



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**FARMACOVIGILANCIA DEL SALBUTAMOL EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

P R E S E N T A:

IVON PERÉZ AREVALO

**DIRECTOR
M en C ELIZABETH GUADALUPE
SÁNCHEZ GONZÁLEZ**

**ASESOR
Dr. VICENTE JESÚS
HERNÁNDEZ ABAD**

OCTUBRE DEL 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2 Marco teórico.....	2
2.1 Asma.....	2
2.1.1 Definición.....	2
2.1.2 Sintomatología.....	3
2.1.3 Cuadros Asmáticos.....	3
2.1.3.1 Forma clásica.....	4
2.1.3.2 Tos como Variante del Asma.....	4
2.1.3.3 Forma Bronquiolítica.....	4
2.1.4 Clasificación del Asma.....	5
2.1.4.1 Asma Alérgica.....	5
2.1.4.2 Asma no Alérgica.....	5
2.1.4.3 Asma Idiopática.....	6
2.1.4.4 Asma Mixta.....	6
2.1.4.5 Asma Producida por Fármacos.....	6
2.1.4.5.1 Aspirina.....	7
2.1.4.5.2 Tartazina.....	7
2.1.4.5.3 β -Bloqueadores.....	7
2.1.4.5.4 Sulfitos.....	8
2.1.4.6 Asma Nocturna.....	9
2.1.4.7 Asma inducida por ejercicio.....	9
2.1.5 Diagnóstico.....	10
2.2 Fármacos.....	11
2.2.1 Salbutamol.....	11
2.2.2 Presentaciones comerciales.....	12
2.2.3 Posología.....	12
2.2.4 Uso Terapéutico.....	14
2.2.5 Farmacocinética.....	14
2.2.6 Mecanismo de Acción.....	14
2.2.7 Restricciones de Uso.....	15
2.2.8 Efectos Adversos.....	16
2.2.9 Interacciones.....	17
2.2.10 Sobredosificación.....	19
2.3 Vía de administración.....	19
2.3.1 Inhalación.....	19
2.3.2 Distribución del fármaco.....	20
2.3.3 Tipos de sistema de inhalación.....	22
2.3.3.1 Cartucho presurizado.....	22
2.3.3.2 Cámaras de inhalación.....	24
2.3.3.3 Dispositivo de polvo seco.....	25
2.3.3.4 Nebulizadores.....	27

2.3.3.5 Tipos de nebulizadores.....	29
2.3.3.5.1 Neumático de pequeño volumen	29
2.3.3.5.2 Neumático de Gran Volumen.....	30
2.3.3.5.3 Ultrasónico.....	30
2.4 Farmacovigilancia.....	32
2.4.1 Historia.....	32
2.4.2 Definición.....	33
2.5 Reacción Adversa.....	33
2.5.1 Definición.....	33
2.5.2 Clasificación.....	33
2.5.2.1 Categorías.....	33
2.5.2.2 Calidad de la Información.....	34
2.5.2.3 Intensidad.....	35
2.6 Algoritmo modificado de naranjo.....	35
2.6.1 Clasificación.....	35
3. Planteamiento del Problema.....	37
4. Objetivos.....	38
5. Hipótesis.....	39
6. Diseño Experimental.....	40
7. Método.....	41
8. Resultados y Análisis.....	43
9. Conclusión.....	47
10. Referencias.....	48
Anexos.....	51

1. INTRODUCCIÓN

La farmacovigilancia nace por la necesidad de evaluar el uso, los efectos y la seguridad de los medicamentos durante su comercialización; cabe destacar que este tipo de estudios es importante que se lleve a cabo en grupos de riesgo potencial como lo son los niños. Este es un trabajo compartido entre las autoridades sanitarias, la industria farmacéutica y los profesionales de la salud.

Si bien es cierto que los medicamentos han ayudado fuertemente a la humanidad, cada vez se reportan más casos de reacciones adversas provocados por estos, las reacciones adversas son aquellos efectos nocivos, no deseados y que se presentan a las dosis terapéuticas. También es importante saber que además de las reacciones adversas existen las interacciones medicamentosas, que son provocadas por la relación de uno o más medicamentos indicados en un tratamiento, provocando inhibición, adición o potenciación del efecto.

Tomando en cuenta los conocimientos anteriores y no perdiendo de vista que, el objetivo de la terapéutica farmacológica es producir la curación sin perjudicar al enfermo. En otras palabras, obtener el máximo beneficio con el mínimo riesgo para el paciente. Se realizó un estudio de farmacovigilancia en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría del departamento de inhaloterapia, aplicando cuestionarios a enfermeras, padres de familia y pacientes y monitoreando el tratamiento y la sintomatología de los pacientes;

Con este estudio se logró detectar la incidencia de reacciones adversas en los pacientes como son: tos, taquicardia, temblor e irritación de garganta y nariz, que son desencadenadas principalmente por una sobredosificación (dosis arriba de 0.15 mg/kg de peso), causadas por el desconocimiento de la técnica de inhalación y por la forma de administración del medicamento (inhalado).

En cuanto a interacciones medicamentosas, no se detectó ninguna, debido a que los médicos cuentan con la ficha técnica del medicamento y no prescriben medicamentos que interactúan con el salbutamol.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Asma

2.1.1 Definición

El asma es un proceso caracterizado por accesos de disnea bronquial sibilante. Estos accesos están ligados a una disminución del calibre bronquial y bronquiolar (ver figura 1), los intervalos entre los accesos están libres de toda sintomatología, pero mediante exámenes apropiados se pueden detectar. No obstante, en muchos casos, la presencia de trastornos respiratorios como: vías aéreas periféricas desproporcionadamente más pequeñas, aumento de la susceptibilidad a las infecciones virales del tracto respiratorio, así como otras complicaciones hacen el diagnóstico y el tratamiento del asma bronquial en la infancia y en la edad pediátrica muy diferentes^{1,2}.

El asma es la enfermedad crónica más común de la infancia, alrededor del 10 % de los niños asmáticos comienzan sus síntomas antes del primer año de vida, un 80% antes de los 4 años, un 96% antes de los 8 años y solo un 4% inicia su asma después de esta edad. Su gravedad varía en grados muy importantes, desde los síntomas estacionales de carácter ocasional o los inducidos por el esfuerzo hasta la resistencia al tratamiento³.

Con frecuencia se acompaña de atopia (Hipersensibilidad o reacción alérgica) y trastornos atópicos, como fiebre de heno, rinitis alérgica y edema. La obstrucción de las vías respiratorias puede variar día a día, pero la mayoría de los niños conserva una función pulmonar relativamente normal entre cada episodio, y en casi todos desaparecen los síntomas durante la adolescencia³.

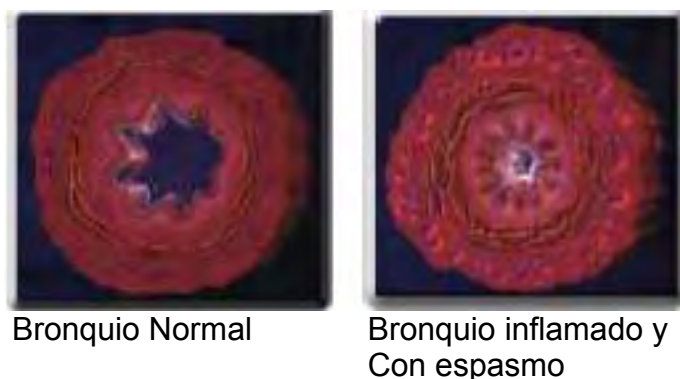


Figura 1. Comparación de los bronquios, en estado normal e inflamado, con espasmo.

2.1.2 Sintomatología

La sintomatología del asma consta de tres factores que son⁵:

- Sibilancia
- Sensación de presión torácica
- Disnea

Uno o más de estos síntomas son reportados en 90% de los casos, pero tienen gran variabilidad en el tiempo y se intensifican durante la noche⁵.

Para entender los síntomas de la crisis asmática, es importante comprender los signos físicos, como son⁵:

Disnea (dificultad respiratoria o falta de aire), que se relaciona con el nivel de esfuerzo requerido para mantener una adecuada ventilación y guarda estrecha relación con la obstrucción de las vías aéreas. La presentación de la disnea en las dos fases del ciclo respiratorio parece explicarse por la contracción sostenida de los músculos inspiratorios y espiratorios. La disnea se puede evaluar haciendo un conteo del número de palabras que el paciente puede decir en cada respiración. Si son de 1-4 la disnea es grave y se correlaciona con asma severa; igualmente una duración de la espiración forzada mayor de 7 segundos es también un indicio de obstrucción importante^{2,4,5}.

Sibilancia (sonido agudo durante la respiración), es producida por la turbulencia de flujo aéreo en vías aéreas distales estrechas. No está presente todo el tiempo y su ausencia no excluye el diagnóstico, son generalmente polifónicas, con distintas tonalidades y cambian el tono en los diferentes sitios de auscultación. Cuando la obstrucción es muy importante, el paciente puede no ser capaz de generar un flujo aéreo suficiente para producirlas, dando la sensación de estar mejorando, cuando está en una situación crítica^{2,4,5}.

Los signos vitales del asmático proporcionan también información valiosa: generalmente hay taquicardia (pulsación cardíaca rápida que se caracteriza por 3 o más latidos ventriculares) y en casos muy graves, pulso paradójico^{1,5}.

2.1.3 Cuadros asmáticos

Se presentan tres formas principales de comienzo del cuadro asmático: asma clásica, bronquiolítica y espasmódica con tos perruna, también denominada tos como variante de asma⁴.

2.1.3.1 Forma clásica

Es la crisis de asma típica que aparece con mayor frecuencia en las horas de la noche, muchas veces al amanecer y comienza generalmente con tos quintosa intensa, acompañada de sensación de opresión torácica o de peso en el tórax, seguida de sibilancia y posteriormente hay franca disnea de predominio inspiratorio. El paciente se ve obligado a sentarse en la cama o en una silla inclinada hacia delante, pálido, moderadamente cianótico, angustiado, sudoroso y con los músculos espiratorios contraídos, pasando un tiempo la tos se va haciendo productiva, con expectoración blanca, adherente y perlada con lo cual se produce alivio del cuadro y el paciente queda exhausto^{5,6}.

La crisis se repite en forma variable, desde episodios ocasionales hasta crisis que se repiten varias veces al día. En el examen físico, se encuentra un paciente disnéico, con tórax insuflado, hiperresonante (ruido en tono alto) con espiración prolongada; hay disminución generalizada del murmullo vesicular y de las vibraciones vocales y se auscultan sibilancias diseminadas^{1,4}.

2.1.3.2 Tos como variante de asma

En un trabajo realizado en el 2005 por Karpinska 50% de los niños presentan esta variedad. El cuadro se presenta como obstrucción reversible de la vía aérea y la prueba de provocación por metacolina es positiva, la tos es muy intensa, quintosa, emetizante, que puede ocasionar la pérdida del conocimiento; es recurrente y adquiere patrones específicos que el paciente sabe reconocer; se agrava por agentes físicos y por irritantes ambientales y generalmente se encuentra asociada con rinitis alérgica. Tiene un marcado predominio nocturno y muchas veces persiste por muchos años antes de que se haga un diagnóstico. En un estudio realizado en niños 9-75% desarrollaron sibilancia entre 6 meses y 7 años después del comienzo de la tos. Este es uno de los tipos de asma más difícil de tratar^{4,5}.

2.1.3.3 Forma bronquiolítica

La mayor incidencia de bronquiolitis ocurre en el primer año de vida y en algunos estudios representa 1% del total de las hospitalizaciones, con predominio del sexo masculino. El cuadro usualmente comienza con síntomas del tracto respiratorio alto como tos y fiebre, seguidos de taquiapnea, sibilancia e hiperinflamación pulmonar, con utilización de los músculos respiratorios accesorios. Los síntomas y signos del cuadro se correlacionan con hallazgos patológicos de inflamación peribronquial y necrosis del epitelio bronquial, principalmente en bronquiolos terminales con proliferación de células no ciliadas e infiltrados de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. El material descamado taponan la luz de las vías aéreas distales e impide el flujo del aire. En

contraste con los agentes bacterianos, los virus tienden a extenderse por todo el pulmón con producción de hipoxemia (disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial)^{2,4}.

En 50-90% de los niños con bronquiolitis es producida por el virus sincicial respiratorio, el resto de los casos están producidos por otro virus, incluso parainfluenza, adenovirus, rinovirus e influenza. Existe estrecha relación entre la bronqueolitis y el desarrollo del asma, aunque el riesgo parece incrementarse cuando hay historia familiar de asma o de atopia³.

2.1.4 Clasificación del asma.

El asma se clasifica como extrínseco, intrínseco o ambas cosas. El asma extrínseco incluye a aquellos pacientes en los que puede demostrarse una reacción antígeno-anticuerpo como desencadenante del proceso. En general esta reacción antígeno-anticuerpo está mediada por IgE, o bien los síntomas están provocados por factores exteriores al organismo y este término se usa para indicar una alergia subyacente. En el asma intrínseco no es posible detectar un antígeno concreto como causa, ya que presenta una serie de características propias que lo diferencian del extrínseco: suele comenzar en la vida adulta, en muchos casos se asocia con pólipos nasales, sinusitis maxilar, y/o idiosincrasia a aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos, y presenta un curso crónico con frecuente necesidad de esteroides orales para su control^{2,6}.

2.1.4.1 Asma alérgica

El asma alérgica generalmente comienza en la infancia, en pacientes con antecedentes familiares de enfermedades alérgicas, generalmente se asocia con otros cuadros como rinitis o dermatitis atópica, que muchas veces precede al asma. Las crisis son de aparición súbita, autolimitada y de breve duración, por lo general desencadenada por alérgenos específicos como ácaros, pólenes de las plantas, malezas, árboles, esporas e hifas en putrefacción, pelos y secreciones de los animales.

Los alimentos también son causantes, principalmente en los niños por debajo de los dos años, dichos alimentos son: leche, huevos, cacahuates, nueces, pescado, mariscos y soja^{2,5}. Determinados oligoelementos por exceso, como el sodio, o por defecto, como el magnesio, así como el elevado consumo de grasas saturadas o el deficiente aporte de vitamina C, también se ha relacionada con un incremento de la prevalencia del asma^{3,5}.

