



---

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN

**ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON TERAPIAS ANTIBACTERIANAS BASADAS EN  
CEFALOSPORINAS, PENICILINAS Y SULFAMIDAS.**

T E S I S

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A

VIVIANA VELÁZQUEZ AGUILAR

ASESOR: M en FC. MARIA EUGENIA POSADA GALARZA

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MÉXICO.  
2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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.

## **DEDICATORIAS**

### **A DIOS**

Por brindarme la oportunidad de existir y de poder llegar a cumplir una meta más en mi vida, poniendo en mi camino obstáculos necesarios, para valorar lo que ahora tengo y soy, gracias por no abandonarme nunca.

### **A MI MADRE**

Porque a ti te debo tantas cosas, en gran medida lo que ahora soy, por haberme enseñado a ser fuerte y por haber sido un gran apoyo en mi vida. Mil gracias por todos tus esfuerzos que me brindaste cuando más los necesite. Te quiero mucho.

### **A MI PEQUEÑA FER**

Te agradezco el haber llegado a mi vida a llenarla de luz, por haberme permitido tomar un poco de tu tiempo para cumplir una meta más en nuestras vidas. Siempre trataré de ser el mejor ejemplo para ti, aunque se que tu puedes ser muchísimo mejor que yo.

### **A MI FAMILIA SOBRE TODO A LUPITA**

No solo les agradezco el apoyo económico, que fue importantísimo para terminar la carrera, sino también les agradezco todos y cada uno de los consejos que de verdad son y siguen siendo de gran importancia para mi, mil gracias por todo.

### **A USTEDES ERIKA, ALMA, SHEYRA, HELLEN, ELIZABETH, MARIA LUISA, KRISTAL E ISAAC.**

Porque siempre ha sido muy importante para mi contar con grandes amigos como lo son ustedes, espero seguir contando con ustedes, muchas gracias por todo muchachos.

### **A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS DE TRABAJO**

Muchos de ustedes grandes amigos, quiero que sepan que siguen contando conmigo y de verdad mil gracias por todos los momentos compartidos.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A LA PROFESORA MARU**

Por brindarme siempre su apoyo y consejo pero sobre todo por el entusiasmo que siempre irradia a las personas, muchas gracias por la paciencia que me ha tenido. Mil gracias.

### **AL PROFESOR RICARDO**

Por toda la confianza y apoyo brindado para desempeñarme en el área que laboro. Le agradezco el haberme dado la oportunidad de participar en un proyecto nuevo y tan importante para el área clínica, prometo esmerarme más para no defraudar su confianza. Gracias.

### **A LA UNAM**

Por darme la oportunidad de ser una profesionista.

### **A LA CLÍNICA BRIMEX**

Por haberme brindado la oportunidad de realizar mi trabajo con ustedes y de haber conocido a otros profesionistas.

### **A LOS SINODALES**

Por el tiempo y consejos brindados.

.....ha pero sobre todo deseo que aun encuentre en mi vida más retos para seguir creciendo.

GRACIAS....

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. OBJETIVO .....	2
3. GENERALIDADES.....	3
3.1. ATENCIÓN FARMACÉUTICA .....	3
3.2. EDUCACIÓN SANITARIA.....	3
3.2.1. PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO DEL PACIENTE.....	3
3.2.2. SEGUIMIENTO DEL PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO DEL PACIENTE.....	5
3.2.3. PROCESO DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO .....	9
3.3. PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS.....	10
4. INTRODUCCIÓN SOBRE PEDIATRÍA.....	16
4.2.1. SISTEMA CARDIOVASCULAR PEDIÁTRICO.....	18
4.2.2. SISTEMA URINARIO .....	20
4.2.3. SISTEMA HEPATOBILIAR.....	20
4.2.4. RESPIRACIÓN EN .....	20
4.3. FARMACOLOGÍA EN PEDIATRÍA .....	21
4.4. COMPOSICIÓN CORPORAL EN PEDIATRÍA .....	22
4.5. METABOLISMO HÍDRICO EN PEDIATRÍA.....	22
4.6. REGULACIÓN DE LA TEMPERATURA EN PEDIATRÍA .....	22
4.7. FARMACODINAMÍA EN PEDIATRÍA .....	23
4.8. FARMACOCINÉTICA EN PEDIATRÍA.....	24
4.8.1. ABSORCIÓN DE LOS FÁRMACOS EN PEDIATRÍA .....	25
4.8.2. TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE LOS FÁRMACOS EN PEDIATRÍA.....	25
4.8.3. METABOLISMO O BIOTRANSFORMACIÓN DE LOS FÁRMACOS EN PEDIATRÍA.....	25
4.8.4. EXCRECIÓN DE LOS FÁRMACOS EN PEDIATRÍA.....	26
4.9. DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN PEDIATRÍA .....	27
4.9.1. MEDICIÓN DE LA DOSIS.....	28
5. INTRODUCCIÓN A LA FISIOLÓGÍA Y PATOLOGÍA DE LOS SISTEMAS RESPIRATORIO Y DIGESTIVO EN PEDIATRÍA .....	29
5.1. INTRODUCCIÓN AL SISTEMA RESPIRATORIO PEDIÁTRICO .....	29
5.1.1. FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO PEDIÁTRICO.....	30
5.1.2. RESPIRACIÓN EXTERNA .....	30
5.1.3. RESPIRACIÓN INTERNA .....	30
5.1.2. DESCRIPCIÓN DE LOS ÓRGANOS DEL SISTEMA RESPIRATORIO PEDIÁTRICO.....	31
5.1.3. ALTERACIONES DEL SISTEMA RESPIRATORIO EN PEDIATRÍA .....	35
5.1.4. FARMACOLOGÍA DEL TRACTO RESPIRATORIO EN PEDIATRÍA .....	46
5.2. INTRODUCCIÓN AL SISTEMA DIGESTIVO PEDIÁTRICO .....	46
5.2.1. FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA DIGESTIVO .....	46
5.2.2. DESCRIPCIÓN DE LOS ÓRGANOS DEL SISTEMA DIGESTIVO PEDIÁTRICO .....	46
5.2.3. ALTERACIONES DEL SISTEMA DIGESTIVO EN PEDIATRÍA.....	52
5.2.4. FARMACOLOGÍA DEL TRACTO DIGESTIVO EN PEDIATRÍA.....	63
6. DESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS ANTIMICROBIANOS .....	71
6.1. GENERALIDADES .....	71
6.2. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS .....	71
6.2.1. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU ORIGEN.....	71
6.2.2. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU EFECTO .....	72
6.2.3. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU ESPECTRO .....	72
6.2.4. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU MECANISMO DE ACCIÓN .....	73
6.2.5. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU ESTRUCTURA QUÍMICA .....	75

6.3. RIESGOS Y LIMITACIONES .....	78
6.4. TIPOS DE INTERACCIONES ENTRE LOS ANTIMICROBIANOS .....	77
6.5. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS .....	78
6.6. RECOMENDACIONES PARA EL USO DE LOS ANTIMICROBIANOS .....	78
7. ANTIMICROBIANOS $\beta$ -LACTÁMICOS.....	80
7.1.1. HISTORIA.....	81
7.1.2. RELACION ESTRUCTURA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA .....	82
7.1.3. CLASIFICACIÓN Y ESPECTRO DE ACCIÓN .....	83
7.1.4. MECANISMO DE ACCIÓN.....	85
7.1.5. FARMACOCINÉTICA.....	86
7.1.6. FARMACODINAMÍA.....	87
7.1.7. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS .....	88
7.1.8. REACCIONES ADVERSAS .....	88
7.1.9. APLICACIONES TERAPÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN .....	88
7.2. PENICILINAS.....	89
7.2.1. <i>HISTORIA</i> .....	89
7.2.2. RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA .....	90
7.2.3. CLASIFICACIÓN SEGÚN SU ESPECTRO DE ACCIÓN.....	90
7.2.4. <i>MECANISMO DE ACCIÓN</i> .....	91
7.2.5. <i>FARMACOCINÉTICA</i> .....	91
7.2.6. FARMACODINAMÍA .....	92
7.2.7. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS .....	93
7.2.8. <i>REACCIONES ADVERSAS</i> .....	93
7.2.9. <i>APLICACIONES TERAPÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN</i> .....	94
7.3. SULFONAMIDAS.....	95
7.3.1. HISTORIA.....	95
7.3.2. RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA .....	95
7.3.3. CLASIFICACIÓN SEGÚN SU FARMACOCINÉTICA.....	96
7.3.4. MECANISMO DE ACCIÓN.....	97
7.3.5. FARMACOCINÉTICA.....	98
7.3.6. REACCIONES ADVERSAS .....	98
7.3.7. APLICACIONES TERAPÉUTICAS.....	99
7.3.8. RESISTENCIA BACTERIANA.....	99
8. METODOLOGÍA .....	100
9. RESULTADOS.....	101
10. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	125
11. CONCLUSIONES .....	127
12. RECOMENDACIONES .....	128
13. ANEXOS.....	129
14. BIBLIOGRAFÍA.....	137

## INDICE DE TABLAS

Tabla # 1. Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos del Segundo Consenso de Granada.....	8
Tabla # 2. Clasificación del volumen Sanguíneo normal en Pediatría.....	15
Tabla # 3. Clasificación de la Presión Arterial normal en Pediatría.....	16
Tabla # 4. Porcentaje de agua en el organismo en función de la edad.....	19
Tabla # 5. Porcentaje de grasa en el organismo en función de la edad.....	19
Tabla # 6. Factores relacionados con la edad que alteran la farmacocinética de fármacos en niños:.....	23
Tabla # 7. Fórmulas para calcular las dosis en niños.....	24
Tabla # 8. Clasificación de las interacciones que pueden ocasionar los antimicrobianos al combinarlos con los alimentos.....	77
Tabla # 9. Clasificación de los efectos secundarios que pueden ocasionar los antimicrobianos.....	78
Tabla # 10. Clasificación de las Cefalosporinas.....	82
Tabla # 11. Clasificación de las Sulfonamidas.....	92
Tabla # 12. Consultas por mes en una clínica del Distrito Federal.....	97
Tabla # 13. Consultas en pacientes que cubrieran las características de estudio.....	98
Tabla # 14. Género de los pacientes incluidos en el estudio.....	99
Tabla # 15. Consultas por mes en una clínica del Distrito Federal.....	99
Tabla # 16. Relación de los pacientes.....	104
Tabla # 17. Edades de los pacientes estudiados.....	105
Tabla # 18. Consultas por mes en una clínica del Distrito Federal.....	106
Tabla # 19. Consultas por mes en una clínica del Distrito Federal.....	107
Tabla # 20. Consultas por mes en una clínica del Distrito Federal.....	108
Tabla # 21. Cantidad de monoterapias y politerapias prescritas durante el período de estudio.....	109
Tabla # 22. Cantidad de monofármacos y polifármacos antibacterianos prescritos durante el estudio.....	109
Tabla # 23. Cantidad de polifármacos prescritos durante el estudio por mes.....	110
Tabla # 24. Polifármacos antibacterianos frecuentes durante el período de estudio.....	111
Tabla # 25. Cantidad de monofármacos prescritos durante el estudio por mes.....	111
Tabla # 26. Monofármacos antibacterianos frecuentes durante el período de estudio.....	112
Tabla # 27. Eventos encontrados durante el período de estudio tanto en fármacos totales como en el fármaco problema.....	113
Tabla # 28. Antibacterianos involucrados en las interacciones farmacológicas (IF) reportadas durante el estudio.....	114
Tabla # 29. Cantidad de reacciones adversas a medicamentos (RAM) reportadas por mes durante el período de estudio, causadas por el fármaco problema en particular PRM6.....	115
Tabla # 30. Reacciones adversas (RAMS) frecuentes reportadas durante el período de estudio asociadas a cualquier tipo de fármaco.....	116
Tabla # 31. Género de los pacientes en los que se presentaron reacciones adversas (RAMS).....	117
Tabla # 32. Edades de los pacientes incluidos en el período de estudio.....	118
Tabla # 33. Cantidad de dosificaciones incorrectas ocurridas durante el período de estudio.....	119
Tabla # 34. Cantidad de dosificaciones inferiores y superiores a las necesarias.....	120
Tabla # 35. Cantidad de dosificación incorrecta en antibacterianos durante el período de estudio.....	121
Tabla # 36. Medicamentos problema en los que se administró una dosis inferior a la necesaria.....	122
Tabla # 37. Medicamentos problema en los que se administró una dosis superior a la necesaria.....	123
Tabla # 38. Cantidades de la administración de medicamentos con alguna bebida.....	124

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fisiología del Sistema Respiratorio Pediátrico.....	29
Figura 2. Órganos del Sistema Respiratorio.....	31
Figura 3. La Traquea.....	32
Figura 4. Los bronquios.....	33
Figura 5. Anatomía de los pulmones.....	33
Figura 6. Diversos Microorganismos que provocan alteraciones en el Sistema Respiratorio.....	34
Figura 7. Sintomatología de la Gripe.....	35
Figura 8. Amígdalas normales y amigdalitis aguda.....	36
Figura 9. Bronquitis pediátrica.....	36
Figura 10. Fisiología del Asma Pediátrico.....	41
Figura 11. Respiración en el Asma Pediátrico.....	41
Figura 12. Otitis Pediátrica.....	42
Figura 13. Composición del Sistema Digestivo.....	45
Figura 14. Úlcera Péptica.....	53
Figura 15. Úlcera Péptica.....	53
Figura 16. Mecanismo de Estreñimiento Crónico.....	54
Figura 17. Fisiología de un Colon Normal y un Colon obstruido.....	55
Figura 18. Mecanismo de Diarrea.....	58
Figura 19. Tumores Intestinales.....	59
Figura 20. Peritoneo.....	63
Figura 21. Fisiología del Hígado y Hepatitis.....	62
Figura 22. Fisiología del Hígado y Cirrosis.....	62
Figura 23. Esquema de estructuras bacterianas que incluye pared, membrana, ribosoma y ácidos nucleicos, conjuntamente con algunos ejemplos de antimicrobianos que actúan a esos niveles.....	77
Figura 24. Hifa de Cefalosporina.....	83
Figura 25. Estructura básica de las cefalosporinas.....	86
Figura 26. Estructura Química de la Cefazolina.....	85
Figura 27. Estructura Química de la Cefuroxima.....	85
Figura 28. Estructura Química de la Ceftriaxona.....	86
Figura 29. Espectro Antibacteriano de las Cefalosporinas.....	87
Figura 30. Estructura Química de la Penicilina.....	92
Figura 31. Estructura química de la sulfonamida.....	97
Figura 32. Mecanismo de Acción de las Sulfonamidas.....	99

## INDICE DE FOTOGRAFIAS

Fotografía 1. Fisiología de un esófago normal y un esófago dañado.....	46
Fotografía 3. Colonias de <i>Micobacterium tuberculosis</i> sobre un medio de cultivo .....	88
Fotografía 2. Los Premios Nobel 1945 A. Fleming, E. Chain y H. Florey .....	86

## INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Perfil # 1.....	52
Anexo 2. Perfil # 2.....	130
Anexo 3. Perfil # 3.....	131
Anexo 4. Perfil # 4.....	132
Anexo 5. Estado de situación.....	133
Anexo 6. Entrevistas .....	134
Anexo 7. Plantilla del perfil Farmacoterapéutico .....	135

## 1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a las necesidades específicas del paciente y de la comunidad con respecto a su salud y enfermedad, el profesional Farmacéutico se debe comprometer con la comunidad para proveer productos farmacéuticos efectivos y seguros para con ello garantizar una terapia racional, segura, efectiva y sobre todo al menor costo posible.

Para poder cumplir con lo anterior el Farmacéutico debe hacer uso de sus conocimientos, responsabilidades, destrezas así como de sus funciones con el objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y calidad de vida del paciente.

La atención Farmacéutica es un trabajo profesional en el cual se hace un seguimiento de los medicamentos que utiliza un paciente, con el objetivo de obtener el máximo beneficio de los mismos con el menor numero de efectos adversos posibles, por el contrario se buscan resultados como la curación de la enfermedad en el mejor de los casos, o bien tanto la eliminación como la disminución de la sintomatología del paciente e interrupción o retardo del proceso patológico y sobre todo la prevención de una enfermedad o de una sintomatología.<sup>2</sup>

Para llevar a cabo la Atención Farmaceutica se utiliza una metodología que permita buscar, identificar, y resolver de manera sistemática y documentada, todos los problemas de salud relacionados con los medicamentos de ese paciente, realizando una evaluación periódica de todo el proceso.

El Farmacéutico como un profesional de la salud puede participar activamente en la prevención de las enfermedades y en la promoción de la salud además prestando Atención Farmacéutica se responsabiliza del uso racional de los medicamentos por parte de sus pacientes y contribuye con el médico a la obtención de óptimos resultados.

Este proyecto pretende adentrarse más sobre la Atención Farmacéutica para con ello buscar incrementar los beneficios de los tratamientos de los pacientes.

## 2. OBJETIVO

Llevar a cabo una investigación de Atención Farmacéutica en pacientes Pediátricos que presenten enfermedades tanto a nivel respiratorio como a nivel digestivo, y reciban terapias antibacterianas basadas en Cefalosporinas, Penicilinas y Sulfonamidas, con el fin de analizar la eficacia y la seguridad de las terapias prescritas así como de los factores que influyen en el éxito del tratamiento, mediante la revisión de historias clínicas, elaboración del perfil terapéutico y la realización de entrevistas para dar un seguimiento farmacoterapéutico.

### 3. GENERALIDADES

Son múltiples las actividades profesionales que puede desempeñar un Químico Farmacéutico Biólogo (QFB), sin embargo las necesidades de cada comunidad, ciudad o región conllevan a elegir ya sea tanto el área Clínica o el área de Farmacia Industrial.

En México dentro de los nuevos conceptos de práctica profesional del QFB se encuentra la Atención Farmacéutica, en la cual el paciente es el principal beneficiado.

#### 3.1. ATENCIÓN FARMACÉUTICA

La Atención Farmacéutica (AF) es un trabajo profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del Farmacéutico y que implica la aplicación tanto de actitudes, comportamientos, compromisos, inquietudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas en la prestación de la farmacoterapia con el fin de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y calidad de vida del paciente.<sup>2</sup>

La evolución de la profesión en México y en varios países del mundo esta condicionada por dos principales factores que influyen en el desarrollo de la Atención Farmacéutica y son los modelos de gestión sanitaria en cada país y la capacidad innovadora del cuerpo profesional Farmacéutico.

