

30
L.ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ENFERMERIA Y OBSTETRICIA



INFORME FINAL DEL SERVICIO SOCIAL REALIZADO EN EL AREA DE INVESTIGA- CION FARMACOLOGICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE LA SECRETARIA DE SALUD

FALLA DE ORIGEN

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
LICENCIADA EN ENFERMERIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
XOCHITL ROSA PACHECO CORONEL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAG.
INTRODUCCION	1
I.- JUSTIFICACION	2
II.- OBJETIVOS	3
III.- ESTUDIO DE LA ORGANIZACION Y FUNCIONAMIENTO DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE LA SECRE- TARIA DE SALUD.	4
3.1 Antecedentes históricos.	
3.2 Organigrama estructural.	
IV.- UNIDAD DE FARMACOLOGIA CLINICA.	18
4.1 Aspectos generales.	
4.2 Funciones.	
4.3 Objetivos.	
V.- FUNCIONES Y ACTIVIDADES DE LA PASANTE EN SERVI- CIO SOCIAL, EN EL PROGRAMA DE INVESTIGACION FAR- MACOLOGICA.	31
VI.- CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS.	64
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	66
ANEXOS	
1.- Cronograma.	

INTRODUCCION

Mediante el presente informe de Servicio Social se pretende dar a conocer las actividades realizadas durante la participación en el programa de Investigación Farmacológica del Hospital General de México de la Secretaría de Salud.

En el informe encontramos la justificación en la cual se mencionan los motivos por el cual se eligió este programa de Servicio Social.

También se mencionan los objetivos que se persiguen al informar las actividades realizadas.

Incluye además aspectos generales de la Investigación Farmacológica. Presenta también una descripción breve del Programa de Servicio Social en el Area de Investigación, programa de trabajo utilizado para la realización de Actividades de Enfermería en la investigación, así mismo información general sobre los protocolos de investigación que se llevan a cabo en el Hospital General de México.

Contiene información del Departamento de Investigación Farmacológica dependiente de la Universidad Nacional Autónoma de México, donde se contempla entre otros aspectos el desarrollo histórico, objetivos, recursos materiales y humanos y algunas normas que rigen el funcionamiento.

I.- JUSTIFICACION

Al ser la investigación en Enfermería un campo nuevo y tan importante para la formación de nuevos elementos - que en un futuro servirán a la sociedad, es un reto para la Pasante de la Licenciatura en Enfermería y Obstetricia participar en este programa, ya que permite detectar problemas que como estudiante no le es posible hacer.

Además de ser la investigación una opción como fase terminal de la carrera de Licenciada en Enfermería y - Obstetricia, se da cumplimiento a la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, a la Ley General de Salud, a la Ley de Profesiones y a la Ley Orgánica - de la Universidad Nacional Autónoma de México.

La razón por la cual seleccioné este programa fue por el interés de participar activa y directamente en - funciones de investigación, lo cual me permitiría reforzar los conocimientos adquiridos durante mi formación - profesional.

II.- OBJETIVOS

2.1 GENERAL :

Dar a conocer a las autoridades correspondientes las actividades realizadas durante el Servicio Social en el Area de Investigación.

2.2 ESPECIFICOS :

Obtener mediante la presentación del Informe Final de Servicio Social el título de Licenciada en Enfermería y Obstetricia.

Integrar conocimientos y experiencias adquiridas durante la formación profesional, - - aplicándolos en el desempeño de las actividades de investigación asignadas.

III.- ESTUDIO DE LA ORGANIZACION Y FUNCIONAMIENTO DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE LA SECRETARIA DE SALUD.

3.1 Antecedentes históricos.

El Hospital General ocupa una área de 124,692 M2 de -
los cuales 26,822 corresponden a edificios, 2,141 a bar-
das. 20,128 a jardines y 75,601 a calles, fue donado el -
terreno por el filántropo Don Pedro Serrano.

El proyecto de la obra presentado el 23 de julio de -
1900 por el. Director Médico de la Construcción, Doctor -
Eduardo Liceaga, señaló que la capacidad del Hospital Ge-
neral fue de 800 camas, que comprendieron los siguientes
servicios :

- 1.- Medicina
- 2.- Cirugía con sus diversas divisiones
- 3.- Enfermedades venereo-sifilíticas
- 4.- Enfermedades de niños
- 5.- Obstetricia
- 6.- Tuberculosos
- 7.- Leprosos
- 8.- Tifosos
- 9.- De otras enfermedades infecciosas para niños
- 10.- Infecciones Puerperales
- 11.- Enfermos distinguidos no infecciosos
- 12.- Enfermos infecciosos adultos y
- 13.- De partos reservados.

"Los enfermos no infecciosos se dividieron en dos -- grandes grupos uno para hombres y otro para mujeres, enteramente separados".

"Formaron un grupo también separado, las enfermas venereo-sifilíticas; otro grupo, las enfermas embarazadas y las que tienen sus partos fisiológicos y dentro de este -- grupo, pero totalmente aisladas las de infección puerperal. Los tuberculosos, los leprosos, los tíficos, etc., -- fueron alojados en otros tantos departamentos absolutamente aislados entre sí, de manera que el Hospital General -- fue un conjunto de hospitales especiales instalados en un mismo terreno y con una administración común".

Se proyectaron entre los edificios para hombres y para mujeres en líneas de norte a sur, los edificios destinados a los servicios del hospital.

1.- Administración en dos pisos con capacidad para -- dos aulas, bibliotecas, sala de juntas y locales para oficinas.

2.- Salas de operaciones con una gran sala central do tada de anfiteatro de forma semicircular; a los lados, -- dos salas regulares, una para laparotomías y craneotomías y la otra para otras operaciones. El edificio tenía una -- serie de cuartos para anestésicos, arsenal de cirugía, vestidor de médicos y lavabos, depósito de ropa de anfitea-- tro y esterilización.

3.- Habitaciones de empleados, cocina, despensa, y comedor de estos.

4.- Cocina para alimentación de enfermos hospitalizados.

5.- Panadería (no proyectada pero, señalada en el estudio).

6.- Botica.

7.- Establecimiento de hidroterapia, que comprendió: Banos de inmersión (un gran estanque revestido de ladrillo de porcelana), banos de aseo (regadera de agua fría y caliente), baños de toda clase de duchas, baños rusos, etc.

8.- Establecimiento de mecanoterapia, con locales para: masaje, gimnasia "sueca" y otros.

9.- Establecimiento de electroterapia y radiografía, que podrá estar anexo al interior.

10.- Lavandería.

11.- Estufa de desinfección.

12.- Casa de máquinas y calderas.

13.- Depósito de cadáveres.

14.- Anfiteatro de desinfección.

15.- Instituto de anatomía patológica, bacteriología, química biológica y medicina experimental.

16.- Caballerizas, bodegas y cocheras.

Como el hospital quedaba en la zona suburbana de la ciudad, se planeó establecer la Oficina de Admisión y Consultorio (Dispensario) en un lugar céntrico de la ciudad, precisamente en el edificio del Hospital de Maternidad e Infancia, de donde serían conducidos los enfermos que necesitaran internación al Hospital General.

Se inició la obra el mes de julio de 1904, bajo la Dirección Médica del Doctor Eduardo Liceaga, y del Ing. Roberto Gayol la elaboración de planos y dirección de la obra hasta el 14 de mayo de 1904, fecha en que se hizo cargo de la terminación de la misma el Arquitecto Manuel Robledo Guerra.

El domingo 5 de febrero de 1905 fue inaugurado solemnemente el Hospital General de México a las diez horas, por el C. Presidente de la República, Gral. Don Porfirio Díaz.

Siendo nombrado como Director el Médico Militar Doctor Fernando López y la primer Jefe de Enfermeras, Maude Dato, teniendo como Subjefe a Gertrudis Fredrich.

El cuerpo de enfermería estuvo integrado por 30 enfermeras primeras, 20 enfermeras segundas y 3 de anfiteatro.

Se contaba con 3 parteras y un estudiante de obstetricia; un farmacéutico, 6 ayudantes de farmacia. (a)

(a) Barragán Mercado Lorenzo. "Historia del Hospital General de México".- Edición Hospital General de México.- México, D. F. 1953 pp. 33-55

3.2 ORGANIGRAMA ESTRUCTURAL

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
JUNIO 16 DE 1989

DIRECCION
GENERAL

DIRECCION
MEDICA

DIRECCION
ENFERMERIA
E
INVESTIGACION

DIRECCION
DE
ADMIN.

CONSERVACION
Y
MANTENIMIENTO

SISTEMAS
DE
INFORMACION

RECURSOS
HUMANOS

RECURSOS
MATERIALES
Y SERVS.
GENERALES

RECURSOS
FINANCIEROS

MANTENIMIENTO
DE
INMUEBLES

DESARROLLO
INFORMATICO

OPERACION
Y PAGOS

ANESTESI
MIENTOS

TESORERIA
Y CONTAD.

MANTENIMIENTO
DE
EQUIPO

RELACIONES
LABORALES

ALMACENES
E
INVENTARIOS

CONTROL Y
EJERCICIO
PRESUP.

SERVICIOS
GENERALES

SERVICIOS
DE
ALIMENT.

ESTRUCTURA AUTORIZADA

PUERTO	NUMERO
DIRECTOR GENERAL	1
DIRECTOR DE AREA	3
SUBDIRECTOR DE AREA	5
1/ SECRETARIO PARTICULAR	1
JEFE DE DEPARTAMENTO	11
TOTAL	21

I.- DATOS GENERALES.

Nombre.

Hospital General de México.

Dependencia.

Secretaría de Salud.

Ubicación.