2.1.4.2 Asma no alérgica

Es considerada una variante patogénica distinta del asma que no presenta cifras elevadas de IgE. Se caracteriza porque en ella no se puede encontrar un agente

etiológico demostrable, por lo cual más bien podría considerarse idiopática, aparece en adultos generalmente después de los 35 años, sin antecedentes personales o familiares de enfermedades alérgicas. Está usualmente precedida de infecciones respiratorias a repetición y frecuentemente se ve asociada con sinusitis y poliposis nasal. Las crisis son más fulminantes y graves con tendencia a la cronicidad y con predominio de la tos. Las pruebas cutáneas son negativas, la IgE está dentro de límites normales y las cifras de eosinófilos están frecuentemente aumentadas^{4,5}.

2.1.4.3 Asma idiopática

Es una forma de enfermedad en la que no puede ser identificada una causa definida y no existen relaciones convincentes entre la alergia y la sintomatología respiratoria. En algunos casos la crisis de asma aparece después de una infección del tracto respiratorio, sugiriendo que la infección puede ser un factor importante, sin embargo, las infecciones del tracto respiratorio precipitan la mayoría de los tipos de asma, incluyendo los de tipo alérgico, por lo que algunos médicos la han llamado asma infecciosa^{5,6}.

Los niños menores de tres años de edad se ven afectados con más frecuencia por los ataques simples o recurrentes de disnea asociada de forma aislada con las infecciones respiratorias, los ataques se inician con signos de resfriado seguidos de tos y a las 24 horas aproximadamente por disnea. Puede estar presente la fiebre y otros signos infecciosos (cambios inflamatorios de la mucosa nasal o roncus respiratorios) estos niños pueden responder a la administración de broncodilatadores^{2,3}.

2.1.4.4 Asma mixta

Presenta hallazgos comunes a las dos variantes anteriores de la enfermedad. Se presenta generalmente en niños en los cuales el cuadro es desencadenado por episodios virales o infecciosos, con enfermedad sinusal, pólipos nasales y pruebas de alergia positiva, con tendencia notoria a la cronicidad; en ellos la evidencia de los alérgenos o la inmunoterapia no produce un control complejo del cuadro. La existencia de este tipo de asma aumenta la probabilidad de encontrar factores alérgicos en 80% de los casos de asma^{2,4}.

2.1.4.5 Asma producida por fármacos

Hay un grupo de pacientes asmáticos que son sensibles a fármacos como aspirina, β -bloqueadores y a algunos compuestos químicos de la alimentación⁴.

2.1.4.5.1 Aspirina

Existen pacientes con asma no alérgica o mixta que padecen de una enfermedad sinusal, con rinitis y pólipos nasales, que se presentan entre 36% y 96% de los pacientes, en ella existe una particular sensibilidad a la ingestión de aspirina, al principio leve, pero con el tiempo va produciendo episodios de asma cada vez más intensos y generalmente de difícil tratamiento, que requieren el uso de corticoesteroides, estos pacientes presentan un cuadro de intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y a los derivados de la tartrazina. Hay generalmente eosinofilia sanguínea y en esputo^{4,6}.

Este tipo de asma aparece más en adultos que en niños, siendo las mujeres más afectadas que los varones en una relación 3:2. Los síntomas iniciales de esta asma aparecen a los 30 años, aunque también puede iniciarse durante la infancia. Los síntomas son rinorrea de virosis respiratoria, seguida de una evolución crónica persistente y de muy difícil tratamiento, asociada con sinusitis repetición, anosmia y pólipos nasales, asma y sensibilidad a la aspirina. 1-5 años después las crisis agudas generalmente comienzan tres horas después de la ingesta de aspirina con importante rinorrea (acumulación de líquido en la nariz), inyección conjuntival, a veces enrojecimiento de la cara y del cuello, urticaria leve y edema palpebral^{3,4}.

Otro grupo de pacientes con sensibilidad a la aspirina e idéntica bioquímica presentan urticaria crónica y angioedemas (hinchazón, que se presenta bajo la piel en lugar de darse en la superficie)^{1,4}.

2.1.4.5.2 Tartazina

Se encuentra esta reacción en 8-15% de pacientes con intolerancia a la aspirina, ya sea con reacción del tipo urticaria o con broncoespasmo, los síntomas comienzan generalmente a los 30-90 minutos después de la ingestión y duran varias horas⁴.

Los principales alimentos que la contienen son: bebidas, caramelos, budines, postres coloreados y numerosos medicamentos⁶.

2.1.4.5.3 β -bloqueadores

La dosis de β -bloqueador requerida para precipitar la broncoconstricción puede ser muy baja y hay varios reportes de asma grave producida por la aplicación de gotas oculares de β -bloqueadores no selectivos en el tratamiento del glaucoma. Se han reportado sibilancias importantes con una sola dosis alta de β -bloqueador aproximadamente en 50% de asmáticos. La propafenona es un

agente antiarrítmico con una estructura muy similar a la del propanolol y también se ha reportado como causa de broncoconstricción en asmáticos.^{3,5}

La gravedad de la respuesta broncoconstrictora no es predecible y no parece estar estrechamente relacionada con el grado de hiperreactividad bronquial. Los β -bloqueadores no selectivos la producen con mayor frecuencia y la reacción no puede prevenirse con β -agonistas, el ipratropio puede ayudar⁵.

2.1.4.5.4 Sulfitos

Numerosos aditivos de alimentos pueden ocasionalmente ser causa de asma; los más importantes son: sulfitos, glutamato monosódico y tartrazina. Los aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) son: dióxido de azufre (SO_2), sulfito de sodio, bisulfito y metabisulfito de sodio y potasio. Son utilizados muy ampliamente en la industria farmacéutica como antioxidantes y en la preparación de numerosos alimentos, especialmente en la preparación de ensaladas en restaurantes especializados y en numerosas bebidas³.

El cuadro se inicia con enrojecimiento agudo de la cara y del tronco, broncoespasmo, hipotensión, urticaria, angioedema, prurito, y hormigueo. El comienzo de los síntomas es generalmente a los 2-15 minutos de la ingestión, lo que depende de si el fármaco está en forma de cápsula, partículas sólidas o solución, esto permite la diferenciación con las reacciones a los glutamatos y la tartrazina que ocurre una hora o más después de la ingestión^{3,4}.

Una dieta normal contiene 2-3 mg de sulfitos y la de restaurante de 20-200 mg; muchas veces son agregados al alimento antes de llegar al restaurante, los alimentos que contienen mayor cantidad de sulfitos son: ensaladas de restaurante, frutas secas o vegetales, gelatinas, encurtidos y salsas. Todos ellos contienen más de 500 mg de sulfitos por kilo. También contienen cantidades importantes, aun cuando menores de 500 mg por kilo las mezclas de queso, vinos y mariscos. El objetivo de agregar sulfitos a los alimentos es el de inhibir numerosas reacciones enzimáticas. Tienen también una acción antimicrobiana. Con el mismo objeto son agregados a numerosos medicamentos: broncodilatadores inhalados, adrenalina, corticoesteroides, anestésicos locales y medicaciones tópicas como: gotas oculares, nebulizadores nasales, cremas y lociones⁵.

El cuadro es desencadenado por una acción neural refleja que involucra receptores irritativos de la nariz, las vías aéreas altas y el esófago. El producto de desdoblamiento que inicia la reacción es probablemente el SO_2 liberado cuando los sulfitos se ponen en contacto con los líquidos orgánicos. Los jugos ácidos como el gástrico aceleran esta conversión. El SO_2 estimula los receptores irritativos de los órganos enunciados iniciando una respuesta colinérgica. Una

alta proporción de estos pacientes presenta también broncoespasmo con la producción atmosférica, que contiene altos niveles de SO_2 ⁵.

2.1.4.6 Asma nocturna.

La presentación de asma nocturna es frecuente y característica de esta enfermedad y puede en ocasiones ser un síntoma aislado de asma o agregado de ella. En algunos pacientes constituye el síntoma dominante².

Se han demostrado variaciones circadianas en la función pulmonar en individuos normales y asmáticos. Hay incrementos en la reactividad de las vías aéreas periféricas a la provocación por metacolina, que está aumentada en las horas de la noche por un factor de 8 en el asma nocturna, comparado con un factor de 2 en el asmático sin exacerbación nocturna. Los ciclos circadianos hormonales también están alterados en el asma nocturna y pueden contribuir a la caída de la función pulmonar durante la noche. Existen también numerosas evidencias del aumento del ciclo circadiano de la inflamación durante las horas de la noche en el asma nocturna, con compromiso predominante en las vías aéreas distales y los alvéolos, con alteración progresiva de la función pulmonar desde las 12 p.m. hasta las 6 a.m. esto sucede aún en sujetos despiertos, pero en estos últimos es de menor magnitud, con aumentos de niveles circulantes de Interleucina 1 (IL-1) y eosinófilos con marcadores de activación de estas mismas células y de linfocitos en los líquidos del lavado bronquial. También están aumentados los eosinófilos alveolares^{2,5}.

Esta tendencia inflamatoria podría depender de un aumento de la exposición alérgica en la habitación y posiblemente de la existencia de grados variables de reflujo gastroesofágico⁵.

2.1.4.7 Asma Inducida por el Ejercicio (AIE)

Es un fenómeno que aparece aproximadamente en el 90% de los niños asmáticos y el 40% de los que presentan rinitis alérgica, de forma característica el AIE aparece en 5-6 minutos después de un ejercicio violento. Inicialmente existe un corto periodo de broncodilatación durante el tiempo del ejercicio, seguido del inicio de la broncoconstricción una vez acabado el ejercicio. Generalmente el AIE persiste poco tiempo (aproximadamente 20 minutos) aunque puede durar varias horas^{2,6}.

El mecanismo desencadenante más frecuente es el enfriamiento de la vía aérea provocado por la hiperventilación con aire ambiental que no ha sido calentado y humidificado. La pérdida de calor origina a su vez una liberación de mediadores que actúan localmente por medio de reflejos neurales, produciendo broncoconstricción. Se sabe que su aparición y gravedad se ven afectadas por

varios factores como la intensidad y la extensión del estrés físico, la naturaleza del ejercicio (por ejemplo natación y carrera libre), humedad, irritantes (como la contaminación ambiental) y exposición a los alérgenos^{4,6}.

Afortunadamente el asma inducida por ejercicio puede ser controlado por medio de la premedicación con diversos agentes farmacológicos. El cromoglicato sódico, un fármaco no broncodilatador, inhibe el AIE hasta un grado considerable en la mayoría de los asmáticos y es útil particularmente en pacientes que presentan efectos secundarios con otro tipo de medicación. La premedicación por medio de la inhalación de un β -adrenérgico poco antes del ejercicio, en la mayoría de los casos, puede inhibir por completo el AIE^{2,6}.

También las circunstancias meteorológicas, pueden causar episodios de contaminación atmosférica (inversión térmica) o de aumento de concentración de alérgenos (tormentas), por lo que provocan indirectamente crisis de asma⁵.

Las expresiones extremas de emoción, como la risa, el llanto, el enfado o el miedo, pueden provocar hiperventilación, por el mismo mecanismo indirecto que el ejercicio, e igualmente desencadenar una crisis de broncoespasmo o crisis de asma⁵.

2.1.5 Diagnóstico

El asma en la infancia presenta problemas diagnósticos, especialmente por debajo de los 3 años de edad, ya que se puede dar un diagnóstico alternativo para la sibilancia recurrente. Los más frecuentes son⁶:

- Fibrosis quística pancreática.
- Discinesia ciliar primaria.
- Reflujo gastroesofágico.
- Deficiencia inmune primaria.
- Enfermedad cardíaca congénita.
- Cuerpos extraños en el bronquio.

La sibilancia episódica y la tos son uno de los síntomas más observados en enfermedades respiratorias de la niñez; sin embargo, puede ser un diagnóstico positivo de asma siempre que estos síntomas se presenten de preferencia en la noche, al amanecer o al comienzo de la mañana^{4,6}.

Por debajo de los 5 años de edad el diagnóstico de asma se basa en los criterios clínicos y en los hallazgos físicos, conocer los antecedentes familiares de atopias y realizar pruebas radioalergosorbentes para que ayuden a identificar los alérgenos y la observación de concentraciones elevadas de IgE³.

Los pacientes deben conocer casi en su totalidad su enfermedad así como el uso correcto de los fármacos que se utilizan para tratar de obtener una vida

normal reduciendo los síntomas diurnos, nocturnos y los inducidos por esfuerzos y la frecuencia e intensidad de las crisis episódicas, sin causarles efectos colaterales o riesgos a largo plazo³.

Es importante la selección del medicamento, vía de administración y la dosis para lograr una buena terapéutica³.

2.2 Fármacos

Los fármacos para los que se ha comprobado su eficacia contra el asma son: agonistas β_2 (por ejemplo: salbutamol cuya estructura se muestra en la figura 2 y terbutalina), corticosteroides, cromoglicato de sodio, antimuscarínicos (ipratropio) y metilxantinas (teofilina)³.

Los broncodilatadores son fármacos capaces de relajar el músculo liso de vías aéreas. Su uso clínico se basa en dos supuestos 1) que en la patología a tratar el componente motor (broncoconstricción) tiene un papel significativo; 2) que este componente motor es de naturaleza reversible e influenciado por fármacos relajantes antiarrítmicos³.

2.2.1 Salbutamol

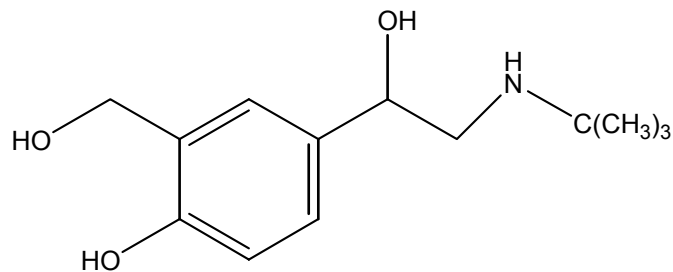


Figura 2. Estructura química del Salbutamol.

