía en la sala de neumología del Hospital Fernando Vélez Paiz Agosto-October 2010

Hospital \_\_\_\_\_

Nº de expediente \_\_\_\_\_

1. Edad: 1mes- 1años \_\_\_\_\_  
2 - 3 años \_\_\_\_\_  
4- 5 años \_\_\_\_\_

2. Sexo: Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_

3. características clínicas de los pacientes con neumonía.

Frecuencia respiratoria aumentada \_\_\_\_\_

Tos \_\_\_\_\_

Cansancio \_\_\_\_\_

Crepitantes pulmonares \_\_\_\_\_

Fiebre \_\_\_\_\_

Tiraje subcostal \_\_\_\_\_

4. Reacción Adversa Medicamentosa

Fiebre \_\_\_\_\_

Asma \_\_\_\_\_

Anemia hemolítica \_\_\_\_\_

Neutropenia \_\_\_\_\_

Pancitopenia \_\_\_\_\_

Urticarias \_\_\_\_\_

Shock anafiláctico \_\_\_\_\_

Otros \_\_\_\_\_

5. Tiempo de exposición al fármaco: Inmediato \_\_\_\_\_

24 horas \_\_\_\_\_



Tabla N° 7.

**MICROORGANISMOS QUE SE ASOCIAN CON NEUMONIA POR GRUPO DE EDADES.**

<b>Edad</b>	<b>microorganismos</b>
<b>1 a 3 meses</b>	Bacilos gram negativos. Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae tipo B Chlamydia trachomatis listeria
<b>4 meses a 5 años</b>	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae tipo B Staphylococcus aureus

\* AIEPI hospitalario

**Tabla N° 8.****TRATAMIENTO EMPIRICO DE LA NEUMONIA EN NIÑOS  
HOSPITALIZADOS.**

<b>EDAD</b>	<b>PRIMERA ELECCION</b>	<b>ALTERNATIVA</b>
<b>&lt; 2 MESES</b>	AMPICILINA + GENETAMICINA	CEFOTAXIMA ERITROMICINA
<b>2 MESES A 5 AÑOS</b>	PENICILINA G CRISTALINA  ( EVALUAR A LAS 48 HORAS, SI HAY MEJORIA CLINICA CONTINUAR CON EL TRATAMIENTO	CEFTRIAXONA