Dr. Balmis # 248
Col. Doctores
C.P. 06720 México, D. F.
Tel. 761-03-33

Medios de transporte.

Metro, combis, trolebús, camiones Ruta 100.

Organización y funcionamiento

Organización:

El Hospital General de México de la Secretaría de Salud, por su especialidad es considerado de tercer nivel de atención, abierto a la población. Se encuentra en una construcción mixta con una capacidad de 1400 camas censables y 400 no censables.

Sus dirigentes son :

Director General:	Dr. José Luis Ramírez Arias
Director Médico :	Dr. Ramón Vázquez Ortega
Director Administrativo :	Lic. José Manuel Monroy
Director de Enseñanza :	Dra. Ma. Elena Anzures López

Jefe de Enfermeras : L.E.O. Albertina Garrido Gómez

Coordinador de Enseñanza
de Enfermería : Profa. Consuelo Májuez

Objetivos

Colaborar con los servicios de salud del país para -
proporcionar atención médico-asistencial a la comunidad -
nacional.

Aportar a la comunidad programas que coadyuven a la -
preservación de la salud.

Promover la acción necesaria para proporcionar una --
eficaz rehabilitación.

Proporcionar una enseñanza óptima a través de progr-
mas que coadyuven a mejorar la calidad del grupo de salud.

Promover la investigación científica en todos los ni-
veles.

Políticas

Otorgar atención médica integral sin distinción algu-
na.

Mejorar y adaptar los servicios de la institución a -
las necesidades de la población demandante.

Aprovechar al máximo los recursos humanos, materiales
y financieros.

Elevar la eficacia de los servicios.

Promover la educación para la salud en la población -

que asiste en demanda de servicio.

Impulsar el desarrollo de las actividades docentes, -
en todos los niveles.

Funciones

Promoción de la salud.

Prevención de las enfermedades.

Terapia médica y quirúrgica.

Docencia.

Investigación científica.

Estadística de la atención médica

En cuanto a la proyección de la familia y comunidad -
con criterio interdisciplinario se encuentra la siguientes:

El servicio de Neumología tiene la clínica del tabaco,
cardiología se proyecta a la comunidad con la clínica de
fiebre reumática e hipertensión arterial, gastroenterolo-
gía con la clínica de estomas; en cuanto a rehabilitación
hace promoción en educación para la salud y diagnóstico -
temprano en la comunidad laboral.

REQUISITOS DE ADMISION DEL PACIENTE

Presentarse a solicitar atención médica y/o ser trai-
do por algun servicio médico de urgencia, y posteriormen-
te si lo amerita ser hospitalizado en el servicio corres-
pondiente, previa valoración del médico.

TIPOS DE EGRESO

- a) Por mejoría
- b) Voluntario
- c) Responsiva médica
- d) Por defunción

TRAMITES DE ALTA

Haber sido dado de alta por el médico responsable y -
médico jefe del servicio.

Haber cubierto cuota de recuperación.

Cubrir requisito de donación de sangre.

HORARIO DE VISITA

Diario de 15 a 18 horas.

DEPARTAMENTO DE ENFERMERIA

Turno	Super visoras	Jefe de Servs.	Enfermera Especialista	Enfermera General	Auxi liar
1o.	28	38	14	136	436
2o.	9		3	112	190
3A.	13		1	78	159
3B.	8		3	79	170+7
	--	--	--	---	-----
Sumas	58	38	21	405	955+7

El departamento de enfermería es una parte integral -
del hospital que presta servicios de alta calidad al pa--
ciente, familia y comunidad, proporcionando atención las
24 horas del día.

Para su óptimo funcionamiento establece una estrecha relación con los diferentes departamentos que integran el hospital y que se pueden clasificar como sigue :

- 1.- Relaciones de tipo técnico.
- 2.- Administrativo.
- 3.- Dirección.
- 4.- Dirección Médica y Dirección Administrativa.
- 5.- Unidad y Servicio.

Objetivos

Conducir las acciones del departamento de enfermería, necesarias, aplicativas, participando con el equipo multi disciplinario e integrar eficientemente los recursos con que cuenta, al coadyuvar así mismo a la participación de Enfermería.

Funciones del Departamento de Enfermería

Asistencial.

Administrativas.

Docentes.

Investigación.

ESPECIALIDADES

- a) Medicina Crítica
- b) Ortopedia
- c) Cirugía General
- d) Neurocirugía.
- e) Cirugía Plástica Reconstructiva.

- f) Medicina Interna.
- g) Dermatología.
- h) Gineco Obstetricia.
- i) Otorrinolaringología.
- j) Oftalmología.
- k) Psiquiatría.
- l) Odontología.
- m) Neumología.
- n) Inmunología.
- n) Infectología.
- o) Cardiología.
- p) Neurología.
- q) Gastroenterología.
- r) Urología.
- s) Pediatría.
- t) Oncología.
- u) Endocrinología.
- v) Maxilofacial.

SERVICIOS PARAMEDICOS

- Enfermería.
- Trabajo Social.
- Nutrición.
- Farmacia.
- Administración.

Archivo Clínico.

Biostatística.

Músicos.

Laboratoristas.

Anatomopatólogos.

AUXILIARES DE DIAGNOSTICO

Anatomía Patológica.

Electrocardiografía.

Radiología.

Laboratorio Clínico.

Electroencefalografía.

SERVICIOS GENERALES

Lavandería.

Ropería.

Mantenimiento.

Transporte.

AUXILIARES ADMINISTRATIVOS

Almacén.

Relaciones Públicas.

Administración.

Personal.

AUXILIARES DE TRATAMIENTO

Banco de Sangre.

Anestesiología.

Anatomopatología.

Trámites y Requisitos para la Consulta Externa de la. vez.

1.- Oficina de Recepción :

La recepcionista proporciona toda la información que se requiere para que el paciente reciba la consulta - externa de la. vez sin problemas administrativos.

2.- Hospitalización :

Trámites y requisitos para pacientes provenientes de consulta externa.

A) Tránsito de Pacientes :

1.- Pasa a control de consulta externa.

2.- Pasa a trabajo social.

3.- Pasa a caja y/o banco de sangre si ya tiene cama destinada.

4.- Pasa a Oficina de Admisión y realiza trámite administrativo en control de consulta externa.

B) Trámite en el servicio de Trabajo Social.

C) Trámite administrativo en Caja.

D) Trámite administrativo en Banco de Sangre.

E) Trámite Administrativo en Oficina de Admisión.

F) Trámite administrativo en Control de Valores.

Servicio de Pediatría 505

Consultor Técnico : Dr. Manuel Santos Morales.

Asistencia Médica : Dr. Adolfo Hernández Garduño.

Investigación : Dr. Raúl Romero Cabello.

Enseñanza : Dr. Francisco Mejía.

Jefe de Administración : José Luis Rodríguez Segura.

Jefe de Enfermeras : Esperatriz Segura Peñaloza.

Medicina Interna I :

Hospitalización :

9 camas censables y 7 cunas censables.

Personal :

1er. Turno.- 5 enfermeras.

2o. Turno.- 4 enfermeras

3er. Turno A.- 3 enfermeras.

3er. Turno B.- 3 enfermeras.

Jefe de Servicio.- Cecilia Reyes Baravito.

Diagnósticos más frecuentes :

Problemas renales, dermatológicos, cardíacos, neurológicos, artritis, fiebre reumática, crisis convulsivas.

Promedio de Estancia :

De 15 a 20 días.

Actividades Específicas :

Manejo del paciente neurológico.

Manejo del paciente con crisis convulsivas.

Manejo de pacientes con derivación al exterior.

Participación en curaciones.

IV.- UNIDAD DE FARMACOLOGIA CLINICA

4.1 Aspectos Generales :

Los primeros estudios de investigación referentes a los efectos producidos por las plantas medicinales de México fueron realizados por Francisco Hernández, durante los años de 1570 a 1577, dichos estudios aparecieron publicados en la obra "Rerum Medicarum Novae Hispaniae Thesaurus" (Roma 1652).

A principios de este siglo se realizaron los primeros estudios de terapéutica en el Instituto Médico Nacional (Hoy Instituto de Salud y Enfermedades Tropicales), por el Dr. Leopoldo Flores y el Profesor Alfonso Herrera, analizando los efectos curativos del Ahuhuete (1).

A partir de los años 30's José de Jesús Izquierdo en Fisiología, Ruiz Castañeda y Herman Mooser en Microbiología e Ignacio Guzmán en Citología, inician prácticamente la investigación.

(1) Martínez Maximino, Las plantas medicinales en México.

Editorial Botas 1944.- pp.4-6

En salud en México, las primeras instituciones donde ésta se inicia son : el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales de la Secretaría de Salubridad y Asistencia fundado en 1939; el Hospital Infantil de México fundado en 1943; el Instituto Nacional de Cardiología en 1944; el Instituto de Investigaciones Biomédicas en 1945 y el Hospital de Enfermedades de la Nutrición en 1955.

Continúa su desarrollo en la década de los 50's - en instituciones como el Instituto Politécnico Nacional el Hospital General, la Facultad de Medicina y el Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México. Durante la década de los 60's otras instituciones emergen también como participantes en diversos proyectos de investigación como el Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, la Unidad de Investigación Biomédica del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, el Instituto Nacional de Neurología y el Hospital del Niño -- (Instituto Mexicano de Asistencia a la Niñez), hoy Instituto Nacional de Pediatría. En los 70's y 80's vienen a

sumarse a las instituciones antes mencionadas otras como las Escuelas Nacionales de Estudios Profesionales y el Centro de Investigaciones en Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México, la Universidad Autónoma Metropolitana en sus diversas unidades, el Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología Aplicada a la Salud, el Instituto Nacional de Perinatología, el Centro de Investigaciones Ecológicas del Sureste, el Instituto de Investigaciones Biológicas de la Paz, el Instituto Mexicano de Psiquiatría, el Centro de Investigaciones sobre Fijación del Nitrógeno, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología y el programa Universitario de Investigación Clínica en la Universidad Nacional Autónoma de México, estos tres últimos de reciente creación.