Polvo cristalino blanco o casi blanco, soluble en alcohol, poco soluble en agua y ligeramente soluble en éter dietílico; con punto de fusión de 151°C². Conservar en envase bien cerrado y que evite el paso de la luz^{13,14}.

2.2.2 Presentaciones Comerciales

Tabla 1. Presentaciones Comerciales^{10, 12 y 13}.

FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN	NOMBRE COMERCIAL
Tabletas	2 y 4 mg	Proventil, Ventolin y Volmax.
Inhalador en aerosol	100 µg y 50 µg	Salbulin, Proventil y Ventolin.
Polvo seco	50 µg/inh	Inspyril y turbuhaler.
Tabletas de liberación Prolongada	4 mg	Volmax y Repetabs.
Inhalador en polvo	200 µg	Rotacaps(Cápsulas).
Aerosol	100µg/inh	Ventolin.
Jarabe	5 mg	Ventolin.
Ampolletas	0.5 mg	Ventolin.
Solución para respirador	5 mg	Ventolin.

2.2.3. Posología

El salbutamol tiene varias vías de administración, entre ellas se encuentra la inhalatoria ya sea en solución para inhalar o en polvos secos, para esta se utiliza un inhalador de dosis medida o inhalador con espaciadores y, para polvos, los inhaladores, también se administra por vía oral ya sea en tabletas o jarabe, por vía intravenosa y también puede administrarse por infusión intravenosa utilizando una velocidad de 4 µg/minuto o eligiendo una dosis de 0.05-0.2 µg/Kg por minuto durante 1 hora. Una dosis total de 0.2 mg dada en un periodo de 5 minutos resulta óptima. En la tabla 2 se muestra la posología según la vía de administración¹⁵.

Por nebulización también se administra el Salbutamol resultando ser la vía de administración más adecuada para niños menores de 4 años que carecen de la coordinación necesaria para utilizar otros dispositivos para inhalar, además de que con la nebulización se penetra en zonas de los pulmones donde los polvos y

los aerosoles no llegan, por lo que es importante saber cómo preparar la dosis y esto se muestra en la tabla 3.^{10,9 y 15}.

Tabla 2. Posología del Salbutamol en sus diferente presentaciones¹⁶⁻²¹.

EDAD	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Adultos y niños mayores de 13 años.	1-2 inhalaciones cada 4-6 horas (0.1/mg por inhalación)	Inhalada (aerosol)
Adulto	400 µg cada 4-6 horas	Inhalada (polvos)
Adultos y niños mayores de 12 años	2.5-5 mg	Inhalada (nebulización)
Niños de 2-12 años con peso ≥12Kg	0.15mg/Kg de peso (dosis mínima 2.5 mg)	Inhalada (nebulización)
Niños menores de 12 años	0.15 mg/Kg cada 20 minutos.	Inhalada (nebulización)
Adultos y niños ≥12 años	2-4 mg cada 6-8 horas	Oral (tabletas)
Niños de 6-11 años	2 mg cada 6-8 horas	Oral (tabletas)
Niños de 2-5 años	0.1 mg/Kg cada 8 horas sin exceder 4 mg	Oral(tabletas)
Niños mayores de 12 años y adultos	4 mg cada 12 horas	Oral (tabletas de liberación prolongada)
Niños	0.3-0.6 mg/Kg/día en 2 dosis divididas	Oral (tabletas de liberación prolongada)
Niños de 6-13 años	2 mg por 3-4 días	Oral (jarabe)
Niños de 2-5 años	0.1mg/Kg por 3 días sin exceder 2 mg	Oral (jarabe)
Adultos	0.1-0.4 mg cada 4-6 horas	Intravenosa (solución inyectable)

Tabla 3. posología para el nebulizador¹⁹.

EDAD	DOSIS POR PESO	SOLUCIÓN AL 5% (ml/kg)	SOLUCIÓN AL 0.083% (ml/kg)
Niño <12 años	0.15-0.25 mg/Kg (máximo 5 mg)	0.01-0.05 (máximo 1 ml)	0.06-0.3 (máximo 6 ml)
Niños de 12 años y adultos	2.5 mg	0.5 ml	3 ml

2.2.4 Uso terapéutico.

Prevención y tratamiento de broncoespasmo en pacientes con enfermedad obstructiva de vías respiratorias reversibles,⁴ tratamiento de crisis asmáticas severas, broncoespasmo severo ocasionado por bronquitis aguda, exacerbaciones de bronquitis crónica, bronquiectasias y algunas infecciones respiratorias que cursen con broncoespasmos reversibles a broncodilatadores, prevención del trabajo de parto prematuro²¹.

2.2.5 Farmacocinética.

Por la vía inhalatoria el 80% del medicamento se impacta en la laringe y después se deglute, solo un 10% entra a los pulmones, sin embargo esta fracción produce el efecto farmacológico. La parte que se deglute es inactivada en un grado variable dependiendo del fármaco, pero es tan pequeña que no tiene importancia desde el punto de vista farmacológico. Se metaboliza parcialmente en el hígado a sulfato fenólico el cual es inactivo, el 72% de la dosis se excreta en orina dentro de las 72 horas siguientes y en menor proporción se elimina por heces; la vida media de eliminación es de 3-8 horas. Se une a proteínas en 10%. Su vida media administrado oralmente es de 2.7 a 5 horas y administrado inhalado es de 3.8 horas²².

2.2.6 Mecanismo de acción

En el pulmón se encuentra la presencia exclusiva de músculo liso y de receptores β_2 en músculo liso de vías aéreas, sobre todo en vías periféricas. Existen también adrenoreceptores β_2 en el epitelio de la pared alveolar, glándulas submucosas, músculo liso vascular y pulmonar, esta amplia distribución de adrenoreceptores β_2 sugieren que los efectos derivados de la administración de un simpaticomimético β_2 exceda la broncodilatación a través de la activación de la unión de los receptores a una proteína G, lo que lleva a la

activación de la Adenil ciclasa y cataliza la conversión de adenosin trifosfato (ATP) a adenosin monofosfato cíclico (AMPc).

El AMPc activa la proteína Kinasa A, y la relajación muscular se da por la interacción directa de la subunidad A de la proteína G con los canales de potasio, los cuales están presentes en la membrana celular de las células musculares lisas de las vías aéreas. (ver figura 3)^{14,23}.

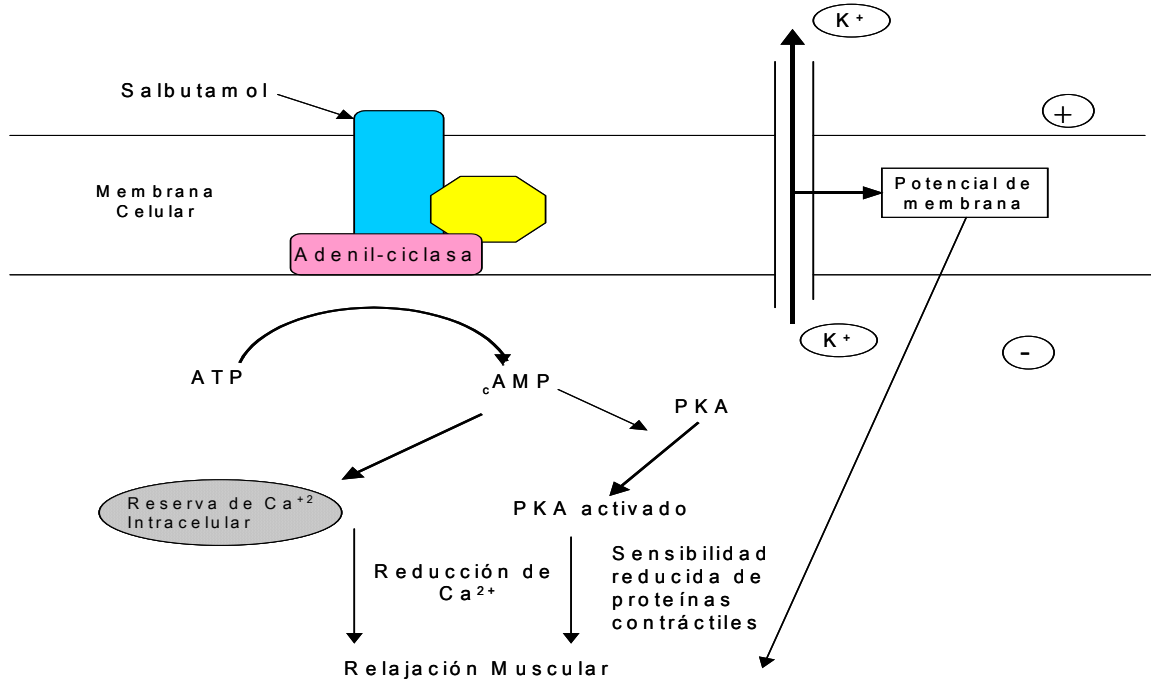


Figura 3. Mecanismo de acción del Salbutamol. Los agonistas de los receptores β_2 adrenérgicos relajan la musculatura lisa respiratoria a través de la activación de receptores acoplados a una proteína G, esto da lugar a la activación de la adenilciclasa y a la formación de AMP_c dentro de la célula, aumentando así la concentración intracelular de este segundo mensajero. (PK-A, proteinkinasa A)²³.

2.2.7 Restricciones de uso

En pacientes en los que se administran regularmente β -miméticos no se ha detectado tolerancia al efecto broncodilatador, pero el uso de dosis elevadas de este fármaco debe restringirse en pacientes seleccionados como a embarazadas, en la lactancia, cardiopatías isquémicas (arritmias ventriculares), hipertensión, tirotoxicosis, diabetes (cetoacidosis) y trastornos cardiovasculares²⁰.

Se debe informar al paciente la posibilidad de que se presenten broncospasmos paradójicos y en caso de que ocurra se debe suspender el fármaco²⁰.

Puede prescribirse para uso quince minutos antes del ejercicio y evitar el broncoespasmo inducido por éste¹³.

Cuando se utiliza para prevenir el parto prematuro, debe vigilarse la frecuencia cardiaca materna, esta no debe exceder 140 pulsaciones por minuto. Debe presentarse atención al retirar el fármaco tras su uso prolongado, pues cabe la posibilidad de un aumento en la reactividad bronquial²⁰.

2.2.8 Efectos Adversos

Tabla 4. Efectos Adversos provocados por el salbutamol^{19,20,21,24}.

SISTEMA	TRASTORNO
Cardiovascular	Taquicardia con o sin palpitaciones, hipotensión, hipertensión arterial, isquemia miocárdica, dolor anginoso torácico y disritmias cardiacas.
Dermatológico	Angioedema y eritema facial.
Endocrinológicos	Aumento de glucosa y ácidos grasos libres en plasma en casos de acetoacidosis diabética o no diabética, cetonuria durante el embarazo, reducción de hormona del crecimiento y de cortisol e hipocalcemia.
Gastrointestinales	Molestia gastrointestinal, acidez, agruras, sabores inusuales, constipación nauseas, vómito..
Neurológicos	Mareo, psicosis, irritabilidad
Pulmonares	Broncoespasmo

continuación de la tabla 4

SISTEMA	TRANSTORNO
Nervioso central	Ansiedad, nerviosismo, mareo, insomnio, cefaleas, hiperactividad, vértigo, somnolencia.
Respiratorio	Tos, broncoespasmo, rinitis, sinusitis y Bronquitis.
Genitourinarias	Disuria
Neuromusculares y Esqueléticos.	Temblores, debilidad, calambres musculares.

2.2.9 Interacciones

Es importante tomar en cuenta que al administrar dos o más medicamentos en un mismo tratamiento cabe la posibilidad de que se presenten interacciones entre estos. En la tabla 5 se muestran las interacciones medicamentosas del salbutamol²⁰⁻²¹.

Tabla 5. Interacciones medicamentosas del Salbutamol^{19-21,25-26}.

MEDICAMENTO	EFEECTO
Antidepresores tricíclicos	Incrementan los efectos secundarios cardiovasculares.
Propranolol y otros bloqueadores β	Pérdida del efecto terapéutico de ambos medicamentos (antagonismo mutuo).
Hidrocortisona intravenosa	Aumenta la tendencia para que los agonistas β_2 parenterales o bucales alteren la tolerancia a la glucosa.
Bisoprolol	Pérdida del efecto terapéutico de ambos medicamentos (antagonismo mutuo).
Insulina y Tolbutamida	Reducción de la acción hipoglucemiante relacionada a la dosis de simpaticomiméticos.

Continuación de la tabla 5

MEDICAMENTO	EFECTO
Furazolidona y Procarbazina	Incremento de la estimulación del sistema nervioso central (SNC), agitación, nerviosismo, insomnio, palpitaciones, fiebre, taquicardia, temblores, riesgo marcado de crisis hipertensivas severas.
Isoetarina, Isoprenalina, Metaraminol, Metilfenidato, Metoxamina, Metoxifenamina, Norepinefrina, Protoquilol, Pseudoefedrina y Terbutalino	Incremento de la estimulación del sistema nervioso central, agitación, nerviosismo, insomnio, palpitaciones, fiebre, taquicardia y temblores.
Clorgilina	Taquicardia, agitación e hipotonía.
Metildopa	Aparición de insuficiencia cardíaca.
Nebivolol	Pérdida del efecto terapéutico de ambos fármacos (antagonismo mutuo).
Teofilina	Aparición de taquicardia y otras arritmias por potencialización de la hipokalemia inducida por salbutamol.
Lanatósido c	Riesgo de toxicidad digitalica: anorexia, dolor abdominal, fotofobia, visión borrosa, fatiga, cefalea, bradicardia, arritmias y confusión.
Guanadrel y Guanetidina	Reducción de la acción antihipertensiva por antagonismo mutuo. Los betabloqueadores antagonizan el efecto broncodilatador de los simpaticomiméticos, aumento de efectos alfa-adrenérgicos.
Alimentos	Bebidas con cafeína incrementan las reacciones adversas del salbutamol.

2.2.10 Sobredosificación

En altas dosis (parenteral o bucal) genera temblor muscular, rubor, agitación, palpitaciones, taquicardia, hipocalcemia debida a la estimulación de los receptores β_2 lo que consiste en un traslado del potasio del espacio extracelular al intracelular²⁰.