\* Protocolo de tratamiento de la neumonía en el niño

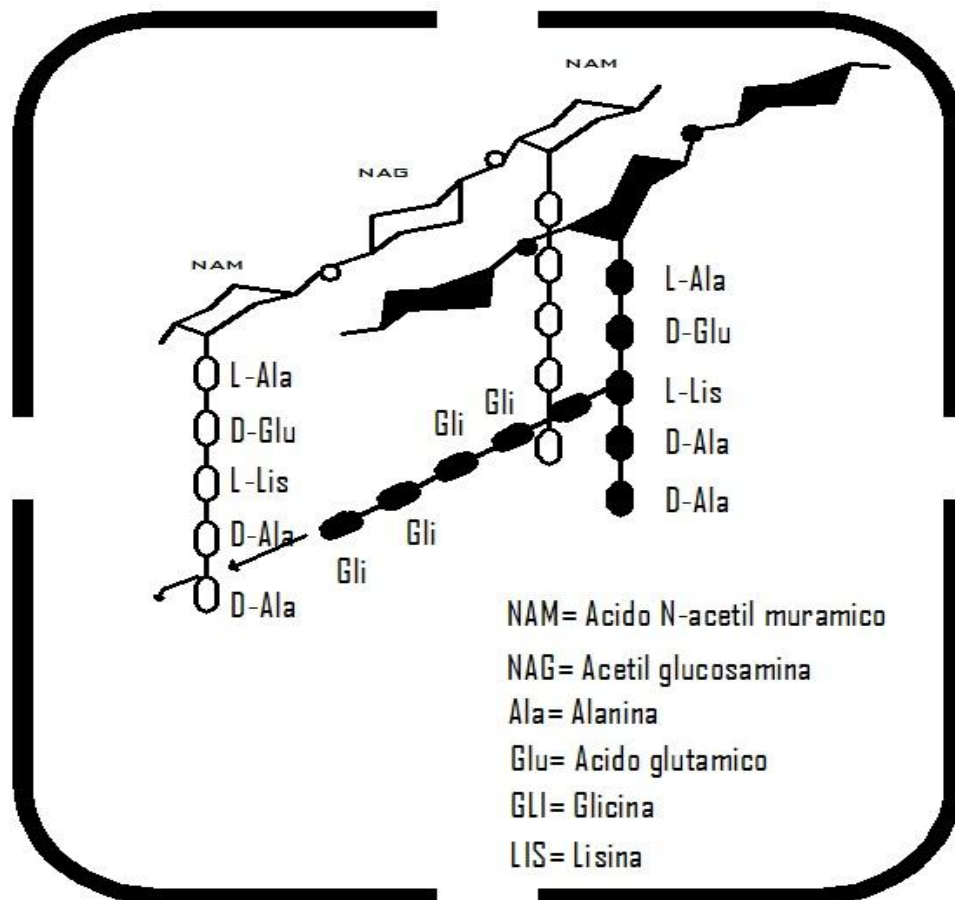
**Tabla N° 9.**

<b>CLASIFICACION INMUNOLOGICA DE LAS REACCIONES ALERGICAS A LOS ANTIBIOTICOS BETALACTAMICOS.</b>	
<b>TIPO I</b>	Shock anafiláctico, urticaria y angioedema, rinitis y asma.
<b>TIPO II</b>	anemia hemolítica, leucopenia y trombopenia
<b>TIPO III</b>	Enfermedad del suero y vasculitis.
<b>TIPO IV</b>	dermatitis de contacto otras: exantemas morbiliforme, dermatitis exfoliativas, purpura vascular, inflamacion local