La Atención Farmacéutica consiste en la realización del seguimiento farmacoterapéutico personalizado en el paciente, con dos objetivos principales:

1. Responsabilizarse con el paciente de que el medicamento le va a hacer el efecto deseado por el médico que lo prescribió o por el farmacéutico que lo indicó.
2. Estar atento para que a lo largo del tratamiento no aparezcan los mínimos problemas no deseados, y si aparecen, resolverlos entre los dos o con la ayuda de su médico. (Faus y Martínez, 1999).

#### 3.2. EDUCACIÓN SANITARIA

La educación sanitaria es un elemento importante de la intervención terapéutica y preventiva en diversos problemas de salud, tanto agudo como crónico. Probablemente, existen tantas definiciones de educación sanitaria como autores han intentado definirla. Sin embargo, podríamos coincidir en definirla como aquellas combinaciones de experiencias de aprendizaje planificadas, sobre conocimientos, actitudes y habilidades, destinadas a facilitar la adopción voluntaria de comportamientos con el objetivo final de que el individuo pueda definir y alcanzar sus propias metas en materia de salud<sup>1,2</sup>. El objetivo fundamental es la promoción de la salud, que debe generar necesariamente cambios de conducta, puede lograrlo con la ayuda tanto del médico como del farmacéutico.<sup>15</sup>

##### 3.2.1. PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO DEL PACIENTE

En este trabajo se presenta como realizar el seguimiento de los Perfiles Farmacoterapéuticos, que es el complemento lógico de un sistema de información de medicamentos en la Farmacia. La posibilidad de desarrollar los Perfiles Farmacoterapéuticos de los pacientes ha despertado interés en sectores amplios de la profesión, puesto que se ve en ello la oportunidad de potenciar la función sanitaria del farmacéutico al poder controlar de forma más o menos sistemática las contraindicaciones e interacciones que pueden presentarse

durante un tratamiento o que se producen al coincidir las prescripciones de dos médicos al mismo paciente. Además de que el perfil farmacoterapéutico nos sirve para colaborar con el cumplimiento de la prescripción y farmacovigilancia.<sup>20</sup>

Existen actualmente diversos sistemas para la realización del perfil farmacoterapéutico que varían tanto en la información que contemplan como en el formato. Estos Perfiles Farmacoterapéuticos computarizados incluyen las interacciones de medicamentos y duplicidades de terapia entre otros datos. Parece importante insistir que con ayuda o no de ordenadores de perfil farmacoterapéutico es lo mismo que un registro de la información relativa de la terapia medicamentosa realizada de forma sistemática.<sup>26</sup>

En el trabajo en referencia se presenta un perfil farmacoterapéutico implantado en USA, que analizó la terapia medicamentosa del paciente mediante el método de los diez pasos. Este sistema se puede aplicar en cualquier área del ejercicio farmacéutico, es decir, en la Farmacia, Farmacia Hospitalaria.

Para la Asociación Farmacéutica, la definición es la siguiente: "El Perfil Farmacoterapéutico del paciente es un registro de información relativa a la terapia medicamentosa del paciente". Este perfil farmacoterapéutico contribuye a mejorar el cuidado de la salud con la colaboración del farmacéutico en el eficaz desempeño de unos deberes profesionales. El perfil farmacoterapéutico tiene los siguientes fines:<sup>27</sup>

- 1) Proporcionar la historia medicamentosa del paciente.
- 2) Proporcionar información sobre la utilización del medicamento por parte del paciente.
- 3) Proporcionar datos relativos al paciente y facilitar la comunicación con otros profesionales de la salud.

En este último punto se incluirían: registro de las alergias medicamentosas del paciente, idiosincrasias en las respuestas, medicamentos no eficaces, prevención y control de interacciones. En la elaboración del perfil farmacoterapéutico, el farmacéutico deberá recopilar para cada paciente ciertos datos de información esencial, la cual puede realizarse por medio de entrevistas personales con el paciente o mediante la distribución de un cuestionario apropiado. Dieciséis son los puntos esenciales que deben considerarse en una recopilación de información.<sup>27</sup>

## **INFORMACIÓN ESENCIAL EN EL PERFIL FARMACOTERAPEUTICO DEL PACIENTE**

1. Nombre del paciente
2. Dirección
3. Teléfono
4. Peso
5. Sexo
6. Fecha de nacimiento
7. Alergia de medicamentos previos, reacciones de idiosincrasia o/y otros efectos adversos a medicamentos
8. Enfermedades / Situación clínica
9. Terapia previa no efectiva
10. Número de receta
11. Fecha de dispensación
12. Nombre del medicamento / Marca comercial
13. Posología
14. Dosis (concentración)
15. Nombre del médico
16. Identificación de la dispensación farmacéutica

### 3.2.2. SEGUIMIENTO DEL PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO DEL PACIENTE

El seguimiento del perfil farmacoterapéutico del paciente está considerado como el más importante de los servicios clínicos que un farmacéutico puede prestar en el equipo asistencial, en la ayuda al paciente y al médico. El perfil es el soporte base para llevar a cabo este servicio. Como ya hemos dicho anteriormente, el desarrollo de los Perfiles Farmacoterapéuticos requiere un trabajo sistemático, ya que cada prescripción y cada estado patológico que se presente merecen diferente atención por parte del farmacéutico. Cuando se revisan Perfiles Farmacoterapéuticos aparecen diferentes tipos de problemas que varían considerablemente en cuanto a significación, urgencia y complejidad. A menudo una solución precisa la coordinación de esfuerzos de diferentes personas; en la mayoría de las situaciones es necesaria la consulta con el médico que realizó la prescripción. Al contactar con el médico, el farmacéutico debe tener una clara y concisa idea del problema, una comprobación de su significado clínico y una posible solución a la sugerencia planteada.<sup>27</sup>

La mayoría de los médicos agradecen que se les planteen los problemas que surgen, especialmente si se les ofrece una lógica alternativa. El éxito de estas situaciones depende del juicio y tacto del farmacéutico, que como todos los profesionales irán adquiriendo a través de la experiencia de resolver problemas y tratar con la gente, teniendo siempre presente la prioridad de la salud de los pacientes. El eficaz seguimiento en la realización de perfiles farmacoterapéuticos depende del sistemático trabajo del farmacéutico. Los diez pasos del método seleccionado se numeran a continuación:<sup>25</sup>

#### MÉTODO DE LOS DIEZ PASOS

1. Historial de reacciones adversas
2. Cambios posológicos injustificados
3. Posologías erróneas
4. Medicamentos duplicados
5. Efectos adversos superpuestos
6. Inapropiada dosis, vía, horario o forma farmacéutica
7. Tratamiento de los efectos adversos
8. Interacciones medicamento – medicamento
9. Interacciones medicamento – enfermedad
10. Tratamiento terapéutico no razonados

A continuación se exponen algunos ejemplos con la descripción de cada uno de estos problemas de un Perfil Farmacoterapéutico. Hay un factor que hace que estos ejemplos tengan más dificultad, el farmacéutico usualmente revisa la medicación que va dispensando con el perfil del enfermo. En estos ejemplos, los problemas no corregidos se han dejado en los perfiles, requiriéndose una completa revisión de la terapia para identificar la situación. Normalmente estos problemas se rectifican antes de dispensar el medicamento y no aparecen lógicamente en el Perfil Farmacoterapéutico del paciente.

## 1. HISTORIAL DE REACCIONES ADVERSAS

El primer paso requiere el registro de alergias y reacciones secundarias a medicamentos con anterioridad. Algunos efectos adversos son significativos, como, por ejemplo, las anafilaxias con penicilinas, en otros casos no lo son tanto, como podría ser la sequedad de boca debido a antihistamínicos. El farmacéutico debe juzgar si una reacción adversa o efecto colateral debe ser anotado en el perfil. Muy a menudo es el paciente una buena fuente de información para evaluar la naturaleza de la gravedad de la reacción.<sup>18</sup>

El ejemplo del Perfil No. 1 muestra un paciente que ha tomado DOLVIRAN, especialidad a base de codeína y aspirina, ambos fármacos han sido problemáticos para el paciente. Posteriormente se le prescribió MEJORAL, que contiene aspirina; es importante ante esta situación aclarar si el paciente sufrió realmente una reacción adversa a la aspirina o codeína, o simplemente le habían producido malestar en el estómago que quizá se le hubiera aliviado tomando la medicación con un poco de comida o leche. Este ejemplo del perfil también señala que el paciente está tomando SEPTRIN, en cuya composición interviene el sulfametoxazol, principio activo de la UNISULFA LENICOL y que le había causado previamente un "rash". Este problema particular hubiera tenido sus consecuencias, por lo que debe ser tenido en cuenta por el farmacéutico. Ver anexo 1.

## 2. CAMBIOS POSOLÓGICOS INJUSTIFICADOS

En este paso se describen cambios inapropiados de dosificaciones y de fármacos, cambio de la forma farmacéutica, supositorios por comprimidos, diferentes normas de posología, dos veces al día por cuatro veces al día, nuevas prescripciones sin suspender las anteriores. Debe tenerse en cuenta que los cambios son generalmente intencionados y que los médicos suelen informar a los pacientes al respecto, siendo por tanto estos últimos una buena fuente de información. En los casos en que el paciente no se haya enterado del cambio es aconsejable contactar con el médico antes de revisar el perfil.<sup>18</sup>

El ejemplo del perfil No. 2 contempla como el médico omitió la prescripción del suplemento de potasio (POTASION), continuando el paciente con el tratamiento de diuréticos tiazídicos y que podía haber inducido a una intoxicación por digitálicos. Más todavía la dosis de hidroclorotiazida (HIDROSALURETIL) fue disminuida a la mitad con la prescripción de ESIDREX (hidroclorotiazida). En el caso de que estos cambios no estuvieran justificados, el paciente hubiera tenido problemas. Ver anexo 2.

## 3. POSOLOGÍAS ERRÓNEAS

En este caso se pretende comprobar el cumplimiento de las pautas terapéuticas por el paciente. ¿Le ha sido dispensado el medicamento de nuevo antes de corresponderle? ¿No ha conseguido el paciente de nuevo la medicación cuando le correspondía? Para la valoración de estos datos se requieren algunos sencillos cálculos, relacionando el número de unidades de dosificación y el número que tiene que tomar por día.<sup>18</sup>

En el ejemplo del perfil No. 3 se reflejan efectos adversos ocurridos previamente a medicamentos y la reiterada prescripción de especialidades a base de codeína para un período de dos semanas. Es probable que ninguno de los médicos advierta la cantidad total de comprimidos que iba a tomar el paciente. Conviene recordar que frecuentemente se produce una revisión de la posología en la práctica médica y que el Perfil Farmacoterapéutico es el punto de partida para el seguimiento terapéutico. Ver anexo 3.

#### 4. MEDICAMENTOS DUPLICADOS

Debemos estar atentos por si el paciente toma el mismo principio activo (o de la misma familia) en diferentes prescripciones. Esto puede darse en el caso de que provengan las recetas de varios médicos o incluso de uno solo. Algunas veces un médico desconoce lo que otros han prescrito a su paciente o la composición de un medicamento, especialmente lo que contienen más de un principio activo. Los pacientes pueden visitar diferentes especialistas para diferentes problemas médicos, y un médico puede no estar advertido de lo que otro ha recetado a su paciente. En ocasiones basta una simple pregunta al enfermo para que el farmacéutico lo aclare a la luz de las recetas que le llegan. ¿Conoce el Dr. Martínez que está usted tomando el medicamento X que le prescribió el Dr. Ripio? En otras ocasiones es conveniente la discreción y es mejor aclararlo directamente con el médico prescriptor. Para realizar el seguimiento farmacoterapéutico en este sentido, el farmacéutico debe conocer qué medicamentos no constituyen duplicidades y pueden ser utilizados juntos, como en el caso de los agentes antihipertensivos, y en los cuáles no está justificado su empleo concomitante, como dos laxantes o dos hipoglucemiantes.<sup>18</sup>

En el ejemplo del perfil No. 4 el paciente toma TETRALEN (Tetraciclina clorhidrato) y se le receta, sin discontinuar o suspender la prescripción, otra Tetraciclina VIBRACINA (doxiciclina) para una aparente infección urinaria, como sugiere el empleo de PYRIDIUM (fenazopiridina), utilizando como analgésico en infecciones urinarias. Se deduce que el tratamiento no ha sido eficaz al recetarle la siguiente semana SEPTRIN (sulfametoxazol / trimetoprim).

#### 5. REACCIONES ADVERSAS

Es importante determinar si un paciente está tomando dos o más diferentes medicamentos para la misma enfermedad. Quizás uno, o más de uno, podría suspenderse. Dialogando con el paciente sobre su medicación podría ponerse en claro que algunos efectos secundarios pueden deberse a tomar más medicamentos de los necesarios. Sugerencias acerca de cómo evitar efectos adversos, como por ejemplo espaciando las dosis, son generalmente muy apreciadas por los pacientes. De nuevo consultar al médico prescriptor puede ser necesario. Es interesante señalar algunos ejemplos de efectos adversos superpuestos, tales como los del diazepam y otros depresores del Sistema Nervioso Central, potasio y diuréticos ahorradores de potasio, antihistamínicos y anticolinérgicos, efedrina y fenilpropanolamina, indometacina y nitrofurantoína.<sup>12</sup>

#### 6. DOSIS INADECUADA, VÍA DE ADMINISTRACION, HORARIO O FORMA FARMACÉUTICA

La mayor parte de los problemas en esta área se hacen evidentes cuando uno piensa en el paciente y sus características. Necesitamos considerar factores tales como edad, peso, estado patológico en cada caso. Por ejemplo, los niños pequeños tienen dificultades para tragarse los comprimidos y un cambio de forma farmacéutica, como puede ser una suspensión, merece la aprobación del médico prescriptor. Ritmos horarios tales como cada cuatro horas o cuatro veces al día, deben ser aclarados. Otro error frecuente es dar la misma dosis por vía oral que por vía intravenosa, sin tener en cuenta la variabilidad de absorción intestinal; conviene recordar que un manual o libro relativo a dosificaciones es esencial en la Farmacia.<sup>12</sup>

## 7. TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES ADVERSAS

Si el paciente recibe una receta de un medicamento que vaya a utilizarse para tratar sintomatología originada por una reacción adversa cuyo origen esté en otro medicamento que el paciente esté tomando, un cambio del agente causal pudiera estar justificado. Por ejemplo dos días después de recibir un nuevo antihipertensivo el paciente trae una prescripción de un medicamento usado para tratar el vértigo, STUGERON® (cinarizina), el farmacéutico debe reconocer que la nueva prescripción ha sido realizada por el médico para tratarle los efectos secundarios del antihipertensivo. Es importante sintonizar con las preocupaciones y problemática del paciente. A veces es conveniente sondearle, siempre con tacto y corrección, corrigiéndole apropiadamente, con ello se puede ganar imagen profesional. Desde luego, siempre habrá problemas por los que poco puede hacer el farmacéutico para ayudar al paciente pero al menos debe de conocer sus problemas.<sup>1</sup>

## 8. INTERACCIÓN DE MEDICAMENTOS

Aunque la mayoría de las interacciones de medicamentos no tienen una significación clínica importante, algunos medicamentos interaccionan dando lugar a problemas reflejados en la bibliografía. El farmacéutico debe prestar atención a las posibles interacciones como son los medicamentos de libre prescripción, por ejemplo tetraciclinas con antiácidos, interacciones con alimentos, por ejemplo los inhibidores de la monoamino oxidasa y productos que como el queso y el vino contienen tiramina.<sup>3</sup>

También el farmacéutico en el hospital debe estar atento a los resultados del Laboratorio de Análisis Clínicos que significativamente pueden estar alterados por la medicación que está tomando el paciente. Una de las áreas donde el farmacéutico actúa con ventaja sobre otros profesionales de la salud es en las interacciones, lo que le responsabiliza a estar atento a estos posibles problemas en todo momento. Existe un número de interacciones de medicamentos ya "clásicas" que todo farmacéutico debe conocer, por ejemplo anticoagulantes orales (warfarina, acenocumarol) con aspirina, piridoxina y levodopa, etc. Sin embargo existen otras interacciones menos conocidas y no por ello dejan de tener significación clínica. Un buen libro sobre interacciones de medicamentos no debe faltar en ninguna farmacia. Un farmacéutico que descansa los conocimientos sobre interacciones sólo en la memoria, puede tener problemas. Es difícil retener todos los datos y un libro de referencia a mano es esencial.

## 9. INTERACCIONES MEDICAMENTO-ENFERMEDADES

Algunas veces una interacción medicamento-enfermedad puede ser bastante peligrosa para el paciente. Estas interacciones pueden ser definidas como aquellas que alteran la absorción, distribución, metabolismo, excreción, acción o efectos adversos potenciales. Por ejemplo, tranquilizantes para enfermos deprimidos pueden ser una fuente de dificultades. Igualmente pueden presentarse interacciones de medicamentos anticolinérgicos con fármacos para el asma; sulfamidas o tiazidas con la diabetes; o descongestivos con hipertensión.<sup>4</sup>

El análisis de un perfil terapéutico sobre interacciones requiere reflexionar y contemplar el conjunto de medicamentos con respecto a la enfermedad del paciente. Es particularmente importante tener una buena información acerca de la situación clínica del paciente y sus problemas. Esto resulta a veces difícil para el farmacéutico, a no ser que tenga unas buenas relaciones profesionales con el médico que trata al enfermo. Este particular perfil muestra que un paciente está recibiendo reserpina. El farmacéutico debe ser capaz de proponer alternativas con medicamentos antihipertensivos que se supongan no producen una exacerbación de la depresión del paciente.