2.3 Vía de administración

El Salbutamol tiene varias vías de administración como son la oral, parenteral (intravenosa) e inhalada, aunque esta última es de primera elección en el tratamiento del Asma y en otras enfermedades pulmonares como⁵

- Enfisema
- Neumonía
- Bronquiectasia Fibrosis Quística

2.3.1 Inhalación

La vía Inhalada es una forma de administración del fármaco para que se incorpore al aire espirado, y se deposite en la superficie interna de las vías respiratorias inferiores y ejerza su acción⁵.

La administración de fármacos por esta vía se conoce desde hace unos 4000 años. Los primeros nebulizadores eran de cristal y datan del año 1829, en los años 30 aparecen los compresores y en 1956 se comienza a utilizar el primer cartucho presurizado⁶.

Los avances continúan en los años posteriores y así en los 70 aparecen los espaciadores y las cámaras de inhalación y posteriormente los inhaladores de polvo seco, por lo que el desarrollo de estos nuevos agentes terapéuticos y sistemas de aplicación para el tratamiento de enfermedades como el asma conseguirá un control de los síntomas con los mínimos efectos sistémicos^{5,6}.

Los sistemas con los que disponemos actualmente los constituyen las cámaras de inhalación, los cartuchos presurizados, los dispositivos de polvo seco y nebulizadores⁵.

Ventajas: ^{6,7}

- Acción directa sobre el tejido diana.
- Mayores concentraciones en el lugar de acción, por lo que es mayor su efecto farmacológico y menores sus concentraciones en el resto del organismo, y se reducen los efectos secundarios.
- La dosis requerida del fármaco es menor.

- Mayor comodidad en la aplicación.
- Mejor complementación del tratamiento.
- La mayoría de los fármacos se pueden administrar por vía inhalatoria excepto teofilina y antileucotrienos.

Desventajas^{5,7}

- Precisa la colaboración del paciente
- En niños pequeños es necesario utilizar dispositivos especiales
- Efectos locales no deseados (escasos)

2.3.2 Distribución del Fármaco

Los factores que condicionan el depósito de fármacos en la vía aérea dependen del generador de aerosol y de las características de los pacientes. Los generadores de aerosol producen partículas de diferentes tamaños, como se muestra en la tabla 6, lo que, unido a la forma de respiración y a las características anatómicas de cada individuo, hacen que las partículas se depositen mayoritariamente en uno u otro lugar del aparato respiratorio (ver figura 4)⁸.

Una buena parte de las partículas con un diámetro de masa media aerodinámica (DMMA) superior a 5 micras chocan contra la superficie de la vía aérea y se produce el depósito por un mecanismo de “impactación”, que ocurre en aquellos sitios donde se encuentra disminuida la luz bronquial (por ejemplo en broncoespasmo) y en los sitios donde se presenta un aumento anormal de secreciones. El depósito por impactación ocurre en sitios en los que fluye el aire a gran velocidad, es decir en la vía aérea superior, en la tráquea y en las primeras doce generaciones bronquiales. Si la impactación es elevada el depósito distal de partículas será muy bajo^{6,9}.

Las partículas de tamaño inferior se depositan por sedimentación este mecanismo se produce en zonas de flujo laminar, es decir, donde la velocidad del aire es baja; anatómicamente estas zonas corresponden a las últimas generaciones bronquiales. La disminución de la luz del conducto, el aumento del diámetro aerodinámico y la apnea aumentan la probabilidad de sedimentación⁹.

Las partículas de DMMA inferior a 1 micra se mueven erráticamente por las vías aéreas y, en buena parte, son exhaladas con la espiración⁹.

Otro factor influyente en la distribución del fármaco es el flujo inspiratorio del paciente ya que un flujo inspiratorio alto (superior a 100 l/min) hace predominar el depósito por impactación, pero consigue una elevada penetración de partículas. Un flujo inspiratorio bajo (inferior a 30 l/min), aunque favorece la sedimentación, hace peligrar la cantidad de sustancia inhalada. El flujo

inspiratorio ideal oscila entre 30 y 60 l/min. El volumen inspirado condiciona también la cantidad de fármaco inhalado.

Un volumen bajo impide la correcta penetración y, por contra, un volumen elevado permite la entrada de una buena cantidad del producto. La correcta distribución anatómica bronquial favorece la penetración del aerosol y, al contrario, las malformaciones bronquiales, congénitas o adquiridas, la dificultan. Así mismo, un factor muy importante es la realización de un tiempo de apnea postinspiratoria, a fin de favorecer el depósito pulmonar por el mecanismo de sedimentación^{10,11}.

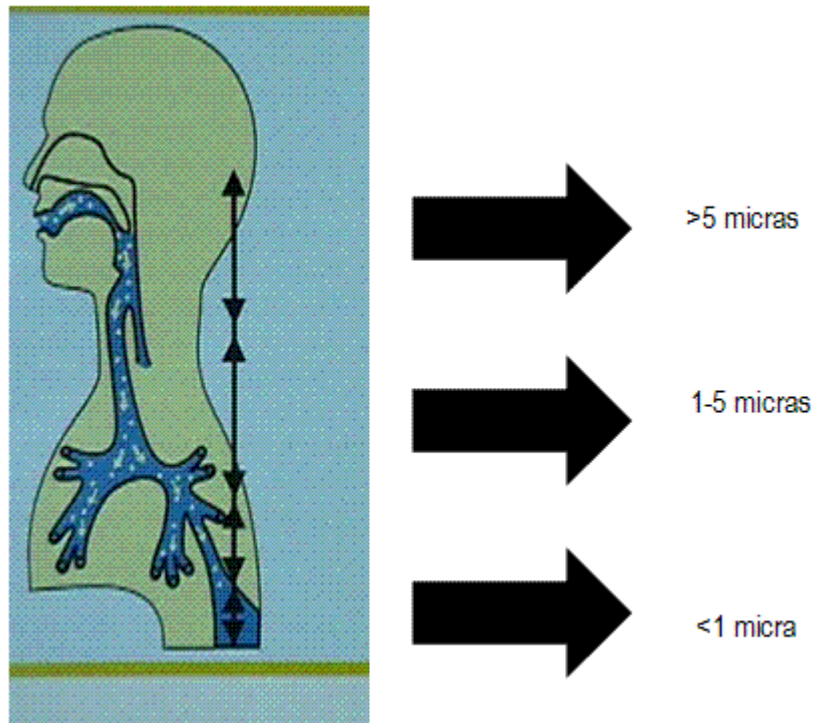


Figura 4 Distribución de las partículas en el sistema respiratorio, de acuerdo con su tamaño.

Tabla 6. Tamaño de las partículas¹²

TAMAÑO DE PARTICULA	CARACTERISTICAS
>5 μm	Se depositan por impactación en la nasofaringe y epiglotis, presentan fuerte inercia con flujo turbulento son responsables de los efectos sistémicos
1-5 μm	Presentan escasa inercia, llegan a vías respiratorias inferiores mediante flujo laminar, las partículas entre 2-5 μm se depositan en área traqueobronquial y las partículas entre 0.5-2 μm en alvéolos, tienen escasa inercia, por lo que alcanzan el tejido diana, constituyen el rango respirable y son responsables del efecto terapéutico.
< 1 μm	Alcanzan las vías aéreas inferiores carece de fuerza para depositarse, chocan con las paredes de los alvéolos y el 80% son exhaladas.

2.3.3 Tipos de sistemas de inhalación

2.3.3.1 Cartucho presurizado

Estos sistemas de inhalación utilizan un cartucho presurizado, denominados inhaladores presurizados de dosis controlada (MDI ver figura 5), son generadores de partículas heterodispersas, es decir, que producen partículas de diferentes tamaños, cuyo diámetro de masa media aerodinámica (DMMA) oscila entre 2 y 4 micras. Están constituidos por tres elementos⁹.

- Un cartucho o dispositivo cilíndrico metálico, con capacidad variable según el fabricante, en torno a los 10 ml, que contiene el principio activo dentro de una solución dentro de una suspensión en un gas propelente y a una presión de entre 3 y 4 atmósferas. El gas propelente empleado es el freón, nombre genérico con el que se designa una serie de compuestos gaseosos, volátiles e inertes, los clorofluorocarbonos¹².

- La válvula dosificadora, pieza clave de este sistema inhalatorio, que permite liberar en cada pulsación una dosis controlada y reproducible del fármaco micronizado¹².
- Envase externo de plástico en el que se encaja el cartucho. La presión ejercida sobre el cartucho acciona la válvula que permite la salida del aerosol a través de un orificio¹².

Ventajas:^{9,12}.

- Pequeño tamaño para transportarlo.
- No necesita fuente de energía.
- Fácil de conservar y limpiar.
- Contienen multidosis y son baratos.
- Administra la dosis exacta del fármaco.
- No precisa flujos inspiratorios altos.

Desventajas: ^{9,12}.

- No conocer la técnica adecuada.
- Disparar el cartucho antes o al final de la inspiración.
- Efecto Freón-frío: interrupción de inspiración al impactar las partículas en la pared posterior de la faringe.
- Facilita el abuso.
- Los gases pueden producir irritación.
- No disponer de contador de dosis.



Figura 5. Inhalador en cartucho presurizado.

2.3.3.2 Cámaras de Inhalación

Las cámaras de inhalación se muestran en la figura 6 y son aparatos diseñados para ayudar a mejorar la eficiencia en el uso de los cartuchos presurizados. Estos accesorios, al aumentar la distancia entre el cartucho y la boca, provocan un enlentecimiento del flujo del aerosol, lo que reduce la impactación en la orofaringe.

La evaporación del freón en su interior disminuye el tamaño de las partículas y facilita la penetración y el depósito en las vías periféricas pulmonares^{7,9}.

En los pacientes con problemas de coordinación, la extensión permite un retraso en el inicio de la inspiración, que no requiere coordinarse con el disparo, y disminuye la sensación desagradable producida por la entrada y evaporación del disolvente en la orofaringe, lo que hace frenar la inhalación a muchos pacientes.⁹

El uso de estos accesorios depende, entre otros factores, de las características individuales del enfermo y del número de disparos del cartucho que se realicen⁷.

Ventajas

- Incremento de la distribución pulmonar de la medicación inhalada, aunque el enfermo no realice correctamente la técnica¹⁰.
- Obtención de efectos terapéuticos mejores que los conseguidos con nebulizadores, lo que hace el proceso más simple, menos costoso, con menor riesgo de infección y, por tanto, representa una buena alternativa¹⁰.

Desventajas

- Generalmente son objetos voluminosos y difíciles de transportar^{9,10}.
- Existen incompatibilidades entre los orificios de sus boquillas y los cartuchos presurizados^{9,10}.

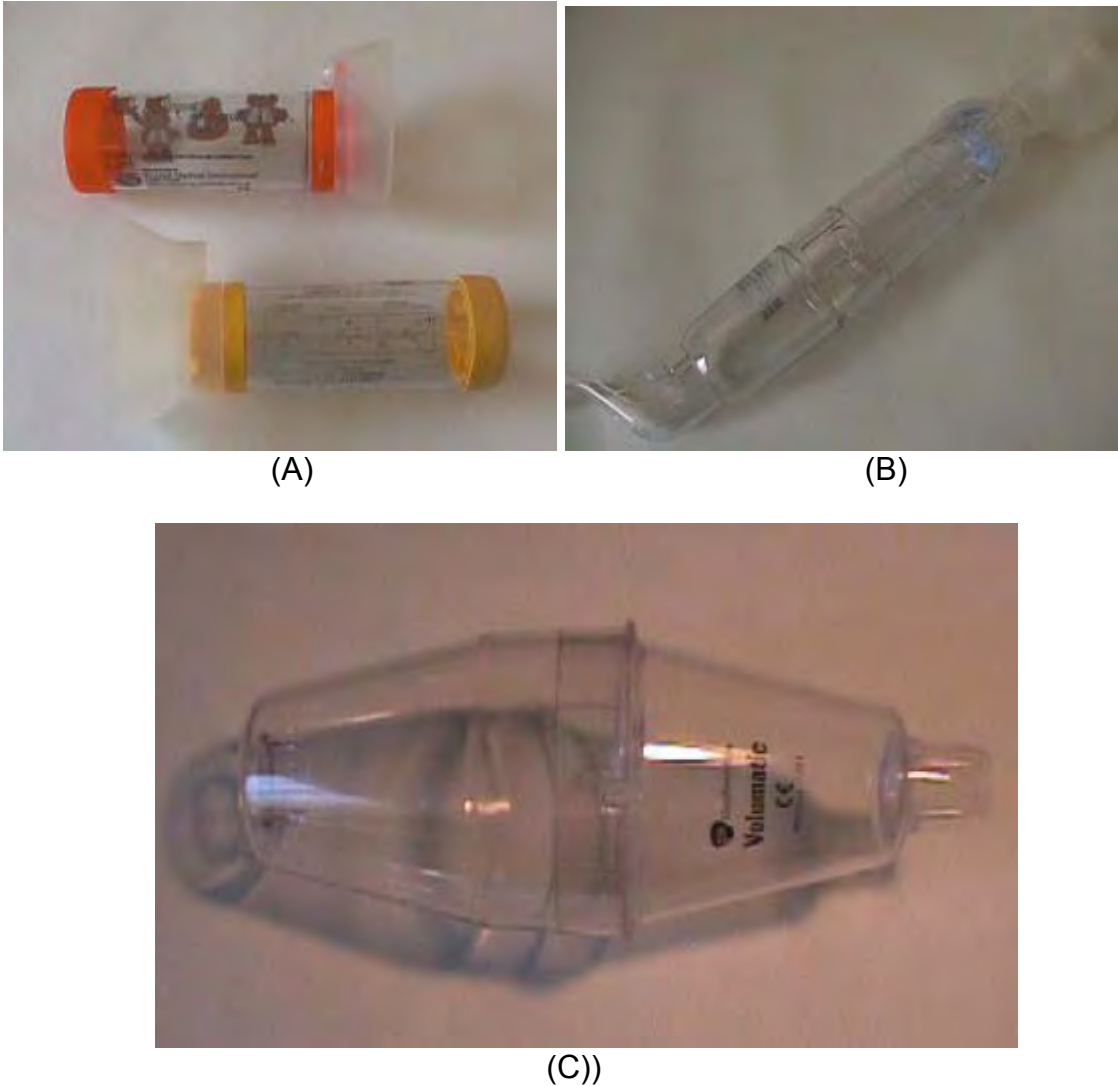


Figura 6. Cámaras de inhalación en diferentes presentaciones. A) aerochamber B) babyhaler y C) volumatic.