\* Elaboración propia

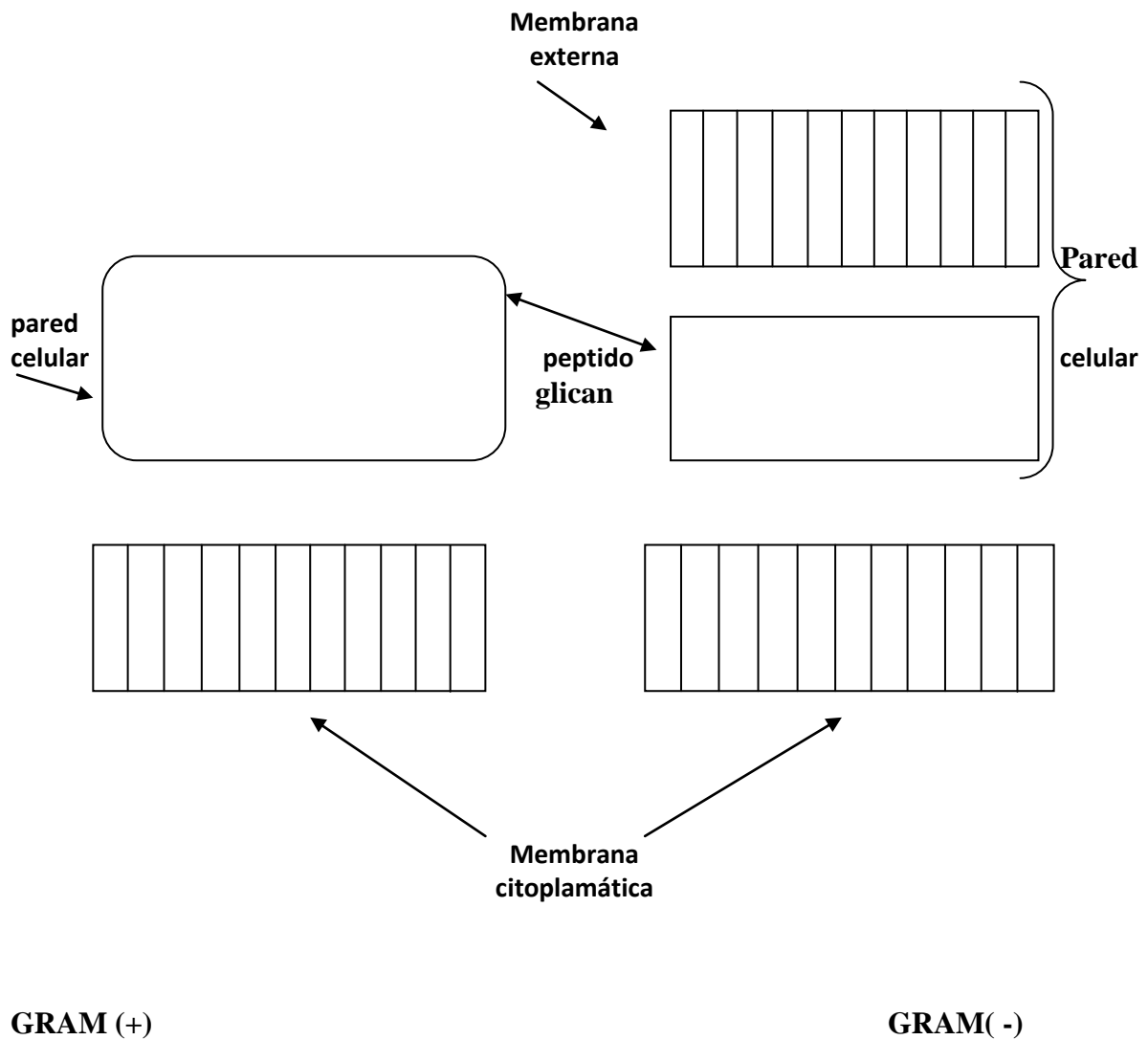
Figura 1

Estructura química del péptidoglican en el staphylococcus



Fuente: Dr. Achong Manuel. Dr. Cuesta Campo Eduardo Manual de farmacología 1 era parte. Editorial pueblo y educación 1988

ESTRUCTURA DE LAS BACTERIAS GRAM POSITIVAS Y GRAM NEGATIVAS



Fuente: Dr. Achong Manuel. Dr. Cuesta Campo Eduardo Manual de farmacología 1 era parte. Editorial pueblo y educación 1988

**ESTRUCTURA QUIMICA DE LA PENICILINA G CRISTALINA.**



Fuente: Goodman Gilman Alfred y W. Rall Theodore. Goodman y Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. Octava edición. Editorial médica panamericana, 1990.

## Glosario

### A

#### **Anemia hemolítica:**

Enfermedad caracterizada por la destrucción prematura de los hematíes. La anemia puede ser mínima o estar ausente, reflejando la capacidad de la médula ósea para aumentar la producción de hematíes.

#### **Apnea:**

Ausencia de respiración espontánea.

#### **Autolisinas:**

Nombre aplicado a las hemolisinas que destruyen los hematíes del propio individuo en el cual se encuentran.

#### **Alveolitis:**

Reacción pulmonar alérgica tras la inhalación de sustancias antigénicas, que se caracteriza por episodios agudos de disnea, tos, sudoración, fiebre, debilidad y dolor articular y muscular.

#### **Alveolo:**

Pequeños sacos que parten de las paredes del espacio alveolar, a través de los cuales se realiza el intercambio gaseoso entre el aire alveolar y la sangre del capilar pulmonar.

## **B**

### **Bradicardia:**

Alteración circulatoria en la que el miocardio se contrae de forma regular, pero a una frecuencia de menos de 60 contracciones por minuto.

### **Bronquiolitis:**

Infección bronquial aguda del tracto respiratorio inferior que ocurre principalmente en niños con edades inferiores a los 18 meses de edad, caracterizada por sibilancias espiratorias, dificultad respiratoria, inflamación y obstrucción de los bronquiolos.

## **C**

### **Cianosis:**

Coloración azulada de la piel y de las mucosas producidas por un exceso de hemoglobina desoxigenada en la sangre o por un defecto estructural en la molécula de hemoglobina, como la metahemoglobina.

### **Conjuntivitis:**

Inflamación de la conjuntiva producida por infecciones virales o bacterianas, alergia o factores ambientales.

## **D**

### **Difteria:**

Enfermedad aguda, contagiosa, producida por la bacteria *Corynebacterium diphtheriae*.

### **Disnea:**

Falta de aliento o dificultad para respirar que pueden producir ciertos procesos cardíacos, ejercicios extenuantes o ansiedad.



### **Drepanocitosis :**

La drepanocitosis o anemia de hematíes falciformes es un padecimiento hereditario, ampliamente distribuido en todo el mundo como gen autosómico codominante. Los sujetos heterocigotos (AS) se designan como portadores, o que tiene el rasgo drepanocítico.

### **E**

#### **Edema angioneurótico:**

Tumefacción aguda, indolora y de corta duración, que afecta a la dermis, tejido celular subcutáneo o submucoso de la cara, el cuello, los labios, la laringe, las manos, los pies, los genitales o las vísceras. Puede deberse a una alergia a ciertos alimentos o fármacos, a una infección o a estrés emocional, o bien puede ser hereditario.

#### **Efecto colateral:**

Toda reacción o consecuencia provocada por una medicación o tratamiento. Habitualmente, aunque no necesariamente, el efecto es indeseable, pudiendo manifestarse en forma de náuseas, sequedad de boca, vértigo, discrasia sanguínea, visión borrosa, coloración de la orina o tinnitus.

#### **Empiema**

Acumulación de pus en una cavidad corporal, especialmente en el espacio pleural, como consecuencia de una infección bacteriana, como, por ejemplo, en la pleuresía o en la tuberculosis.