## 10. TRATAMIENTOS TERAPÉUTICOS NO RAZONADOS

En las Facultades de Farmacia deberían enseñarse a los alumnos ejemplos de esquemas terapéuticos. Como hemos mencionado anteriormente, los médicos cometen en ocasiones errores, si estos errores llegan al farmacéutico y le pasan inadvertidos, finalmente el enfermo toma una medicación equivocada o a menudo una dosis insuficiente. Darle guanetidina como tratamiento inicial de una hipertensión lábil probablemente no es una buena idea. Igualmente es verdad que se puede dar cromoglicato para el asma ocasionalmente en vez de prescribirlo de manera programada. Particularmente en la Farmacia Comunitaria, antes de emitir un juicio sobre la irracionalidad de un tratamiento se requiere buscar datos del médico y del paciente. Recordar que el paciente puede estar tomando otros medicamentos no registrados en el Perfil Farmacoterapéutico.<sup>3</sup>

Después de haber examinado cada uno de los diez pasos que constituyen la revisión de un Perfil Farmacoterapéutico, los farmacéuticos estamos en condiciones de hacer un seguimiento sistemático de la farmacoterapia de un paciente.<sup>4</sup> Para su desarrollo es muy importante la información que proporciona el paciente y que se puede lograr como hemos dicho, bien a través de una entrevista o mediante la distribución de un cuestionario. En la entrevista hay que hacerle comprender al paciente la importancia del tratamiento y de que se cumplan las instrucciones que ha recibido del médico. Las discrepancias que puedan existir con el médico prescriptor no deben ponerse de manifiesto en la entrevista con el paciente y deben aclararse con el médico.

Respecto a la medicación del paciente hay que tener en cuenta no solamente los medicamentos prescritos, sino también los medicamentos que toma de libre prescripción que no necesitan receta médica. El éxito del Perfil Farmacoterapéutico debe estar avalado por los conocimientos farmacológicos del farmacéutico, en la documentación a su disposición (manual de interacciones, dosificaciones y/o posologías) y en el apoyo en un Centro de Información de Medicamentos. Para terminar, parece necesario insistir que el desarrollo de las capacidades en efectuar el seguimiento de la terapia está en la práctica.<sup>4</sup> El proceso de diez pasos o puntos que se ha expuesto no es más que el marco para empezar a sacar el máximo provecho del Perfil Farmacoterapéutico de un paciente. Como se ha dicho anteriormente, la revisión del Perfil Farmacoterapéutico es uno de los más importantes servicios que los farmacéuticos pueden ofrecerle a sus pacientes.

### 3.2.3. PROCESO DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

El Seguimiento Farmacoterapéutico personalizado (SFT), es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.<sup>8</sup>

En los sistemas de salud, el Seguimiento Farmacoterapéutico se convierte en una forma efectiva para minimizar los PRUM, los PRM y los costos asociados a la morbi-mortalidad por medicamentos, algunos estudios realizados se encuentra que es alta y relevante para la salud individual y colectiva. Para poder llevar a cabo el SFP es necesario tomar en cuenta algunos procedimientos que nos ayudaran tanto a facilitar como a evaluar la farmacoterapia de un paciente, y para ello me basare en el método más empleado que es el Método Dáder.<sup>19</sup>

El Método Dáder de SFT fue diseñado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en el año 1999, y actualmente está siendo utilizado en distintos países por cientos de farmacéuticos asistenciales en miles de pacientes. Se trató desde el principio de crear un procedimiento

operativo sencillo que sirviese para realizar seguimiento farmacoterapéutico e cualquier tipo de paciente, que padeciese cualquier enfermedad o problema de salud, en cualquier entorno, y por cualquier farmacéutico.<sup>19</sup>

A lo largo de más de cinco años de ejercicio en el seguimiento farmacoterapéutico, en diversos niveles asistenciales, utilizando este método se han podido ir acumulando experiencias que han contribuido a mejorar el mismo.<sup>19</sup> Por otra parte, las investigaciones realizadas en esta área, utilizando los datos acumulados gracias al envío de intervenciones al Programa Dáder, han permitido afinar aún más los procedimientos operativos que se habían creado cinco años atrás.

El Método Dáder es un procedimiento operativo para la prestación del seguimiento farmacoterapéutico en cualquier ámbito asistencial y sobre cualquier paciente. El objetivo que se busca con la aplicación de este procedimiento operativo es crear unos estándares de práctica que garanticen la eficiencia del servicio y, sobre todo, la seguridad del paciente, por otro lado se busca el eliminar o en su caso minimizar los PRM.<sup>20</sup>

### 3.3. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS

La problemática general de los medicamentos se relaciona con la oferta, los costos, la demanda, la calidad, la necesidad real de uso, la forma como se utilizan y sus implicaciones en los resultados buscados con la farmacoterapia. Aspectos que mundialmente se vienen trabajando con la identificación, prevención y resolución de los problemas relacionados con medicamentos (PRM); tarea que se convierte en objetivo del seguimiento farmacoterapéutico de pacientes, bien sea en el ámbito hospitalario o ambulatorio. Los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.<sup>20</sup> Estos PRM son de tres tipos, relacionados con la necesidad de medicamentos por parte del paciente, con su efectividad o con su seguridad. **Ver tabla 1.**

**Tabla 1.** Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos del Segundo Consenso de Granada.

NECESIDAD	
PRM 1	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
PRM 2	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita. <sup>ad</sup>
EFECTIVIDAD	
PRM 3	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
PRM4	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación.
SEGURIDAD	
PRM 5	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
PRM 6	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

**Problema de salud (PS)** se define como, "cualquier queja, observación o hecho que el paciente y/o el médico perciben como una desviación de la normalidad que ha afectado, puede afectar o afecta a la capacidad funcional del paciente".

El Método Dáder de SFT tiene un procedimiento concreto, en el que se elabora un Estado de Situación objetivo del paciente, del que luego se derivan las correspondientes Intervenciones farmacéuticas, en las que cada profesional clínico, conjuntamente con el paciente y su médico, decida qué hacer en función de sus conocimientos y las condiciones particulares que afecten al caso.<sup>20</sup> El procedimiento de SFT consta de las siguientes fases:

1. Oferta del servicio.
2. Primera entrevista.
3. Estado de Situación.
4. Fase de Estudio (Información sobre medicamentos y problemas de salud)
5. Fase de Evaluación.
6. Fase de Intervención

### 1. Oferta o inicio del servicio:

Es una actividad que está ampliamente influenciada por el entorno y la estructura en la que se esté prestando el seguimiento farmacoterapéutico. Más que pensar en los tipos de servicios o en los niveles asistenciales, la oferta del servicio se ve influenciada por quien es la persona que toma las decisiones de aceptación de un servicio sanitario para ese paciente. Aunque el principio de autonomía del paciente dice que es siempre el paciente el que toma la última decisión sobre la aceptación del tratamiento que va a recibir, la práctica asistencial dice que no es del todo así. En instituciones cerradas como residencias sociosanitarias, o instituciones hospitalarias,<sup>20</sup> e incluso en clínicas de día, o consultas de atención primaria,<sup>19</sup> la decisión sobre la aceptación de un nuevo profesional en el equipo de atención no suele ser del paciente, sino del médico responsable. Esto hace que en este tipo de instituciones no sea frecuente la oferta del servicio al paciente, sino al profesional responsable de elegir la farmacoterapia.<sup>20</sup>

En caso de ser realizada la oferta directamente al paciente, las técnicas de comunicación toman especial importancia.<sup>30</sup> La asertividad y las expresiones positivas ayudan a captar el interés del paciente sin provocar los miedos, que de por sí tiene ante la farmacoterapia. Frases como “podemos ayudarle a mejorar los resultados de los medicamentos”, o “vamos a intentar que tu problema de salud vaya mejor” son buenas para iniciar el deseo de ser atendido en este servicio.

Cuando la oferta se realice al médico, el lenguaje propio de comunicación interprofesional puede ser el más adecuado, así como los soportes propios de este: hojas interconsulta. En los servicios donde ya esté implantado el seguimiento farmacoterapéutico, no será necesario ofertarlo para cada nuevo paciente; simplemente la comunicación de los hechos encontrados o la intervención (véase más adelante) puede ser la forma de comunicación.

Una de las dudas habituales al iniciarse en la provisión del seguimiento farmacoterapéutico es la selección de los pacientes por los que empezar. Sobre este punto, y especialmente para las farmacias comunitarias, hay quienes opinan que es mejor comenzar con los pacientes que presentan una queja o preocupación, dado que este sería el mejor método para captar su atención. Otros opinan que es bueno comenzar con pacientes que ya están siendo atendidos en algún otro servicio, como el consejo dietético o el control de algún parámetro como presión arterial o glucemia. Por último, no es desafortunado elegir a los pacientes que utilizan algún medicamento de estrecho margen terapéutico o alguno que se presente en una forma farmacéutica con problemas de utilización. En las instituciones hospitalarias, que presentan más de un

servicio médico quirúrgico, parece que la costumbre que mejor ha funcionado es seleccionar uno de ellos que inicialmente acepte la colaboración.<sup>2</sup>

## 2. Primera Entrevista o Información sobre el paciente:

En ocasiones se piensa que la única forma de obtener información del paciente es mediante una entrevista, de ahí que esta parte del procedimiento operativo suela denominarse entrevista. Los avances en el registro de datos y en la definición de procesos operativos en otras actividades cercanas al seguimiento farmacoterapéutico, como la dispensación, hacen que tanto en las farmacias comunitarias, como en los servicios de la farmacia hospitalaria se disponga de historiales farmacoterapéuticos del paciente.<sup>20</sup> De nuevo, las diferencias en el procedimiento no dependen tanto del ámbito de asistencia, como de la estructura de la farmacia o servicio en el que se presta.

En todo caso, y sea cual fuere el ámbito asistencial, la entrevista al paciente puede aportar información que no existe en ningún historial farmacoterapéutico. Por ejemplo, las preocupaciones del paciente condicionan el grado de sacrificio que éste está dispuesto a aceptar en las intervenciones que se recomienden. Si el farmacéutico no ha realizado la entrevista, difícilmente podrá conocer ese grado de preocupación de cada problema de salud. Asimismo, el incumplimiento voluntario es prácticamente imposible de detectar a la vista de un historial farmacoterapéutico.<sup>20</sup> Ni siquiera existe la seguridad de que un paciente toma la medicación que se le proporciona en las instituciones cerradas, salvo que exista un verdadero tratamiento observado directamente.

Si se realiza entrevista al paciente, es útil configurarla en las tres etapas que aparecieron en la documentación original del Programa Dáder: pregunta abierta sobre los problemas que presenta el paciente, preguntas cerradas sobre los medicamentos que usa el paciente, repaso general.

- La pregunta abierta, pretende averiguar las principales preocupaciones del paciente sobre su salud. Desde ¿cómo esta su salud?, hasta ¿Qué cosas le preocupan más de su salud?, el farmacéutico debe elegir una pregunta con la que se encuentre cómodo ante un paciente. Esta pregunta debería provocar una respuesta abierta del paciente, en la que narre cuales son los problemas que sufre y que le parecen más importantes. Durante la respuesta del paciente, el farmacéutico debe recordar que es una pregunta abierta, y que no debe interrumpir al paciente. Una interrupción puede hacer que se olviden los siguientes problemas que iba a narrar, o puede que cambie la aparente carga de importancia en un determinado problema. La deseabilidad social y el miedo al ridículo, son aspectos que el farmacéutico debe romper con una postura asertiva.

- Las diez preguntas que aparecen en la documentación original del Programa Dáder son la base que debe averiguarse en cada medicamento utilizado por el paciente. No quiere decir que haya que realizar esas diez preguntas de modo secuencial y para cada uno de los medicamentos. El objetivo de esas preguntas es llegar a obtener la información suficiente para poder determinar si el paciente conoce la forma de uso de ese medicamento, y saber si está cumpliendo con esa forma de uso o está dispuesto a cumplir. Para esta fase del procedimiento, es útil apoyarse de los medicamentos que toma el paciente, lo que puede conseguirse con la bolsa de medicamentos que puede traer el paciente de su casa, o apoyándose en el historial farmacoterapéutico que está registrado informáticamente. En este último caso, ha demostrado ser muy útil, que el farmacéutico tome los medicamentos y se los presente al paciente, ya que no siempre conocen por los nombres cada una de las "cajitas" que toman, aunque si reconocen las cajitas.

- En la revisión general hay dos objetivos: por un lado es la ocasión de obtener más información de los problemas de salud de los que el paciente no se expuso en la pregunta abierta, porque no los considera importantes para él; pero también debe establecerse como objetivo el descubrir algún

problema de salud o algún medicamento que no habían aparecido en las dos fases anteriores.<sup>20</sup> Cualquier forma con la que el farmacéutico se encuentre cómodo y ayude a obtener esa información será válida. La documentación original del Programa Dáder recomendaba, porque se ha comprobado que es útil, seguir una secuencia de preguntas por grandes aparatos u órganos del cuerpo humano en sentido descendente: "¿Toma algo para los dolores de cabeza?", "¿tiene problemas de visión, de audición, mareos?", "¿toma algo para el catarro, alergias, tos?", "me dijo que tenía dolores de espalda, son muy frecuentes?, y cuantos comprimidos toma cada día que le duele?", y así sucesivamente descendiendo imaginariamente por el cuerpo humano y los problemas más comunes, pero haciendo especial hincapié en los que tengan relación con la medicación que hemos averiguado que toma el paciente.

### 3. Estado de Situación:

Con la información obtenida del paciente, o del historial farmacoterapéutico o de la historia clínica, o mejor del conjunto de todas ellas, se debería poder configurar el estado de situación. Esta parte del procedimiento operativo, junto con su evaluación, configuran el verdadero núcleo del Método Dáder. Si se complementa correctamente un estado de situación, la evaluación no presentará problemas, llegándose fácilmente a identificar todos los resultados clínicos negativos asociados a la farmacoterapia que sufre, o está en riesgo de sufrir, ese paciente. Ahora bien, cuando un estado de situación está mal complementado, lo más probable es que falle todo el Método.<sup>19</sup>

El estado de situación fue diseñado tras el ejercicio de farmacéuticos practicando el seguimiento farmacoterapéutico,<sup>33</sup> y recientemente se ha modificado para hacerlo más eficaz. El elemento clave de este modelo de estado de situación consiste en el emparejamiento de los problemas de salud con la medicación utilizada para su tratamiento. El criterio de emparejamiento es: el objetivo terapéutico de cada tratamiento es el alivio, curación o mejora de cada problema de salud colocado a su izquierda. Esto hace que, como se verá más adelante, para poder evaluar correctamente la efectividad de algunos tratamientos, sea necesario separar en sendas líneas del estado de situación en función de cada uno de los objetivos terapéuticos. Por ejemplo en los pacientes con asma persistente, el tratamiento de mantenimiento (corticoides y beta agonistas de acción larga) tiene un objetivo terapéutico claramente diferente al tratamiento de rescate (beta agonistas de acción corta), lo que nos lleva a colocarlos en dos líneas diferentes del estado de situación; este será el único modo en que se podrá evaluar la efectividad de cada uno de ellos en su objetivo terapéutico.

La reciente modificación del modelo de estado de situación consistió en disponer de dos columnas diferentes para la pauta: una para la pauta prescrita, y otra para la pauta realmente utilizada por el paciente (**ver Anexo 5**). El estado de situación, originalmente, solo indicaba si el paciente conocía la forma de uso de la medicación y si el paciente cumplía con esa forma.<sup>19</sup> La respuesta era un simple si o no a cada una de las preguntas, careciéndose del resto de la información. Por otro lado, en esa casilla se debería indicar, no sólo la pauta (prescrita o real), sino también las condiciones especiales de administración, tanto las necesarias (en la de pauta prescrita) como las que realmente hace el paciente (en la de pauta administrada). Esto sirve de control de los elementos que deberían haberse realizado en el proceso de dispensación.

### 4. Fase de Estudio (Información sobre medicamentos y problemas de salud)

La existencia de miles de principios activos, con varios efectos adversos cada uno, y utilizados para un número ingente de indicaciones, hace que sea necesaria un repaso de los conocimientos antes de cada evaluación. En esta recopilación y actualización de la información, es necesario aproximarse tanto a los medicamentos y sus efectos, como al problema de salud, sus signos y síntomas.

En ocasiones, tras esta recopilación de información adicional, puede modificarse el estado de situación. Por ejemplo, al descubrir en el estudio que uno de los problemas de salud añadidos al final es una manifestación del descontrol de uno de los existentes, lo que nos llevaría a colocarlos en la misma línea que al comprobar que un tratamiento que se administra conjuntamente, no tiene acción sinérgica, sino que tiene varios objetivos terapéuticos contra problemas que aparecen conjuntamente en una situación patológica (p.e. el síndrome catarro-gripal y el tratamiento con antihistamínicos, vasoconstrictores y analgésicos), lo que nos llevaría a colocarlos en líneas independientes emparejando los medicamentos por objetivo terapéutico.

Cuando el farmacéutico indaga sobre los problemas de salud, no lo debe hacer para verificar el diagnóstico. El conocimiento de los signos y síntomas, y en especial de las manifestaciones clínicas de cada enfermedad, tienen por objetivo llegar a evaluar el grado de control o descontrol de ese problema de salud, es decir la efectividad que ha llegado a alcanzar su tratamiento. Por tanto, parámetros de normalidad, signos y síntomas de descontrol son los elementos claves a conocer ante cada problema de salud que exista en un estado de situación.

En cuanto a los medicamentos, deberá revisarse el margen de dosis normalmente utilizado y los elementos básicos de su farmacocinética que permitan conocer la situación en que se encuentra ese paciente en cuanto al margen terapéutico del medicamento. Asimismo, es necesario conocer los objetivos terapéuticos esperados tras su utilización, que deben coincidir con los parámetros de control y descontrol que se han revisado en la parte de los problemas de salud. Por último es necesario conocer los problemas de inseguridad que pueden aparecer con el uso de ese medicamento y, muy importante, la forma de su manifestación clínica en el paciente.<sup>20</sup>

En ambos casos, medicamentos y problemas de salud, la información que debe manejarse debe ser muy aplicable, es decir que permita reconocer o sospechar en el paciente una de las situaciones que se describen en la literatura. De nada sirve generar en el seguimiento farmacoterapéutico un exceso de alertas sin que exista una base fundada de sospecha.

## 5. Fase de Evaluación

Junto con la creación del estado de situación (**ver anexo 5**), conforma el núcleo del Método Dáder. Pero como se decía anteriormente, si se ha creado correctamente el estado de situación, y se ha recopilado toda la información posible, la evaluación no debería presentar problema.<sup>19</sup> Simplemente habrá que seguir el algoritmo, considerando las siguientes definiciones:

- Se considera que un tratamiento es necesario si ha sido prescrito conscientemente para un problema de salud que presenta el paciente.
- Se considera que un tratamiento está siendo efectivo, si controla suficientemente el problema de salud para el que fue prescrito.
- Se considera que un medicamento está siendo seguro si no provoca o descontrola un problema de salud en el paciente.