2.3.3.3 Dispositivos de polvo seco

Los inhaladores en polvo seco generan aerosoles del tipo heterodisperso y el tamaño de las partículas que proporcionan oscila entre 1 y 2 micras. El fármaco en polvo, en algunos casos, es mezclado con aditivos como lactosa o glucosa para facilitar su inhalación. Estos aditivos son de gran tamaño (20-25 micras), por lo que impactan en la orofaringe y no alcanzan las vías aéreas inferiores. El flujo inspiratorio ideal que precisan para una correcta inhalación del fármaco oscila entre 30 y 60 L/min^{5,11}.

Son dispositivos que se activan con la inspiración y por tanto no necesitan coordinación entre la pulsación del dispositivo y la inhalación del fármaco, siendo útiles en los niños mayores de 7 años. No contiene propelentes y son más

ecológicos. El depósito bronquial del fármaco es de 25-30% por lo que el efecto terapéutico es mayor⁷.

Se clasifican en función de la dosis que administran en:

Sistemas unidosis: utilizan como fuente de poder la fuerza inspiratoria del paciente. Este sistema pulveriza la sustancia activa que se encuentran en una cápsula de gelatina. La cápsula se rompe por acción de las agujas situadas en una de las dos partes del aparato. Al producirse la ruptura, debe efectuarse simultáneamente una inspiración profunda que pone en movimiento el rotor y la hélice, imprimiendo un movimiento de giro y vibración que impulsa la sustancia activa hacia la vía aérea a través del dispositivo oral⁵.

Sistemas multidosis: proporcionan una cantidad uniforme del fármaco cada vez que se activan precisando una inspiración profunda. Consiguen que el tamaño de las partículas que se inhalan sean de 1 a 2 μ necesitando un flujo inspiratorio alto, mayor de 1l/s. Si no existe una buena colaboración por parte del paciente, especialmente en los menores de 7 años el depósito es mayor en la cavidad orofaríngea y aparecen efectos locales como tos, o sistémicos, sobre todo si se utilizan corticoides inhalados. La imagen se muestra en la figura 7A.¹¹

El sistema turbuhaler es un dispositivo que administra multidosis del fármaco (entre 100-200 dosis), conteniendo un disco giratorio dosificador que al girar, deposita la dosis del fármaco para la inhalación y un indicador que avisa cuando solo contiene 20 dosis, consiguiendo un depósito bronquial del fármaco del 30%. Es muy sensible a la humedad y no contiene aditivos ni gases propelentes como cualquier otro dispositivo de polvo seco. Su fotografía se muestra en la figura 7 B⁴



Figura 7. Dispositivos de polvo seco en diferentes presentaciones. A) spinhale B) turbuhaler.

Ventajas

- Su eficacia clínica es igual o superior a la obtenida por los cartuchos presurizados¹¹.
- Facilidad de empleo, ya que no requieren ninguna técnica especial, de manera que desaparece el problema de coordinación pulsación-inspiración¹¹.
- Dado lo reducido de su tamaño, resultan fáciles de transportar y discretos a la hora de utilizar¹¹.
- Presentan un indicador de dosis que informa de la cantidad de medicamento existente en el dispositivo¹¹.

Desventajas

- Precisan un flujo inspiratorio que oscila idealmente entre 30 y 60 l/min; por ello se ha cuestionado su utilización en niños menores de 5 años y en pacientes con obstrucción acentuada^{11,7}.
- Precisan una inspiración voluntaria, por lo que no pueden utilizarse en pacientes inconscientes.⁷
- Si se realiza una espiración en la boquilla, se dispersa la dosis preparada para ser inhalada⁷.
- Producen un elevado impacto orofaríngeo, por lo que aumentan los efectos secundarios locales.⁷
- El precio es superior al de los cartuchos presurizados⁷.
- No son utilizables en pacientes sometidos a ventilación mecánica⁷.

2.3.3.4 Nebulizadores.

Los nebulizadores son aparatos que generan partículas de aerosol de diferentes tamaños rompiendo la tensión superficial del líquido y creando una fina niebla. Estas partículas pueden ser acuosas y utilizarse además como un elemento hidratador para pruebas de provocación bronquial o para obtener esputo inducido. La función de los nebulizadores es saturar el gas inspirado por el paciente creando partículas de distinto diámetro que, en situación ideal, se introducen lentamente en las zonas más distales de la vía aérea. El tamaño de las partículas determina la migración de las mismas. Partículas entre 4 y 10

micras quedan atrapadas en la nasofaringe, mientras que las partículas inferiores a 4 micras sobrepasan las vías aéreas superiores y se depositan en los bronquiolos terminales. Los sistemas más habituales funcionan mediante el principio *de Venturi* (nebulizadores neumáticos figura 8), mientras que otros emplean energía ultrasónica generada por sistemas centrífugos o placas oscilantes (nebulizadores ultrasónicos). Estos últimos son mucho más caros y más utilizados. Los nebulizadores neumáticos precisan para su funcionamiento de una fuente generadora (bombona de oxígeno, aire comprimido) y los ultrasónicos, de electricidad. Pueden utilizarse aisladamente, con mascarilla, con boquilla o en combinación con ventiladores mecánicos^{6,13}.

Ventajas^{6,13}:

- No requieren la colaboración del paciente
- Humidifican la vía aérea
- Permiten administrar dosis elevadas de un fármaco en poco tiempo.

Desventajas^{6,7}:

- Escaso control de la dosis del fármaco inhalado
- Necesitan una fuente de energía para su funcionamiento

Indicaciones⁶:

- En pacientes mayores de 3-4 años con capacidad inspiratoria elevada
- Cuando se necesite humidificación al nebulizar fármacos de alto volumen
- Tratamiento de fondo del asma en niños pequeños que tengan alguna dificultad para realizar dosificador + cámara de inhalación
- En las crisis de asma, especialmente en las moderadas o severas
- Pueden conectarse a circuitos de ventilación mecánica

No existe acuerdo unánime sobre el disolvente que debe emplearse para preparar el fármaco a nebulizar. Las posibilidades son el suero salino o el agua bidestilada estéril. Debe evitarse que el pH o la osmolaridad de la disolución actúen como elemento broncoconstrictor¹³.

2.3.3.5 TIPOS DE NEBULIZADORES

2.3.3.5.1 Neumático de pequeño volumen (micronebulizador).

Son recipientes de plástico dentro de los cuales se coloca una dosis de broncodilatador diluido en solución salina al 0.9%. Un flujo de oxígeno o de aire comprimido transforma la solución líquida en aerosol, el cual es inhalado por el paciente mientras respira desde una mascarilla o boquilla conectada al nebulizador. Esta forma de producir aerosoles es menos efectiva, ya que solo 1-3% de cada dosis llega al pulmón; el resto se deposita en la boca, se pierde al ambiente o queda depositado en las paredes del nebulizador. Por lo tanto, la equivalencia de dosis administrada por nebulizador presurizado y nebulizador con cámara de inhalación es de aproximadamente 1:6^{5,13}.

Los principios en los que se basa su funcionamiento son:

- Principio de Bernoulli, en el que la presión lateral de un fluido (líquido o gaseoso) disminuye a medida que aumenta su velocidad. Según este principio es posible aumentar la velocidad de un fluido por medios mecánicos, como la colocación de una constricción en el conducto por el cual circula dicho fluido, lo que a su vez ocasiona un descenso de su presión lateral⁵.
- Efecto de Venturi en el cual al aplicar el principio de Bernoulli a una corriente de gas, se pueden conseguir varios efectos⁵:
 - Aceleración de flujo
 - Mezcla de gases
 - Succión

Como la presión lateral de la corriente de gas disminuye, provoca succión del gas situado fuera del conducto y secundariamente, por la suma de los flujos resulta un tercer flujo de mayor velocidad a la salida del conducto^{5,13}.

La construcción de un sistema de succión, mezcla y aceleración aprovechando el principio de Bernoulli se denomina efecto de Venturi (ver figura 8), la combinación del Venturi como acelerador y succionador es la base de producción de aerosol en los nebulizadores. Además, en estos sistemas se integra el efecto de percusión de un flujo de alta velocidad contra un líquido en movimiento, lo que produce partículas de diferente tamaño¹³.

En el nebulizador neumático el aire al entrar a gran presión, provoca una fragmentación del líquido en él depositado, produciendo pequeñas gotas que son conducidas hacia el exterior del nebulizador por el flujo de aire. El diseño del nebulizador y sus tubuladuras, el uso de mascarilla o boquilla y las

características de la respiración del paciente influyen en la cantidad de fármaco inhalado. Si se utiliza estos equipos en el paciente sometido a ventilación mecánica, se debe tener en cuenta que durante las nebulizaciones se produce un aumento de las presiones (por tanto, la medición de parámetros no es valorable) y que su duración dependerá de la frecuencia respiratoria pautada en el respirador mecánico y de la cantidad de disolvente utilizado (pequeños volúmenes de medicación presentan un menor riesgo para el paciente)^{7,13}.

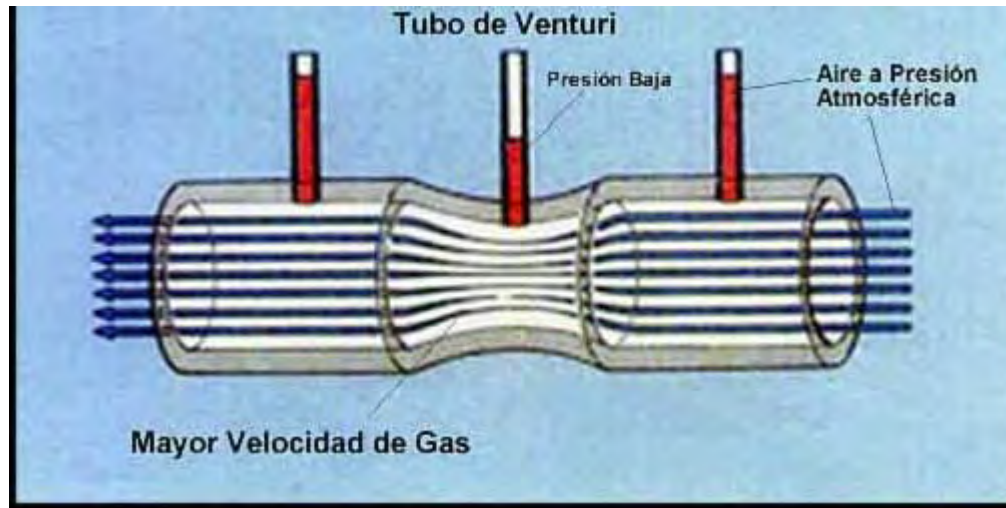


Figura 8. Tubo de Venturi.

2.3.3.5.2 Neumático de gran volumen

En el nebulizador neumático se produce una corriente de aire a presión que aspira y fragmenta una columna de agua. Se utiliza para saturar de agua el aire inspirado que se administra durante la oxigenoterapia. Básicamente se utiliza como humidificador, aunque puede utilizarse para la administración de fármacos de acción local. Este tipo de nebulizador es utilizado para terapias a largo plazo y puede suministrar vapor caliente o frío. Se utilizan en los pacientes recién extubados, en fase de destete (tubo en "T") y en los pacientes sometidos a oxigenoterapia mediante mascarilla tipo *Venturi*^{7,13}.

2.3.3.5.3 Ultrasónico.

La característica distintiva de los nebulizadores ultrasónicos, es que generan el aerosol mediante la vibración de una parte del equipo denominada oscilador, dicha vibración de alta frecuencia, hace que las partículas del medicamento se desprendan progresivamente de la masa líquida y se suspendan en el aire formando el aerosol¹³.

El principio del funcionamiento es el efecto piezoeléctrico, esto es la generación de corriente eléctrica producida por cierto tipo de cristales al ser sometidos a presión estos nebulizadores utilizan este efecto pero en sentido contrario, ya que poseen un cristal de cuarzo al cual se le aplica corriente de alta frecuencia que da como resultado una vibración variable que se transmite generalmente a un medio líquido de acople y de este a la sustancia que va ser nebulizada. El nebulizador se conecta a una fuente de energía eléctrica común de 60 Hz; esta se transmite a un transductor de alta frecuencia que eleva los ciclos hasta niveles que oscilan entre 1.5 y 3 Mhz. El cristal de cuarzo está en contacto directo con el medio de acople que generalmente es agua destilada o estéril⁷.

A través de una membrana de polipropileno o de cualquier otro plástico, la vibración se transmite del medio de acople a la cámara de nebulización. El líquido contenido en esta es sometido a una fuerza de vibración superior a su tensión superficial, por lo cual se fragmenta en partículas de diversos tamaños. Una vez producido el aerosol, es arrastrado por un flujo de aire u oxígeno fuera de la cámara de nebulización hacia el paciente. Las partículas grandes se precipitan a la cámara de nebulización al chocar contra uno o varios deflectores dispuestos en el nebulizador. El aerosol es conducido a través de una manguera corrugada hasta el instrumento elegido para la administración. El volumen de salida es variable entre 0 y 6 ml/min en la mayoría de aparatos y el tamaño de la partícula oscila entre 0.5 y 4 μm ; estas características lo convierten en el nebulizador de máxima penetración^{7,13}.

Indicaciones y Contraindicaciones

Siempre que se administre nebulización ultrasónica a un paciente es recomendable que se vigilen los signos clínicos que indican aumento del trabajo respiratorio¹¹.

