

Saúde:

Referencial médico, clínico
e/ou epidemiológico



Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2022

Saúde:

Referencial médico, clínico
e/ou epidemiológico



Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Saúde: referencial médico, clínico e/ou epidemiológico

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Luis Henrique Almeida Castro

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S255 Saúde: referencial médico, clínico e/ou epidemiológico /
Organizador Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0365-4

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.654222906>

1. Saúde. I. Castro, Luis Henrique Almeida
(Organizador). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

A obra “Saúde: referencial médico, clínico e/ou epidemiológico” da Atena Editora traz ao leitor 41 artigos de ordem técnica e científica elaborados por pesquisadores e profissionais da saúde de todo o Brasil e engloba revisões sistemáticas, revisões de escopo, relatos e estudos de casos, e investigações clínicas e epidemiológicas embasadas no referencial teórico da área da saúde.

Os textos foram divididos em 2 volumes que abordam diferentes aspectos da prevenção, diagnóstico e tratamento de patologias de alta prevalência na população brasileira como hipertensão arterial, diabetes mellitus e AIDS além de enfermidades tropicais como a febre amarela, doenças raras como a de Kawasaki e ainda fatores depletivos da saúde mental como o uso excessivo de dispositivos móveis da adolescência.

Agradecemos aos autores por suas contribuições científicas nestas temáticas e desejamos a todos uma boa leitura!


Luis Henrique Almeida Castro

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A IMPORTÂNCIA DO USO DE HEMOCOMPONENTES E HEMODERIVADOS NO TRATAMENTO DA HEMOFILIA A


Renato Cesar Araujo Ferreira
Nayra Andreyne do Carmo Gomes
Haryne Lizandrey Azevedo Furtado
Julliana Ribeiro Alves dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229061>

CAPÍTULO 2..... 12

A INFLUÊNCIA DO TABAGISMO NO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO FACIAL


Gabriela Alves da Silva
Renata Pereira Barbosa
Sílvia Cristina Olegário Fernandes
Isabella Tereza Ferro Barbosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229062>

CAPÍTULO 3..... 27

ACESSO A MEDICAMENTOS PARA HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES MELLITUS EM DIFERENTES REGIÕES BRASILEIRAS, SEGUNDO VIGITEL


Pedro Henrique Ongaratto Barazzetti
Ezequiel Insaurriaga Megiato

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229063>

CAPÍTULO 4..... 33

AÇÕES EDUCATIVAS INTEGRADAS PARA A PROMOÇÃO DA SAÚDE DO ADOLESCENTE NO CONTEXTO ESCOLAR

Célia Maria Gomes Labegalini
Raquel Gusmão Oliveira
Vanessa Denardi Antoniassi Baldissera
Iara Sescon Nogueira
Heloá Costa Borim Christinelli
Kely Paviani Stevanato
Maria Luiza Costa Borim
Maria Antonia Ramos Costa
Luiza Carla Mercúrio Labegalini
Gabriela Monteiro Silva
Monica Fernandes Freiburger
Giovanna Brichi Pesce


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229064>

CAPÍTULO 5..... 49

APRECIÇÃO DE UMA PERSPECTIVA FISIOTERAPÊUTICA DIANTE DA ARTROGRIPOSE: UM ESTUDO DE CASO

Tais Nayara de Andrade Pereira


Gabriel Henrique de Oliveira Farias
Gislaine Ogata Komatsu
Lara Leal da Costa
Vanessa Magalhães de Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229065>

CAPÍTULO 6..... 57

ASSOCIAÇÃO ENTRE O BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO E QUALIDADE VIDA EM ADOLESCENTES ASMÁTICOS

Joyce Neire Vidal Alexandre Souza
Meyrian Luana Teles de Sousa Luz Soares
Ana Paula Rodrigues dos Santos
Marcos André Moura dos Santos
Mauro Virgílio Gomes de Barros
Fabrício Cieslak
Emilia Chagas Costa
Décio Medeiros
Marco Aurélio de Valois Correia Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229066>

CAPÍTULO 7..... 69

BENEFÍCIOS DA MICROCORRENTE NO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO DA FACE


Maria das Dores Belo da Silva
Sílvia Cristina Fernandes Olegário
Isabella Tereza Ferro Barbosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229067>

CAPÍTULO 8..... 81

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA FEBRE AMARELA NO ESTADO DE SÃO PAULO, 2017-2018, ATUALIZAÇÃO ATÉ ABRIL DE 2022

Eliza Keiko Moroi
Juliana Yamashiro
Leila del Castillo Saad
Rodrigo Nogueira Angerami
Ruth Moreira Leite
Sílvia Silva de Oliveira


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229068>

CAPÍTULO 9..... 97

COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE CIPROFLOXACINO TABLETAS DE TRES MARCAS GENÉRICAS CONTRA EL MEDICAMENTO DE REFERENCIA

Víctor Hugo Chávez Pérez
Sergio Rodríguez Romero
Noemí Méndez Hernández
Luis Gerardo Vargas Pérez
Marcos Gonzalo Cruz Valdez

Nora Rojas Serranía
Guillermina Yazmín Arellano Salazar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229069>

CAPÍTULO 10..... 110

COMPOSIÇÃO QUÍMICA DE BIOPRODUTOS DE *Melipona fasciculata* SMITH EM DIFERENTES BIOMAS MARANHENSES

Aliny Oliveira Rocha de Carvalho
Gustavo Henrique Rodrigues Vale de Macedo
Aline Thays Pinheiro Montelo
Yuri Nascimento Fróes
Ailka Barros Barbosa
Milena de Jesus Marinho Garcia de Oliveira
Mayara Soares Cunha
Richard Pereira Dutra
Ludmilla Santos Silva de Mesquita
Maria Nilce Sousa Ribeiro
Flávia Maria Mendonça do Amaral

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290610>

CAPÍTULO 11 129

DESAFIOS NA AVALIAÇÃO DA EPIDEMIOLOGIA DA ATIVIDADE FÍSICA EM POPULAÇÕES INDÍGENAS: O CASO XAVANTE DO BRASIL CENTRAL


José Rodolfo Mendonça de Lucena

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290611>

CAPÍTULO 12..... 143

DIFICULDADES ENFRENTADAS PELOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE FRENTE ÀS EMERGÊNCIAS PSIQUIÁTRICAS

Isabella Fernanda da Silva
Camila Harmuch
Daniela Viganó Zanoti-Jeronymo
Marília Daniella Machado Araújo
Tatiana da Silva Melo Malaquias
Eliane Pedrozo de Moraes
Katia Pereira de Borba
Dannyele Cristina da Silva
Raphaella Rosa Horst Massuqueto
Eliane Rosso
Marisete Hulek
Paula Regina Jensen

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290612>

CAPÍTULO 13..... 154

DOENÇA DE KAWASAKI EM LACTENTE CARDIOPATA COM ANORMALIDADE CORONARIANA - UM RELATO DE CASO

Larissa Albuquerque Oliveira


Isadora Francisco Lima de Paula

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290613>

CAPÍTULO 14..... 159

DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER

Fernanda Beck Coelho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290614>

CAPÍTULO 15..... 178

EXPOSIÇÃO SOLAR E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO - IMPACTOS CAUSADOS PELAS RADIAÇÕES ULTRAVIOLETAS

Bianca Cristine de Souza

Fernando Augusto Suhai de Queiroz

Juliana Maria Fazenda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290615>

CAPÍTULO 16..... 193


FATORES ASSOCIADOS AO NEAR MISS MATERNO NA REGIÃO METROPOLITANA DE FORTALEZA

Aline Veras Moraes Brilhante

Rosa Lívia Freitas de Almeida

July Grassiely de Oliveira Branco

Monalisa Silva Fontenele Colares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290616>

CAPÍTULO 17..... 202

GESTALT-TERAPIA E CLÍNICA AMPLIADA: UMA EXPERIÊNCIA DE ESTÁGIO COM UM GRUPO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE UM PROJETO SOCIAL

Bruna Barbosa da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290617>

CAPÍTULO 18..... 216

HEMORRAGIA CEREBELAR REMOTA COMO COMPLICAÇÃO DE CLIPAGEM DE ANEURISMA EM ARTERIA CEREBRAL MÉDIA

Pedro Nogarotto Cembraneli


Julia Brasileiro de Faria Cavalcante

Ítalo Nogarotto Cembraneli

Eduardo Becker da Rosa

Renata Brasileiro de Faria Cavalcante

José Edison da Silva Cavalcante


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290618>

CAPÍTULO 19..... 224

HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS: AQUISIÇÃO DO HÁBITO NA INFÂNCIA

Milena Alves Pereira


Camilly Rossi da Silva
Christiane Germano Guerra
Emanuela Bachetti Sena
Kálita de Souza Santos
Isabela Correa
João Vitor Rosa Ribeiro
Kelly Cristina Suzue Iamaguchi Luz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290619>

CAPÍTULO 20..... 231

HIPERTENSÃO ARTERIAL E A TERAPIA MEDICAMENTOSA: RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE UM PROJETO DE ENSINO


Eduarda Bernadete Tochetto
Débora Surdi
Júlia Citadela
Laura Milena Motter
Ilo Odilon Villa Dias
Leila Zanatta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290620>

CAPÍTULO 21..... 246

INDICADORES DE ACESSO À ÁGUA NO ESTADO DE PERNAMBUCO, 2016 a 2019

Ryanne Carolynne Marques Gomes Mendes
José Erivaldo Gonçalves
Letícia Moreira Silva
Jivaldo Gonçalves Ferreira
Rafaella Miranda Machado
Amanda Priscila de Santana Cabral Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290621>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 256

ÍNDICE REMISSIVO..... 257

CAPÍTULO 9

COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE CIPROFLOXACINO TABLETAS DE TRES MARCAS GENÉRICAS CONTRA EL MEDICAMENTO DE REFERENCIA

Data de aceite: 01/06/2022

Víctor Hugo Chávez Pérez

Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad
Xochimilco
Ciudad de México, México

Sergio Rodríguez Romero

Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad
Xochimilco
Ciudad de México, México

Noemí Méndez Hernández

Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad
Xochimilco
Ciudad de México, México

Luis Gerardo Vargas Pérez

Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad
Xochimilco
Ciudad de México, México

Marcos Gonzalo Cruz Valdez

Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad
Xochimilco
Ciudad de México, México

Nora Rojas Serranía

Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad
Xochimilco
Ciudad de México, México

Guillermina Yazmín Arellano Salazar

Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad
Xochimilco
Facultad de Química, UNAM
Ciudad de México, México

RESUMEN: Por medio del método de antibiograma para valoración microbiológica, se determinó variabilidad en la potencia o actividad antimicrobiana entre tabletas del antibiótico ciprofloxacino de tres marcas genéricas presentes en el mercado local, contra el medicamento de referencia Ciproxina de Bayer® (COFEPRIS 2016). Los métodos y medios de cultivo, así como la preparación de muestras de comprimidos de ciprofloxacino se realizaron tomando como referencia los métodos generales de análisis de la FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) y normas del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Para el antibiograma se utilizó una cepa previamente identificada de *Escherichia coli*. El resultado arrojó que la variabilidad en la potencia antimicrobiana entre muestras no es estadísticamente significativa ($p=0.52$).