#### **Eritema multiforme :**

Síndrome de hipersensibilidad caracterizado por una erupción cutánea y mucosa polimorfa.

**Epitelio ciliado:**

Cualquier tejido epitelial que proyecta cilios desde su superficie, como algunas zonas del epitelio del tracto respiratorio.

**Escisión:**

Segmentación o división, como en la división celular o en el desdoblamiento de una molécula compleja en moléculas más sencillas.

**Estertores:**

Sonido respiratorio anormal frecuente que se escucha en la auscultación del tórax durante la inspiración y que se caracteriza por ruidos burbujeantes discontinuos.

**Exantema:**

Erupción cutánea que puede tener las características diagnósticas específicas de una enfermedad infecciosa. Un exantema también puede ser la consecuencia de una incompatibilidad de fármaco (“drug eruption”).

**F****Fenómeno de rebote:**

Reanudación de la actividad refleja una vez que el estímulo que desencadenó la respuesta original ha desaparecido. Puede ser indicativo de una lesión cerebelosa.

**Fibrinas:**

Las proteínas son macromoléculas formadas por cadenas lineales de aminoácidos

## **H**

### **Hipotermia:**

Trastorno anormal y peligroso en el que la temperatura del cuerpo es inferior a 35 °C, causada fundamentalmente por la exposición prolongada al frío. La respiración es superficial y lenta y la frecuencia cardíaca es débil y está enlentecida.

## **I**

### **Idiosincrasia:**

Característica o forma física o de conducta exclusivas de un individuo o grupo.

### **Inmunosupresor:**

Pertenciente o relativo a una sustancia o técnica que disminuye o impide la respuesta inmunitaria.

## **L**

### **Lisis:**

Destrucción o disolución de una célula o molécula mediante la acción de un agente específico.

### **Letargo:**

Estado o cualidad de ser indiferente, apático o adormecido. 2. estupor o coma ocasionado por enfermedad o hipnosis.

## **M**

### **Macrófagos alveolares:**

Células de defensa de los pulmones que actúan fagocitando y digiriendo los materiales extraños que pueden ser inhalados y llegar a los alvéolos.

## **N**

### **Neumotocele:**

Cavidad de paredes delgadas situada en el parénquima pulmonar que se origina por la obstrucción parcial de las vías aéreas.

### **Neutropenia:**

Descenso anormal del número de neutrófilos de la sangre. La neutropenia se asocia a leucemia aguda, infección, artritis reumatoide, insuficiencia de vitamina B<sub>12</sub> y esplenomegalia crónica.

### **Nucleótido:**

Cualquiera de los compuestos en los que se desdobla un ácido nucleico por acción de las nucleasas.

## **P**

### **Pancitopenia:**

Trastorno caracterizado por una notable reducción del número total de elementos celulares de la sangre, hematíes, leucocitos y plaquetas.

## **R**

### **Rinitis:**

Inflamación de la mucosa de la nariz, junto con tumefacción de la misma y secreción nasal. La rinitis puede ser aguda, alérgica, atrófica o vasomotora.

## **S**

### **Shock anafiláctico:**

Reacción alérgica grave, caracterizada por disminución de la presión arterial, taquicardia y trastornos en la circulación general, acompañado o no de edema de glotis. Requiere la administración urgente de adrenalina subcutánea.

### **Sibilancias:**

Forma de roncus caracterizada por un tono musical agudo. Se produce al pasar aire a una velocidad elevada a través de una vía estrechada, y se escucha tanto en inspiración como durante la espiración.

## **T**

### **Taquipnea:**

Aumento anormal de la frecuencia respiratoria, como la que aparece en la hiperpirexia.

### **Transpeptidación :**

Transferencia de un aminoácido desde una cadena peptídica a otra.

### **Trombocitopenia:**

Trastorno sanguíneo en el que el número de plaquetas está disminuido, habitualmente por la destrucción del tejido eritroide en la médula ósea asociada a ciertas enfermedades neoplásicas o a una respuesta inmune frente a un fármaco.

## U

### **Urticaria:**

Es una enfermedad de la piel caracterizada por lesiones cutáneas edematosas, de contornos delimitados y con un halo eritematoso, generalmente evanescentes y cambiantes. La urticaria va acompañada, generalmente, de prurito, conocido también como picazón inducida por un antibiótico.

## V

### **Vasculitis:**

Proceso inflamatorio de los vasos sanguíneos característico de ciertas enfermedades sistémicas o producido por una reacción alérgica. Algunas clases de vasculitis son: vasculitis alérgica, vasculitis hialinizante segmentada y vasculitis necrotizante.