Indicaciones

- Neumopatías crónicas que cursen con retención de secreciones o hipersecreción, siempre y cuando no exista broncoespasmo¹¹.
- Infecciones del sistema respiratorio con producción de secreciones de difícil manejo¹¹.
- Pacientes con evidencia clínica de movilización de secreciones e incapacidad para toser adecuadamente¹¹.
- Bronquiectasias¹¹.
- Broncoaspiración sin evidencia de broncoespasmo¹¹.
- Absceso pulmonar¹¹.
- Atelectasias¹¹.
- Fibrosis quística¹¹

La sustancia depositada en la cámara de nebulización es solución salina normal, debido a sus propiedades humectantes y mucolíticas, aunque pueden utilizarse agentes mucolíticos específicos¹⁰.

Contraindicaciones

- Cualquier neumopatía que curse con broncoespasmo¹⁰.
- Cardiopatías cianosantes¹⁰.
- Tromboembolismo pulmonar¹⁰.
- Insuficiencia respiratoria aguda¹⁰.
- Tos ferina¹⁰.
- Edema pulmonar¹⁰.
- Falla cardíaca congestiva¹⁰.
- Obstrucción aguda de la vía aérea superior¹⁰.
- Crup laríngeo¹⁰.
- Hemoptisis¹⁰.

Precauciones

- En el recién nacido, por el riesgo de sobrehidratación o edema pulmonar⁵.
- En el paciente anciano con historia de disnea⁵.
- En el paciente que ha broncoaspirado ácidos o álcalis⁵.
- En el paciente inmunocomprometido⁵.
- En el paciente con falla renal⁵.

2.4 Farmacovigilancia

2.4.1 Historia

Debido a que los medicamentos y sus efectos indeseables son tan antiguos como la medicina, en el siglo XVI Paracelso fue el primero en dar el testimonio de efectos indeseables de los medicamentos, expresando “todo medicamento es veneno y todo veneno es medicamento, solamente depende de la dosis”²⁷.

En el siglo XX, al aumentar la producción de medicamentos, se vio la necesidad de que diversas instituciones médicas prestaran una atención sistematizada a los efectos indeseables de los mismos. Ya en 1952 la Asociación Médica Americana, ante la sospecha de que el cloranfenicol podía ser el responsable del aumento de la anemia aplásica, invitó a los médicos a informar sobre los casos observados mediante la distribución de un impreso y su correspondiente registro, extendiéndolo en 1961 a cualquier medicamento que provoque efectos indeseables²⁷.

Durante el periodo de 1959-1961 los pediatras alemanes atendieron un gran número de niños con deformaciones en las que las extremidades asemejaban a las de las focas, por lo que esta patología recibió el nombre de focomelia. Este mismo fenómeno se presentó en otros países como Inglaterra y Estados Unidos de Norteamérica. Se encontró que la epidemia era provocada por la administración de talidomida, fármaco indicado como hipnótico a mujeres en etapas tempranas de gestación, introducido al mercado en 1956. Este medicamento se vendía sin receta médica, argumentando que poseía ventajas sobre los barbitúricos, tales como un alto margen de seguridad y no causar

adicción. La epidemia puso de manifiesto la ineficacia de los estudios clínicos para manifestar todos los efectos indeseables de los medicamentos, lo que se explica por el número reducido de sujetos participantes de ellos así como la ausencia de mujeres, niños y personas de la tercera edad como sujetos de la investigación, su realización bajo condiciones controladas y la duración de las mismas²⁷.

Ante esto en 1962 la organización mundial de la salud elaboró un programa para la promoción de la seguridad y eficacia de los medicamentos, a partir del cual se construyó en 1963 en el Reino Unido el Committee On Safety of Drugs^{27,28}.

En 1964 la Organización Mundial de la Salud solicitó a sus miembros que establecieran sus propios sistemas de registros sobre los efectos indeseables de los medicamentos. Además de establecer un Centro Internacional con su respectivo programa encargado de monitorear estos efectos indeseables a través de una comunicación sistemática con los centros internacionales^{27,28}.

No fue hasta 1968 cuando se inició el proyecto piloto de investigación para el monitoreo internacional de los medicamentos, cuyo financiamiento corrió a cargo del gobierno de los Estados Unidos de Norteamérica. El objetivo principal es el monitoreo de los medicamentos para detectar reacciones adversas, para definir lo antes posible la capacidad de un fármaco de producir efectos indeseables^{27,28}.

2.4.2 Definición

“Farmacovigilancia es la ciencia que se encarga de recopilar, monitorear, investigar, valorar la causalidad y evaluar la información que proporcionan tanto los profesionales de la salud como los pacientes acerca de los efectos adversos de los medicamentos, productos biológicos y herbolarios así como aquellos empleados en medicina tradicional buscando identificar información nueva relacionada con las reacciones adversas y prevenir el daño en los pacientes^{27,29}.”

2.5 Reacción adversa

2.5.1 Definición

Efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica²⁹.

2.5.2 Clasificación

2.5.2.1 Categorías

Al sospechar una reacción adversa esta debe ser evaluada de acuerdo con las siguientes 4 categorías:

Grado 0, cuando se desconoce la fecha en que se presentó la sospecha de reacción adversa o las fechas del tratamiento²⁹.

Grado 1, cuando se especifican las fechas de inicio de la sospecha de reacción adversa y del tratamiento²⁹.

Grado 2, cuando además de los datos del Grado 1, se reporta el medicamento involucrado, su indicación, posología y el desenlace²⁹.

Grado 3, cuando además de los datos anteriores contiene aquellos relacionados con la reaparición de la manifestación clínica consecuyente a la readministración del medicamento (readministración positiva)²⁹.

2.5.2.2 Calidad de la información

También se debe clasificar de acuerdo a la calidad de la información y a la valoración de la causalidad en²⁹:

Cierta. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o a la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente²⁹.

Probable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento sospechoso se obtiene una respuesta clínica razonable. No es necesario readministrar el medicamento²⁹.

Posible. Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien ésta no es clara²⁹.

Dudosa. Consiste en un evento (manifestación clínica o una prueba de laboratorio anormal) que sigue una secuencia de tiempo desde la última administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos²⁹.

Condiciona/Inclasificable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que no puede ser evaluado adecuadamente debido a que se requieren más datos o porque los datos adicionales aún están siendo analizados²⁹.

No evaluable/Inclasificable. Consiste en un reporte sugerente de una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información recabada es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completado o verificado²⁹.

2.5.2.3 Intensidad.

Leves. Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y pueden o no requerir de la suspensión del medicamento²⁹.

Moderadas. Interfieren con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requieren tratamiento farmacológico y pueden o no requerir la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa²⁹.

Graves (serio), Cualquier manifestación morbosa que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que²⁹:

- Pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente.
- Hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
- Es causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa.
- Es causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
- Contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente.

2.6 Algoritmo modificado de naranjo

Es utilizado en el contexto de la farmacovigilancia para establecer la causalidad, definiéndose como un método lógico formalizado, para procesar la información sobre un efecto adverso de manera escalonada, con el fin de identificarlo como reacción adversa y evaluar la posibilidad de una relación causa-efecto entre la reacción adversa y el medicamento, vacuna, dispositivo o instrumental médico³³.

2.6.1 Clasificación

Probada, A un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad recurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco debe ser favorable clínicamente (retirada). El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o

fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición concluyente³³.

Posible, Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara³³.

Probable, Un acontecimiento clínico incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta como secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición³³.

Dudosa, Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias³³.

Para aplicar el algoritmo de naranjo modificado, se utiliza comúnmente un formato que permite evaluar la probabilidad de la reacción adversa a medicamento, este formato se muestra en los anexos³³.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la afección crónica más común de la infancia es el asma, ya que afecta alrededor del 5-10% de los niños del mundo³, El salbutamol inhalado es el broncodilatador más empleado en el Instituto Nacional de Pediatría³⁴ (INP) por alcanzar efectos terapéuticos más rápido con menores dosis; resultando imprescindible someter a los pacientes que consumen salbutamol a una vigilancia farmacológica durante su administración, con el fin de detectar las reacciones adversas más comunes como son: tos, taquicardia, palpitaciones y nerviosismo, así como identificar las interacciones medicamentosas presentadas debidas a la administración simultanea de mas de un medicamento en el tratamiento.

4. OBJETIVO

General

Detectar las reacciones adversas e interacciones medicamentosas provocadas por el salbutamol, en los pacientes referidos al departamento de inhaloterapia del Instituto Nacional de Pediatría (que lo consumen, como parte de su tratamiento).

Particulares

- Realizar un seguimiento de los avances en la terapéutica del tratamiento así como de la sintomatología durante este, con el fin de detectar reacciones adversas e interacciones medicamentosas y determinar los factores que los predisponen
- Determinar la causalidad y prevalencia de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas presentadas por los pacientes en el INP.

5. HIPÓTESIS

Al recopilar información sobre los avances terapéuticos y la sintomatología de los pacientes que consumen Salbutamol en el INP se detectará si se presentan reacciones adversas ó interacciones medicamentosas al aplicar el algoritmo de naranjo a la información obtenida, y se podrá analizar si estas son debidas a la forma de administración del medicamento o están relacionadas con la dosis.

6. DISEÑO EXPERIMENTAL

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes del Instituto Nacional de Pediatría a los que se les administre como parte de su tratamiento Salbutamol.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes referidos al departamento de inhaloterapia del Instituto Nacional de Pediatría
- Pacientes que en su tratamiento tengan indicado el salbutamol dentro del periodo de Junio-Diciembre del 2005.
- Pacientes de 3-17 años de edad.
- Pacientes de ambos sexos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes neonatos.
- Pacientes prematuros.
- Pacientes hospitalizados en terapia intensiva.
- Pacientes sometidos a cirugía.

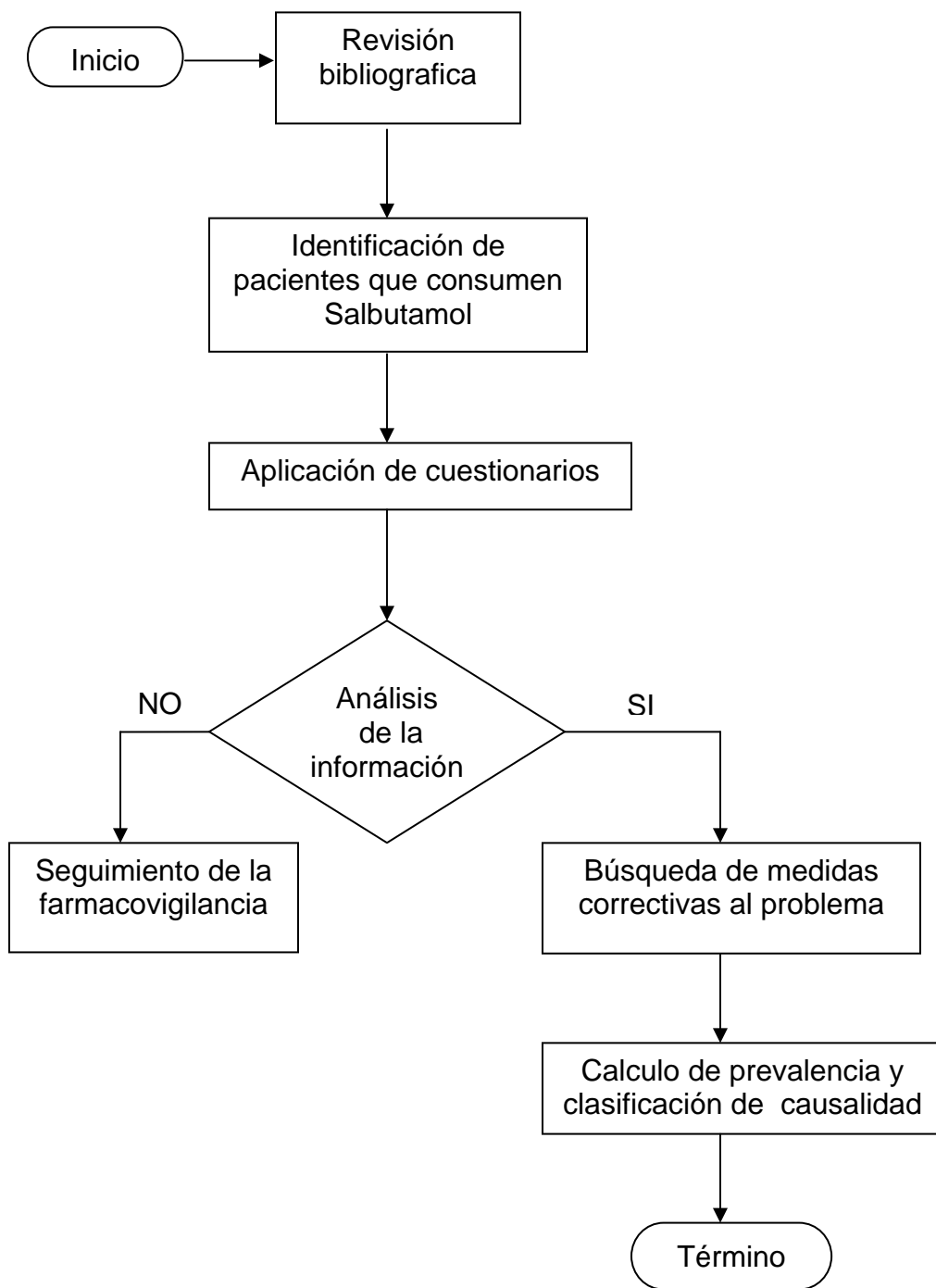
MATERIALES

- Ficha técnica del Salbutamol.
- Cuestionarios de apoyo para la farmacovigilancia para él medico, enfermera, paciente y/o padres de familia.
- Cuestionario del algoritmo modificado de naranjo.
- Historia clínica de los pacientes.