(2) (3)

(2) Kumate. et.al "La Investigación Médica en México",

Memorias El Colegio Nacional 1977 pp 425-443.

(3) Soberón. et.al "La Evolución de la medicina en México

durante las últimas cuatro décadas".
Memorias de la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

México 1983.

En lo que se refiere a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México en sus orígenes el adiestramiento de los aspirantes a una carrera de Investigación y Docencia era un tarea que se imponían algunos de los miembros de ciertos departamentos de Ciencias Básicas. Los candidatos eran reclutados de entre los alumnos del propio mentor quien los involucra ba en forma progresiva en su trabajo personal, así como en las actividades del Departamento de cuyo personal -- llegaban a formar parte con el paso del tiempo, fue a través de este sistema de reclutamiento como se formaron los primeros investigadores y profesores de Ciencias -- Básicas de la Facultad de Medicina. (4)

La farmacología abarca el estudio de la historia, el origen, las propiedades físicas y químicas de los fármacos y medicamentos, sus efectos bioquímicos, fisioló-- gicos, mecanismos de acción, absorción, distribución, bio transformación y excreción. (5)

(4) Guevara, Rojas. "Informe de la Subdivisión de Ciencias Biomédicas presentado ante el Consejo de Funciona -- rios de la Division de Estudios de Posgrado de la Facul-- tad de Medicina". Enero 1980.

(5) Goodman y Gilman : "Las Bases Farmacológicas de la -- Terapéutica". Sexta Edición. Editorial Panamericana p. 17

En general su propósito es estudiar las interacciones de las sustancias químicas con los organismos vivientes y las consecuencias y repercusiones locales, individuales y ecológicas. (6). Los medicamentos son sustancias químicas que se utilizan para prevenir o modificar estados patológicos e incluso explorar estados fisiológicos en beneficio de quien los recibe. A través de experiencias científicas se ha encontrado -- que los medicamentos son útiles en el diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades. (7)

La adquisición de nuevos métodos para el tratamiento de las enfermedades repercute notablemente en todos los miembros de la profesión médica (8). En las últimas décadas el avance registrado en el campo de la farmacología ha sido enorme. (9)

(6) Goth Andres ; Farmacología Médica. Undecima Edición Editorial Doyma, México 1984 p. 1.

(7) Rodríguez Carranza R. ; Vademecum Académico de Medicina. UNAM, Facultad de Medicina, D. F. 1985 p. 7.

(8) Worley Eloise ; Enfermería Clínica y Farmacología. Tercera Edición, Ed. Manual Moderno p. 36.

(9) "Importancia de la Investigación Farmacológica". - Revista Médica. Vol. 14 pp. 20-33, 1985.

El beneficio obtenido en diversas áreas de tratamiento médico es incuestionable. Sin embargo; los riesgos de los efectos adversos o tóxicos limita el uso de los medicamentos.

La farmacología clínica es la disciplina médica - que tiene como propósito general el establecer la eficiencia y seguridad de los medicamentos para el hombre; por ello requiere de estrecha relación con la investigación, particularmente con la química medicinal, la farmacología preclínica, la toxicología y la farmacia, así como las ciencias médicas de las distintas modalidades.

Actualmente en nuestro país la farmacología clínica es una disciplina menos desarrollada, por diferentes cuestiones.

Dentro de los impedimentos que existen para su desarrollo de nuevos medicamentos; siguen prevaleciendo - los estudios de carácter promocional, ausencia de programas de formación de personal académico, altamente capacitado en el campo.

La importancia científica de la farmacología clínica, su deficiente desarrollo en nuestro medio y su influencia sobre la calidad-cantidad y atención médica.

Además se consideró otra razón fundamental: La existencia del programa universitario de carácter interdisciplinario "Investigación Químico-Biológica para el Desarrollo de Medicamentos". Así es que parte de 1981 se contempló la posibilidad de contar con una Unidad de Farmacología Clínica dependiente de la Universidad Nacional Autónoma de México y de la Secretaría de Salud.

Al estimular este convenio entre la Universidad Nacional Autónoma de México y la Secretaría de Salud y firmar el 26 de enero de 1984, la idea de crear la Unidad de Farmacología Clínica cobró fuerza y la Jefatura del Departamento de Farmacología inicia gestiones, al igual que construye un programa específico derivado del mencionado convenio, en el cual ambas instituciones decidieron unir esfuerzos para el desarrollo de proyectos conjuntos de investigación, intercambio de personal académico, información científica, técnica y asistencial.

El documento final se refiere a la formación de recursos humanos en Farmacología Clínica entre la Secretaría de Salud y la Universidad Nacional Autónoma de México, para la cual se vinculó la función asistencial y de servicio del Hospital General de México, con la docencia

e investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, con el fin de construir un grupo interdisciplinario que lleve a cabo estudios de farmacología clínica, impulse y extienda la docencia e investigación en el campo y propicie el desarrollo tecnológico y la formación de recursos humanos.

El 27 de junio de 1985 el Doctor Guillermo Soberón Acevedo Secretario de Salud, en presencia del Doctor -- Rodolfo Díaz Perchea Director General del Hospital General de México y el Doctor Fernando Cano Valle Director de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, declara inauguradas las actividades de la Unidad de Farmacología.

A partir de esta fecha la Unidad comienza a funcionar al trabajar en varios protocolos de investigación, - siendo el Doctor José Antonio Rojas el Jefe de la Unidad

Actualmente se trabaja en protocolos ya iniciados - que son : Fenitoina, Fenobarbital, Prednisona, Gentamicina, Amikacina, Digoxina; con excelentes resultados los - que están bajo el mando del nuevo Jefe de la Unidad, Doctor Francisco García Márquez. (10)

(10) UNAM, S.S. "La Farmacología Clínica en México Estado Actual y Perspectivas" Memorias Junio de 1985 p. 69.

UNIDAD DE FARMACOLOGIA CLINICA

Ubicación : Hospital General de México, Edificio No. 204
Estudios Especiales (sótano)

Dependencia : Hospital General de México y Universidad -
Nacional Autónoma de México

4.2 Funciones

Adquisición de conocimientos farmacológicos.

Desarrollo de medicamentos de vanguardia.

Esquema de conocimientos más eficaces y seguros.

Identificación, análisis, prevención y control de -
reacciones secundarias negativas.

Identificar y analizar los factores que determinan
que la población médica y no médica use medicamentos.

Fomentar el uso racional y estrictamente bajo control
médico de fármacos.

Desarrollo de metodología para la investigación clí-
nica.

Educación farmacológica profesional y general.

Formación óptima de recursos humanos.

4.3 Objetivos

Realizar proyectos de investigación farmacológica -
que apoyen investigaciones clínicas y de servicio de
salud aprobadas por la Comisión de Investigación y -
de Ética del Hospital General de México.

Promover e impulsar las investigaciones interdisci-
plinarias en farmacología clínica.

Efectuar estudios farmacológicos que apoyen las actividades diagnósticas y terapéuticas que se efectúan en medicina crítica del Hospital General de México. Formar y entrenar recursos humanos calificados para desarrollar y utilizar estas técnicas y aplicarlas a proyectos de investigación relacionados con el estudio y desarrollo de nuevos medicamentos y estrategias para el control del fármaco en las enfermedades más frecuentes en el país.

Contribuir a identificar, prevenir y solucionar los principales problemas relacionados con el área de la farmacología clínica y con el manejo, uso y consumo de medicamentos así como resultados adversos.

Metas

Aprobación y firma del convenio (logrado).

Establecimiento de la infraestructura (logrado).

Trabajar en un mínimo de 10 proyectos de investigación (8 logrados).

Lograr la participación del personal médico del Hospital General de México en un 100% de los proyectos de la Unidad (90%).

Lograr la participación del personal de enfermería del Hospital General de México en un 100% en los proyectos (50%).

Publicar un mínimo de 6 artículos de divulgación (2).

Publicar un mínimo de 6 artículos de investigación -
en revistas especializadas (1).

Brindar asesoría, dirigir el trabajo de investigación
de por lo menos 10 alumnos de Licenciatura, Maestría
o Doctorado.

Diseñar un sistema de información toxicológica.

Participar en 4 cursos de Especialidad, Maestría o -
Doctorado (1).

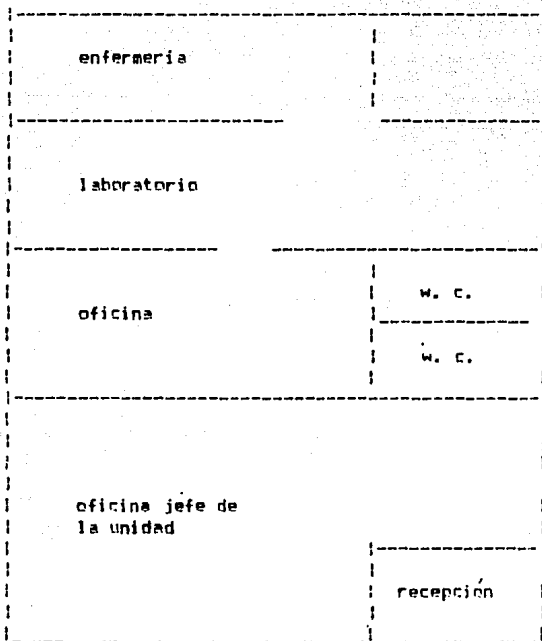
Recursos Humanos

Jefe de la Unidad : Doctor Francisco Garcia Marquéz;
Médicos, estudiantes de medicina, pasantes de medici-
na, pasantes de licenciados en enfermería y obstetri-
cía, laboratoristas, químicos, personal de intenden-
cia y administrativos.