Para discernir la cuantitividad o no de los resultados negativos de ineffectividad y de inseguridad, el criterio que debe seguirse, teniendo en consideración los límites del margen terapéutico adaptado a ese paciente, es:

- Para la ineffectividad: es escasa la cantidad de medicamento que está actuando en el paciente?. En caso afirmativo, la ineffectividad será dependiente de la cantidad, y por tanto cuantitativa.

- Para la inseguridad: es excesiva la cantidad de medicamento que esta actuando en el paciente?. En caso afirmativo, la inseguridad será dependiente de la cantidad, y por tanto cuantitativa.

El resultado de esta fase del procedimiento debería ser una serie de sospechas de resultados clínicos negativos asociados a la farmacoterapia, sobre los que se podría actuar mediante algunas intervenciones.

## 6. Fase de Intervención

La intervención es la “acción, que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo usa, o de las condiciones que lo envuelven”. Por tanto la Intervención Farmacéutica (IF), se define como la acción del farmacéutico tendente a mejorar el resultado clínico de los medicamentos, mediante la modificación de la utilización de los mismos. Esta intervención se enmarca dentro de un plan de actuación acordado previamente con el paciente.<sup>20</sup>

El formulario de intervención original del Programa Dáder (ver anexo 6) se compone de tres partes:<sup>20</sup>

1. La primera etapa es una descripción del resultado negativo identificado asociado a la farmacoterapia.
2. Una segunda etapa en la que se describe cual es la actuación deseada y como se va a realizar, y
3. Una tercera etapa en que se recopila el resultado de la intervención.

El objetivo del seguimiento farmacoterapéutico es mejorar la salud de los pacientes, es decir, mejorar el resultado del uso de medicamentos. Un error común entre los iniciantes es considerar que al descubrir los resultados clínicos negativos asociados a la farmacoterapia, se ha hecho suficiente. Más adelante suele pensarse que al realizar una intervención tras haber identificado estos resultados clínicos negativos, ya se ha justificado el trabajo del farmacéutico. Nada de esto es aceptable en un profesional de la salud que, como su nombre indica, debe procurar la salud de los pacientes.<sup>20</sup> Por tanto, el objetivo del seguimiento no puede ser la identificación de resultados negativos de la farmacoterapia, ni la intervención en ese caso, sino la resolución de ese resultado clínico negativo.

Para poder llevar a cabo este trabajo es importante conocer tanto farmacología, fisiología y patología acerca del tipo de pacientes con los que deseamos trabajar, en este caso es con pacientes del servicio de Pediatría de una Clínica del Distrito Federal, los cuales deben cubrir las características de estudio que son aquellos pacientes a los cuales se les prescriban uno o mas medicamentos que actúen a nivel tanto tracto respiratorio como tracto digestivo.

La administración de farmacos en Pediatría presentan algunos problemas, no solamente por las diferencias de biodisponibilidad en las distintas edades sino tambien que el farmaco puede afectar por si mismo los procesos de crecimiento y desarrollo lo cual puede ser notorio despues de varios anos de haber consumido el medicamento.

#### 4. INTRODUCCIÓN SOBRE PEDIATRÍA

La Terapéutica Farmacológica en Pediatría se basa en la farmacología pediátrica, la cual incluye la Farmacocinética y la Farmacodinamia durante la etapa de crecimiento y maduración (desarrollo). La farmacocinética es la rama de la farmacología que estudia el paso de los fármacos a través del organismo, es decir, los procesos de absorción, distribución, transporte, metabolismo y excreción de los fármacos. La farmacodinamia estudia los efectos farmacológicos de los fármacos y el mecanismo de acción de los mismos a nivel molecular.<sup>2</sup>

Desde el nacimiento hasta la edad adulta se producen una serie de modificaciones anatómicas, fisiológicas y bioquímicas, que afectan los procesos de absorción distribución, metabolismo y excreción de los fármacos y los mecanismos de acción de los fármacos, la síntesis enzimática y la producción y distribución de los receptores.

Estas modificaciones son máximas en la época perinatal con grandes cambios y necesidades adaptativas que condicionan las respuestas farmacocinéticas y de los receptores, cuyo desconocimiento ha llevado a numerosos fracasos terapéuticos. La consideración del niño, en especial el recién nacido como si fuera un adulto pequeño ha producido casos de severa iatrogenia medicamentosa: kernicterus (por sulfas), síndrome gris del RN (cloramfenicol), sorderas (por aminoglucósidos).

Por otro lado, la mayoría de los fármacos pueden atravesar la placenta y actuar sobre un ser en rápido desarrollo pudiendo provocar malformaciones estructurales (talidomida, antineoplásicos, antiepilépticos), retraso en el crecimiento intrauterino (cocaina, amfetamina, nicotina), teratogenicidad del comportamiento (benzodiazepinas, tranquilizantes mayores, etc.), o dificultades en el ajuste funcional neonatal (opiáceos, y otros depresores).<sup>1</sup>

Mientras los avances en Farmacología Clínica del adulto tuvieron un gran adelanto, no ocurrió lo mismo en Farmacología Pediátrica (la llamada orfandad terapéutica). Recientemente se iniciaron investigaciones para un uso apropiado de fármacos en infantes y niños debido a que la mayoría de las veces la prescripción se realiza sobre una base empírica en un organismo inmaduro.

La investigación básica ha demostrado claramente que el desarrollo puede afectar marcadamente la absorción, distribución, el metabolismo y la excreción de los fármacos. En la actualidad se reconoce que muchos fármacos pueden variar sus efectos en infantes y niños con respecto a los adultos, aún cuando se han hecho cuidadosos cálculos de dosis proporcionales al peso corporal o estimando áreas de superficie corporal. Los pequeños no se pueden considerar farmacológicamente como "adultos pequeños". La intensificación de la acción de los fármacos o la aparición de toxicidad reflejan ya sea diferencias farmacocinéticas con el adulto o en la sensibilidad del receptor, debido a alteraciones en los sitios de enlace o en la fuerza de enlace o unión (farmacodinamia).<sup>1,2,5</sup>

Conociendo estas diferencias, se debe tener especial precaución cuando se prescriben fármacos a niños enfermos, sobre todo en tratamientos prolongados (más de 15 días) ya que pueden afectar los procesos de desarrollo y crecimiento y generar importantes efectos adversos, que a veces no ocurren en el adulto. Como vimos, la administración de fármacos en Pediatría presenta algunos problemas, no solamente por las diferencias de biodisponibilidad en las distintas edades sino que el fármaco también puede afectar por sí mismo los procesos de crecimiento y desarrollo y este efecto puede verse luego de muchos años de cuando ocurrió la administración del fármaco (corticoides, hormonas sexuales, hormonas tiroideas, drogas antitiroideas, etc).<sup>2,6,9</sup>

#### 4.1. ANATOMÍA EN PEDIATRÍA

El niño, no solo pesa 20 veces menos que sus padres, sino que tiene un tercio de la longitud que el adulto, hecho muy importante, puesto que las funciones pulmonares guardan relación más con ésta proporción, que con el peso.

La superficie relativa del recién nacido es 1/9 de la del adulto. Como la superficie corporal está en relación con las necesidades hídricas y calóricas y, por lo tanto en el consumo de O<sub>2</sub> (y con la excreción de CO<sub>2</sub>), la elevada relación área/peso en los niños significa que tiene una ventilación y unas necesidades hídricas relativamente mayores. Del mismo modo, como la pérdida de calor por radiación, evaporación y convección, es proporcional a la superficie corporal, los niños pierden calor mucho más rápidamente que los adultos. Las extremidades de los recién nacidos constituyen un porcentaje mayor de la superficie total que en los adultos.

La cabeza, es relativamente más grande, con un occipucio prominente, mientras que el cuello es muy corto, lo que los ponen en desventaja para la ventilación, entre otros factores. La gran cabeza del niño junto con el cuello corto y una musculatura débil, hace precisa la adopción de posturas características para mantener la vía aérea permeable. La lengua es relativamente grande, lo que, unido a la ausencia de dientes, hace posible que se pegue al paladar, provocando en el niño una respiración nasal obligada hasta los tres meses de edad. La epiglotis es más larga y rígida, presenta forma de omega y hace protrusión al final de la lengua con lo que dificulta el acceso a la laringe.<sup>9,16</sup>

La zona más estrecha de las vías respiratorias del niño, es el anillo cricotiroides, por lo menos hasta los 6 años de edad, lo cual tiene una implicación muy importante para la elección del tubo endotraqueal. Al contrario de lo que sucede en el adulto, en donde la porción más estrecha de la vía respiratoria es la glotis, y por lo que necesariamente, al momento de instalarse el tubo endotraqueal, es necesario el uso de un globo, en los niños menores de 6 años, el uso de un globo podría lesionar justamente esta zona (anillo cricotiroides).

La tráquea es relativamente corta (4 cm), por lo que para impedir una intubación endobronquial debe fijarse el tubo una vez que ha pasado 1 cm de las cuerdas vocales. La ley de Poiseuille establece que las vías respiratorias distales en el niño es más alta que en el adulto. Sin embargo, como los niños movilizan mucho menos gas y a una velocidad mucho mayor durante cada respiración, el inverso de la resistencia o conductancia tiene un valor comparable en el niño y en el adulto. Por tanto, las presiones respiratorias son similares en ambos casos. Por otra parte, debe tenerse en cuenta, que las vías respiratorias son más estrechas y más susceptibles a la obstrucción mecánica por edema o secreciones.<sup>22</sup>

Una vez conociendo datos importantes sobre la anatomía del cuerpo humano refiriéndose básicamente a menores podemos ampliar esta información adentrandonos en la fisiología que se presenta en pediatría.

## 4.2. FISIOLÓGÍA EN PEDIATRÍA

Desde el nacimiento hasta la edad adulta se producen una serie de modificaciones anatómicas, fisiológicas y bioquímicas, que afectan los procesos farmacocinéticos, así como los mecanismos de acción de dichos procesos, la síntesis enzimática, producción y distribución de los receptores.

La administración de fármacos en Pediatría presentan algunos problemas, no solamente por las diferencias de biodisponibilidad en las distintas edades sino también por que el fármaco puede afectar por sí mismo los procesos de crecimiento y desarrollo lo cual puede ser notorio después de varios años de haber consumido el medicamento. Para ello vamos a revisar los sistemas que se ven más impactados debido a los cambios provocados por la edad del paciente que en nuestro caso se va a trabajar con menores.<sup>21,27</sup>

### 4.2.1. SISTEMA CARDIOVASCULAR PEDIATRÍCO

El descenso súbito de las resistencias vasculares pulmonares coincide con una elevación de las resistencias sistémicas igualmente rápida, por el cierre artificial del cordón umbilical. Sin embargo antes del pinzado del cordón, el recién nacido recibe una transfusión procedente de la placenta que corresponde a un 20% de su volumen sanguíneo final; un tercio de esta transfusión permanece intratorácica.<sup>12</sup> Como es lógico, el efecto de la gravedad en el momento del pinzado puede variar el volumen de la transfusión. Ver tabla 2.

Tabla 2. Clasificación del volumen Sanguíneo normal en Pediatría.

VOLUMEN SANGUINEO NORMAL EN NIÑOS	
EDAD	VOLUMEN SANGUINEO (ml/Kg)
Recién nacido	80-85
6 semanas a dos años	75
2 años a la pubertad	72

La interrupción del flujo placentario deprime de modo transitorio el flujo venoso al corazón derecho hasta que la sangre de la circulación sistémica vuelve a restaurarlo. Por consiguiente, desciende la presión en la aurícula derecha y se eleva en la izquierda (como resultado del aumento en el flujo pulmonar), lo que produce el cierre funcional del agujero oval. La disminución de las resistencias venosas pulmonares y la elevación de las sistémicas hacen que el flujo unidireccional derecha-izquierda del conducto arterioso se convierta en un flujo bidireccional, más tarde, en una corriente izquierda derecha.<sup>14</sup>

En un plazo de minutos u horas, la elevación de la tensión sanguínea de oxígeno, provoca una contracción de la pared muscular del conducto arterioso que puede revertirse si se produce hipoxia. Tras el primer día de constricción se produce una degeneración obliterativa que dura unas dos semanas; a los 2 meses de edad, el 98% de los niños tienen el conducto arterioso cerrado completamente.<sup>15</sup> Existen dos aspectos especialmente importantes en lo que se refiere a la transición circulatoria:

1) El gasto del ventrículo izquierdo del recién nacido es muy alto, a pesar de que su pared tiene aún menos músculo que la del ventrículo derecho. En consecuencia, el ventrículo izquierdo debe trabajar al límite de sus posibilidades, por lo que cualquier depresión provocada por los anestésicos se tolerará muy mal.

2) La rápida transfusión placentaria, puede provocar una distensión transitoria excesiva del lecho vascular, que al parecer no produce sufrimiento alguno. Esta situación no aparece durante la cesárea o si el cordón se ocluye con rapidez. La ausencia de respuesta a la sobrecarga de volumen arroja alguna luz sobre la reactividad del lecho vasculatura las pérdidas del líquido intravascular.

Aunque teleológicamente parece beneficioso que el sistema vascular tenga una respuesta débil ante un aumento inicial de volumen rápido, la ausencia de una respuesta energética deja al neonato indefenso ante las pérdidas importantes de volumen intravascular.<sup>18</sup>

Tras el cierre funcional del conducto, la circulación se asemeja a la del adulto y los ventrículos trabajan en serie. Puesto que el gasto del ventrículo izquierdo es mayor que el del derecho, es evidente que el conducto arterioso es aún permeable. Sin embargo, aún en este caso, el gasto del ventrículo derecho es sustancialmente mayor que el del adulto (unos 70 ml/kg/min) Este gasto disminuye poco a poco a lo largo del primer año debido probablemente a la mayor liberación de O<sub>2</sub> a partir de la hemoglobina de tipo adulto. Los valores inferiores indican la posible necesidad de una corrección de volumen. **Ver tabla 3.**

**Tabla 3.** Clasificación de la Presión Arterial normal en Pediatría.

PRESIÓN ARTERIAL NORMAL			
	Presión arterial (mmHg)		
EDAD	SISTÓLICA	DIASTÓLICA	MEDIA
Pretérmino (750 G)	44	24	33
Pretérmino (1000 G)	49	26	34.5
A Término	60	35	45
3-10 días	70-75		
6 meses	95		
4 Años	98	57	
112	60		
12 años	115	65	
16 años	120	65	

Los determinantes de la presión sanguínea parecen ser en su mayor parte pasivos y relacionados con circunstancias como la gran viscosidad de la sangre que circula a través de los vasos pequeños. La importancia

del control vascular activo puede deducirse de la respuesta a la hemorragia.

#### 4.2.2. SISTEMA URINARIO

La función fundamental del riñón es mantener la homeostasis corporal en relación a fluidos y electrolitos, especialmente lábil en el niño, y colaborar en la excreción de sustancias de desecho catabólicas o de alguna otra procedencia. La maduración de los distintos procesos, filtración glomerular (FGR), absorción y excreción tubulares maduran progresivamente hasta alcanzar valores definitivos alrededor de los 2-3 años.<sup>7</sup>

#### 4.2.3. SISTEMA HEPATOBILIAR

El hígado constituye el 5% del peso corporal del recién nacido en donde se encuentra almacenado el hierro, que es el reservorio verdadero para complementar la carencia de este elemento en el período de lactancia y el glucogéno (que será utilizado en el período neonatal inmediato), pero solo supone el 2% del peso en la edad adulta.

En el hígado se sintetizan la mayor parte de las proteínas pero la madurez de tal función es variable debido a el tipo de proteína y, aminoácidos como la cistina o taurina que deben considerarse esenciales. Las reacciones metabólicas que tienen lugar en este órgano tienen gran influencia en la farmacocinética y están presentes o maduran progresivamente a partir del nacimiento.

#### 4.2.4. RESPIRACIÓN

La superficie corporal del niño es relativamente grande, y las necesidades metabólicas y la ventilación pulmonar por kilo de peso son aproximadamente el doble que al adulto.<sup>6</sup>

- En la primera semana el recién nacido se comporta como si se estuviera aclimatando a una situación de gran altitud o de hipoxia y presenta una respuesta inconstante a tal estímulo. La exposición a la hipoxia tras la primera semana da lugar a una hiperventilación sostenida.
- En el neonato se producen con frecuencia respiraciones periódicas. En los niños a término aparecen pausas de apnea de más de 5 segundos de duración unas 6 veces por hora; la pared torácica del niño tiene una compliancia mayor que la del adulto motivada por el paso del tórax por el canal del parto. Aunque las curvas presión-volumen del pulmón son similares en los niños y en los adultos, un aumento notable de la compliance del tórax es demostración de ausencia de rigidez muscular y esquelética y explica la presencia de respiración diafragmática con retracción inspiratoria del tórax.
- La falta de rigidez de la pared torácica provoca una interacción entre el pulmón y la pared torácica que da lugar al final de la espiración, a una reducción de la capacidad residual funcional. Este parámetro cae dentro del volumen de colapso durante la respiración de reposo, lo que da lugar a una "atrapamiento aéreo" importante durante los 10 primeros días de vida.<sup>7</sup>
- La distribución de la ventilación y la perfusión también difiere en el niño, quien suele estar en supino y no está sujeto a la gravedad como el adulto. Sin embargo el niño es propenso a atrapar gas distalmente a vías respiratorias colapsadas. Por otra parte la mezcla venosa en él, es de tres veces la del adulto, probablemente por circulación venoarterial fetal remanente, atelectasia o circulación bronquial. Este corto circuito se mantiene por unas tres semanas, pasadas las cuales la PaO<sub>2</sub> (y la PaCO<sub>2</sub>) alcanzan los niveles del adulto.<sup>7</sup>
- El pulmón neonatal es propenso a la atelectasia e hipoxemia intraoperatorias. Normalmente las necesidades ventilatorias son más altas y la pared torácica tiene una potencia muy restringida. Como la capacidad residual funcional está reducida, durante una ventilación normal se consigue gran cantidad de aire, con lo que aumenta el corto circuito. Las vías respiratorias son estrechas y se obstruyen con facilidad, dando lugar a atelectasias biliares, que pueden pasar inadvertidas si no se

controlan los gases arteriales. La ausencia de poros de Kohn y por tanto de ventilación colateral (como en el adulto), junto con el pequeño diámetro de los alvéolos, tiende a perpetuar las atelectasias.<sup>7</sup>

### 4.3. FARMACOLOGÍA EN PEDIATRÍA

La farmacología, (del griego, *pharmakon* (φάρμακον), fármaco, y *logos* (λόγος), ciencia) es la ciencia que estudia el origen, las acciones y las propiedades de las sustancias químicas en los organismos vivos. En un sentido más estricto se considera la farmacología como el estudio de los fármacos, es decir, aquellas sustancias utilizadas en el tratamiento, cura, prevención o diagnóstico de una enfermedad, o para evitar la aparición de un proceso patológico no deseado.<sup>6</sup>

Esta ciencia abarca el conocimiento de la historia, origen, propiedades físicas y químicas, asociaciones, efectos bioquímicos y fisiológicos, mecanismos de absorción, biotransformación y excreción de los fármacos para su uso terapéutico o no. Además es considerada como una de las ciencias farmacéuticas principales, siendo una aplicación química de una mezcla entre biología molecular, fisiología/fisiopatología, biología celular y bioquímica.