7. METODO

1. Se realizó una revisión bibliográfica en libros, revistas e Internet acerca del asma, interacciones medicamentosas, reacciones adversas, presentaciones comerciales, actividad, posología, conservación, caducidad, farmacocinética y farmacodinamia del Salbutamol así como del surgimiento de la farmacovigilancia y pasos para su elaboración.
1. Sé identificó y dio seguimiento a 22 pacientes referidos al departamento de inhaloterapia en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) que consumían como parte de su tratamiento salbutamol, apoyado en cardex, ya que en estos se encontró información muy específica, tal como: especialidad, numero de cama, nombre, edad, sexo, diagnóstico, historia clínica del paciente y lo más importante, el tratamiento, el cual ayudó a identificar si se le administraba salbutamol.
2. Sé aplicaron constantemente cuestionarios (ver anexos) al medico, enfermera, padres de familia y/o pacientes con dos finalidades, en la primera se obtuvo información con la cual se detectaron anomalías en la terapéutica, esta reflejada en algún malestar o cambios en los procesos fisiológicos y la otra enfocada al algoritmo de Naranjo, en el cual se detectó la causalidad de las reacciones adversas a medicamentos (RAM).
3. Se analizó y estudió detalladamente la información obtenida, comparándola con cuadros que contienen las diferentes reacciones adversas e interacciones medicamentosas mas frecuentes que presenta el medicamento, así como una investigación detallada sobre el tratamiento que llevó cada paciente.
4. Se elaboró un folleto con carácter informativo, titulado ¿Utilizamos correctamente los inhaladores? (ver anexos), con el fin de brindar orientación e información a los pacientes y padres de familia, sobre la correcta técnica de administración del medicamento.
5. Se calculó la prevalencia, dividiendo el número de casos con la reacción adversa entre el total de la población de estudio, multiplicado por 100 y causalidad de las reacciones adversas, utilizando el cuestionario del algoritmo de Naranjo

7.1 Diagrama de flujo



8.RESULTADOS Y ANÁLISIS

En el estudio se realizó una monitorización de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas en una población de 22 pacientes que tenían como prescripción médica salbutamol. Los datos de dosis, tratamiento y sintomatología, fueron obtenidos mediante un cuestionario aplicado a los padres de familia y enfermeras, encontrándose que las RAM (Reacciones Adversas a Medicamentos) detectadas en los pacientes referidos a inhaloterapia se encuentran en la tabla 7.

Tabla. 7. Manifestación de RAM en los pacientes del INP

RAM	Frecuencia	Prevalencia (%)	Causalidad
Tos	9	40.90	Probable
Taquicardia con palpitaciones	4	18.18	Probable
Temblores	4	18.18	Probable
Irritación de garganta	3	13.63	Probable
Irritación de nariz	2	9.09	Probable

Con la información de los cuestionarios, sobre la evaluación de las RAMs aplicando el algoritmo de naranjo, se observa que se consideran probables, ya que no hubo readministración del agente causal de la reacción, tampoco cuantificación en fluidos biológicos de éste, ni administración de un placebo.

De acuerdo con la tabla 7, la RAM que presenta la mayor prevalencia (40.90%) en los infantes es la tos, que es generada por un mecanismo de reflejo hacia cuerpos extraños como los que se generan al accionar el dispositivo de inhalación medida²².

También se observa que la irritación de garganta y de nariz, presentan una prevalencia de 13.63% y 9.09% respectivamente, estas RAM son provocadas por la forma en que es administrado el medicamento, ya que al ser inhalado, se requiere de la utilización de propelentes fluorocarbonados, cosolventes (etanol), conservadores (ácido ascórbico) y aromatizantes (mentol), que son los causantes de dichas irritaciones^{30,32}.

Esta RAM es eliminada al administrar el salbutamol por medio de nebulizaciones, ya que se administra con un aparato que genera partículas de aerosol de diferentes tamaños rompiendo la tensión superficial del líquido y

creando una fina niebla. Estas partículas son acuosas y se utilizan como un elemento hidratado; lo anterior, fue comprobado al no encontrar manifestación de estas RAM en pacientes a los cuales era la primera vez que se les administraba el medicamento^{6,7}.

Con la información obtenida del cuestionario “farmacovigilancia del salbutamol”, específicamente en la pregunta 5. ¿Le explicaron como administrarse el medicamento?, se detectó una relación muy marcada entre el desconocimiento de la técnica de inhalación y la manifestación de la RAM, esto es principalmente por una sobredosificación (dosis por arriba de 0.15 mg/kg de peso), debida a que al administrarse el medicamento, realizan mas de 2 disparos en los inhaladores de dosis medida (cada inhalación equivale a 0.1 mg); dicha relación se ve reflejada en la tabla 8.

Tabla 8. Manifestación de RAM relacionadas con la técnica de administración del medicamento.

RAM	Conocimiento de técnica de inhalación		Desconocimiento de técnica de inhalación		1ª Vez de administración del medicamento	
	Frecuencia	Prevalencia (%)	Frecuencia	Prevalencia (%)	Frecuencia	Prevalencia (%)
Tos	2	22	4	44	3	33
Taquicardia con palpitaciones	0	0	4	100	0	0
Temblores	1	25	3	75	0	0
Irritación de garganta	2	66	1	33	0	0
Irritación de nariz	0	0	0	0	2	100

De acuerdo a la tabla 8, la taquicardia reporta una prevalencia del 44 % en los pacientes que no conocían la técnica de administración, esta RAM es desencadenada por una concentración alta de salbutamol en los pulmones, provocando una respuesta refleja del miocardio a la vasodilatación periférica que se produce por el estímulo de los receptores β_2 adrenérgicos³⁰.

Otra de las reacciones adversas presentada en la población de estudio, es el temblor, reportando un 18.18% de prevalencia (tabla 7), esta RAM es causada, al estimular la proteína G que lleva a la activación de la Adenil Ciclasa que cataliza la conversión del ATP en AMPc, al aumentar el AMPc, relaja el tono

muscular de la pared del bronquiolo, pero si también se incrementa la conductancia de potasio en la célula de manera que al aumentar el ingreso de potasio hiperpolarice a la célula y de esta manera facilita una relajación muscular no dependiente de AMP_c, dicho efecto se verá reflejado en temblor principalmente de las extremidades^{31,32}.

Retomando la problemática detectada sobre el desconocimiento de la técnica de inhalación, surgió la necesidad de desarrollar un folleto con carácter informativo, titulado “¿Utilizamos correctamente los inhaladores?”, con el fin de brindar orientación e información tanto a pacientes como a padres de familia sobre la importancia de administrar correctamente el medicamento para evitar la manifestación de RAMs provocada por una sobredosificación.

Con las preguntas 6 y 7, si la respuesta es sí o no, explique la técnica de administración, se detectaron los siguientes errores más frecuentes (ver tabla 9) que se cometen al administrarse el medicamento.

Tabla 9. Errores cometidos por los pacientes del INP en la técnica de administración del medicamento.

Paso de la técnica de inhalación	Frecuencia
Apnea	7
Agitación de dispositivo	4
Agitación después de c/inhalación	6
Espiración máxima	9
Sincronización de activación del cartucho presurizado con la inspiración.	5

La orientación que fue impartida a los padres de familia y pacientes, consistió en una breve explicación de las partes con las que cuenta un inhalador ya que este contiene gases propelentes que disueltos con el fármaco, facilitarán su salida hacia el exterior y harán posible la inhalación. Este aspecto facilitó que el paciente comprendiera la conveniencia de agitar el cartucho antes de utilizarlo para obtener así una mezcla homogénea de los gases propelentes y las partículas del fármaco. Si el paciente entendió los aspectos señalados en este punto, será fácil que comprenda él por qué de la necesidad de volver a agitar el cartucho antes de administrarse una segunda dosis, siguiendo la técnica, se dio a conocer que en el momento de la liberación del fármaco éste sale en forma de pequeñas partículas de distintos tamaños y a gran velocidad y que el tamaño de las partículas es importante ya que solo las pequeñas, las inferiores a 5 micras, llegan a su destino. Esto ayudó a que comprendieran que sólo alrededor de un 10% de la dosis liberada alcanza el territorio bronquial más distal y que el resto queda impactado durante la maniobra de inhalación, en zonas en las que no

podrá ser utilizado farmacológicamente. Si el paciente conoce la cantidad de fármaco que es realmente útil en cada administración podrá poner más atención en la técnica.

El darles a conocer a los pacientes que el aerosol generado sale a gran velocidad del cartucho sirvió para hacerles comprender que sólo deben accionar el dispositivo una vez que hayan iniciado la inspiración, ya que así se favorece que el flujo sea generado por la misma y arrastre hacia el interior parte del aerosol y reduzca la cantidad de fármaco impactado en las vías altas y de esta manera recalcarles que la inhalación debe ser lenta.

También se les explicó cómo sedimentan las partículas en la zona distal y que ello facilita la entrada en contacto del fármaco con sus receptores, momento en el que se pondrán en marcha los mecanismos farmacológicos deseados del fármaco inhalado. Con esta explicación el paciente entenderá él porque de la apnea postinspiratoria.

Para las cámaras de inhalación se explicó que estas facilitan la evaporación de los gases propelentes, que enlentecen la velocidad de salida del fármaco y especialmente que hacen que no sea necesario coordinar el disparo del inhalador con la maniobra de inspiración ya que la cámara actúa como reservorio y el paciente solo debe inhalar el fármaco depositado en ella^{7,31}.

En cuanto al tratamiento, se encontró que a todos los pacientes se les administran más de 3 medicamentos, encontrando que la combinación que se presentó con más frecuencia en la población del estudio se encuentra en la tabla 10.

Tabla 10. Tratamiento administrado a los pacientes del INP

Medicamento	Función
Gentamicina y Penicilina	Antibiótico
Flixotide	Antiinflamatorio no esteroideo
Ranitidina y Omeprazol	Antiácidos
Metamizol	Antipirético

Al analizar como interactuaban farmacológicamente los antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, antiácidos y antipiréticos, específicamente los mencionados en la tabla 10, con la administración concomitante del Salbutamol, se encontró que no existen interacciones o no se encuentran reportadas hasta la fecha.

9.CONCLUSIÓN

Las RAMs que fueron detectas en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría provocadas por la administración de Salbutamol, fueron: tos, taquicardia, temblor e irritación de garganta y nariz, encontrando que se presentan principalmente por una sobredosificación (dosis arriba de 0.15 mg/Kg de peso) o por la forma de administración del medicamento (inhalado), por lo que resultó importante la implementación de la capacitación a padres de familia y pacientes sobre la correcta administración del medicamento.

En cuanto a las interacciones medicamentosas, sé encontró que los médicos del área de Inhaloterapia cuentan con la ficha técnica del medicamento, por lo que no prescriben medicamentos que de antemano saben que tienen interacción con el Salbutamol.

10 . REFERENCIAS

1. G. Mathe. *Semiología Médica*. Ed. JIMS, Barcelona. (1977) 2. 553.
2. E. Nussbaum. *Transtornos Respiratorios Pediátricos*. Ed. Interamericana, México. (1987). 15-23.
3. R. Girdwood. *Terapéutica Medica*. Ed. El Manual Moderno S.A de C.V, México.(1992): 24-31, 440-441.
4. Z. Consuegra. *Asma Bronquial*. Ed. Panamericana, México.(2004) 2: 281-285, 295-305, 468-478.
5. Reyes. *Neumatología Pediátrica*. Ed. Panamericana, México; (1998), 1122-1126
6. B. Torregrosa. *Uso de los Medicamentos Inhalados*. Ed. *Asma en el Niño y Adolescente Pediatría de A. Primaria*, México (2005) 1(7): 79-95.
7. J. Giner. *Normativa sobre la Utilización de Fármacos Inhalados*. *Archivos de bronconeumología*. Ed. SEPAR, Barcelona. (2000) 1(36): 34-43.
8. SP. Newman *et al. Deposition of Pressurized Aerosols in the Human Respiratory Tract Thorax* 36 New York (1981) 52-55.
9. M. Mayos *et al. Cámara de Aerosol para Pacientes con Inhalación Incorrecta*. 23 Madrid España; (1989) 118-122.
10. ER. McFadden. *Inhaled Aerosol Bronchodilators*. Baltimore: Williams and Wilkins. Washington. (1986).
11. S. Pedersen. *Aerosol Treatment of Bronchoconstriction in Children with or Without a Tube Space*. *J Med* 308, New York. (1983) 1328-1330.
12. V. Plaza *et al. Recomendaciones para la utilización de fármacos inhalados*. Ed. *Arch Bronconeumol*, México. (1996) 32: 8-9.
13. R Perry *et al. Nebulizer vs Spacer for Bronchodilator Delivery in Patients Hospitalized for Acute Exacerbations of COPD*. *Chest* 96. Washington. (1989) 1241-1246.
14. *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*. Ed. Secretaria de Salud Publica, México. (2004) 8 (2): 1256.

15. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals Drugs and Biological. Twelfth Ed. Published by Merck Research laboratories pipiscon of Merck & Co, Whitehouse Station. N. J. USA. (1997) 12: 40-41, 870.
16. H. Killion. Drug Facts and comparisons. Ed. Iovis A wolters Kluwer. Company, New York. (2003): 729-730.
17. U. Bonilla. Farmacología Clínica. Ed. Trillas, México. (2003): 136-140.
18. Ziment. Farmacología y Terapéutica del Aparato Respiratorio. Ed. Panamericana. Argentina, (1983): 203-205.
19. Taketomo. Manual de Prescripción Pediátrica. Ed: Lexicomp, México. (2005) 11: 59-61.
20. L. Stanley. Guía profesional de medicamentos manual de consulta para médicos, odontólogos y farmacéuticos. Ed. El manual moderno S.A de C.V, México (1993) 4. 361-362, 365-366.
21. M. Velasco. Farmacología. Ed. Interamericana. Mc Graw-Hill, Madrid España. (1995)16: 746-751.
22. B. C: Katzung. Farmacología Básica y Clínica. Ed. El manual moderno S.A de C.V., México. D. F. (1999) 3: 236-238.
23. Kalant. Principios de Farmacología médica. Ed. Oxford. México. (1998), 231-235.
24. V. Pinsky. Interacción de Medicamento. Ed. Interamericana. Mc Graw-Hill, México. (1991): 199,235,284,307,317,444.
25. J. Matthews. Manual Clínico de Reacciones Adversas a Medicamentos. Ed. Medica S.A. Barcelona, (1988): 1-3.
26. R. Lépor. Interacciones Medicamentosas de Bolsillo. Ed. Base de datos S.A., Mexico. (2002): 601.
27. B. Rodríguez. Fármacovigilancia I el Inicio. Ed. Red. Med. IMSS, México. (2004) 42(4): 327-329.
28. B. Rodríguez. Farmacología II . Ed. Red. Med. IMSS, México. (2004) 43(5): 300-305.
29. Norma Oficial Mexicana. 220. Instalación y Operación de la Fármacovigilancia. México. (2002): 49-56.