Recursos Materiales

La unidad cuenta con varias secciones las cuales se -
dan a conocer en la planta física, en cada una de
ellas se cuenta con el material y equipo necesario -
para el buen desempeño de la misma.

Planta Física



Material y equipo del área de hospitalización

Sala de hombres

4 tripies

2 mesas de Mayo

7 camas

4 bancos de altura

2 lámparas de chicote

- 1 ventilador
- 2 baumanómetros móviles
- 1 porta expediente
- 4 buroes
- 1 mesa Pasteur
- 12 lockers
- 2 interfonos
- 7 colchas
- 8 almohadas s/funda

Sala mujeres

- 4 tripies
- 2 baumanómetros empotrados
- 5 camas /
- 4 buroes
- 1 ventilador
- 1 perchera
- 1 mesa Pasteur
- 5 almohadas c/funda
- 5 colchones
- 2 interfonos

V.- FUNCIONES Y ACTIVIDADES DE LA PASANTE EN SERVICIO SOCIAL, EN EL PROGRAMA DE INVESTIGACION FARMACOLOGICA.

Introducción

Al conocer el tipo de unidad en la cual se inició el servicio social, es de suma importancia dar a conocer el plan de trabajo en el cual se establecieron las actividades realizadas dentro de la institución. Las funciones que se realizaron cumplieron ciertos requisitos, mismos que se mencionan en dicho plan, y con esto se pudo evaluar el desempeño del pasante. A continuación se dan a conocer los apartados del programa para el servicio social en la Unidad de Farmacología Clínica de la Universidad Nacional Autónoma de México y la Secretaría de Salud.

Justificación

El programa se elaboró con la finalidad de dar a conocer las actividades administrativas, técnicas, docentes y de investigación a nivel licenciatura, que se llevarón a cabo en la Unidad de Farmacología Clínica de la Universidad Autónoma de México y de la Secretaría de Salud, por el pasante de Licenciatura en Enfermería y Obstetricia durante el Servicio Social.

Objetivos Generales

Poner en práctica los conocimientos adquiridos en el transcurso de la carrera de Licenciado en Enfermería y Obstetricia, así como retroalimentar y reafirmar - estos.

Cumplir con el requisito que establece la Coordinación del Servicio Social de la Escuela Nacional de - Enfermería y Obstetricia de la Universidad Nacional - Autónoma de México.

Cumplir con un 100% de los objetivos específicos del presente programa.

Planear y organizar las actividades de enfermería para el aprovechamiento óptimo de los recursos disponibles en la Unidad.

Llevar a cabo actividades de enfermería de manera -- directa, controlada y de buena calidad integrándolos - armónicamente con el equipo de trabajo.

Objetivos Específicos

Participar en las actividades técnicas, administrativas y docentes en las investigaciones que se llevarán a cabo en el Departamento de Enfermería con base en - las necesidades de la Unidad Farmacológica.

Desempeñar actividades de investigación en un 50%.

Mantener coordinación con los departamentos de apoyo de la Unidad.

Coordinar con la unidades del Hospital para captar -
pacientes candidatos al protocolo de investigación.

Informar a la Coordinación del Servicio Social las -
actividades realizadas.

Llevar a cabo la atención del paciente en el protoco
lo asignado, así como la centrifugación y determina
ción de la muestra.

Metas

Porcentaje de acuerdo al tipo de actividades realiza
das durante el Servicio Social.

Actividad	Porcentaje
Técnicas	20%
Docentes	5%
Administrativas	25%
Investigación	50%

Total	100%

En el apartado de Investigación se participó directa
mente en el protocolo de investigación, así como se
recabo información en hemerotecas sobre medicamentos
en proyecto de investigación.

Límites

Lugar

Unidad de Farmacología Clínica Universidad Nacional
Autónoma de México y Secretaría de Salud.

Tiempo

Del 2 de octubre de 1989 al 3 de abril de 1990

Universo

Personal de la Unidad Farmacológica.

Recursos

Humanos

5 Pasantes de la Licenciatura de Enfermería y Obstetricia en Servicio Social.

Jefe de la Unidad de Farmacología Clínica.

Asesora del Servicio Social.

Coordinador de la Unidad de Farmacología Clínica.

Materiales

Para actividades administrativas y de investigación
papelería en general.

Para actividades técnicas: Tela adhesiva, equipo de somatometría, equipo para signos vitales, torundas, venopac, punzopac, soluciones parenterales, medicamentos, jeringas, centrifugador, tubos de ensayo, ligaduras, gradilla y equipo para determinar las muestras

Organización

El programa planteado fue realizado por la Pasante - de Enfermería en el Servicio Social, con asesoría de la Licenciada en Enfermería y Obstetricia Victoria - Romero García y bajo la supervisión del responsable -

del programa Doctor Francisco García Márquez y en --
forma indirecta del Coordinador del Servicio Social -
de la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia -
Licenciada en Enfermería y Obstetricia Ana María Ba-
dillo Ramírez.

Metodología

Se detalla con exactitud en el cronograma de activi-
dades que se anexa al final.

Evaluación

Se realizó por medio de dos mecanismos:

Directo

Por parte del Jefe de la Unidad de Farmacología Clí-
nica de acuerdo al avance de las acciones planeadas -
en forma objetiva e iniciativa mostrada en el servi-
cio social.

Indirecto

Realizado a través del informe mensual que se entre-
gó en el cual indico en forma clara el tipo de acti-
vidades, unidades de medida, cantidad acumulativa -
por mes, con el fin de llevar un record estadístico
de las actividades realizadas.

Las actividades que el pasante realizó son variadas,
comprenden administrativas, asistenciales, docentes y de

de investigación, teniendo la oportunidad de procesar las -
muestras para conocer las concentraciones séricas del me-
dicamento en estudio.

Al ser la investigación una de las funciones de la -
Unidad Farmacológica a principios del mes de mayo de --
1989 se inició el "Protocolo niveles séricos de fenitoi-
na farmacocinética e individualización de dosis en niños
con epilepsia controlados y con persistencia de las cri-
sis".

Participando de la siguiente manera :

1.- Acudir a la consulta externa para captar los pa-
cientes; en este servicio acuden pacientes con padeci-
mientos de epilepsia y crisis convulsivas, con nefropatía
y sin nefropatía, de los cuales se estudia su expe-
diente, se revisa si tiene determinados tipos de análi-
sis como son : examen general de orina, química sangui-
nea, es importante contar con estos datos para saber si
el paciente está en condiciones de participar en el pro-
tocolo.

2.- Toma de signos vitales y somatometría; estos da-
tos servirán para comparar si hay algún cambio de peso,
presión, temperatura y frecuencia cardiaca en el pacien-
te al administrarle una dosis más alta del medicamento -
con el que se está tratando, en este caso Difenhiladanto

ina, pues la dosis del medicamento está indicada según peso y talla.

3.- Colaboración en la exploración física; el diagnóstico de enfermería se hace al colaborar en la exploración física y nos dará datos para saber en qué condiciones está el paciente desde la fecha de inicio de su padecimiento.

4.- Indicar fecha y lugar de internamiento para el estudio al familiar responsable del paciente, de acuerdo a un calendario interno de servicio se le indicará fecha y lugar de internamiento, procurando que se efectúe en días hábiles.

5.- Solicitar dietas al departamento de nutrición -- indicando las características de las mismas. Elaboración de un escrito solicitando dietas para el paciente y el familiar que le acompañará el día del internamiento.

6.- Acudir a la unidad para que firme la hoja de consentimiento, señalando los beneficios que obtendrá con el mismo. Se le darán indicaciones de cómo debe tomar su medicamento, se le orientará cómo llegar al departamento de investigación, se llenan trámites administrativos como firma de hoja de aceptación y consentimiento por parte del paciente, se le da un instructivo de lo que debe -

hacer durante el tratamiento y una hoja con sus datos - para que se le de permiso de pasar por consulta externa - al departamento de investigación.

7.- Llevar un expediente completo de los pacientes - que ingresen al protocolo. Ejecución de documentación administrativa abriendo un expediente por cada paciente en este protocolo.

8.- Indicar al paciente las condiciones en las cuales se debe presentar el día de su internamiento, se le dará orientación cuantas veces sea necesario hasta estar seguros de que seguirá las indicaciones correctamente. Y presentarse el día del internamiento a las siete treinta horas.

9.- Preparar material y equipo para el día del internamiento, preparar todo lo administrativo así como material para organizar y prever imprevistos.