PALABRAS CLAVE: Antibiograma, *Escherichia coli*, fluoroquinolonas, CMI (Concentración Mínima Inhibitoria), CMB (Concentración Mínima Bactericida).

ABSTRACT: By means of the antibiogram method for microbiological assessment, the variability in potency or antimicrobial activity between ciprofloxacin antibiotic tablets of three generic brands present in the local market was determined against the reference medicine Bayer® Ciproxina (COFEPRIS 2016). The methods and culture media, as well the preparation of the ciprofloxacin tablet samples were performed with reference to the general methods of analysis of the FEUM (The Mexican United States Pharmacopeia) and the norms of the CLSI (Clinical and Laboratory

Standards Institute). For the antibiogram, a previously identified strain of *Escherichia coli* was used. The result showed that the variability in antimicrobial potency among samples is not statistically significant ($p = 0.52$).

KEYWORDS: Antibiogram, *Escherichia coli*, fluoroquinolones, MIC (Minimum Inhibitory Concentration), CMB (Minimal Bactericidal Concentration).

INTRODUCCIÓN

El Diagnóstico y tratamiento de un paciente son muy complejos, desde su llegada a un establecimiento de salud hasta el alta reciben la atención médica, esto genera diferentes procesos, siendo el laboratorio uno de los más importantes. En el manejo clínico de la enfermedad infecciosa es indispensable la identificación del agente causal con el objeto de hacer un control terapéutico, en lo posible, específico. Tratándose de entidades de origen bacteriano, este concepto es aún más estricto, toda vez que el médico cuenta con gran cantidad de agentes antimicrobianos de los cuales debe seleccionar aquellos que además de su fácil administración, buena penetración y baja toxicidad sean realmente activos contra el microorganismo causal. Estas consideraciones implican que el médico, conozca en profundidad los antimicrobianos y su farmacología; esto permitirá establecer un manejo más confiable evitando su uso indiscriminado y la posibilidad de seleccionar cepas bacterianas resistentes.

Las pruebas de difusión por disco son una herramienta importante para los estudios de sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos. El principio de las pruebas de difusión por disco ha sido utilizado por más de 70 años en los laboratorios de microbiología. Alexander Fleming utilizó una variante de esta técnica cuando trabajaba con la penicilina en los años cincuenta. En ese tiempo, había tantos procedimientos diferentes en uso como microbiólogos. Los doctores Bauer, Kirby, Sherris y Turck probaron minuciosamente todas las variables involucradas en el proceso, tales como los medios de cultivo, la temperatura y el espesor del agar. En 1966, ellos publicaron su estudio cimero describiendo la prueba que se usa en la actualidad. El CLSI adoptó los pasos básicos del procedimiento descritos en el estudio de Bauer como el método de referencia para difusión por disco. Estos pasos deben seguirse en forma minuciosa para obtener resultados precisos.

Antibiograma

El método Kirby-Bauer (método de difusión en agar) denominado antibiograma o prueba de susceptibilidad bacteriana frente a drogas específicas, tiene dos aplicaciones principales. La primera es como herramienta terapéutica cuyo objetivo es el de medir la sensibilidad de una cepa bacteriana que se sospecha es la responsable de una infección a uno o varios antibióticos, debido a que la sensibilidad *in vitro* es uno de los requisitos previos para la eficacia *in vivo* de un tratamiento antibiótico. Además, el antibiograma ayuda seguir la evolución de las resistencias bacterianas. Gracias a este seguimiento puede

adaptarse la antibioterapia empírica. La elaboración de escatogramas (también conocidos como scatterplots) es otra aplicación importante, se usan para establecer los criterios de interpretación de CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) y su correspondiente difusión por disco, los cuales se conocen también como límites.

Se define CIM como la mínima concentración de antibiótico que, en un periodo de tiempo predeterminado, es capaz de inhibir el crecimiento in vitro de un inóculo bacteriano previamente estandarizado (concentración conocida de gérmenes) y como CBM la mínima concentración de un antibiótico que, en un período de tiempo predeterminado, es capaz de inducir la muerte in vitro del 99.9% de una población bacteriana previamente estandarizada.

El escatograma representa los resultados de un agente antimicrobiano, cuyos límites se establecen analizados varios cientos de aislamientos bacterianos con los métodos estándar de difusión por disco. La CIM y su correspondiente diámetro de zona son delineados para cada aislamiento. En la FIGURA 1, cada punto representa resultados de pruebas de uno o más aislamientos. Correlacionando datos clínicos de resultados individuales de CIM con la respuesta de los pacientes se pueden determinar las zonas y los límites de CIM para resistente (R), intermedio (I) y susceptible (S). Hay que tomar en cuenta que cada tipo de agente antimicrobiano tiene un modo de acción único.

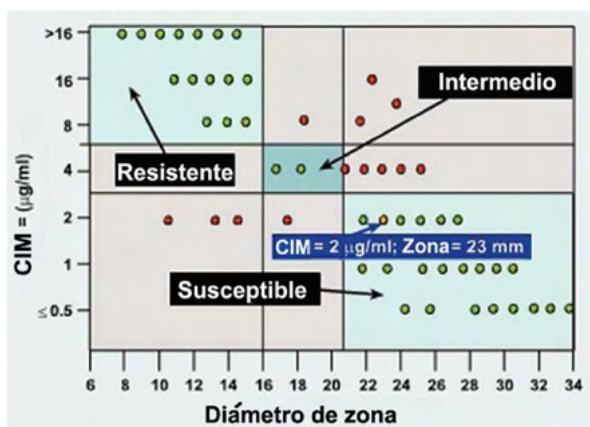


Figura 11 Escatograma.

Tomado del Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana, 2005. p. 29.

Sensibilidad bacteriana a los antibióticos

La Familia de las *Enterobacteriaceae* contiene muchas especies de bacilos gramnegativos, no formadores de esporas y que son aeróbicos o anaeróbicos facultativos. Aproximadamente el 50 por ciento de las bacterias de importancia en clínica aisladas en el laboratorio de microbiología son *Enterobacteriaceae* y 20 especies de *Enterobacteriaceae* son responsables de la mayoría de los aislamientos en muestras clínicas. Las Bacterias

de la familia de las *Enterobacteriaceae* forman parte de la flora gastrointestinal normal; sin embargo, varias especies pueden causar enfermedad gastrointestinal. Uno de los tipos más comunes de infecciones causadas por *Enterobacteriaceae* en el área ambulatoria es la cistitis aguda no complicada, en la cual la *Escherichia coli* es el patógeno predominante. Entre pacientes hospitalizados, *Enterobacteriaceae* por lo general causan infecciones y no es infrecuente que los brotes sean el resultado de la diseminación de cepas de *Enterobacteriaceae* con resistencia múltiple a los medicamentos.

Cada antibiótico se caracteriza por un espectro natural de actividad antibacteriana. Este espectro comprende las especies bacterianas que, en su estado natural, sufren una inhibición de su crecimiento por concentraciones de su antibiótico susceptibles de ser alcanzadas in vivo. A estas especies bacterianas se les dice naturalmente sensibles a dicho antibiótico. Las especies bacterianas que no se encuentran incluidas dentro de dicho espectro se denominan naturalmente resistentes.

Para un determinado antibiótico, una cepa bacteriana es, según la CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): Sensible, si existe una buena probabilidad de éxito terapéutico en el caso de un tratamiento a la dosis habitual. Resistente, si la probabilidad de éxito terapéutico es nula o muy reducida. No es de esperar ningún efecto terapéutico sea cual fuere el tipo de tratamiento. Intermedia, cuando el éxito terapéutico es imprevisible. Se puede conseguir efecto terapéutico en ciertas condiciones (fuertes concentraciones locales o aumento de la posología).

Descripción del ciprofloxacino

El ciprofloxacino es un agente antimicrobiano de la clase de las fluoroquinolonas. Es activo frente a un amplio espectro de gérmenes gram-negativos aerobios, incluyendo patógenos de *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* y *Serratiamarcescens*, aunque ya han empezado a aparecer cepas de *Pseudomonas* y *Serratia* resistentes. Igualmente es activo frente a gérmenes gram-positivos, aunque también se han detectado resistencias en algunas cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pneumococos*. No es activo frente a gérmenes anaerobios. Se utiliza ocasionalmente, en combinación con otros antibacterianos, en el tratamiento de las infecciones por micobacterias (*M. tuberculosis* y MAC).

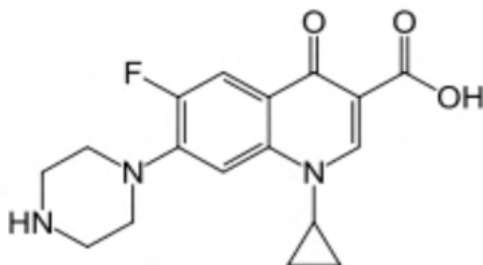


Figura 21 Estructura del ciprofloxacino.

Farmacodinamia

Los efectos antibacterianos de la ciprofloxacina se deben a la inhibición de la topoisomerasa IV y la DNA-girasa bacterianas. Estas topoisomerasas alteran el DNA introduciendo pliegues helicoidales en el DNA de doble cadena, facilitando el desenrollado de las cadenas. La DNA-girasa tiene dos subunidades codificadas por el gen *gyrA*, y actúan rompiendo las cadenas del cromosoma bacteriano y luego pegándolas una vez que se ha formado la hélice. Las quinolonas inhiben estas subunidades impidiendo la replicación y la transcripción del DNA bacteriano, aunque no se conoce con exactitud por qué la inhibición de la DNA-girasa conduce a la muerte de la bacteria. Las células humanas y de los mamíferos contienen una topoisomerasa que actúa de una forma parecida a la DNA-girasa bacteriana, pero esta enzima no es afectada por las concentraciones bactericidas de la ciprofloxacina.

Como todas las quinolonas, la ciprofloxacina muestra un efecto post-antibiótico: después de una exposición, los gérmenes no pueden reiniciar su crecimiento durante unas 4 horas, aunque los niveles del antibiótico sean indetectables.

Farmacocinética

El ciprofloxacino se administra por vía oral e intravenosa. Después de una dosis oral, la ciprofloxacina se absorbe rápidamente en el tracto digestivo, experimentando un mínimo metabolismo de primer paso. En voluntarios en ayunas se absorbe el 70% de la dosis, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas en 0.5 a 2.5 horas. Cuando el fármaco se administra con la comida, se retrasan las concentraciones máximas, pero la absorción global no queda afectada. Después de una dosis oral de 500 mg, las concentraciones plasmáticas son de 1.6-2.9 g/mL. Después de una dosis intravenosa de 400 mg, las concentraciones son de 4.6 g/mL. Las concentraciones plasmáticas se mantienen durante 12 horas por encima de las concentraciones mínimas inhibitorias para la mayoría de las bacterias.

La ciprofloxacina se distribuye ampliamente por todo el organismo, siendo mínima su unión a las proteínas del plasma. La penetración en el líquido cefalorraquídeo es mínima cuando las meninges no están inflamadas. Se alcanzan concentraciones superiores a las plasmáticas en la bilis, los pulmones, los riñones, el hígado, la vejiga, el útero, el tejido prostático, el endometrio, las trompas de Falopio y los ovarios. El 50% de la dosis oral de ciprofloxacina es excretada por vía renal como fármaco sin alterar. En los pacientes con la función renal normal el tiempo de eliminación es de 3-5 horas, pero puede aumentar a 12 horas en sujetos con insuficiencia renal. La excreción fecal alcanza el 20-40% de la dosis.

Regulación de los antibióticos genéricos

Los medicamentos genéricos, en este caso antibióticos, equivalentes a uno de marca o patente por su dosificación y efecto en el organismo, constituyen actualmente una opción práctica para la sociedad mexicana en general, ya que cuentan con la autorización

de la Secretaría de Salud (SSA) a precios accesibles.

Con el propósito de que un antibiótico obtenga el certificado GI (Genérico Intercambiable), la SSA obliga al laboratorio fabricante a someterlo a los estudios necesarios para comprobar que puede ser utilizado en lugar del medicamento de marca o patente. La Norma Oficial Mexicana (NOM-177-SSA1-2013), que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable y son publicados en la FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos). Para ello, es preciso que se lleven a cabo estudios de bioequivalencia o intercambiabilidad y de biodisponibilidad, por parte del laboratorio fabricante o de un tercero autorizado.

Por otra parte, el CLSI es una organización sin fines de lucro aprobada por la FDA (Food and Drug Administration), con miembros que representan múltiples disciplinas. Tiene como misión promover el desarrollo, el uso voluntario de estándares y guías consensuados de laboratorio. También publica documentos sobre las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, reconocidos a nivel internacional. Estos documentos utilizados en análisis y reportes de rutina para susceptibilidad antimicrobiana son desarrollados por un subcomité, que incluye expertos en enfermedades infecciosas, medicamentos y prácticas de laboratorio clínico.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Una de las preocupaciones del consumidor antes de comprar un medicamento GI es si se trata de un producto tan seguro como el primero que obtuvo la patente, inquietud que generalmente se convierte en obstáculo para adquirirlo, especialmente en el caso de los antibióticos. En los procesos de diseño y fabricación de un medicamento genérico, existen variaciones importantes entre laboratorios, especialmente en la elección se espera materias primas y procedimientos de fabricación. En los antibióticos puede ocasionar ligeros cambios que se traducen en pérdida de la actividad antimicrobiana que no pueden demostrarse por métodos químicos (FEUM, 10^a ed.), en caso de duda respecto a la actividad de un antibiótico, los métodos de valoración microbiológica prevalecen sobre los métodos químicos.

Actualmente no existe en la FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) un método por antibiograma específico para ciprofloxacino tabletas. Este trabajo pretende contribuir presentando, en primer lugar, datos que ayuden a resolver la controversia entre antibióticos genéricos contra antibióticos de patente y, en segundo lugar, presentando un método por antibiograma simple, sencillo y rápido para comprobar la potencia antimicrobiana de este tipo de formas farmacéuticas, basado en las normas de la CLSI.

OBJETIVO GENERAL

- Comparar la potencia o actividad antimicrobiana de los antibióticos genéricos contra el antibiótico de referencia.

Objetivos particulares

- Determinar por métodos estadísticos si existe una diferencia significativa entre la potencia o actividad antimicrobiana entre las muestras analizadas.
- Presentar método por antibiograma simple, sencillo y rápido para comprobar la potencia antimicrobiana de Ciprofloxacino tabletas.
- Determinar si la *Escherichia coli* aislada en la práctica, aislamiento e identificación de enterobacterias, del Módulo Procesos Celulares Fundamentales, es sensible o resistente al ciprofloxacino.

HIPÓTESIS

La potencia o actividad antimicrobiana de los antibióticos genéricos contra el antibiótico de referencia es la misma.

MATERIALES Y MÉTODOS

Equipos

- 1 Incubadora
- 1 Refrigerador
- 1 Balanza analítica
- 4 Parrillas de calentamiento con agitación

Material

- 1 Vernier o Regla
- 1 Termómetro
- 1 Pinza punta plana
- 1 Gradilla
- 2 Matraz Erlenmeyer
- 3 Hisopos de Algodón estériles
- 2 Tubos de ensayo estériles de con tapa de rosca
- 2 Pipetas estériles de 10 mL
- 1 Papel filtro Whatman No. 42

- 4 Jeringas estériles de 5 mL
- 4 Jeringas estériles de 0.3 mL
- 4 Filtros de nylon de 0.45 μ m
- 1 Pinza punta plana
- 1 Gradilla
- 4 Mortero con pistilo
- 4 Matraces volumétricos de 500 mL
- 4 Matraces volumétricos de 250 mL
- 4 Buretas de 25 mL
- 4 Soportes universales
- 10 vasos de precipitados de 100 mL

Reactivos

- Agar Müeller Hinton
- Caldo CAHMB (Cation Adjusted Mûeller Hinton Broth)
- Solución salina isotónica estéril
- Agua destilada
- BaCl_2
- $2\text{H}_2\text{O}$
- H_2SO_4

Preparación del Agar Müeller Hinton y del Caldo CAHMB

Los medios de cultivo ya preparados y estériles fueron proporcionados por la Coordinación del Tronco

Común Divisional de la División de C.B.S. (Ciencias Biológicas y de la Salud).

Preparación del estándar de turbidez 0.5 de la escala de McFarland

1. Se agregaron 0.5 mL de una solución de BaCl_2 0.048M ($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ al 1.175% P/V) a 99.5 mL de una solución de H_2SO_4 0.18M (0.36N) (1% V/V) y se agitó por 5 min.
2. Se distribuyeron de 4 mL a un tubo con tapa de rosca, similar a los que se usaron para preparar el inóculo.
3. Se ajustó bien la tapa y conservó en la oscuridad a temperatura ambiente.
4. Antes de haber sido usado se agitó vigorosamente.

Preparación del inóculo

1. De una placa con agar MacConkey de cultivo previamente identificado de *Escherichia coli* incubado por 24h, se seleccionaron dos colonias de bien aisladas.
2. Se tocó la superficie de cada colonia con un asa de siembra previamente estéril y transfirió a un tubo que contenía de 4 mL de caldo CAMHB.
3. Se Incubó a una temperatura entre 35°C \pm 2°C, durante 3 horas.
4. Se comparó visualmente la misma turbidez que el tubo 0.5 de la escala de McFarland. El inóculo ajustado contiene aproximadamente 1.5 x 10⁸ UFC/mL

Preparación de los discos con muestra de antibiótico

1. Se pesaron 5 tabletas de ciprofloxacino de 500 mg, se calculó su peso promedio y se trituraron hasta polvo fino.
2. Se pesó el equivalente a 1 g de polvo de tabletas y se pasó a un matraz volumétrico de 500 mL que contenía aproximadamente 400 mL de agua destilada, se agitó con ayuda de una parrilla de agitación durante 20 min, se llevó a aforo y se mezcló de forma manual.
3. Se filtró una porción de la suspensión resultante y se tomó una alícuota de 62.5 mL del filtrado a un matraz de 250 mL, se llevó a aforo y se mezcló de forma manual.
4. Previamente a la preparación de las muestras, se cortaron discos de 6 mm de diámetro de papel filtro Whatman No. 42 y se esterilizaron.
5. Se tomó una alícuota de 10 μ L de la solución madre con el ciprofloxacino con ayuda de las jeringas de 0.3 mL y se aplicaron al disco (una alícuota por disco).
6. Se aplicó una alícuota de 10 μ L de agua destilada para los discos utilizados como blanco.
7. Se dejó secar los discos a temperatura ambiente durante 1 hora dentro de una caja de Petri cerrada.
8. Se repitió el procedimiento para cada una de las muestras identificadas como M1, M2 y M3 para las tres marcas genéricas y R para el medicamento de referencia.

Inoculación de las placas

1. Se sumergió un hisopo estéril en la suspensión, y se removió el exceso de inóculo rotando el hisopo varias veces presionando firmemente sobre la pared interior del tubo por encima del nivel del líquido.
2. Se inoculó la superficie seca de la placa de Müeller Hinton, estriando con el hisopo en tres direcciones para asegurar una distribución uniforme del inóculo (FIGURA 3). Antes de colocar los discos se dejó secar la placa a temperatura ambiente durante 3 minutos para que fuera absorbido el exceso de humedad superficial.
3. Esto se realizó en cuatro cajas petri con agar Müeller Hinton.

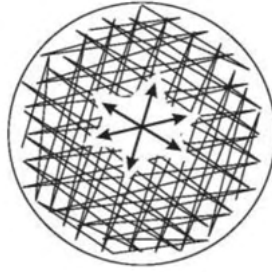


Figura 3I Direcciones en el sembrado del inóculo sobre la superficie del agar.

Tomado del manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión, 2002. p.18.

Aplicación de los discos

1. Se rotuló e identificó la caja Petri con agar Müeller Hinton, dividiéndola en cinco zonas, una para cada muestra de muestras genéricas identificadas como M1, M2 y M3 respectivamente, una zona como R para el medicamento de referencia y una zona como B para el blanco impregnado solo con agua destilada. Esto se realizó por triplicado.
2. Se colocaron los discos individuales, en sus respectivas zonas, sobre la superficie del agar con la ayuda de una pinza estéril o la punta de una aguja presionando suavemente sobre cada disco para asegurar un contacto completo con la superficie del agar.

Incubación

1. Se incubaron las placas en posición invertida a 35°C, durante 24 hr.
2. Después del tiempo de incubación se midieron los diámetros de los halos de inhibición alrededor de cada disco con ayuda de una regla.

RESULTADOS

Las muestras de tabletas de ciprofloxacino de 500 mg se identificaron de la siguiente manera: R para el medicamento de referencia Ciproxina de Bayer®, M1 para Cipraín de Maver®, M2 para Brubiol de Bruluart® y M3 de Ciprobac de Pisa®. Los resultados se presentan en la TABLA 1 (triplicado). Cabe señalar que el blanco B (agua destilada) dio una respuesta inhibitoria, lo que supone una posible contaminación.

	R	M1	M2	M3	B
1	40.0	32.0	38.0	34.0	24.0
2	36.0	50.0	36.0	32.0	22.0
3	42.0	32.0	32.0	32.0	28.0

Tabla 1I Resultados de los diámetros de los halos de inhibición en milímetros.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para conocer si la inhibición obtenida fue debida a la contaminación de las muestras o al ciprofloxacino, se realizó un análisis de varianza incluyendo los resultados del blanco, que se muestra en la Tabla 2.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	p	Valor crítico para F
Diámetro del halo de inhibición	405.33	4	101.33	3.69	0.04	3.48
Error	274.67	10	27.47	---	---	---
Total	680.00	14	---	---	---	---

Tabla 2I Análisis de varianza incluyendo los valores obtenidos del blanco.

A pesar de que posiblemente hubo algún tipo de contaminación, ya sea por parte del agua destilada o por que los matraces volumétricos no fueron previamente esterilizados. Se obtuvo que la inhibición provocada por el blanco es estadísticamente distinta a la de las muestras ($p=0.04$). Lo que nos permite afirmar que los diámetros de los halos de inhibición en las muestras, mayores al blanco, son debidos al ciprofloxacino.

La preparación de los discos para el antibiograma o sensidiscos, se realizó tomando como referencia las tablas CLSI M100 S26:2016, que indican que la CMI de ciprofloxacino correspondiente para *Enterobacteriaceae* es de 5 μg por cada sensidisco. Los valores de referencia para el diámetro del halo de inhibición se muestran en la Tabla 3.

*	Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Diámetro halo de inhibición (mm)			CMI ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		
			S	I	R	S	I	R
Quinolonas y Fluoroquinolonas para <i>Enterobacteriaceae</i> excepto <i>Salmonella ssp.</i>								
B	Ciprofloxacino	5 μg	≥ 21	16-20	≤ 15	≥ 1	2	≤ 4

* Clasificación del antibiótico para pruebas.

Tabla 3I Datos de referencia para ciprofloxacino en pruebas para *Enterobacteriaceae*. Tomado de Tablas 2A-1, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 26th Edition, CLSI 2016, p.

Comparando los resultados obtenidos con los de referencia, podemos decir que la cepa de *Escherichia coli* aislada en la práctica “Métodos Básicos para el Aislamiento e Identificación de *Enterobacterias* del agua”, es susceptible al ciprofloxacino. Sin embargo, los diámetros de los halos de inhibición de cada muestra no son del todo precisos, porque la supuesta contaminación de las muestras, antes mencionada, pudo haber modificado el tamaño de los mismos.

A través de un análisis de varianza, con un nivel de confianza del 95%, se estima la posible diferencia entre los diámetros de los halos de inhibición, entre las muestras y el medicamento de referencia, el cual se muestra en la Tabla 4. El resultado rechaza la hipótesis de una diferencia en la inhibición microbiana ($p=0.52$). Es importante tomar en cuenta que todas las muestras fueron analizadas bajo las mismas condiciones y tuvieron el mismo grado de interferencia o contaminación, por lo que se considera que el resultado es aceptable.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	p	Valor crítico para F
Diámetro del halo de inhibición	78.67	3	26.22	0.82	0.52	4.07
Error	256.00	8	32.00	---	---	---
Total	334.67	11	---	---	---	---

Tabla 4| Análisis de varianza entre muestras.

CONCLUSIONES

De acuerdo el resultado obtenido se concluye que no existe una diferencia estadísticamente significativa de la potencia antimicrobiana entre las muestras analizadas, por lo tanto, las tabletas de 500 mg de ciprofloxacino de marcas genéricas analizadas tienen la misma efectividad antimicrobiana que el medicamento de referencia Ciproxino de Bayer® tabletas de 500 mg, también conocido como ciprofloxacino de patente.

Con respecto a los criterios del CLSI, la cepa de *Escherichia coli*, aislada en la práctica “Métodos Básicos para el Aislamiento e Identificación de *Enterobacterias* del Agua” realizada en el Módulo Procesos Celulares Fundamentales, es susceptible al ciprofloxacino.

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia queremos agradecer a la Q.F.I. Marisol L. Gutiérrez Tapia por brindarnos asesoría, cimiento y entera confianza en este proyecto de investigación.

A nuestra tutora, la Dra. Guillermina Yazmín Arellano Salazar, por estar involucrada en la guía y soporte arduo durante el desarrollo de este proceso de investigación.

A la M. en S. Nora Rojas Serrania, por su gran ayuda y colaboración en cada momento de consulta en este trabajo de investigación.

A la Técnico Laboratorista. Josefina Aguillón A. Por el apoyo brindado durante el desenvolvimiento de este trabajo y apoyo en cuestión al material obtenido.

REFERENCIAS

Bustos, J., Drago, E., Moles, L., Ramírez, R. & Rojas, N. (2007). Métodos Básicos para el Aislamiento e Identificación de Enterobacterias del Agua. México D.F.: Rectoría General de la Universidad Autónoma Metropolitana.

Aguilar, E. et al. (2014). Valoración Microbiológica de Antibióticos. En Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (11a edición, pp.256-264) México D.F.: Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Patel, J. et al. (2016, enero). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI M100, S26:2016, pp.52-57. 2016, octubre 15, De Clinical & Laboratory Standards Institute Base de datos.

Cavaliere, J. et al. (2005). Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. Washington DC: Departments of Laboratory Medicine and Microbiology University of Washington.

Bernal, M. & Guzman, M. (1984, abril). El antibiograma de discos. Normalización de la técnica de Kirby-Bauer. Biomédica, Vol. 4, pp.112-121. 2016, octubre 15, De Revista Biomédica Base de datos.

Sacsquispe, R. & Velásquez, J. (2002, febrero). Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Serie de Normas Técnicas, No. 30, pp.13-20. 2016, octubre 15, De Ministerio de Salud de Perú Base de datos.

Anónimo. (2008). Antibiótico. noviembre 18, 2016, de Danival Sitio web: http://www.danival.org/microc.../antibiot/_madre_antibiot.html.

Anónimo. (2015). About Antimicrobial Resistance. octubre 17, 2016, de Centers for Disease Control and Prevention Sitio web: <http://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>.

Anónimo. (2016). Detalle de Producto: Ciproxina. noviembre 30, 2016, de Medicamentos PLM Sitio web: http://www.medicamentosplm.com/Home/productos/ciproxina_comprimidos/22/101/6924/25#.

Anónimo. (2012). Ciprofloxacina. noviembre 29, 2016, de Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica Sitio web: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c058.htm>.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adolescente 33, 34, 41, 42, 45, 46, 47, 57, 58, 64, 213
Ambiente escolar 38, 203, 230
Aneurisma 216, 217
Anormalidade coronariana 154
Artéria cerebral média 216, 217
Artrogripose 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56
Asma 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 236
Atividade física 58, 59, 61, 64, 65, 68, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 137, 138, 139, 140, 142, 243

B

Brasil Central 129, 135, 136
Broncoespasmo 57, 58, 59, 62, 63, 65, 67, 68, 237

C

Cardiopatia 156
Ciprofloxacina 97
Clínica ampliada 202, 203, 207, 208, 209, 213, 214
Clipagem 216

D

Diabetes mellitus 27, 28, 30, 31, 177, 237, 241, 244
Doença de Alzheimer 159, 160, 161, 162, 163, 166, 169, 172, 173, 174, 175, 176, 177
Doença de Kawasaki 154, 155, 156
Doença neurodegenerativa 159

E

Emergência psiquiátrica 144, 149, 153
Envelhecimento cutâneo 12, 13, 15, 17, 24, 25, 26, 69, 70, 73, 74, 75, 79, 80, 178, 179, 182, 183, 184, 190, 191
Exercício físico 57, 58, 192, 241
Exposição solar 178, 182, 188, 189

F

Fasciculata Smith 123

Febre amarela 81, 82, 83, 84, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96

Fisioterapia 52, 55, 79, 80, 189, 220

Fortaleza 96, 154, 193, 195, 196

H

Hemofilia 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11

Hemorragia cerebelar remota 216, 218, 222

Higiene 42, 45, 225, 227, 228, 229, 248

Hipertensão arterial sistêmica 28, 217, 243

M

Maranhão 1, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128

Microcorrente 69, 70, 71, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80

N

Near miss materno 193, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 201

P

População indígena 112, 129, 255

Profissional de saúde 39, 208, 231

Projeto social 202, 203, 224, 226

Q

Qualidade de vida 4, 6, 7, 25, 34, 35, 40, 41, 42, 43, 44, 47, 49, 55, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 72, 150, 159, 160, 166, 169, 170, 171, 172, 208, 214, 215, 231, 232, 234, 243, 248

R

Radiação ultravioleta 72, 178, 179, 182, 186, 187, 188, 191

Recursos hídricos 125, 246, 247, 254, 255

S

São Paulo 10, 11, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 47, 49, 55, 56, 57, 67, 68, 69, 81, 82, 83, 84, 89, 90, 91, 92, 93, 96, 126, 127, 143, 153, 174, 175, 214, 215, 229, 243

T

Tabagismo 12, 15, 16, 17, 21, 24, 25, 26, 41, 184, 217, 231, 233

V

VIGITEL 27, 29, 30

X

Xavante 129, 130, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142

Saúde:

Referencial médico, clínico
e/ou epidemiológico



www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 


Ano 2022

Saúde:

Referencial médico, clínico
e/ou epidemiológico



www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 


Ano 2022