30. Broadley Kenneth. β -adrenoceptor responses of the airways: for better or worse?. *European journal of pharmacology*. España. (2006): 15-27.
31. Maier Gary. Population pharmacokinetics of (R)-albuterol and (S)-almeterol in pediatric patients aged 4-11 years with asthma. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. España. (2006) 2: 1-9.
32. Dean Handley. The asthma-like pharmacology and toxicology of (S)-isomers of β agonists. España. (2001)104(2): 1-8.
33. O. Muñoz. Norma que establece las disposiciones para la operación del sistema institucional de farmacovigilancia y la vigilancia de insumos para la salud en el instituto mexicano del seguro. IMSS. México. (2006). 4-7, 56-57.
34. Marín Ortiz Norma L. Estudio de la demanda de medicamentos de alto consumo en el Instituto Nacional de Pediatría. México; (2007): 60-63

ANEXOS

DATOS DEL PACIENTE:

NOMBRE DEL PACIENTE:

SEXO:

PESO:

No. DE EXPEDIENTE:

EDAD:

ESTATURA:

SERVICIO:

INSTRUCCIONES: Lea cuidadosamente y conteste lo que se le pide. En las preguntas de opción múltiple marque con una X la o las respuestas que correspondan.

INFORMACIÓN:

1. ¿Ha tomado algo más de lo recetado por el medico del INP?

SÍ NO

. Si la respuesta es sí conteste las siguientes preguntas

2. ¿Cual o cuales medicamentos toma?

3. ¿Le comunicó al medico?

SÍ NO

4 ¿Cuánto tiempo tiene tomando el medicamento (ventolin)?

5. ¿Le explicaron como administrarse el salbutamol (ventolin)?

SÍ NO

6. Si la respuesta es sí, explique como le indicaron que se lo administrara:

7. Si la respuesta es no ¿Explique cómo se administra el salbutamol (ventolin)?

8. ¿Le han hecho una demostración de la técnica, si la respuesta es sí quién?

9. ¿Ha presentado alguna de las siguientes molestias después de administrarse el salbutamol (ventolin)?

a) dolor de estomago

l) mareos

b) acidez

m) irritabilidad

c) agruras

n) calambre muscular

d) sabores inusuales

ñ) dolor de pecho

e) constipación

o) dolor de cabeza

f) náuseas

p) ansiedad

g) vómito

q) nerviosismo

h) resequedad de garganta

r) temblores

i) resequedad de nariz

s) insomnio

j) irritación de garganta

t) calambres

REALIZÓ:	FECHA Y FIRMA:
----------	----------------



- k) irritación de nariz
- v) ronquera
- w) somnolencia
- x) tos
- y) debilidad
- z) taquicardia sin palpitaciones
- u) hiperactividad
- aa) taquicardia con palpitaciones
- bb) ronchas en la cara
- cc) vértigo
- dd) otras

10. ¿Avisó al medico que presento estas molestias?

SÍ NO

11. ¿Qué medida correctiva tomó el medico?

12. ¿Consume café?

SÍ NO

13. ¿Consume coca cola?

SÍ NO

14. ¿Ha notado que el crecimiento del niño se estancó o disminuyó?

SÍ NO

15. ¿Desde cuando notó este cambio?

16. ¿Le suspendieron el salbutamol (ventolin) espontáneamente?

SÍ NO

17. Si la respuesta es no ¿Cómo modificaron la administración del salbutamol (ventolin)?

18. ¿Suspendió su tratamiento sin consultar al medico?

SÍ NO

19. Si la respuesta es sí ¿Por qué motivo?

20. ¿Cómo conserva su salbutamol (ventolin)?

21. ¿Dónde surtió su salbutamol (ventolin)?

22. ¿Revisó la fecha de caducidad del salbutamol (ventolin)?

SÍ NO

23. ¿Padece alguna alergia?

SÍ NO

24. Si la respuesta es sí ¿Cuál?

REALIZÓ:

FECHA Y FIRMA:



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

CUESTIONARIO DE FARMACOVIGILANCIA DEL SALBUTAMOL

Página 3 de 3



DATOS DEL PACIENTE:

NOMBRE DEL PACIENTE:

SEXO:

PESO:

No. DE EXPEDIENTE:

EDAD:

ESTATURA:

SERVICIO:

DIAGNÓSTICO:

MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS:

MEDICAMENTO	FORMA FARMACÉUTICA	VIA DE ADMINISTRACIÓN	MODO DE ADMINISTRACIÓN	INDICACIONES

1. ¿Presenta interacciones medicamentosas?

SÍ NO

2. Si la respuesta es si ¿Cuáles son?

3. ¿Cuáles son las reacciones adversas que esto provoca?

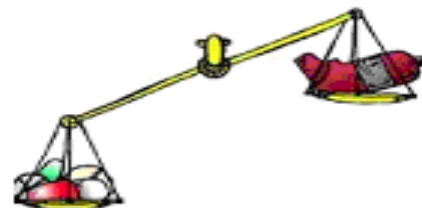
REALIZÓ:	FECHA Y FIRMA:
----------	----------------

¿Por qué administrar el medicamento inhalado?

Al administrar la medicación por vía inhalatoria lo hacemos directamente en el órgano (los pulmones) donde debe realizar su efecto terapéutico y este actúa a los pocos minutos.



También permite administrar menos dosis de medicamento comparada con la que administraríamos por vía oral o parenteral. Lo cual hace que aparezcan menos efectos secundarios



¿Cómo se distribuye el medicamento?

El objetivo de la medicación inhalada es que las partículas de medicamento lleguen a la zona bronquial para realizar su acción. Cuando el fármaco es liberado éste sale en forma de pequeñas partículas de distintos tamaños y a gran velocidad. El tamaño de las partículas es importante ya que sólo las pequeñas, las inferiores a 5 micras, pueden llegar a su destino. Por lo que sólo alrededor de un 10% de la dosis liberada alcanza el territorio bronquial más distal, sedimenta y realiza su acción farmacológica mientras que el resto durante su recorrido hacia el interior del

¿Utilizamos correctamente los inhaladores?



pulmón quedan impactadas en la boca o la tráquea, sin que produzcan el efecto deseado.

Distribución de las partículas



La mejor forma para administrar la medicación para el tratamiento del asma es a través de su inhalación, con unos dispositivos que llamamos **inhaladores** pero ¿Qué son los inhaladores?

Los inhaladores son unos dispositivos que generan un aerosol. El aerosol es una suspensión de partículas en el aire. Podemos poner el ejemplo de una nube, que es una suspensión de partículas de agua en el aire. En el caso de los inhaladores, el aerosol es una suspensión de partículas de medicamento.



La suspensión de particular de medicamento se genera debido a que el cartucho del inhalador contiene unos gases propelentes que, disueltos con el fármaco, facilitarán su salida hacia el exterior y esto facilita la inhalación.

Por tal motivo es importante la agitación del cartucho antes de utilizarlo, para obtener así una mezcla homogénea de los gases propelentes y las partículas de fármaco.

¿Todas las personas sin importar su edad pueden utilizar un mismo tipo de inhalador?

No ya que el empleo de este requiere de un procedimiento bien definido y coordinación por parte de la persona, por lo tanto para que el medicamento realice su efecto terapeutico, en la siguiente tabla se muestran los equipos recomendados de acuerdo a la edad.

EDAD	EQUIPO
0-3 Años	MDI cámara espaciadora + mascarilla
4-6 Años	MDI cámara + boquilla o espaciadora
>6 años	MDI con cámara y boquilla igual que de 4-6 años

Todos los equipos anteriores tienen un inconveniente y es que para que el medicamento llegue en cantidad suficiente a los bronquios **se necesita que la persona que utiliza el inhalador conosca la técnica.**

¿Cuál es la forma correcta de utilizar los inhaladores?

Este dependera del equipo a emplear, en el caso del inhlador de cartucho presurizado es la siguiente.

1.-El paciente estará incorporado o semiincorporado para permitir la máxima expansión torácica.

2.-Destapar el cartucho y situarlo en posición vertical (en forma de L)



3.-Sujetar el cartucho entre los dedos índice y pulgar, con el índice arriba y el pulgar en la parte inferior, y agitarlo.



4.-Efectuar una espiración lenta y profunda.



5.-Colocar la boquilla del cartucho totalmente en la boca, cerrándola a su alrededor.



6.-Inspirar lentamente por la boca. La lengua debe estar en el suelo de la boca, no interfiriendo la salida del medicamento.

7.-Una vez iniciada la inspiración, presionar el cartucho (UNA SOLA VEZ) y seguir inspirando lenta y profundamente hasta llenar totalmente los pulmones.



Es MUY IMPORTANTE que se efectúe la pulsación después de haber iniciado la inspiración.

7.-Retirar el cartucho de la boca. Aguantar la respiración durante unos 10 segundos (IMPORTANTE).



8.- Si debe administrarse una o más dosis del mismo u otro aerosol, esperar un mínimo de 30 segundos entre cada toma. Repetir el procedimiento desde el paso 3.

9.-Tapar el cartucho y guardarlo en lugar seguro.

10.-Enjuagarse la boca sistemáticamente para eliminar los restos de medicamento impactado tras la utilización de inhaladores en general y muy especialmente tras la inhalación de corticoides.



¿Cómo se realiza un correcto mantenimiento del inhalador?

El mantenimiento de los cartuchos presurizados es sencillo y solo consta de los siguientes puntos:

- ✓ No exponer a temperaturas superiores a 50°C.
- ✓ No intentar perforarlo.
- ✓ No utilizarlo en posición inadecuada (forma de P) por pérdida de propelente.
- ✓ No poner aceites o lubricantes en la válvula de salida.

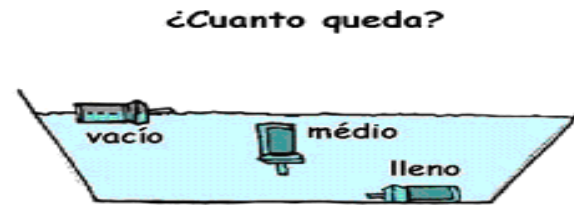
¿Cómo se limpian los inhaladores?

La limpieza es periódicamente y se separará el cartucho del envoltorio plástico, que se lavará con agua y jabón. Después de aclararlo y secarlo se

sacudirá para eliminar posibles restos de agua en el interior del activador de la válvula

¿Cuánto queda?

En el caso de dudas de si el cartucho tiene o no medicamento se puede colocar en un vaso de agua suficientemente grande, y observar la posición según los dibujos, si flota está vacío, si queda vertical a la superficie está a mitad de su carga y si se sumerge en su totalidad está lleno.no realizar pulsaciones del cartucho al aire, ya que disminuye considerablemente la cantidad de medicamento que podrá utilizar, con el consiguiente coste económico.



CAMARAS DE INHALACIÓN

Seguir el paso 1,2,4 y 7 de la administración del inhalador de cartucho presurizado.

3.- Acoplar el cartucho a la cámara.



5.- Disparar una sola vez.



6.- Coger aire lentamente hasta llenar los pulmones o respirar 4 o 5 veces lentamente por la boca.



8.- Enjuagar la boca con agua

Limpieza y Mantenimiento

Desmontar la cámara y limpiar con agua y jabon y dejar secar.



Si la cámara pi
abre y cierra al respirar a través de la boquilla) debe cambiarse. vula (no se oye como

Bibliografía

- J. Giner. ER. McFadden. Inhaled Aerosol Bronchodilators. Baltimore: Williams and Wilkins (1986).
- M. Mayos *et al.* Cámara de Aerosol para Pacientes con Inhalación Incorrecta. 23 (1989) 118-122.
- Normativa sobre la Utilización de Fármacos Inhalados. Archivos de bronconeumología. Ed. SEPAR, (2000) 1(36): 34-43.
- SP. Newman *et al.* *Deposition of Pressurized Aerosols in the Human Respiratory Tract Thorax* 36 (1981) 52-55.
- S. Pedersen. Aerosol Treatment of Bronchoconstriction in Children with or Without a Tube Space. *J Med* 308 (1983) 1328-1330.
- V. Plaza *et al.* Recomendaciones para la utilización de fármacos inhalados. Ed. Arch Bronconeumol, (1996) 32: 8-9.

ELABORADO POR: Q.F.B. IVON PÉREZ AREVALO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

CUESTIONARIO DEL ALGORITMO MODIFICADO DE
NARANJO

Página 1 de 1



DATOS DEL PACIENTE:

NOMBRE DEL PACIENTE:

SEXO:

PESO:

No. DE EXPEDIENTE:

EDAD:

ESTATURA:

SERVICIO:

DIAGNÓSTICO:

Probabilidad	Si	No	No se sabe / No disponible	Puntaje
1. ¿Existe evidencia previa concluyente sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿Apareció la reacción adversa después de que se administró el medicamento implicado?	+2	-	0	
3. ¿Ocurrió mejoría de la reacción adversa cuando se suspendió el medicamento o cuando se administró un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿Reapareció la reacción adversa cuando se readministró el medicamento?	+2	-	0	
5. ¿Existen causas alternativas que pudieran provocar esta reacción?	-1	+	0	
6. ¿Ocurrió la reacción después de administrar placebo?	-1	+	0	
7. ¿Se demostró la presencia del medicamento en los fluidos corporales en concentraciones conocidas como tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿Ocurrió variación en la gravedad de la reacción cuando se varió la dosis del medicamento?	+1	0	0	
9. ¿Ha experimentado el paciente una reacción similar en exposiciones previas al medicamento o a medicamentos similares?	+1	0	0	
10. ¿Se ha confirmado la reacción adversa mediante algunas evidencias objetivas?	+1	0	0	
PUNTAJE TOTAL:				

Categoría Ordinaria	Calificación
Probada	+9 a +12
Probable	+5 a +8
Posible	0 a +4
Dudosa	<0
Resultado	

REALIZÓ:

FECHA Y FIRMA: