Antiinfeccioso de la familia de los 5-nitroimidazoles con un amplio espectro antimicrobiano frente a protozoos y bacterias anaerobias, incluyendo *Bacteroides fragilis* y otras especies (*Bacteroides* sp.); *Veillonella, Clostridium difficile, C. perfringens* y otras especies (*Clostridium* sp.); *Peptococcus* sp. y *Peptostreptococcus* sp. No es efectivo frente a los gérmenes aerobios comunes, aunque sí lo es frente al *Haemophilus vaginalis.* Entre los protozoos sensibles, se incluyen la *Entamoeba histolytica, Giardia lamblia* y *Trichomonas vaginalis.* Los siguientes microorganismos son considerados, por regla general, susceptibles al metronidazol: *Campylobacter fetus, Dientamoeba fragilis, Balantidium coli, Blastocystis hominis, Dracunculus medinensis, Eubacterium* sp., *Fusobacterium* sp., *Gardnerella vaginalis, Giardia lamblia, Helicobacter pylori, Mobiluncus* sp., *Mycoplasma hominis*, *Porphyromonas asaccharolytica, P. gingivalis, Prevotella bivia, P. disiens, P. intermedia, P. melaninogenica, P. oralis, T. vaginalis* y *Veillonella* sp.

USO CLÍNICO

Oral:

Tratamiento de las siguientes infecciones (**A**):

- Giardiasis (lambliasis).
- Amebiasis intestinal y hepática.
- Tratamiento de infecciones por anaerobios, debidas a *B. fragilis, C. perfringens* y otras bacterias anaerobias.
- Afectación por *Trichomonas* (uretritis y vaginitis).
- Tratamiento en combinación de la erradicación de *H. pylori* (**E:** *off-label*).

Intravenoso (i.v.):

Tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes sensibles al metronidazol (**A**):

- Infecciones intraabdominales (como peritonitis, infecciones posquirúrgicas, abscesos intraabdominales y abscesos hepáticos).
- Infecciones del sistema nervioso central (meningitis y abscesos cerebrales).
- Infecciones ginecológicas (incluyendo endometritis, endomiometritis, abscesos tubo-ováricos e infecciones posquirúrgicas).
- Infecciones de la piel y los tejidos blandos.
- Infecciones osteoarticulares (osteomielitis).
- Septicemia y bacteriemia.
- Endocarditis.
- Infecciones de las heridas operatorias.
- Quemaduras.

Debido a que el metronidazol es inactivo frente a las bacterias aerobias, este debe ser administrado, si procede, simultáneamente con otro antibiótico de adecuado espectro.

Profilaxis de las infecciones posoperatorias causadas por bacterias anaerobias (**A**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Infecciones por anaerobios:

- Dosis de carga en neonatos: 15 mg/kg.
- Dosis de mantenimiento: dependerá de la edad gestacional.
  - Prematuros ≤25 semanas: 7,5 mg/kg cada 24 h.
  - Prematuros de 26-27 semanas: 10 mg/kg cada 24 h.
  - Prematuros entre 28-33 semanas: 7,5 mg/kg cada 12 h.
  - Neonatos entre 34-44 semanas: 10 mg/kg cada 12 h.
  - Neonatos >45 semanas: 7,5 mg/kg cada 6 h.
  - Lactantes y niños: 30 mg/kg/día divididos cada 6 h (máximo: 4 g/día). Vía oral o i.v.

Colitis pseudomembranosa:

250 mg cada 6 h durante 7-10 días. Vía oral.

Profilaxis en cirugía:

- En neonatos <1200 g: 7,5 mg/kg en dosis única, 30-60 min antes de la cirugía.
- En neonatos ≥1200 g: 15 mg/kg en dosis única, 30-60 min antes de la cirugía.
- En niños <12 años: 20-30 mg/kg/día divididos cada 8 h.
- En niños >12 años: 500 mg antes o durante la intervención quirúrgica, repitiendo la dosis cada 8 h cuando sea necesario, o 1500 mg antes o durante la intervención en dosis única. La profilaxis no debe prolongarse más de 16 h tras la intervención. Si después de la profilaxis existen datos de infección, deben identificarse los microorganismos causantes de esta e instaurar un tratamiento adecuado.

Amebiasis:

40-50 mg/kg/día divididos cada 6-8 h durante 10 días (vía oral), seguidos de paromomicina o yodoquinol.

Lambliasis:

- 15 mg/kg/día repartidos cada 8 h, por 5-7 días. Dosis máxima diaria (vía oral o i.v.): 500 mg.
- **2-5 años:** 250 mg/día; **5-10 años:** 375 mg/día; **10-15 años:** 500 mg/día (vía oral). Duración: 5 días. En caso de fracaso, se puede repetir el tratamiento, después de un intervalo de 8 días, con dosis de amebiasis 40-50 mg/kg/día, repartidos cada 8 h durante 10 días. En caso de fracaso, utilizar nitaxozanida (ME), quinacrina (ME) o albendazol (según dispensación ME).

Erradicación de *H. pylori:*

15-20 mg/kg/día divididos cada 12 h, vía oral, durante 4 semanas, en tratamiento combinado (vía oral).

Administración:

Perfusión i.v.: en 30-60 min, a una concentración final entre 5-8 mg/ml. Puede administrarse sola o

simultáneamente (pero por separado) con otros agentes antibacterianos apropiados, por vía parenteral.

La suspensión oral contiene 200 mg de metronidazol (benzoato), que equivalen a 125 mg de metronidazol como base activa, por cada 5 ml de suspensión. Las dosis se indican en metronidazol base.

Cuando se administra por vía oral, hacerlo preferiblemente con alimentos (evita la aparición de síntomas gastrointestinales).

No existen recomendaciones específicas en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática y/o renal.

Insuficiencia renal:

La concentración sérica de metronidazol no se afecta por la insuficiencia renal, aumentando, en cambio, las concentraciones plasmáticas de los metabolitos, algunos de los cuales son prácticamente indetectables en sujetos con función renal normal. No se conoce la relación entre acumulación de metabolitos y la eventual aparición de reacciones adversas, por lo que puede recomendarse la reducción de la dosis de metronidazol en pacientes renales (administrar 50% de la dosis cuando el aclaramiento sea <10 ml/min), cuando no estén sometidos a diálisis.

Insuficiencia hepática:

Reducir la dosis y/o la frecuencia de administración, especialmente en pacientes con alteración hepática grave.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al metronidazol, otros derivados nitroimidazólicos o alguno de los excipientes contenidos en la formulación.

PRECAUCIONES

- Debe administrase con precaución en pacientes con encefalopatía hepática.
- Si resulta necesario administrar el preparado más días de los inicialmente establecidos, se recomienda hacer de forma regular determinaciones hematológicas, especialmente recuentos leucocitarios (riesgo de leucopenia). Además, estos pacientes serán vigilados estrechamente por el riesgo de reacciones adversas, como neuropatías central o periférica (parestesias, ataxia, vértigos y convulsiones).
- Evitar las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contengan alcohol por su efecto antabus.
- Debe advertirse que el metronidazol puede oscurecer el color de la orina (debido a la presencia de un metabolito del metronidazol).
- Debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades agudas o crónicas graves, del sistema nervioso central o periférico, debido al posible riesgo de empeoramiento neurológico.
- Se tendrá especial control en los neonatos por su capacidad de eliminación disminuida.
- La administración i.v. de la solución puede ocasionar problemas de tromboflebitis. La forma i.v. contiene sodio, hecho que debe tenerse en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricción dietética de este elemento. La forma oral no aporta sodio.

EFECTOS SECUNDARIOS

De acuerdo con la ficha técnica autorizada, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas son iguales tanto en los niños como en los adultos. Se describen las muy frecuentes (>10%), frecuentes (1-10%) y/o de relevancia clínica. Para el resto, consultar la ficha técnica.

- Trastornos gastrointestinales: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, mucositis oral, trastornos del sabor y anorexia. Muy raros y de forma reversible: se han notificado algunos casos de pancreatitis.
- Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: *rash,* prurito, urticaria, fiebre y angioedema.
- Trastornos del sistema nervioso: neuropatía sensorial periférica, cefaleas, convulsiones y vértigo (en tratamiento prolongado).
- Trastornos psiquiátricos: trastornos psicóticos que incluyen confusión y alucinaciones. Comportamiento depresivo.
- Trastornos oculares: trastornos transitorios de la visión como diplopía y miopía.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Disulfiram: se han notificado reacciones adversas psicóticas en pacientes que han utilizado metronidazol y disulfiram.
- Alcohol: las bebidas y los medicamentos que contienen alcohol no deben consumirse durante el tratamiento con metronidazol al menos un día después de este por la posibilidad de una reacción disulfirámica (efecto antabus). Está reacción se caracteriza por enrojecimiento, vómitos y taquicardias.
- Terapia anticoagulante oral: se puede producir una potenciación del efecto anticoagulante y un incremento del riesgo hemorrágico provocado por la disminución del metabolismo hepático.
- Monitorizar el tiempo de protrombina de forma periódica.
- Fenitoína o fenobarbital: se incrementa la eliminación de metronidazol, por lo que disminuye los niveles plasmáticos. Vigilar clínica.
- Busulfán: el metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos de busulfán, lo que puede conducir a una toxicidad grave.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes (evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes):

- Comprimidos: almidón de trigo (contenido en gluten: 0,2 mg), estearato magnésico y polivinilpirrolidona. Barniz: hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 20 000 y agua desmineralizada. Suspensión: alcohol 96°, esencia concentrada de limón, esencia de naranja desterpenada, fosfato monosódico, Nipagin, Nipasol, sacarina sódica anhidra, sacarosa, silicoaluminato de magnesio y agua desmineralizada.
- Solución i.v.: fosfato disódico, ácido cítrico, cloruro sódico y agua para inyectables. Mantener por debajo de 25 °C.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima, y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el

enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid, España [en línea] [consultado el 14/12/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html.
- Gómez García AC, *et al.* Nitroimidazoles, sulfamidas, diaminopirimidinas y asociaciones. En: García Rodríguez JA. Antimicrobianos en medicina. 2.ª ed. Barcelona: Prous Science; 2006:301-9.
- Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. 20.ª ed. Barcelona: Antares; 2012.
- Micromedex Healthcare® Series. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System; 1974-2012 [en línea]. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch.
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2012 [en línea] [consultado el 14/12/2020]. Disponible en: www.uptodate.com.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª ed. American Pharmacists Association, editor. Hudson (OH): Lexi-Comp; 2010.
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª ed. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: diciembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).