El día del internamiento .

a).- Recibir al paciente, darle una orientación sobre que se le hará para evitar que el paciente tenga miedo.

b).- Asignarle su cama y canalizar vena; procurar que la canalización sea posible en la primera punción por lo cual hay que observar cual es la vena más adecuada y evi

tar una venodisección, ya que estos pacientes tienen fragilidad capilar y no permanece mucho tiempo en vena la canalización.

c).- Toma de signos vitales y somatometría con el fin de saber si el paciente subió o bajó de peso en los días del tratamiento y observar las condiciones en que iniciará el estudio.

d).- Tomar la primera muestra y mantener vena permeable con solución glucosada al 5%; tener el cuidado más posible para evitar que la canalización salga de vena. La solución glucosada es con el fin de restituir líquidos -- por los mililitros de sangre que se extraen y mantener a goteo lento de 8 gotas por minuto para conservar la vena permeable.

e).- Sellar la muestra, embretarla y centrifugarla con el fin de medir medicamento en sangre.

f).- Proporcionar alimentos y medicamentos a los 10 minutos de la primera muestra, esto será con el fin de evitar una hipoglucemia y lipotimias por la falta de calorías que proporciona el alimento; y las primeras muestras deben ser sin alimento.

g).- Proporcionar comida y un ambiente cordial al paciente, la cordialidad disminuye el estado de neurosis -- del paciente, lo tranquiliza ante lo desconocido del estudio.

h).- Guardar las muestras centrifugadas del turno en el refrigerador. Deberán centrifugarse antes para separar suero de sangre y no se hemolice y formen coágulos. La determinación del fármaco se realiza a través de radioinmunoanálisis.

i).- Acomodar el material y dejar ordenada la unidad, para evitar molestias y desorden en ésta.

j).- Informar de anomalías al Jefe de la Unidad con el fin de que esté enterado de alguna anomalía y de solución. En caso de tener que tomar decisiones por ausencia del Jefe de la Unidad, valorar las posibles soluciones y exponerlas por escrito.

k).- Archivar los expedientes, este punto involucra todo lo administrativo, sacar copias, ordenar la hojas, llenado de datos pendientes, y revisar que todo este completo, archivar en los grupos correspondientes de los protocolos, ya que estos datos posteriormente serán procesados de acuerdo a los resultados obtenidos, se tabularán y analizarán para obtener criterios bien definidos, con respecto a la cinética del fármaco así como de su estado clínico y poder evaluar la influencia del medicamento en la evolución clínica.

1).- Entregar a pasantes del siguiente turno informaciones de lo sucedido en el turno anterior, se les comunica los asuntos que quedaron pendientes, lo que faltó de hacer y las posibles captaciones de pacientes, se les entrega material y equipo.

Participación de la pasante de la Licenciatura en Enfermería y Obstetricia en protocolos de investigación.

"Protocolo niveles séricos de Fenitoina, Farmacocinética e Individualización de dosis en niños con epilepsia controlados y con persistencia de las crisis".

Participantes

Responsable Doctor Francisco García Márquez.

Doctora María Cristina Rodríguez Blancas.

Químico Jaime Rufz Chávez.

Pasante de la Licenciatura en Enfermería y Obstetricia Xóchitl Rosa Pacheco Coronel.

Unidad de Farmacología Clínica, Hospital General de México de la Secretaría de Salud y Universidad Nacional Autónoma de México.

Servicio de Pediatría, Hospital General de México.

"Niveles séricos de Fenitoina, Farmacocinética e Individualización de dosis en niños con epilepsia controlados y con persistencia de las crisis".

Resumen de la investigación.

Se evaluó la farmacocinética de la fenitoina, por la técnica de Michaelis-Menten a niños con crisis convulsivas del servicio de consulta externa, con el propósito de ajustar sus dosis en base a una relación clinico-farmacocinética, divididos en :

Grupo A Controlados y Grupo B con Persistencia de las crisis, a una dosis de siete miligramos por kilo de peso vía oral, sus niveles séricos se midieron por inmunoensayo enzimático a las 1, 2, 4, 8 y 12 horas después de ingerir el medicamento. Hubo una correlación significativa ($p < 0.05$) entre la constante media de saturación (K_m) y la velocidad máxima (V_{max}) con la edad y la dosis respectivamente en el Grupo A, el cual presentó una menor capacidad metabólica que el Grupo B. Se encontró una correlación significativa ($p < 0.05$) al efectuar predicción de niveles en ambos grupos. Clínicamente los pacientes del Grupo A estuvieron controlados y del Grupo B hubo disminución de la frecuencia e intensidad en las crisis en seis pacientes, dos se controlaron y dos continuaron igual.

Los datos muestran que la correlación clinico-farmacocinética en los niños de difícil control, mejora el criterio de dosificación a sus necesidades.

Los efectos tóxicos y terapéuticos de Fenitoina han sido reportados, observando una correlación significativa con los niveles séricos (11,12,13,14,15,16). Al rango sérico terapéutico es usualmente reconocido dentro de 10 y 20 mcg/ml (14,15,17,18). Sin embargo Buchthal y cols (18) han reportado que los niveles séricos de 15 mcg/ml pueden presentar efectos tóxicos. en los niños se han encontrado grandes variaciones en los niveles séricos.

Dodson W (19) realizó un análisis tomando en cuenta las fluctuaciones por grupos de edad y utilizó un modelo cinético no lineal para ajustar la dosis y de esta manera reducir tales variaciones. Los reportes obtenidos de niveles séricos de fenitoina demuestran que el metabolismo de la droga influye significativamente en su eliminación, por lo que la saturación enzimática es frecuentemente un dato de variaciones en su vida media de eliminación (11, 12).

(11) Atkinson A J. Shaw J M : Pharmacokinetic study of a patient with diphenylhydantoin toxicity. Clin Pharmacol Ther 1973; 14:521-528.

(12) Black J. Jannaman T. Melone C: The relationship of serum albumin level to phenytoin toxicity. J Clin Pharmacol 1987; 27:249-250.

Los efectos tóxicos y terapéuticos de Fenitoina han sido reportados, observando una correlación significativa con los niveles séricos (11,12,13;14,15,16). Al rango sérico terapéutico es usualmente reconocido dentro de 10 y 20 mcg/ml (14,15,17,18). Sin embargo Bochtal y Cols - (19) han reportado que los niveles séricos de mcg/ml - pueden presentar efectos tóxicos. En los niños se han encontrado grandes variaciones en los niveles séricos.

Dodson W (19) realizó un análisis tomando en cuenta las fluctuaciones por grupos de edad y utilizó un modelo cinético no lineal para ajustar la dosis y de esta manera reducir tales variaciones. Los reportes obtenidos de niveles séricos de fenitoina demuestran que el metabolismo de la droga influye significativamente en su eliminación, por lo que la saturación enzimática es frecuentemente un dato de variaciones en su vida media de eliminación (21, 22).

(11) Atkinso a J. Shaw J M ; Pharmacokinetic study of a patient with diphenylhydantoin toxicity. Clin Pharmacol Ther 1973; 14:521-528.

(12) Black J. Jannaman T. Melone C; The relation ship of serum albumin level to phenytoin toxicity. J Clin Pharmacol 1987; 27:249-250

Ello ha motivado a sugerir que la vida media de saturación de fenitoina es un factor crucial al seleccionar intervalo de dosis y al mismo tiempo la dosis es dependiente de las propiedades farmacocinéticas en las cuales la constante media de saturación (K_m) y la velocidad máxima (V_{max}) son constantes que determinan la dosis. Existen datos de que la farmacocinética en niños y adultos es diferente (23) e incluso en los niños más variable (13,23, 24).

El análisis de los trabajos realizados en relación a la variación que se observa en la farmacocinética de fenitoina y su predicción en los niveles séricos (11,18,22,23, 24,25), llevó a la finalidad de conocer y evaluar los niveles séricos de fenitoina y su farmacocinética en niños de fácil y difícil control de su epilepsia bajo tratamiento anticonvulsivo con fenitoina y someterlos a un ajuste teórico de dosis e intervalos (17,18,20,26), para mantener los niveles séricos terapéuticos y tratar de disminuir la presentación, intensidad, duración de la crisis y determinar la posible relación o diferencias de la farmacocinética de fenitoina con variables como : peso, talla, y edad.

(13) Borofsky L. G. Louis S. Kutt H : Diphenylhydantoin : efficacy toxicity, and dose-serum level relationship in children. Pediatr 1987; 81:995-1002.

Material y Métodos

Se incluyeron dentro del estudio 20 niños con diagnóstico de epilepsia atendida en la Unidad de Pediatría del Hospital General de la Secretaría de Salud. Nueve del sexo masculino y once del sexo femenino, en edades comprendidas entre los seis a los quince años, subdividiéndose en dos grupos de diez. El Grupo A consistió en niños controlados clínicamente y el Grupo B se etiquetó como de persistencia de las crisis debido a que al iniciar el estudio continuaban presentando crisis convulsivas aún con dosis terapéuticas (5-10 mg/kg), administración correcta (sin leche una hora antes de los alimentos o interrumpidamente) y en forma regular por varios años (del grupo A - cinco de ellos con un año de tratamiento, dos con dos años, dos con cuatro años y uno con más de cuatro años, del Grupo B cuatro con un año, uno con dos años, uno con tres años y cuatro con cinco y diez años), sin infección concomitante o parasitosis intestinal y sin factores desencadenantes (desvelo, tensión emocional, etc.).

(14) Kutt H. McDowell F. Management of spilepsy with -
diphenylhydantoin sodium. JAMA 1968; 203:167-170.

(15) Kutt H. Penry J. K. : Blood levels of antiepilep--
tics drugs. Arch Neurol 1974; 31:283-288.

El diagnóstico clínico se efectuó por el servicio de Neuropediatría del Hospital General de la Secretaría de Salud. Ubicándolo de acuerdo a la clasificación internacional de crisis convulsivas de 1981 (26). Para la realización del estudio se contó con el consentimiento firmado de los padres.

A su ingreso se realizó historia clínica completa y se efectuó interrogatorio en hoja codificable analizando aspectos heredo familiares: de epilepsia, número de embarazo, duración de la gestación, tipo de parto, peso al nacimiento, hipoxia neonatal, antecedentes personales patológicos relacionados a la epilepsia como crisis febriles, espasmo del sollozo, traumatismo craneoencefálico, meningoencefalitis, trastornos de aprendizaje, desarrollo psicomotor, tipo detallado de crisis, manejo de anticonvulsivos previos, etc. Y de examen neurológico completo - que incluyó funciones mentales superiores, pares craneales, sistema motor, sistema sensitivo, reflejos miotáticos, coordinación, la habilidad, tono muscular, fuerza muscular, marcha, además peso y talla en percentiles.

(16) Lund L : Anticonvulsant effect of diphenylhydantoin

relative to plasma levels. Arch Neurol 1974; 31:289-294.

(17) Ludden T . Mcallen P P. Valotsky W A: Individuali-

zation of phenytoin dosage regimens. Clin Pharmacol Ther

1978; 22:228-232.

Además para evitar incluir algún niño con alguna entidad patológica concomitante que interfiriera en el estudio se les tomaron pruebas de funcionamiento hepático y coproparasitoscópico, electroencefalograma, biometría hemática y química sanguínea.

El estudio farmacocinético se realizó en tres sesiones (de 8 de la mañana a 18 horas cada una) a intervalos de quince días y consistieron en hospitalizar a los niños en la Unidad de Farmacología Clínica, los cuales estaban con tratamiento de fenitoina a dosis citada anteriormente. Se obtuvieron muestras de sangre a las 1, 2, 4, 8 y 12 horas a partir de su administración matutina oral de fenitoina. La sangre se recolectó en capilares de 100 μ l a partir de los cuales se obtuvo el plasma por centrifugación.

La cuantificación de los niveles séricos de fenitoina se determinó por la técnica de inmunoensayo enzimático - homogéneo (EMIT) el mismo día del estudio.

(18) Buchtal F, Svensmark O, Schiller P J: Clinical and electroencephalographic correlations with serum levels of dephenyldantoin. Arch neurol 1960; 2:264-630.

(19) Dodson W EE : Phenytoin Kinetic in children. Clin Pharmacol Ther 1980; 27(5):624-230.

(20) Arnold K Geber N : The rate of decline of diphenyl hydantoin in Human plasma. Clin Pharmacol ther 1969; 11: 121-134.

Los parámetros farmacocinéticos fueron obtenidos mediante V_{max} y K_m a través de graficar los puntos de las concentraciones en escalas semilogarítmicas, aplicando la ecuación de Michaelis-Menten (22). La predicción de los niveles séricos para las dosis administradas fue de acuerdo a lo descrito por Ludden (17). La correlación entre los niveles séricos medidos y esperados fue determinada por análisis de regresión lineal. Los datos fueron analizados usando coeficiente de correlación por significancia estadística con la T estadística. La prueba de T y el análisis de varianza de una ruta fueron usados al comparar grupos de datos.

Discusión

El hallazgo de los niveles bajos obtenidos de pacientes de difícil control aún con dosis ligeramente mayores en promedio, indica que probablemente exista una mayor capacidad metabólica. Chiba y Cols (22) sugirieron un mayor metabolismo en los niños que en los adultos. En nuestro caso suponemos que en los niños que presentaron niveles séricos más bajos con una relación de capacidad metabólica (V_{max}/V_d) mayor y estuvieron con tratamiento de fenitoina por más tiempo, existió una mayor inducción enzimática la cual ha sido reportada con fenitoina (21,22).

Se han reportado también que los niveles de proteínas totales pueden modificar la cantidad de fenitoina unida y libre (12, 22).

En los niños de difícil control hubo una tendencia a presentar una hipoalbuminemia lo que estaría indicando - una mayor fracción de fármaco libre y con ello una mayor cantidad de sustrato, produciendo por ende mayor inducción enzimática tal como se ha reportado (21). Los niveles séricos de fenitoina obtenidos durante el día fueron variables entre los niños. Sin embargo la menor variación individual permitió que los valores obtenidos correspondían a la fase de equilibrio, es decir, un balance -- entre lo absorbido y lo eliminado.

(21) Browns T R. Greenblantt D J. Evans J E. Szabo G A. Schumacher G E : Estimation of the elimination half-life of a drug at any serum concentration when the K_m and V_{max} of the drug are known: calculation and validation with phenytoin. J Clin Pharmacol 1987; 27:318-320.

(22) Chiba K. Ishizaki T. Miura H. Minagawa K; Michaelis-Menten Pharmacokinetics of diphenylhydantoin and application in the pediatric age patient. J pediatr 1980; 96: - 979-984.

Los valores de Km relacionados con la edad se correlacionaron solo en el Grupo A Garrettson y Jusko (23), encontraron cierta correlación en los niños de 6 a 11 años y observaron que era menor que en los adultos, aunque -- también se ha reportado que no existe tal correlación.

Nuestros resultados hacen suponer que en los pacientes con dosis menores y menor tiempo de tratamiento, es posible establecer correlación, como es el caso de los pacientes del Grupo A, mientras que en aquellos con tratamiento prolongado aumenta la dispersión de los datos y se -- pierde la correlación.

La velocidad máxima de saturación (V_{max}) generalmente fué mayor que la dosis administrada, lo que quizá impidió que obtuviéramos niveles séricos muy altos de fenitoina, tal como ha sido reportado por otros investigadores (23,24). En los grupos estudiados la velocidad máxima fue mayor conforme a la edad de los niños.

(23) Garrettson L. K. Jusko W J : Diphenylhydantoin elimination kinetics in overdosed children. Clin Pharmacol Ther

1975; 17:481-491.

(24) Jochsberger T. Precautions in the use of Michaelis-Menten kinetics in the prediction of phenytoin levels. -

Drug Intell Clin Pharm 1986; 20:605-606.

Algunos autores han encontrado una relación inversa - (22), sugirieron que la velocidad máxima de saturación -- está en relación al tamaño del hígado con respecto al peso corporal con una actividad mayor en la enzima que metaboliza a la fenitoina por gramo de tejido hepático.

Garrettson y Jusko (23) reportaron que a velocidad - máxima mayor en los niños es la explicación en sus mayores requerimientos en la cantidad de fenitoina. Nuestros resultados concuerdan con lo encontrado por Garrettson y suponemos que la biotransformación de fenitoina en los - niños es incrementada en el hígado por su capacidad metabólica.

Con el fin de establecer la posible relación de los - valores farmacocinéticos de las variables biológicas de - talla y peso se realizó un análisis de regresión lineal, no encontrándose relación significativa.

Los datos encontrados a través del modelo de Michaelis-Menten muestran la necesidad de conocer la constante media de disociación enzimática (K_m) y la velocidad máxima de saturación en los niños de difícil control para poder establecer un ajuste de dosis y reducir el número, - intensidad y/o duración de las crisis convulsivas.

Chiba K. Op.cit. pp. 979-484.

Garrettson L. K. Op.cit. pp. 481-491.

Por otro lado el retardo psicomotor y examen neurológico anormal dificulta la farmacocinética adecuada de la fenitoina.

El uso crónico de la fenitoina en los niños hacen -- necesario establecer sus constantes farmacocinéticas para poder establecer un criterio de dosificación más acorde a sus necesidades o bien incluso la posibilidad de -- cambio o suma de otro agente anticonvulsivo, siempre tratando de controlar las crisis con monoterapia.

Resultados

La figura 1 ilustra los valores de los niveles séricos promedio de fenitoina obtenidas en las 3 fases del estudio en los dos grupos considerados. Las concentraciones séricas de fenitoina fueron determinados dos semanas después de algún ajuste en la dosis. En su mayoría los niveles encontrados en este estudio están dentro de los niveles terapéuticos reportados. De acuerdo a la dispersión de los resultados no hubo diferencias significativas en los dos grupos, aunque la tendencia a presentar niveles más bajos fue en el grupo de difícil control (Grupo B).

Los niveles obtenidos estuvieron en el rango de 0.2 - mcg/ml a 33 mcg/ml. La dosis diaria estuvo en el rango de 4.7 mg/kg a 9.8 mg/kg de peso.

Los niveles séricos obtenidos a las cuatro horas post-dosis se correlacionaron con el nivel promedio obtenido durante el día, por lo que se tomaron como dato para la obtención de los parámetros de la farmacocinética de Michaelis-Menten (V_{max}, K_m) (cuadro 1), La velocidad máxima de saturación (V_{max}) y la constante media enzimática de saturación (K_m) obtenidas de los veinte pacientes fueron analizadas en relación a la edad (como se muestra en las figuras 2 y 3).

Los valores de K_m se correlacionaron con la edad sólo en el Grupo A ($P, 0.05$) siendo mayor dicho parámetro en los niños más pequeños en los dos grupos. Por otro lado - la V_{max} se correlacionó con la edad sólo en el Grupo A - (figura 4) y en los dos grupos esta fue mayor en niños - de mayor edad. Asumiendo que los datos obtenidos son de una fase postabsorción y postdistribución, durante las cuales las concentraciones de fenitoina se consideran en seudoequilibrio con otros fluidos que constituyen el volumen de distribución (V_d) se manejó de acuerdo a lo descrito por Garrettson y Jusko (23) para la obtención del volumen de distribución de acuerdo a que :

$$dC_p/dt = (-V_{max} \times C_p) / (K_m + C_p \times V_d) = -K_e \times C_p$$

En el cuadro 1 se observa la capacidad metabólica (KM) de los pacientes, que fué establecida por la relación obtenida entre V_{max} y V_d , siendo significativamente mayor en el Grupo B (P,0.05), así como el índice para establecer la relación entre la concentración de fenitoina que podría saturar la mitad de la ruta enzimática (V_m/V_d) siendo significativamente menor en el Grupo A (p,0.05).

La correlación entre los niveles séricos de fenitoina obtenidos (reales) y los esperados (teóricos) fué significativa en los dos grupos (Ver fig. 5 y 6), aunque hubo mayor variación a concentraciones altas en el Grupo B. Cabe señalar que se eliminaron de este análisis a tres pacientes de este grupo por complicación clínica (parasitosis, faringoamigdalitis y cambio de tipo de crisis) y a uno del Grupo A por cambios de presentación comercial.

El grupo 2 muestra los datos clínicos relevantes de los dos grupos, en donde los pacientes del Grupo B difieren del Grupo A en algunos aspectos como son : a) La concentración de albumina plásmática tiende a ser menor, b) el tiempo de evolución de la epilepsia es mayor de cuatro años, c) siete de ellos presentan retraso mental, d) el desarrollo psicomotor es normal en siete niños, e) en ocho niños la exploración neurológica es anormal.

TABLA 1. PARAMETROS FARMACOCINETICOS DE FENITOINA EN NIÑOS

GRUPO A						
NOMBRE	K _m mg/l	V _{max} mg/día	V _{max} /V _d mg/l/día	K _m /V _d mg/L	ALBUMINA (g%)	PROTEINAS (g%)
CVA	1.121	202.6	11.673	3.574	4.7	7.7
DPPH	0.107	303.4	6.654	0.130	4.8	7.5
HPMB	1.159	190.2	14.437	5.456	4.6	7.6
HPA	0.250	312.3	25.524	0.865	4.7	7.4
MCN	0.614	303.0	11.177	1.567	4.5	6.9
DCB	0.239	309.0	9.239	0.410	4.0	7.4
PHH	0.878	341.5	13.520	0.947	3.9	7.1
RGHL	0.125	404.0	13.959	0.015	4.8	8.1
RFB	0.645	152.4	2.250	1.215	5.0	9.0
PHH	2.750	390.5	12.049	1.575	4.2	7.9
	10.828+/-0.837	298.8+/-78.2	12.049+/-6.393	1.574+/-1.001	44.5+/-0.36	107.6+/-0.58
GRUPO B						
NOMBRE	K _m mg/l	V _{max} mg/día	V _{max} /V _d mg/l/día	K _m /V _d mg/L	ALBUMINA (g%)	PROTEINAS (g%)
RCE	-4.969	76.9	5.231	6.691	4.5	7.5
BAKE	-32.532	232.1	15.152	73.453	4.1	6.7
SSJA	0.066	310.5	2.166	0.076	4.7	7.6
HVB	0.340	333.5	14.914	0.920	4.0	7.2
AGR	0.260	306.2	15.768	0.608	4.1	7.1
GEF	0.135	174.9	6.033	0.089	4.2	7.0
AMJ	0.175	253.3	17.465	0.600	3.9	7.4
CCA	0.110	184.3	4.410	0.063	4.2	7.4
CNF	0.171	362.7	5.271	0.125	3.9	6.6
HLPI	133.107	444.9	140.007	11.492	4.0	6.9
	9.7+/-44.5	1267.9+/-106.2	23.4+/-44.1	19.4+/-22.89.4+	44.1+/-0.25	107.1+/-0.34

K_m= CONSTANTE MEDIA ENZIMÁTICA DE SATURACION

V_{max}= VELOCIDAD MÁXIMA DE SATURACION

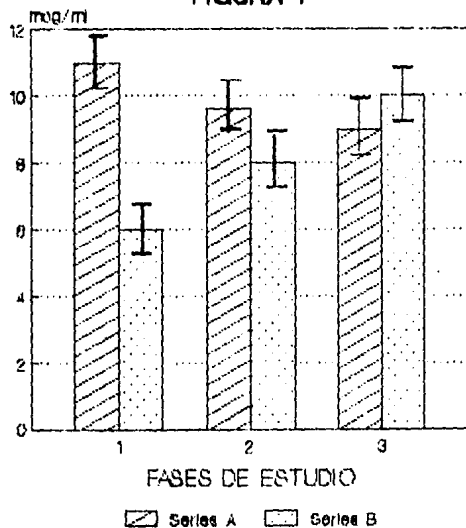
V_d= VOLUMEN DE DISTRIBUCION

TABLA 2. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

GRUPO A						
NOMBRE	TIEMPO DE EVOLUCION DE LA EPILEPSIA	TIPO DE CRISIS	DESARROLLO PSICOMOTOR	EXPLORACION NEUROLOGICA	EEG	MANEJO DE ANTICONVULSIVANTE
CVA	1	CTCG	NORMAL	NORMAL	NORMAL	DFH
BNF	3	CTCG	NORMAL	NORMAL	NORMAL	DFH
NRW	4	CPS-CTCG	NORMAL	ANORMAL	PAROXISMO GENERALIZADO	DFH
NFA	1	CTCG	NORMAL	NORMAL	PAROXISMO GENERALIZADO	DFH
NCA	2	CTCG	NORMAL	NORMAL	NORMAL	DFH
BCG	1	CTCG	NORMAL	NORMAL	ENCEFALOPATIA DIFUSA	DFH
PHH	4	CTCG	NORMAL	NORMAL	NORMAL	DFH
PGH	4	CAG y CTCG	NORMAL	NORMAL	NORMAL	DFH
PFH	1	CAG	NORMAL	NORMAL	NORMAL	DFH
WH	2	CPS-CTCG	NORMAL	NORMAL	ASIMETRIA	DFH
	82.3+/-1.4					
GRUPO B						
NOMBRE	TIEMPO DE EVOLUCION DE LA EPILEPSIA	TIPO DE CRISIS	DESARROLLO PSICOMOTOR	EXPLORACION NEUROLOGICA	EEG	MANEJO DE ANTICONVULSIVANTE
RCE	5	CTCG	ANORMAL	ANORMAL	PAROXISMO FOCALIZADO	DFH + FD
GAKE	2	CTCG	ANORMAL	ANORMAL	PAROXISMO FOCALIZADO	DFH
SSJA	1	CTCG	ANORMAL	ANORMAL	PAROXISMO GENERALIZADO	DFH
NVB	3	CPS-CTCG	NORMAL	NORMAL	PAROXISMO GENERALIZADO	DFH + CB2
AGR	7	CTCG	ANORMAL	ANORMAL	NORMAL	DFH
GEF	7	CTCHERICUERPO	ANORMAL	ANORMAL	PAROXISMO GENERALIZADO	DFH + PHB
ANJ	1	CTCG	ANORMAL	ANORMAL	PAROXISMO GENERALIZADO	DFH
CCA	1	CTCG	ANORMAL	ANORMAL	PAROXISMO FOCALIZADO	DFH
CHF	1	CPS-CTCG	NORMAL	ANORMAL	NORMAL	DFH
HLRI	1	CTCHERICUERPO	NORMAL	NORMAL	ENCEFALOPATIA DIFUSA	DFH
	82.9+/-2.5					

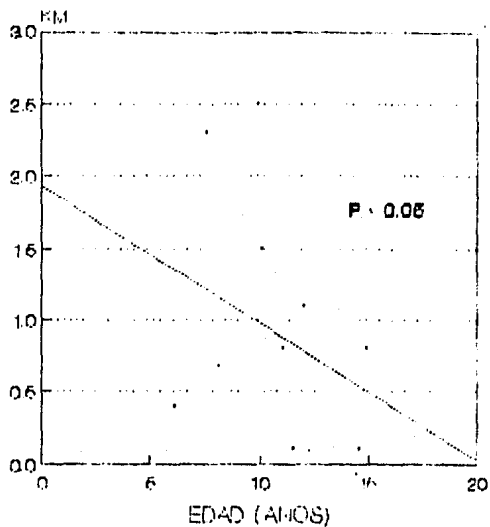
NIVELES SERICOS FENITOINA

FIGURA 1



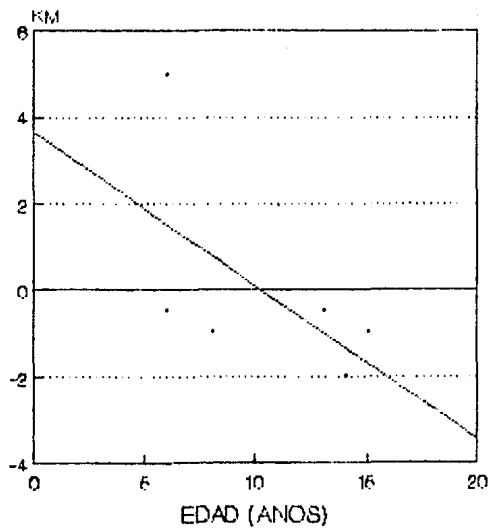
NIVELES SERICOS PROMEDIO Y DISPERSION
(ERROR ESTANDAR) DE FENITOINA OBTENIDOS
EN LAS TRES FASES DEL ESTUDIO

GRUPO A
FIGURA 2



RELACIÓN DE LOS VALORES DE F.M. (MA)
CON RESPECTO A LA EDAD

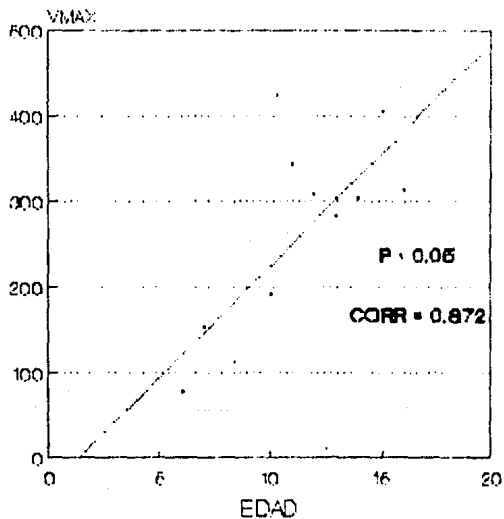
GRUPO B
FIGURA 3



RELACIÓN DE LOS VALORES OBTENIDOS DE
KM Y VMAX CON RESPECTO A LA EDAD

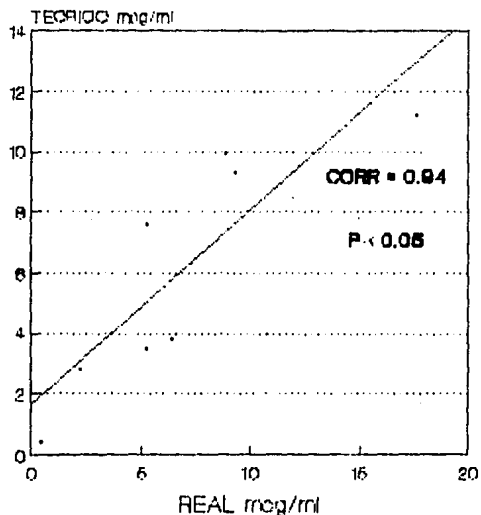
GRUPO A

FIGURA 1



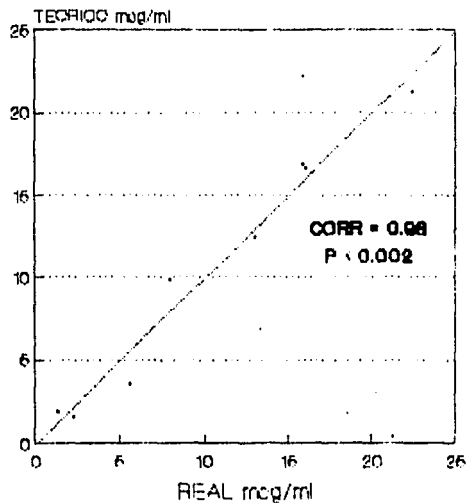
RELACION DE LOS VALORES OBTENIDOS
DE VMAX CON RESPECTO A LA EDAD

GRUPO A
FIGURA 5



RELACIÓN ENTRE VALORES DEBIDOS
CONTENIDOS (REALES) Y DEBIDOS (TEÓRICOS)

GRUPO B
FIGURA 6



RELACION DE LOS VALORES REALES
OBTENIDOS (REALES) Y DEBEADOS (TEORICOS)

VI.- CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

Realizar el servicio social en el área de investigación, da al pasante de la Licenciatura en Enfermería y Obstetricia una visión más amplia de la responsabilidad que asume el investigador, el uso de su iniciativa y aplicación de conocimientos, para lograr los objetivos, con los recursos que cuenta ya sean humanos o materiales.

Este campo es algo complicado pues no hay demasiadas experiencias durante la carrera que nos capaciten sobre las funciones de investigación que se realizan en enfermería.

Sin embargo el equipo multidisciplinario con el cual se trabaja acepta al Licenciado en Enfermería como un profesional igual a él y capaz de desarrollar todas las funciones específicas del investigador ya sea este Químico, Médico o Especialista, el reconocimiento que recibimos todos los pasantes de la Licenciatura justifica los esfuerzos realizados.

El respeto por nuestra profesión y nuestras funciones específicas de enfermería nos indicaron lo necesario que es la enfermera en el Area de la Investigación, ya que se tuvo oportunidad en participar directamente en diferentes protocolos de investigación.

La introducción al puesto de cada enfermera de nuevo ingreso a un servicio es importante sin embargo si esta situación no fuera posible, sería lo ideal que cada servicio contara con un manual de farmacología clínica para enfermeras, al consultar éste se corregirían la administración y ministración de medicamentos que se utilizan en una situación dada, así mismo se resolverían las dudas sobre los efectos colaterales que trae consigo la administración de un medicamento, por lo anterior se propone la elaboración y evaluación de manuales de farmacología clínica para enfermeras de los diferentes servicios del Hospital General de México.

La enfermera es la responsable de administrar y ministrar los medicamentos en el medio hospitalario, es por este motivo que se considera importante la actualización y educación continua en farmacología, así mismo al considerar que el Hospital General de México recibe a los alumnos de enfermería de las diferentes escuelas se considera doblemente importante, que se cuente con un documento de apoyo, que sea fácil de consultar, ya que contará con la información sistematizada de los medicamentos más utilizados y posteriormente fomente la inquietud de acudir a fuentes bibliográficas para ampliar, profundizar y aprovechar el conocimiento en esta área.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

Arnold K., Geber N.
The Rate of decline of diphenylhydantoin in Human plasma.

Clin. Pharmacol Ther. 1969, Vol. 11.

Atkinson A J., Shaw J M.
Pharmacokinetic study of patient with diphenylhydantoin
toxicity.

Clin. Pharmacol Ther, 1973, Vol. 14.

Barragan Mercado, Lorenzo.
Historia del Hospital General de México.

Ed. Hospital General de México. 1953.

Black J., Jannaman T., Melone C.
The relationship of serum albumin level to phenytoin toxic-
ity.

Clin. Pharmacol. 1987, Vol. 27.

Borofsky L G., Louis S., Kutt H.
Diphenylhydantoin: efficacy, toxicity, and dose-serum le-
vel relationship in children.

Pediatr. 1972, Vol. 81.

Browns T R., Greenblat D J., Evans J E., Szabo G A., -
Schumacher G E.
Estimation of the elimination half-life of a drug at any -
serum concentration when the K_m and V_{max} of the drug are
known: calculations and validation with phenytoin.

Clin. Pharmacol. 1987, Vol. 27.

Buchtal F., Svensmark O., Schiller P J.
Clinical and electroencephalographic correlations with --
serum levels of diphenylhydantoin.

Arch. Neurol. 1960, Vol. 2.

Calderón R., Aguirre C., Godínez M.
Pronóstico del niño con epilepsia. Seguimiento de 398 --

casos.

Bol. Med. Hosp. Infant. Mex., Junio 1985, Vol. 42(6).

Chiba K., Ishizaki T., Miura H., Minagawa K.
Michaelis-Menten Pharmacokinetics of diphenylhydantoin --

and application in the pediatric age patient.

J Pediatr. 1980, Vol. 96.

Dodson W E.
Phenytoin Kinetic in children.

Clin. Pharmacol Ther. 1980, Vol. 27(5).

Feria V A.
Epilepsia.

Ed. Trillas. Mexico, D. F. 1986.

Garrettson L K., Jusko W J.
Diphenylhydantoin elimination kinetics in overdosed chil-

dren.

Clin Pharmacol Ther. 1975, Vol. 17.

Goodman y Silman.
Las bases farmacológicas de la terapéutica.

Ed. Panamericana. Sexta Edición. 1985.

Goth Andres.
Farmacología Médica.

Ed. Dyma. Undecima Edición. México. 1984.

Guevara-Rojas.
"Informe de la subdivisión de ciencias biomédicas, presen-
tado ante el Consejo de Funcionarios de la División de Es-
tudios de Posgrado de la Facultad de Medicina".
México, D. F. 1980.

Henriksen O.
Specific problems of children with epilepsy.

Epilepsia. 1988, Vol. 29 (suppl. 3).

Holmes G L.
Electroencephalographic and neuroradiologic evaluation of

children with epilepsy.

Pediatr. Clin North Am. Apr. 1989, Vol. 36(2).

"Importancia de la Investigación Farmacológica".
Revista Médica. Vol. 14(5).

Jochsberger T.
Precautions in the use of Michaelis-Menten kinetics in the

prediction of phenytoin levels.

Drug Intell Clin Pharm. 1986, Vol. 20.

Kumate.
et.al "La Investigación Médica en México"., La Salud de -

los Mexicanos y la Medicina en México.
Memorias El Colegio Nacional. 1977.

Kutt H. McDowell F.
Management of epilepsy with diphenylhydantoin sodium.

JAMA 1968, Vol. 203.

Kutt H., Penry J K.
Blood levels of antiepileptic drugs.

Arch Neurol 1974, Vol. 31.

Ludden T M., Allen J P., Valotsky M A.
Individualization of phenytoin dosage regimens.

Clin Pharmacol Ther 1978, Vol. 22.

Ludden T M., Allen J P.
Individualization of phenytoin dosage regimens.

Clin Pharmacol Ther 1976, Vol. 21(3).

Ludden T M., Rane A, Yaffe S J., Lund L., Sjoquist F.
Plasma Protein binding of diphenylhydantoin in man.

Clin Pharmacol Ther 1970, Vol. 11.

Lund L.

Anticonvulsant effect of diphenylhydantoin relative to --

plasma levels.

Arch Neurol 1974, Vol. 31.

Martinez Maximino.

Las Plantas Medicinales en Mexico.

Ed. Botas. 1944.

Reynolds E H.

Early Treatment and prognosis of epilepsy.

Epilepsia. 1987, Vol. 28(2).

Rodríguez Carranza R.

Vadeneum Académico de Medicina.

UNAM. Facultad de Medicina. D. F. 1985

Soberón.

"La evolución de la medicina en México durante las últimas cuatro décadas". La Investigación Biomédica Básica.

Secretaría de Salubridad y Asistencia. México 1983.

UNAM.SSA.

"La farmacología clínica en México estado actual y perspectivas".

Memorias. Junio 1985.

Worley Eloisa.

Enfermería Clínica y Farmacología.

Editorial Manual Moderno. Tercera Edición.

A N E X O S

1.- CRONOGRAMA