En las primeras 48 hrs de vida puede observarse un retraso en la absorción de fármacos absorbidos por vía oral, retraso que se debe a disfunciones gastrointestinales y a inmadurez del intestino.

La inestabilidad vasomotriz hace que las inyecciones intramusculares y subcutáneas no produzcan los efectos esperados, mientras que las sustancias inhaladas tienen un período de latencia muy corto debido al gran volumen minuto. El concepto de volumen aparente de distribución, que se define como el volumen que debe ocupar el fármaco para alcanzar una concentración plasmática determinada es de gran ayuda para comprender los problemas de distribución de estos productos.<sup>23</sup>

Los datos sobre los niños son mínimos a este respecto, pero permiten afirmar que en estos pacientes, el volumen aparente de distribución está muy ampliado, con lo que la dosis medida en mg/kg habrán de ser mucho mayores. Una aproximación más práctica al problema de la dosis se basa en el cálculo de mg/m<sup>2</sup>. La inmadurez enzimática provoca un déficit de la capacidad metabólica; al mismo tiempo, la excreción puede estar disminuida (renal) o aumentada (pulmonar).

Los agentes de inhalación se comportan muy similar al adulto, sin embargo, dado que el volumen minuto y el gasto cardíaco están muy aumentados, la captación es más rápida y el niño puede considerarse en conjunto como un sujeto rico en vasos.<sup>5</sup> En los niños el MAC del halotano es muy alta (1%) y aún con niveles anestésicos muy superficiales puede producirse una depresión cardiovascular muy peligrosa. Con el enflorano la situación puede ser similar.

Aunque los niveles de pseudocolinesterasa sean bajos, la recuperación suele ser rápida, probablemente porque el volumen aparente de distribución es muy grande. A pesar de que los primeros trabajos sugerían que los fármacos no despolarizantes debían usarse a dosis mínimas, estudios más recientes demostraron que si la dosis se calcula en función de los signos clínicos los niños no parecen necesitar menos fármaco que los adultos. Si la dosis se calcula en función de la estimulación de un nervio periférico, las necesidades en mg/kg, serán similares en niños y adultos.<sup>5,7</sup>

#### 4.4. COMPOSICIÓN CORPORAL EN PEDIATRÍA

La composición corporal del niño se diferencia de la edad del adulto, fundamentalmente, en relación al contenido de agua, grasa y proteínas plasmáticas.<sup>5,7</sup> Ver tabla 4 y 5. Estos valores se modifican a su vez según el grupo de edad considerado y tienen gran influencia en los parámetros farmacocinéticos.

Tabla 4. Porcentaje de agua en el organismo en función de la edad.

CONTENIDO DE AGUA CORPORAL		
Prematuros	90-80%	En función de la Edad Gestacional
Recien Nacidos a termino	80-70%	Existe una pérdida acelerada en los primeros días de vida postnatal
Lactantes	70-60%	
Niños	60-55%	
Adultos	55%	

Tabla 5. Porcentaje de grasa en el organismo en función de la edad.

CONTENIDO DE GRASA CORPORAL		
Prematuros	<20%	En función de la Edad Gestacional
Recien Nacidos a termino	20-25%	Existe una pérdida acelerada en los primeros días de vida postnatal
Lactantes	25-20%	
Escolares	20-15%	
Adultos	15-25%	

#### 4.5. REGULACIÓN DE LA TEMPERATURA EN PEDIATRÍA

El recién nacido tiene cierta capacidad para defenderse de los ambientes fríos, pero apenas conocemos el mecanismo o mecanismos por los que se adapta. El niño puede tiritar sin que ello suponga una respuesta al frío. Los estudios en animales utilizando relajantes musculares han descartado que los cambios de tono muscular constituyan una respuesta adaptativa importante al frío.<sup>1</sup>

Por otra parte, existe una termogénesis no relacionada con el temblor. Este proceso depende de los depósitos de tejido adiposo de cuello, axilas y la vecindad de los riñones. Este es un tejido especializado con un gran número de mitocondrias. Ante las exposiciones al frío, aparece una respuesta mediada por el simpático, consistente en una elevación del metabolismo de la grasa parda que conlleva un aumento de la temperatura tisular local, lo cual genera un calentamiento de la sangre que riega el tejido adiposo pardo. Este mecanismo se ponen en marcha cuando el lactante se desvía de la neutralidad térmica (definida como la situación que mantiene una temperatura de 36 a 37 C° en la piel abdominal), y probablemente defiende la temperatura corporal en los ambientes en que hay menos de 30 C°.<sup>2</sup>

El control de la termogénesis no relacionada con el temblor se sitúa en el hipotálamo y puede ser trastornado por la anestesia general. Así pues, en un quirófano con aire acondicionado que tenga un flujo de aire de gran velocidad, el niño puede perder mucho calor durante la anestesia.<sup>2</sup> Los efectos de esta pérdida de calor pueden ser importantes; durante la recuperación de la anestesia puede retardarse el retorno de las funciones cardiorrespiratorias y de la actividad y conducta normales; por otra parte puede producirse un síndrome de lesiones por frío.

#### 4.6. FARMACODINAMÍA EN PEDIATRÍA

La farmacodinamia comprende el estudio del mecanismo de acción de los fármacos y de los efectos bioquímicos, fisiológicos o farmacológicos de los fármacos. El mecanismo de acción de los fármacos se estudia a nivel molecular y la farmacodinamia analiza como una molécula de un fármaco o sus metabolitos interactúan con otras moléculas para producir una respuesta (efecto farmacológico).

Los efectos farmacológicos se deben a la interacción entre el medicamento y los componentes específicos del organismo llamados receptores que son macromoléculas que pueden estar localizadas en la membrana celular o en el espacio intracelular, y se combinan con el fármaco para producir una reacción química cuya consecuencia es que modifica la función celular. Por lo tanto, para que el efecto biológico aparezca, debe ocurrir primero la unión del fármaco con su receptor, esta interacción sucede por el establecimiento de uniones químicas, eléctricas o nucleares entre las partes activas de ambas moléculas, mientras más fuerte sea la unión (p. ejem., es el caso de la unión covalente) más tiempo persiste el efecto farmacológico. En términos prácticos, esto puede significar la irreversibilidad del efecto. Existen otros tipos de unión que participan en la interacción fármaco-receptor, como los enlaces iónicos, los puentes de hidrógeno y los llamados enlaces de Van der Waals (uniones en las que intervienen fuerzas nucleares).

La fuerza de enlace que mantiene combinado a un fármaco con su receptor se debe a la operación concertada de numerosos enlaces de las variedades antes mencionadas. Una vez que la molécula del fármaco es llevada cerca de la superficie del receptor (por procesos de distribución y difusión indicados anteriormente), la agitación térmica aleatorizada produce colisiones múltiples entre las dos superficies.<sup>22</sup> Dado que tanto el fármaco como el receptor se encuentran rodeados de moléculas de agua (todas nuestras células están rodeadas de agua) es necesario que se establezcan enlaces hidrofóbicos (que tienen aversión por el agua), para que ocurra la interacción. Dicho de otro modo, es necesario eliminar esas moléculas de agua para que los demás grupos químicos puedan reaccionar entre sí. En general, la interacción fármaco-receptor es reversible por disociación de ambas partes, de acuerdo con la *ley de acción de masas*.

La ionización de un fármaco como factor que influye en el paso a través de membranas. Esta ionización también afecta la interacción entre el fármaco y su receptor.

La teoría nos dice que la magnitud de una respuesta está determinada por el número de receptores ocupados. Se asume que una molécula de cualquier agonista (sustancia que tiene efectos "positivos") que ocupa un sitio receptor hace la misma contribución cuantitativa a la respuesta total que cualquier otro agonista

No se sabe con exactitud el estado de los receptores farmacológicos al nacer, solamente se conoce que existen algunas diferencias farmacodinámicas en relación a la edad que aun no han sido elucidadas, se observa especialmente con fármacos que actúan sobre el SNC.

#### 4.7. FARMACOCINÉTICA EN PEDIATRÍA

Desde el punto de vista sanitario el término “pediatría” se aplica, hoy día, a la persona de edad inferior a los 18 años, edad a partir de la cual pasa a considerarse adulto. Este amplio período debe dividirse a su vez en grupos cronológicos, en los que las constantes biológicas y otros parámetros quedan incluidos dentro de unos márgenes que permiten catalogarlos de homogéneos.<sup>22</sup>

La FDA (Administración de Drogas y Alimentos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos), considerando la existencia de complejos cambios y diferencias en la anatomía, bioquímica y fisiología, en el comportamiento y maduración del SNC y numerosos sistemas orgánicos dependientes de la edad, ha dividido la población pediátrica en 5 grupos etarios.<sup>22</sup> Estos grupos son:

- 1) Período intrauterino (desde la concepción al nacimiento).
- 2) Neonato (desde el nacimiento hasta un mes).
- 3) Infante (desde un mes hasta 2 años).
- 4) Niño (desde 2 años hasta el comienzo de la pubertad)
- 5) Adolescente (desde el comienzo de la pubertad hasta la vida adulta).

La farmacocinética es la rama de la farmacología que estudia el paso de los fármacos a través del organismo, es decir, los procesos de absorción, distribución, transporte, metabolismo y excreción de los fármacos. La evolución de las dosis requeridas en las distintas etapas de la población infantil es consecuencia de la maduración y evolución fisiológica y anatómica de todos los órganos y sistemas, desde el recién nacido hasta el adulto.<sup>26</sup> El grado de inmadurez o madurez depende en el recién nacido de su edad gestacional y posteriormente de su grado de crecimiento y desarrollo, conduciendo a una gran variabilidad de los procesos farmacocinéticos clásicos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. Algunas patologías afectan también estos procesos farmacocinéticos.

Además, las dosis terapéuticas en pediatría pueden ser ajustadas por edad (que es el mayor determinante), estado de enfermedad, sexo y necesidades individuales. La falla en estos ajustes puede llevar a un tratamiento inefectivo o a la toxicidad.

La farmacocinética incluye el conocimiento de parámetros tales como el volumen aparente de distribución de un fármaco que surge de relacionar la dosis de un fármaco administrado con la concentración plasmática alcanzada. Otro parámetro es el clearance o aclaración de un fármaco, que puede definirse como el volumen de plasma que es aclarado o eliminado en la unidad de tiempo.<sup>1,7</sup> El clearance corporal total es la suma de todos los mecanismos de aclaramiento que actúan sobre un determinado fármaco que depende de la integridad del flujo sanguíneo y de la capacidad funcional de los órganos que intervienen en la eliminación del mismo. Conociendo el aclaramiento de un fármaco se pueden calcular los intervalos entre las dosis para mantener una concentración sérica dada.

Otro parámetro es el tiempo medio de eliminación ( $t_{1/2}$ ) o vida media plasmática, que es el tiempo requerido para eliminar del organismo el 50% de un fármaco. También es importante la biodisponibilidad, que es la cantidad de fármaco que llega a la circulación en forma inalterada luego de los procesos de absorción. Los fármacos introducidos por las distintas vías de administración en el paciente cumplen con las siguientes etapas farmacocinéticas básicas: 1) Absorción 2) Circulación y distribución 3) Biotransformación y 4) Excreción los cuales serán descritos posteriormente.

#### 4.7.1. ABSORCIÓN DE LOS FÁRMACOS EN PEDIATRÍA

Para que un fármaco realice su acción farmacológica en el sitio de acción es necesario que cumpla los mecanismos de absorción, pasando a través de membranas semipermeables hasta llegar a la sangre, dependiendo de la vía de administración empleada y de las características fisicoquímicas de la misma, también depende del grado de ionización y de la liposolubilidad del fármaco, las formas no-ionizadas y liposolubles atraviesan con mayor facilidad y velocidad las membranas biológicas, por un proceso de difusión simple mediado por un gradiente de concentración.

Los factores que influyen, entre otros, son las características del fármaco y su excipiente (concentración del fármaco, tamaño molecular, grado de ionización, vehículo acuoso u oleoso, envoltura protectora, etc.), área y tamaño de la superficie de absorción, tiempo en que el fármaco permanece en contacto con dicha superficie, contenido intraluminal y flora local. **Revisar Tabla 7.**

#### 4.7.2. TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE LOS FÁRMACOS EN PEDIATRÍA.

Una vez que el fármaco sufrió los procesos de absorción ingresa a la sangre y el plasma sanguíneo se liga a proteínas en parte y el resto circula en forma libre, la fracción libre es la farmacológicamente activa y la que llega al sitio de acción (receptor, bacteria, etc.) donde originará el efecto o acción farmacológica (farmacodinamia).

El volumen de distribución aparente de un fármaco (Vd) no es un volumen fisiológico verdadero, sin embargo es un parámetro farmacocinético importante que permite saber la cantidad total de fármaco que hay en el organismo en relación con su concentración sanguínea. Conociendo el Vd de un fármaco se puede calcular la dosis óptima para obtener una concentración sanguínea deseada.<sup>22</sup>

El Vd en neonatos, lactantes y niños mayores para numerosos fármacos es distinto al de los adultos. Esas diferencias se deben a variables de importancia que dependen de la edad del paciente, como la composición y las dimensiones de los diferentes compartimientos acuosos del organismo, las características de unión a proteínas y factores hemodinámicos (gasto cardíaco, flujo sanguíneo regional y permeabilidad de las membranas). **Revisar Tabla 7.**

#### 4.7.3. METABOLISMO O BIOTRANSFORMACIÓN DE LOS FÁRMACOS EN PEDIATRÍA.

Los fármacos para ser eliminados del organismo deben ser transformados en compuestos más polares e hidrosolubles, facilitándose su eliminación por los riñones, bilis o pulmones. El mecanismo de biotransformación de los fármacos origina modificaciones de los fármacos llamadas metabolitos, estos generalmente son compuestos inactivos o con menor actividad que el fármaco madre.

La principal biotransformación de fármacos ocurre en el hígado, aunque los pulmones, riñones, suprarrenales y piel pueden biotransformar algunos fármacos.<sup>22</sup> Las reacciones de metabolización pueden ser reacciones no sintéticas o de Fase I y reacciones sintéticas, de conjugación o de Fase II.

- Reacciones no sintéticas o de Fase I: como la oxidación reducción, hidrólisis e hidroxilación. Estas reacciones dan un metabolito con menor actividad que el fármaco madre o completamente inactivo.
- Reacciones sintéticas o de Fase II: o de conjugación producen casi invariablemente un metabolito inactivo estas reacciones también están catalizadas por enzimas microsomales hepáticas que se

encuentran en el retículo endoplásmico liso. La reacción más frecuente es la glucuronoconjugación. Revisar Tabla 7.

#### 4.7.4. EXCRECIÓN DE LOS FÁRMACOS EN PEDIATRÍA.

Los fármacos son eliminados del organismo en forma inalterada (moléculas de la fracción libre) o como metabolitos activos o inactivos. El riñón es el principal órgano excretor de fármacos.

**Excreción renal:** Los fármacos se excretan por filtración glomerular y por secreción tubular activa, siguiendo los mismos pasos y mecanismos de los productos del metabolismo intermedio. Así, los fármacos que se filtran por el glomérulo sufren también los procesos de reabsorción tubular pasiva.<sup>22</sup> Los mecanismos excretores renales no están desarrollados por completo al nacer, condicionando la farmacocinética de numerosos fármacos. Revisar Tabla 6.

**Tabla 6.** Factores relacionados con la edad que alteran la farmacocinética de fármacos en niños:

Factores que afectan los procesos farmacocinéticos en pediatría	
<p style="text-align: center;"><b>1. ABSORCIÓN</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Gastrointestinal:</i> pH gástrico Tiempo de vaciamiento gástrico Tránsito intestinal Tipo de alimentación Superficie de absorción Microflora</li> <li>• <i>Intramuscular:</i> Flujo sanguíneo local Masa muscular y contracciones musculares</li> <li>• <i>Percutánea:</i> Estructura de la capa córnea Hidratación cutánea</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>3. METABOLISMO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentración de enzimas metabolizadoras de fármacos.</li> <li>• Alteraciones en el flujo sanguíneo hepático</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>2. DISTRIBUCIÓN</b></p> <p>Flujo sanguíneo de órganos y tejidos Volumen y composición de compartimientos hídricos Unión a proteínas plasmáticas Afinidad tisular</p>	<p style="text-align: center;"><b>4. EXCRECIÓN RENAL</b></p> <p>Flujo sanguíneo renal Filtración glomerular Secreción tubular Reabsorción tubular pH urinario</p>

#### 4.8. DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN PEDIÁTRIA

Debido a las diferencias entre la farmacocinética entre lactantes y niños, la reducción lineal simple en la dosis para adultos en pocas ocasiones es adecuada para lograr una dosis pediátrica segura y eficaz. La información sobre las dosis pediátricas más confiables suele ser las que proporcionan los fabricantes en el inserto del empaque. Sin embargo dicha información no esta disponible en la mayoría de los productos.

Las dosis pediátricas generalmente se calculan con unos márgenes terapéuticos, con dosis máximas y mínimas que pueden utilizarse.<sup>22</sup> Se debe iniciar siempre con dosis mínimas o medias y ajustar su cantidad de acuerdo con la respuesta clínica de cada paciente, ya que dos pacientes con la misma enfermedad pueden responder en forma diferente a una dosis igual de un medicamento. Para evitar consecuencias funestas para los niños y los médicos, es imprescindible conocer las dosis de los medicamentos recomendadas para el grupo pediátrico. **Ver tabla 7.**

La edad del paciente y la gravedad de la enfermedad pueden influir en la concentración, eficacia y toxicidad de un fármaco.<sup>2,22</sup> Por ejemplo en los neonatos menores de siete días o en los prematuros las dosis de los medicamentos son muy diferentes, dado que la inmadurez de los sistemas enzimáticos hace que no se metabolice el medicamento como en el resto de neonatos.

En el caso de que no se recuerde la dosis de un medicamento en niños, pero se conozca la dosis del adulto, podrían emplearse alguna de éstas fórmulas para graduar la dosis de acuerdo a la edad o el peso del niño:

**Tabla 7.** Fórmulas para calcular las dosis en niños.

FÓRMULAS PARA CALCULAR LAS DOSIS EN LOS NIÑOS(USP)	
Regla de Young	(Niños mayores de 2 años) $\frac{\text{Edad en años}}{\text{Edad del niño} + 12} \times \text{dosis media del adulto}$
Regla de Clark	(Niños mayores de 2 años) $\frac{\text{Peso en Kg}}{70} \times \text{dosis media del adulto}$
Regla de Fried	(Niños menores de 2 años) $\frac{\text{Edad en meses}}{150 \text{ meses}} \times \text{dosis media del adulto}$

#### 4.8.1. MEDICIÓN DE LAS DOSIS

Debido a las dificultades implicadas en medir los líquidos, debe advertirse al paciente que las cucharas domésticas no son adecuadas para medir medicamentos, se le debe indicar que use las medidas estándar o dispositivos incluidos en los envases.<sup>19</sup> Debe tenerse en cuenta que el volumen real de una cucharada de cualquier líquido está relacionado con la viscosidad y con la tensión superficial del líquido, cuando se requiera una dosificación exacta, debe emplearse una jeringa o cuentagotas calibrados. En vista de que es práctica casi universal emplear cucharas de uso doméstico en la administración de medicamentos, la American National Standards Institute ha establecido que una cuchara de té de uso doméstico (American Standard Teaspoon) debe contener 4,93 ml (más o menos 0,24 ml), puede considerarse que la cuchara de té tiene una capacidad de 5 ml. (USP)

Para efectos prácticos se debe recomendar que la dosificación de medicamentos en niños sea medida con una jeringa desechable o con cilindros plásticos moldeados y tapas de medición de medicaciones líquidas y no "por cucharaditas, cucharas o cucharadas".

A pesar de que una cuchara pequeña o cafetera contiene aproximadamente 2,5 ml, la cuchara mediana o dulcera 5 ml y la cuchara sopera o grande 10 a 15 ml, éstas medidas no son precisas debido a la diversidad de modelos que existen en los hogares.

Las gotas presentan un problema especial, ya que varían de tamaño debido a la consistencia del líquido administrado, al orificio del gotero y al ángulo en que se sostiene el frasco. Cuando la precisión de la dosis es importante, debe utilizarse un gotero calibrado especialmente para esa medicación, que a menudo viene incluido con el envase.<sup>19</sup>

Un cuentagotas para medicamentos de la farmacopea debe tener una apertura redonda con un diámetro externo de 3 mm aproximadamente, lo que equivale al suministro de gotas de agua, cuando se mantiene el gotero en forma vertical, que pesan cada una entre 45 mg y 55 mg. (USP).

Para poder llevar a cabo esta investigación se debe de conocer la fisiología y la patología tanto del sistema respiratorio como del sistema digestivo para poder comprender los cambios que ocurren en el organismo cuando este se ve afectado por diversos agentes externos principalmente por microorganismos.

## 5. INTRODUCCIÓN A LA FISIOLÓGÍA Y PATOLOGÍA DE LOS SISTEMAS RESPIRATORIO Y DIGESTIVO EN PEDIÁTRIA

Las enfermedades digestivas y respiratorias, son una de las principales causas de consulta y hasta de muerte en la población, debido a que son causadas por microbios que están en el ambiente o en las gotitas de saliva o moco, que una persona enferma arroja al toser, hablar o estornudar. Las enfermedades respiratorias más comunes son las gripas, las amigdalitis o enfermedad en las anginas, la bronquitis y la pulmonía, por otra parte las enfermedades digestivas mas comunes son estreñimiento, diarrea, gastritis, úlceras, etc. <sup>6</sup>

Estas enfermedades se controlan fácilmente cuando se atienden oportunamente. Para hacerlo es necesario no exponerse a cambios de temperatura o al frío, reposar, alimentarse bien, comer mucha fruta y verdura, tomar mucha agua limpia y hervida y atender bien al tratamiento que el médico nos recomiende. Las enfermedades respiratorias y digestivas pueden ser muy peligrosas si no se controlan a tiempo, ya que los microbios pueden llegar hasta los pulmones y causar enfermedades graves como la pulmonía. Al empezar algún tratamiento médico, en cuanto nos empezamos a sentir mejor, lo suspendemos, esto no es bueno porque los microbios pueden reproducirse nuevamente y como nuestras defensas están bajas, la enfermedad puede ser más grave. Por eso, se recomienda terminar siempre el tratamiento. <sup>6</sup>

### 5.1. INTRODUCCIÓN AL SISTEMA RESPIRATORIO PEDIÁTRICO

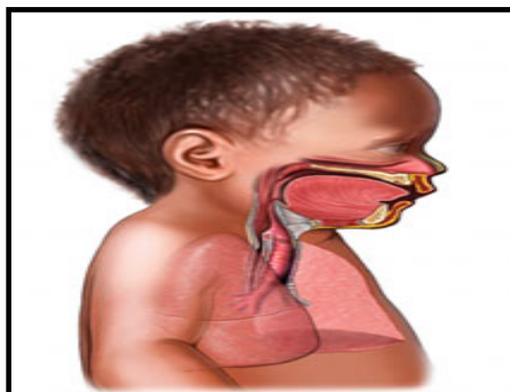


Figura 1. Fisiología del Sistema Respiratorio Pediátrico.

Todos los órganos que componen el aparato respiratorio funcionan como abastecedores y distribuidores de aire. La respiración es la función mediante la cual aspiramos el oxígeno y expulsamos el gas carbónico, que es el resultado de las combustiones internas del organismo. El gas carbónico es un producto de nuestro metabolismo: se llama metabolismo al conjunto de reacciones químicas de nuestro organismo. Por tanto, en los pulmones se efectúa el intercambio de oxígeno y de gas carbónico con el mundo exterior (HEMATOSIS). Pero los fenómenos de oxidación tienen lugar en los tejidos y no en los pulmones.

La Fisiología, es el estudio de los procesos físicos y químicos que tienen lugar en los organismos vivos durante la realización de sus funciones vitales. Estudia actividades tan básicas como la reproducción, el crecimiento, el metabolismo, la respiración, la excitación y la contracción, en cuanto se llevan a cabo dentro de las estructuras de las células, los tejidos, los órganos y los sistemas orgánicos del cuerpo. <sup>5</sup>En este caso vamos a hacer uso de ella para estudiar el sistema Respiratorio. **Figura 1.**

### 5.1.1. FISIOLÓGIA DEL SISTEMA RESPIRATORIO PEDIÁTRICO

Para que nuestro cuerpo realice todas sus funciones necesita energía que es obtenida de diversas fuentes como el aire, los alimentos y el sol. Una de estas fuentes proporciona un elemento vital para los seres vivos, el **“Oxígeno”**, el cual necesitamos para que nuestras células puedan aprovechar las sustancias energéticas a modo de combustible y, de esta manera, transformar la energía química en energía mecánica.

El sistema encargado de ayudarnos a obtener este elemento vital es el “Sistema Respiratorio” a través de un proceso llamado respiración. <sup>7</sup> El cual se divide en dos partes:

**Las Vías Respiratorias Superiores** que conectan nuestro cuerpo con el medio exterior, atrapando el aire, humedeciéndolo, calentándolo y evitando el paso de partículas extrañas. Las vías respiratorias superiores incluyen lo siguiente:

- Nariz.
- Cavidad nasal.
- Celdillas etmoidales.
- Senos frontales.
- Senos maxilares.
- Laringe.
- Tráquea.

**Las Vías Respiratorias Inferiores** que llevan el aire a los pulmones, los que poseen estructuras glandulares que activan a modo de filtro de elementos nocivos. Las vías respiratorias inferiores incluyen las siguientes partes:

- Pulmones
- Bronquios
- Alvéolos

Este trabajo tiene como finalidad entregar una visión global del complejo Sistema Respiratorio. Que es un conjunto de estructuras que permiten la captación de oxígeno y eliminación del dióxido de carbono producido en la respiración interna. El órgano central de éste proceso son los pulmones (situados en el tórax a ambos lados del corazón).

#### 5.1.1.2. RESPIRACIÓN EXTERNA

Es el intercambio de oxígeno y bióxido de carbono entre el alvéolo y los capilares sanguíneos pulmonares. Origina la conversión de sangre desoxigenada (con más bióxido de carbono que oxígeno) que proviene del corazón en sangre oxigenada (con más oxígeno que bióxido de carbono).

Durante la inspiración el aire atmosférico que contiene oxígeno entra a los alvéolos. La sangre desoxigenada se bombea desde el ventrículo derecho a través de las arterias pulmonares hacia los capilares pulmonares para llegar hasta los alvéolos. La presión parcial de oxígeno del aire alveolar es de 105 mmHg, mientras que la presión parcial de oxígeno de la sangre desoxigenada que entra en los capilares es de solo 40 mmHg; por la diferencia entre las presiones parciales de oxígeno, este se difunde desde los alvéolos hacia la sangre desoxigenada hasta que alcanza el equilibrio, por lo que la presión parcial de oxígeno de la sangre recién oxigenada es de 105 mmHg. <sup>6</sup> Mientras el oxígeno se difunde desde el alvéolo hacia la sangra desoxigenada, el bióxido de carbono se difunde en la dirección opuesta.

En los pulmones, la presión parcial del bióxido de carbono de la sangre desoxigenada pulmonar es de 45 mmHg, mientras que en el alvéolo es de 40 mmHg, por lo que debido a la diferencia de presión parcial de bióxido de carbono, este se difunde desde la sangre desoxigenada hacia el alvéolo, y se elimina de los pulmones durante la espiración.

### 5.1.1.3. RESPIRACIÓN INTERNA

Es el intercambio de oxígeno entre los capilares tisulares y las células; esta origina la conversión de sangre oxigenada en sangre desoxigenada. La sangre oxigenada que entra a los capilares tisulares tiene una presión parcial de oxígeno de 105 mmHg, mientras que las células tiene una presión parcial de oxígeno promedio de 40 mmHg, debido a esta diferencia de presiones el oxígeno se difunde desde la sangre oxigenada a través del líquido intersticial hasta que la presión parcial de oxígeno disminuya hasta 40 mmHg (presión parcial de oxígeno de la sangre desoxigenada).

En reposo el 25% del oxígeno disponible entra a la célula, cantidad suficiente para cubrir las necesidades de las células en reposo. Durante la ventilación intensa (ejercicio físico) se libera más oxígeno.

Mientras el oxígeno se difunde desde los capilares tisulares a las células, el bióxido de carbono se difunde en dirección opuesta; ya que la presión parcial del bióxido de carbono de las células es de 45 mmHg, mientras que la de la sangre oxigenada es de 40 mmHg; como resultado el bióxido de carbono se difunde desde las células hasta el líquido intersticial y después hacia la sangre oxigenada hasta que la presión parcial del bióxido de carbono de la sangre aumente a 45 mmHg (presión parcial del bióxido de carbono de la sangre capilar desoxigenada). La sangre desoxigenada regresa al corazón la bombea hasta los pulmones para iniciar un nuevo ciclo de respiración externa.

### 5.1.2. DESCRIPCIÓN DE LOS ÓRGANOS DEL SISTEMA RESPIRATORIO PEDIÁTRICO

El sistema respiratorio humano consiste de la cavidad nasal, la boca, la garganta (faringe), la glotis (laringe), la tráquea, los bronquios y los pulmones. Normalmente el aire entra por la boca y la nariz. La nariz tiene una cubierta membranosa (mucosa) que contiene proyecciones pequeñas tipo cabello, conocidas como cilios. <sup>22</sup>Para evitar que entre polvo y partículas extrañas a los pulmones, los cilios los atrapan y los “barren” fuera de la nariz. **Figura 2.**

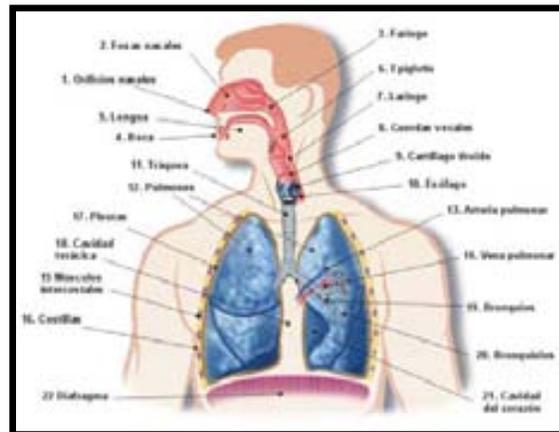


Figura 2. Órganos del Sistema Respiratorio.

- **FOSAS NASALES O CAVIDAD NASAL**

Son dos cavidades situadas en medio de la cara y separadas la una de la otra por el vómer o tabique nasal, y la lámina vertical del etmoides. Las fosas nasales y las cavidades tienen en su interior una mucosa pituitaria (membrana de Schneider) es una membrana muy fina de un color rosado en la parte inferior y amarillenta en la parte superior u olfatoria. **Figura 3.** Las características de las fosas nasales son las siguientes:

- 1.- Segrega una sustancia gelatinosa (mucus) la cual atrapa los microbios y las partículas de polvo que puedan contener el aire.
- 2.- Tiene muchos capilares sanguíneos que calientan el aire a su paso (está irrigada).
- 3.- La mucosa que reviste las fosas nasales es de tejido epitelial.

- **LA FARINGE**

En la faringe se cruzan las vías respiratoria y digestiva, para introducirse luego en la laringe, la abertura superior de la faringe es la epiglotis que esta formada por el hueso hioides y sus cartílagos. En el borde posterior de la glotis existe una lengüeta llamada epiglotis (cartílago sujeto a la parte posterior de la lengua), la cual cierra automáticamente la laringe en el acto de la deglución, para evitar que los alimentos entren en ella. **Figura 3.**

- **LA LARINGE**

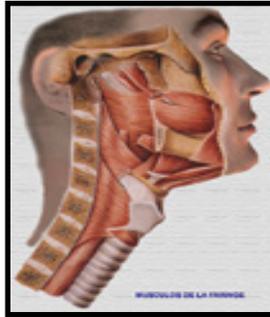
Es un órgano hueco que se encuentra ubicado al interior del cuello; este órgano es el que conecta la faringe con la tráquea. Mide aprox. Unos 4 cm de largo y unos 3 cm de diámetro. Es el órgano principal de la fonación. **Figura 3.**

La pared de la laringe está formada por tres cartílagos impares: cartílagos cricoides, cartílagos tiroides y cartílagos epiglóticos. También está formado por cuatro pares laterales, todos ellos articulados, revertidos de mucosa y movidos por músculos. La superficie interna de la laringe consta de músculos y láminas fibrosas, el cual tienen un aspecto característico.<sup>22</sup>

En el límite superior de la laringe, se encuentra la epiglotis (lengüeta membranosa que en general permanece abierta) que permite el paso del aire desde la faringe hacia la laringe, pero durante la deglución los músculos de la laringe movilizan los cartílagos, cerrando la abertura laríngea para evitar que penetre contenido alimentario en la vía respiratoria. La laringe es el aparato encargado de producir la voz. Para ello la inspiración se vuelve muy corta y la espiración más larga.

- **LA TRÁQUEA**

Es un conducto ubicado entre la laringe y el origen de los bronquios. Mide entre unos 12 y 15 cm de longitud y está constituida por unos 16-20 cartílagos en forma de anillos unidos entre sí. Figura 4. Interiormente está recubierta por un tejido epitelial. Sus células tienen unos pelitos llamados cilios, al moverse estos expulsan las partículas que contiene el aire en suspensión (polvo, microorganismos, etc.). Además tiene células que segregan mucus, ésta es una sustancia pegajosa similar a la de las fosas nasales que atrapan las partículas empujadas por los cilios. A nivel de la cuarta vértebra dorsal, la tráquea se divide en dos bronquios. <sup>25</sup> El bronquio derecho es más grueso que el izquierdo y más oblicuo hacia abajo. **Figura 3.**

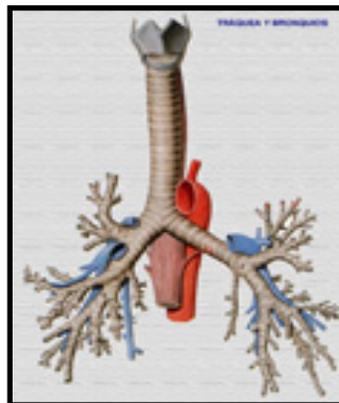


**Figura 3.** La Traquea.

- **LOS BRONQUIOS**

Los bronquios, están formados por sucesivas ramificaciones llamadas bronquiolos. Los bronquios son dos tubos de menor diámetro que la tráquea, que se bifurcan a partir de ésta penetrando uno en cada pulmón. Están formados por anillos de cartílago cerrados. Al entrar a los pulmones se ramifican en una red de tubos de diámetro cada vez más pequeños llamados bronquiolos. El conjunto de bronquios y bronquiolos se llama árbol bronquial. Los bronquios lobares están destinados a cada lóbulo pulmonar. **Figura 4.**

Los bronquios segmentarios se dividen para distintos segmentos de cada lóbulo pulmonar, estos se van dividiendo en forma de ramificaciones hasta alcanzar tamaños diminutos, cada uno de ellos termina en un alvéolo pulmonar. Su configuración anatómica es semejante a la tráquea.

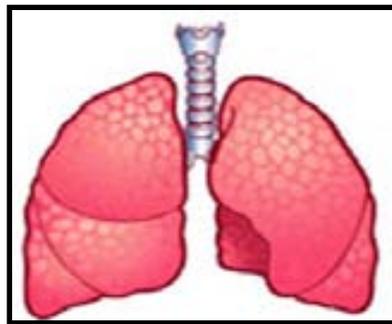


**Figura 4.** Los bronquios.

- **LOS PULMONES**

Los pulmones son dos órganos blandos, esponjosos y dilatables. Su forma es la de un cono truncado. Están situados en el interior de la caja torácica (armazón que forman todas las costillas), separados por el corazón y por los órganos del mediastino (espacio comprendido entre ambos pulmones). Miden aprox. unos 26 cm de alto por 10 cm de ancho y 16 cm de profundidad cuya cara interna y anterior se recortan para cobijar al corazón, tiene como capacidad 1.600 centímetros cúbicos, siendo el derecho mayor que el izquierdo.

Los pulmones son órganos que tienen una doble circulación: una circulación nutricia a cargo de las arterias bronquiales y una circulación funcional que está a cargo de las arterias pulmonares. La estructura básica del pulmón es el lobulillo pulmonar, este consta de un bronquiolo que se ramifica y termina en pequeñas dilataciones las cuales están en contacto con una fina red de capilares sanguíneos, este proceso se denomina hematosis u oxigenación de la sangre venosa, esta es la función esencial del pulmón. **Figura 5.**



**Figura 5.** Anatomía de los Pulmones.

Después de circular por todas las vías respiratorias, el aire inspirado penetra en los alvéolos pulmonares. En ellos el oxígeno atraviesa las membranas alveolar y capilar, pasando a los hematíes y fijándose en la hemoglobina de estos. El dióxido de carbono sigue el camino inverso y se expulsa en la espiración. El intercambio de gases es la función más importante de los pulmones; conducen la sangre desde el corazón hacia los pulmones. Este intercambio de gases permite el paso de dióxido de carbono desde la sangre de los capilares hasta el interior de los sacos alveolares, y el paso de oxígeno en el sentido inverso. <sup>29</sup>

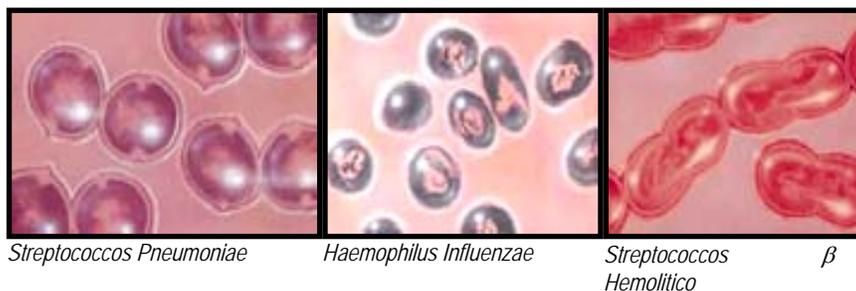
Los pulmones cuentan con dos sistemas de irrigación sanguínea: el bronquial y el pulmonar. Las arterias del sistema bronquial son las que conducen la sangre oxigenada que requieren los tejidos de los bronquios y de los pulmones. El sistema pulmonar es que conduce la sangre hacia los pulmones para oxigenarla y luego la devuelve al corazón, para que así se reparta por los demás tejidos.

Las enfermedades infecciosas han sido siempre la principal causa de muerte en todo el mundo. Pese a que el desarrollo permanente de nuevos agentes terapéuticos parecía haberlas controlado, la aparición de nuevas infecciones y de cepas con resistencia antibiótica múltiple reaviva el interés sobre los mecanismos subyacentes. Después de revisar el funcionamiento normal de los principales órganos que conforman el tracto respiratorio ahora debemos conocer sus principales alteraciones que presentan dichos órganos.

### 5.1.3. ALTERACIONES DEL SISTEMA RESPIRATORIO EN PEDIÁTRIA

El Sistema Respiratorio es el sitio ms común de infecciones por microorganismos patogénos. Las infecciones respiratorias altas (IRA) son las responsables de más consultas médicas que cualquier otro diagnóstico, debido a que ocurren con gran frecuencia, representando con ello una gran carga social y económica.<sup>29</sup>

El hecho de que el Sistema Respiratorio se infecte con frecuencia se debe a que se encuentra en contacto directo con el medio ambiente y continuamente se encuentra expuesto a los microorganismos suspendidos en el aire que respiramos. Algunos germenos son altamente virulentos y pueden infectar a las personas normales, incluso en pequeñas cantidades; sin embargo la mayoría no causa infecciones a menos que otros factores interfieran en las defensas del huésped. El medio ambiente humedo y calido del Sistema Respiratorio parece constituir un lugar ideal para el crecimiento de los microorganismos.



**Figura 6.** Diversos Microorganismos que provocan alteraciones en el Sistema Respiratorio.

Los microorganismos patogénos que existen en las vías respiratorias generalmente se transmiten por vía de secreciones bucales y nasales o exudados de ojos infectados, orejas infectadas o ambos. Las secreciones bucales y nasales inevitablemente contaminan la atmosfera al hablar, reir, estornudar, toser y con actividades similares que producen gotitas. Es por esto que los patogénos de las vías respiratorias son transmitidos por el aire en general se hallan entre los mas difíciles de controlar.<sup>29</sup>

Las defensas inmunológicas, que son muy sofisticadas en el ser humano, se adaptaron durante años de evolución a la lucha contra los distintos microorganismos invasores, muchos de los cuales mutan en forma constante. Los linfocitos pueden reconocer a los patógenos infectantes porque están equipados con moléculas proteicas receptoras en su superficie. **Figura 6.**

Las diferentes células que conforman el sistema inmune tienen distintas funciones, que les permiten reconocer y eliminar a los invasores. Las proteínas inmunológicas, llamadas anticuerpos, son especialmente efectivas para destruir las bacterias que se encuentran fuera de las células. La respuesta inmune se debe a la interacción de todos los componentes del sistema inmunológico actuando en conjunto.<sup>29</sup>

- 5.1.3.1. GRIPE EN PEDIÁTRIA



Figura 7. Sintomatología de la Gripe.

La Gripe es una infección viral producida por el virus Influenza. Las infecciones producidas por este virus (virus de la gripe) son respiratorias pudiendo afectar gravemente a niños pequeños.

### CAUSAS

Aparece en forma de brotes que pueden llegar a epidemias predominantemente en época invernal, siendo altamente contagiosa, provocando gran ausentismo escolar y laboral. **Figura 7.**

### SÍNTOMAS

Los síntomas de la gripe generalmente se presentan durante 2 a 4 días, pudiendo algunos síntomas prolongarse como en el caso de la tos entre 10 a 20 días. En los bebés pequeños es indistinguible de otros tipos de infección respiratoria de origen viral. Cuando cursan una gripe los niños pequeños es más frecuente encontrar complicaciones como la Otitis media aguda, Neumonía secundaria a sobreinfección bacteriana, Bronquiolitis, etc. Las vacunas contra la gripe se realizan en base a las cepas (virus) probables de circular el año siguiente, síntomas de la gripe común:

- Rinitis
- Conjuntivitis
- Faringitis
- Tos seca
- Mal estado general
- Decaimiento
- Fiebre alta
- Cefalea (dolor de cabeza)
- Dolores musculares (mialgias)

## TRATAMIENTO

- Consiste en el adecuado manejo de los síntomas más frecuentes como la fiebre y los dolores musculares.
- El uso de nebulizaciones o baños de vapor para fluidificar las secreciones respiratorias.
- Una adecuada ingestión de líquidos junto al reposo del paciente.
- En caso que un proceso gripal presente sobreinfección del tipo bacteriano (Otitis, Neumonía) se emplearán antibióticos adecuados a cada caso en particular.
- Recordar que un cuadro gripal (gripe) sin complicaciones no requiere del uso de Antibióticos (los virus no responden a estas medidas) pero repetimos: en los casos sin complicaciones.<sup>8</sup>
- En síntesis ante un cuadro gripal lo ideal es la consulta oportuna con el médico para la valoración del paciente, es probable que deba realizar una nueva visita al profesional a las 48hrs a 72hrs de la primera consulta para certificar la presencia de posibles complicaciones que produce la gripe.
- El uso de vacunación antigripal se restringe a pacientes con enfermedades crónicas (Asma, Fibrosis Quística, Cardiopatías Congénitas, etc).
- Infórmese con el profesional para el manejo de los episodios febriles de inicio y realice la consulta pertinente.
- Actualmente existe un antiviral (Amantida) que es útil para la prevención de la gripe producida por el Virus Influenza A, pero presenta una indicación bien específica y es hasta el momento un producto de alto costo.

### 5.1.3.2. AMIGDALITIS



**Figura 8.** Amígdalas normales y amigdalitis aguda.

"La amigdalitis purulenta es una enfermedad muy común y afecta especialmente a los escolares y a los niños mayores de 3 años. Pero qué hacer cuando es el adulto el que está con amigdalitis y en contacto con niños.

Las amígdalas son glándulas compuestas por tejido de defensa denominado, sistema linfoide, tienen una forma almendrada y se encuentran ubicadas en la parte posterior y lateral del paladar o garganta.<sup>8</sup>

Al producirse una infección esta se inflama, es decir aumentan de tamaño y duelen, esto ocurre porque para eliminar los gérmenes elaboran las respectivas defensas y productos inflamatorios.

En los niños normales y sanos las amígdalas crecen continua y paulatinamente hasta los 9 años y luego su tamaño va disminuyendo gradualmente, para definitivamente en la pubertad llegar a la atrofia

Su función es impedir infecciones. Para entender de mejor manera por que, se produce la amigdalitis es necesario recordar que el aparato respiratorio, a través de la nariz y garganta están en contacto con muchos microbios y sustancias nocivas contenidas en el aire que pueden dañar las vías respiratorias bajas y los pulmones si no son detenidas o neutralizadas a lo menos.

Para esta función de filtro y de defensa tiene a las amígdalas, formadas por un tejido especial linfático capaz de captar, neutralizar y destruir las partículas extrañas al organismo. Son un dispositivo de alarma dentro del sistema inmunológico de nuestro organismo.

- **CAUSAS**

Es una enfermedad común, que afecta especialmente a escolares y niños mayores de tres años. En niños bajo los tres años la mayoría de las faringoamigdalitis son de etiología viral, tengan o no exudado purulento.<sup>8</sup>Y no hay que olvidar que las infecciones por el *Streptococcus pyogenes* en ellos, excepcionalmente, ser causa de complicaciones tardías por fenómenos de hipersensibilidad (enfermedad reumática o glomerulonefritis aguda)

El contacto como todas las infecciones respiratoria agudas es a través de las secreciones y a través de las manos contaminadas, será por lo tanto esa la vía de mayor cuidados frente a los contactos. El uso de antibiótico en caso de las bacterianas ya a las 24 horas de uso no debería estar contagiando. **Ver figura 8.**

- **SÍNTOMAS**

- Ganglios a nivel del cuello, dolorosos
- Fiebre súbita y elevada
- Dolor intenso al tragar
- Dolor abdominal
- Vómitos, Mal aliento
- Presencia de exudado blanco, cremosos, no adherente

- **DIAGNÓSTICO**

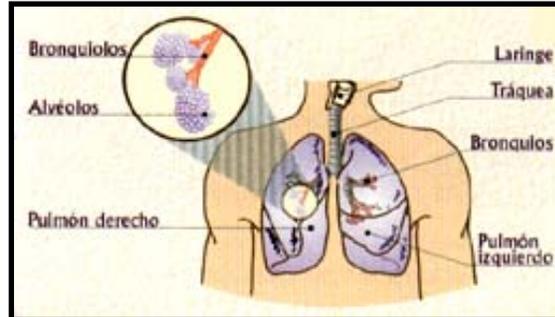
Se plantea en base a los caracteres de los antecedentes y hallazgos, los antecedentes de contactos si los hubiera, y la edad que debe ser superior a los tres años.<sup>8</sup>El cultivo faringeo es el único medio certero de diagnóstico y debería practicarse siempre antes de instaurar una terapia. Los métodos rápidos (Elisa, Latex) permiten resultados en minutos, su correlación es alta.

- **TRATAMIENTO**

- Hidratación
- Régimen blando
- Reposo
- Aislamiento
- Antibióticos

- **5.1.3.3. BRONQUITIS PEDIÁTRICA**

La bronquitis es una inflamación de los conductos respiratorios mayores (vías respiratorias) llamados bronquios, que genera un aumento de la producción de moco y otros cambios. Aunque existen varios tipos diferentes de bronquitis, los dos más comunes son la bronquitis aguda y la bronquitis crónica (que afecta principalmente a los adultos). Ver **figura 9.**



**Figura 9.** Bronquitis pediátrica.

- **CAUSAS**

Generalmente, la bronquitis aguda es provocada por agentes infecciosos como bacterias o virus. También puede ser causada por agentes físicos o químicos - el polvo, los alérgenos, los vapores fuertes y los vapores provenientes de productos químicos de limpieza o el humo del tabaco.<sup>8</sup> (La bronquitis asmática aguda puede producirse como resultado de una crisis asmática o puede ser la causa de dicha crisis.)

En los niños, la causa más común de bronquitis es un virus, aunque en los niños mayores de 6 años puede originarse por bacterias. La bronquitis aguda es generalmente un trastorno leve. Puede aparecer luego de un resfriado común u otras infecciones virales en el tracto respiratorio alto. También puede presentarse en niños con sinusitis crónica, alergias y adenopatías. La neumonía es una complicación que puede presentarse después de la bronquitis.

- **SÍNTOMAS**

A continuación se enumeran los síntomas más comunes de la bronquitis aguda. Sin embargo, cada niño puede experimentarlos de una forma diferente. Los síntomas pueden incluir:

- Goteo nasal, generalmente antes de que comience la tos
- Malestar (molestias generales en todo el cuerpo)
- Escalofríos
- Fiebre moderada
- Dolores musculares y de espalda
- Dolor de garganta

En las primeras etapas del trastorno, los niños pueden experimentar una tos seca e improductiva que luego se transforma en una tos con abundantes flemas. Los niños más pequeños pueden experimentar vómitos o náuseas junto con la tos. Los síntomas de la bronquitis duran generalmente de 7 a 14 días, aunque pueden persistir de tres a cuatro semanas.

- **DIAGNÓSTICO**

Generalmente, la bronquitis se diagnostica basándose sólo en el examen físico y los antecedentes médicos de su hijo. Es posible también que se realicen diferentes exámenes para excluir otras enfermedades como por ejemplo, la neumonía o el asma. Además, pueden llevarse a cabo las siguientes pruebas para confirmar el diagnóstico:

1. **Radiografías de tórax** - examen de diagnóstico que utiliza rayos de energía electromagnética invisible para obtener imágenes de los tejidos internos, los huesos y los órganos en una placa radiográfica.

2. **Hemogramas**

3. **Oximetría de pulso** - un oxímetro es una pequeña máquina que mide la cantidad de oxígeno en la sangre. Para realizar dicha medición, se pega un pequeño sensor (como una pequeña venda) en un dedo de la mano o del pie. Cuando el aparato está encendido, se ve una luz roja en el sensor. El sensor no provoca dolor y la luz roja no se calienta.

4. **Cultivos de esputo**

5. **Pruebas pulmonares**

- **TRATAMIENTO**

El tratamiento específico para la bronquitis aguda será determinado por el médico de su hijo basándose en lo siguiente:

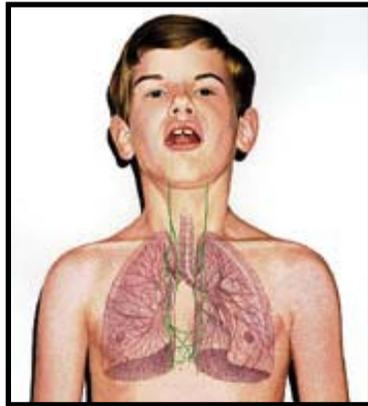
1. La edad de su hijo, su estado general de salud y sus antecedentes médicos.
2. La gravedad del trastorno.
3. La tolerancia de su hijo a determinados medicamentos, procedimientos o terapias.
4. Sus expectativas para la evolución del trastorno.
5. Su opinión o preferencia.

En muchos casos, no es necesario tomar antibióticos para tratar la bronquitis aguda, ya que la mayoría de las infecciones son causadas por virus. Generalmente, incluso los niños que han tenido tos por más de ocho o diez días no necesitan antibióticos. El tratamiento sirve principalmente para aliviar los síntomas y puede incluir lo siguiente:

- Analgésicos, como por ejemplo el acetaminofén (para la fiebre y el malestar general)
- Medicamentos para la tos
- Aumento de la ingestión de líquidos
- Un humidificador de vapor frío en la habitación podría resultar útil

En la mayoría de los casos, no es conveniente tomar antihistamínicos, ya que secan las secreciones y pueden empeorar la tos.

#### 5.1.3.4. ASMA PEDIÁTRICO



**Figura 10.** Fisiología del Asma Pediátrico.

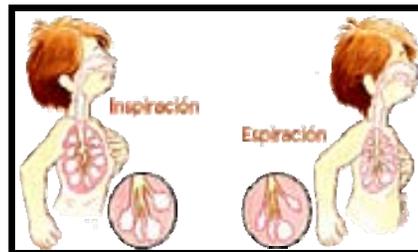
Es la obstrucción de las vías aéreas producida por diferentes estímulos, caracterizada por edema de la mucosa, hipersecreción y contracción del músculo liso bronquial, potencialmente reversible por acción propia o de la terapéutica broncodilatadora.

El asma es una enfermedad pulmonar obstructiva y difusa caracterizada por tos, dificultad para respirar y sibilancias (sonido del pecho como silbido). Es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas situadas dentro de los pulmones.<sup>2,7,9</sup>

La característica que define al asma es la inflamación de los bronquios, lo cual conduce a que se hagan más gruesos y de luz más estrecha, produzcan más moco y sus fibras musculares se contraigan con más facilidad.

- **CAUSAS**

Los bronquios inflamados son excesivamente irritables y muy sensibles al contacto con distintas sustancias inhalantes y ante determinadas situaciones, estímulos que en conjunto se llaman agentes desencadenantes.**Figura 11.**



**Figura 11.** Respiración en el Asma Pediátrico.

La consecuencia de la inflamación de los bronquios y de la disminución de su calibre es que el paso de la corriente o flujo del aire a su través es más difícil, y ello causa en última instancia los síntomas de la enfermedad.<sup>2,7</sup> En el asma, el estrechamiento de los bronquios puede modificarse en un corto período de tiempo, por lo que los síntomas son característicamente muy variables, agravándose o aliviándose según sea más o menos intenso el obstáculo al paso del aire.

- **SÍNTOMAS**

- a) Tos: generalmente en accesos y de predominio nocturno y de madrugada, o bien en relación con las emociones (al reír o llorar) o el ejercicio físico.
- b) Sibilancias o pitos: ruidos en forma de pitos o silbidos al respirar.
- c) Opresión Torácica: muchas veces manifestada como sensación de peso o tirantez en el pecho.
- d) Disnea o fatiga: dificultad para respirar que el niño/a puede manifestar como respiración entrecortada o jadeo. En casos graves, la fatiga obliga a permanecer al niño/a sentado y puede afectar a su capacidad para hablar o incluso para alimentarse (en especial en los niños/as pequeños).

- **TRATAMIENTO**

No hay medicinas que curen el asma. Sin embargo, hay ciertas medicinas que ayudan a prevenir y controlar los ataques. El uso correcto de estas medicinas le puede permitir una vida sana y normal. Actualmente existen edicamentos que pueden impedir que aparezcan los síntomas. Acuda a su médico y siga sus consejos en la medicación. Eso le permitirá tener una mejor calidad de vida. No permita que el asma interfiera con su vida. Puede llevar una vida normal, si trata su enfermedad adecuadamente.

### 5.1.3.5. OTITIS PEDIÁTRICA

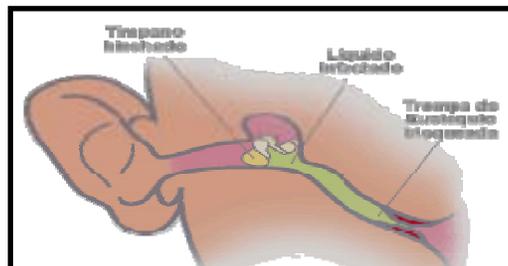


Figura 12. Otitis Pediátrica.

La otitis media es la inflamación del oído medio. Es muy frecuente durante la infancia. Las bacterias y virus llegan al oído medio a través de la trompa de Eustaquio.

- **CAUSAS**

La infección del oído medio produce un acumulo de pus y fluidos que presiona sobre el tímpano ocasionando dolor. Como además el tímpano no puede vibrar el niño experimenta pérdida de audición. **Figura 12.**

- **SÍNTOMAS**

La mayoría de las otitis medias ocurren días después del niño haber sufrido un catarro. Si los niños son pequeños y tienen problemas de comunicación debes estar atento a los siguientes síntomas:

- Muestras de dolor llevándose las manos a los oídos.
- Agitación.
- Cambios en el apetito o en el sueño.
- Fluidos saliendo por los oídos.
- Dificultad para la audición.
- Fiebre.
- Inflamación en la región retroauricular.

- **TRATAMIENTO**

Debes acudir a tu otorrinolaringólogo si sospechas que tu hijo tiene una infección de oídos. El médico examinará a tu hijo y tratará la infección si existe.<sup>8</sup> El tratamiento debe empezar inmediatamente. Los antibióticos y antiinflamatorios es el tratamiento más efectivo para las infecciones de oídos.

Si no existe infección y hay evidencia de pérdida de audición tu otorrinolaringólogo buscará otras causas responsables de su pérdida auditiva.

Después de conocer las diversas alteraciones que presenta el Sistema Respiratorio es necesario conocer el tratamiento que nos va a ayudar a eliminar estas alteraciones o en su defecto a controlarlas para con ello conseguir el bienestar del paciente. Generalmente el tratamiento que se prescribe en estos casos es farmacológico lo cual nos lleva a investigar cuáles son los tipos de fármacos que actúan a nivel del tracto Respiratorio como se clasifican y sobre todo a conocer su mecanismo de acción.

## 5.1.4. FARMACOLOGÍA DEL TRACTO RESPIRATORIO EN PEDIATRÍA

Los fármacos actúan en el Sistema Respiratorio de diversas formas; algunos presentan efecto local directo en las vías respiratorias y otros en sitios distantes del Sistema Nervioso Central (SNC) que gobiernan los mecanismos de control de la respiración.

Los fármacos que actúan sobre el tracto respiratorio pueden, modificar la secreción y la motilidad bronquial. En el primer caso, se trata de fármacos que aumentan o fluidifican y disminuyen dichas secreciones y así ayudan a su eliminación; recibiendo el nombre de fármacos expectorantes o mucolíticos respectivamente.<sup>7</sup> Los que actúan sobre la motilidad son broncodilatadoras y finalmente existen fármacos que son capaces de calmar la tos llamados antitusivos.

### 5.1.4.1. CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS QUE ACTÚAN A NIVEL DE TRACTO RESPIRATORIO

#### 5.1.4.1.1. FÁRMACOS BRONCODILATADORES

Son capaces de relajar la musculatura de los bronquios para así ensanchar su luz, se emplean en el asma bronquial, que es su indicación principal.

- **CLASIFICACIÓN DE LOS BRONCODILATADORES**

Los broncodilatadores usados par el tratamiento del asma se dividen en:

1. **Broncodilatadores de acción directa.** Antagonizan la broncoconstricción, así son los medicamentos ideales en el tratamiento de caso de asma aguda. Dentro de estos tenemos:
  1. Relajantes directos de fibra muscular lisa como la *Teofilina y derivados*.
  2. Medicamentos adrenérgicos Beta-2.
  3. Parasimpaticolíticos.
2. **Inhibidores de la respuesta asmática.** Son aquellos que en un determinado punto interrumpe el mecanismo de respuesta al alérgeno, se usan como profilácticos, pero no en casos agudos. Como ejemplo están los modificadores de la repuesta inflamatoria inmunológica como los *corticoides* y los inhibidores de la desgranulación mastocitaria como el *ketotifeno* o el *cromoglicato sódico*.

#### 5.1.4.1.2. FÁRMACOS ANTITUSIVOS

La tos es un reflejo, que el organismo utiliza como mecanismo de defensas, para mantener libre de materiales extraños las vías aéreas. Hay dos tipos de tos: tos productiva que favorece la expulsión de las secreciones traqueo-bronquiales y de otros materiales extraños y, tos improductiva que es seca e inútil, no acompañada de expectoración y que es consecuencia de estímulos irritativos.

Desde un punto de vista terapéutico la tos productiva conviene mantenerla y la tos improductiva hay que eliminarla, o bien tomar las medidas necesarias para hacerla productiva.<sup>8</sup> Así, los expectorantes, mucolíticos, van a favorecer la eficacia de la tos.

La tos es un mecanismo que completa el aclaramiento mucociliar así en casos de secreciones muy abundantes o alterada, o alteración del movimiento ciliar da la tos da lugar a un aclaramiento rápido.

La eficacia de la tos no es igual en todas las vías respiratorias. Así es máximo en las centrales y va a disminuir según nos acercamos a las vías periféricas, así la tos no es suficiente para completar el aclaramiento de las vías periféricas lo que implica que hay que recurrir a otras medidas.

El reflejo de la tos se produce como consecuencia de los estímulos de los receptores de la tos situados a nivel de vías respiratorias, y por vía parasimpática llegan al centro de la tos a nivel bulbar.<sup>8</sup> Se integran y se produce la respuesta que se transmite por vía eferente (fibras nerviosas intercostales, nervio frénico, fibras broncoconstrictoras) para producir el reflejo de la tos.

- **CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTITUSÍGENOS**

**Antitusígenos directos.** Actúan deprimiendo directamente el centro de la tos, son la mayoría de los fármacos. Entre estos tenemos opiáceos como la *codeína*, y no opiáceos.

**Antitusígenos de Acción periférica.** También puede suprimirse la tos con los anestésicos locales, que producen un aumento del umbral de excitación de los receptores.

### 3. Antitusígenos directos.

**Fármacos opiáceos.** La *codeína*, es el prototipo de los antitusígenos directos. Gran eficacia. Tiene además acciones analgésicas centrales y antidiarreicas. Puede producir depresión respiratoria, pero a diferencia de la morfina, no produce farmacodependencia.<sup>16</sup> Entre sus reacciones adversa está la sedación, potenciada porque suele ir asociada a antiH-1 y anticolinérgicos que también producen sedación; otro efecto secundario es el estreñimiento y si las dosis son elevadas depresión respiratoria.

Otros medicamentos son: *dextrometofán* de acción semejante a la codeína. No produce depresión respiratoria y la capacidad de producir adicción es pequeña. La *dihidrocodeína*, *etil morfina*, son semejantes a la codeína. La *folcodina*, posee actividad mayor que la codeína y mayor duración de efectos. Produce depresión respiratoria. Por último la *noscapina* (opio) bencilisoquinoleína de acción antitusígena, menos potente que la Codeína.

### Antitusígenos de acción periférica

Hay dos tipos, los expectorantes y los mucolíticos. El objetivo de estos modificadores de la secreción bronquial es facilitar la expulsión. Están indicados en casos de alteración de la secreción bronquial, del transporte mucociliar, pero no tienen interés en el caso de infecciones agudas víricas, bacterianas, ya que en estos casos la capacidad del enfermo de eliminar las secreciones es normal.

#### 5.1.4.1.3. FÁRMACOS MUCOLÍTICOS

Los mucolíticos son aquellos que actúan sobre el moco ya formado, provocando fragmentación y ruptura de las fibrillas glicoproteicas de las secreciones traqueobronquiales.

Los mucocinéticos son aquellos fármacos capaces de incrementar de alguna manera la «clearance mucociliar», favoreciendo la eliminación y expulsión del moco de las vías aéreas.

- **CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS MUCOLÍTICOS**

1. - Mucolíticos de acción directa.
  - acetilcisteína.
  - enzimas proteolíticas.
2. - Mucolíticos de acción indirecta.
  - bromexina, carboximetilcisteína.
  - compuestos yodados: inorgánicos y orgánicos.

Una vez finalizada la recopilación de información del Sistema Respiratorio se proseguirá con la información recopilada del sistema Digestivo

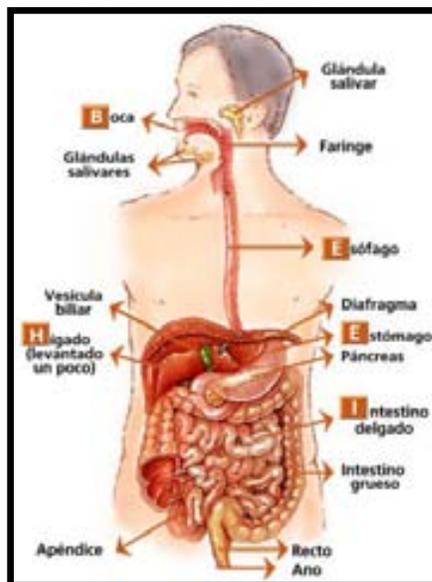
## 5.2. INTRODUCCIÓN AL SISTEMA DIGESTIVO PEDIÁTRICO

El Sistema Digestivo es el encargado de digerir los alimentos que tomamos, haciéndolos aptos para que puedan ser primero absorbidos y luego asimilados.<sup>16</sup> El Sistema Digestivo comprende el tubo digestivo y las glándulas anejas. El tubo digestivo es un largo conducto que se extiende desde la boca, que es un orificio de entrada, hasta el ano, que es el orificio terminal o de salida de los residuos de la digestión.

### 5.2.1. FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA DIGESTIVO

La fisiología del aparato digestivo comprende, una serie de fenómenos motores, secretores y de absorción, que tienen lugar desde el momento de la ingesta del alimento, hasta la eliminación final de los residuos no útiles para el organismo. Para ello a de pasar el alimento por la boca, la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso, para terminar con la defecación, para la cual existe el ano o esfínter anal. **Figura 13.**

### 5.2.2. DESCRIPCIÓN DE LOS ÓRGANOS DEL SISTEMA DIGESTIVO PEDIÁTRICO



**Figura 13.** Composición del Sistema Digestivo.

### 5.2.2.1. BOCA

La boca es la entrada del tubo digestivo. Es una cavidad limitada por el paladar, los carrillos y la lengua. La porción posterior del paladar es más blanda que la anterior y en su parte media presenta una prolongación carnosa denominada úvula o campanilla. Los bordes laterales del velo del paladar se unen a las paredes de la faringe, formando salientes o repliegues a cada lado, entre los cuales queda una cavidad ocupada por una glándula llamada amígdala.<sup>2,9</sup> En la boca se llevan a cabo tres funciones importantes, denominadas: masticación, insalivación y deglución. La masticación la realiza los dientes, moliendo y triturando los alimentos. La insalivación se produce gracias a un líquido que segrega las glándulas salivares, la saliva. La deglución permite que los alimentos pasen desde la boca a la faringe, para seguir por el esófago hasta el estómago.

- **FUNCIONES**

Es la zona de recepción del alimento en la cual tienen lugar dos procesos importantes, la masticación y la insalivación. La masticación se define como el conjunto de movimientos de la cavidad bucal que tienen como fin ablandar, triturar, moler, rasgar y cortar los alimentos y mezclarlos con la saliva. La mezcla de la saliva con el alimento o insalivación, se produce con el fin de disolver los alimentos para permitirnos apreciar el sabor y reconocer la existencia de cualquier sustancia extraña, tóxicos, irritantes, etc.

### 5.2.2.2. FARINGE

La faringe está situada inmediatamente detrás de la boca.<sup>2</sup> Es un conducto corto, que tiene muchas aberturas de comunicación. Por arriba se comunica con las fosas nasales, mediante dos orificios, llamados las coanas, y el oído, mediante las trompas de Eustaquio. Por su parte inferior, la faringe se comunica con la laringe y el esófago. **Figura 14.**

- **FUNCIONES**

Es, un órgano del Sistema Digestivo de doble función, ya que por ella pasa el aire cuando respiramos, y los alimentos cuando comemos. Por tanto, es una zona de paso de las cavidades bucal y nasal hacia el esófago y la tráquea.<sup>2</sup> La comunicación de la faringe con la laringe está protegida por una lámina cartilaginosa llamada epiglotis. Los alimentos no pueden pasar a la tráquea porque en el momento de la deglución se levanta la laringe y queda la epiglotis abatida sobre ella. A ambos lados de la faringe están dos órganos llamados amígdalas.

### 5.2.2.3. ESÓFAGO

El esófago es un tubo de tejido duro, que mide de veinte a veinticinco centímetros y comunica a la faringe con el estómago, después de atravesar el diafragma, que separa la cavidad torácica de la abdominal. Se sitúa entre la tráquea y la columna vertebral en el mediastino o espacio situado en medio de la cavidad torácica entre los dos pulmones. Prácticamente, el esófago es un conducto de paso de los alimentos, ya que la superficie interna es acanalada longitudinalmente. Por ello, la función que cumple el esófago es de simple conducción de los alimentos al estómago. Las células de revestimiento abundan, al estar expuestas al continuo roce de los alimentos, y se regeneran activamente. Las células caliciformes están dispuestas a largo del esófago. Las glándulas tubulares segregan, además de jugo gástrico, moco, por la necesidad en esta zona de protección contra alimentos insuficientemente masticados. **Figura 14.**

- **FUNCIONES**

En el se producen contracciones activas del músculo esofágico. Las cuales se clasifican en tres tipos:

1. Peristaltismo primario: Se produce tras la deglución, como consecuencia de la relajación del esfínter esofágico superior. Esta contracción es más rápida con alimentos líquidos y calientes, que en el caso de sólidos y fríos.
2. Peristaltismo secundario: Originado por la distensión local del esófago.
3. Peristaltismo terciario: Muy débiles.

El esfínter esofágico inferior, tiene como principal función evitar que el contenido del estomago vuelva al esófago. Este esfínter suele estar cerrado y se abre para dar paso al bolo alimenticio. **Figura 13.**

#### 5.2.2.4. ESTÓMAGO

El estómago es una gran dilatación del tubo digestivo, en forma de "fuelle de gaita" alargada verticalmente, que está situado debajo del diafragma. Posee dos orificios: uno superior, que lo comunica con el esófago, llamado cardias, y otro inferior, por el que se comunica con el intestino delgado, denominado píloro. Interiormente, está tapizado por un conjunto de glándulas que segregan diferentes fermentos y ácido clorhídrico. Al líquido que resulta de la mezcla de estas sustancias se le denomina jugo gástrico. <sup>2,5,7,9</sup> El estómago no es un órgano pasivo pues actúa mecánicamente, provocando una continua agitación, en la que se trituran y reducen a papilla los bolos alimenticios llegados a él, a la vez que los mezcla íntimamente con el jugo gástrico: éste ejerce una acción química sobre los alimentos. El resultado es una especie de papilla muy ácida, llamada quimo.. **Figura 13.**

- **FUNCIONES**

El alimento, tras pasar por el esófago llega al estómago. Dentro de las funciones gástricas, hay que destacar la capacidad secretora, de sustancias muy ácidas, cuya función, es la de degradar mecánica del alimento. <sup>2,5,7.</sup> Al llegar la comida al estómago se realiza la mezcla y el ataque por parte de los jugos gástricos. Además interviene en el control del apetito y regula la flora intestinal.

Los jugos gástricos están compuestos por agua (98%), sales, ácido clorhídrico, mucoproteínas, enzimas proteolíticas, factor intrínseco, secreciones endocrinas e inmunoglobulinas.

Dentro de estas sustancias destacamos el HCL (ácido clorhídrico), secretado por las células gástricas parietales, mantiene el pH necesario, ablanda la fibrina y el colágeno, controla el paso de bacterias al intestino y estimula la secreción de secretina, estimulador a su vez de la secreción pancreática y biliar.

Existen tres vías fundamentales por las que se estimula la secreción ácida.

1. Por vía paracrina actúa la histamina,
2. Por vía endocrina la gastrina y
3. Por vía neurocrina actúa la acetilcolina. Estas tres sustancias liberan mensajeros que estimulan las células parietales.

A su vez existen inhibidores de esta secreción, como son la presencia de HCL y de grasas en el duodeno.

A la salida del estomago existe el esfínter pilórico, cuya función es dejar paso a las sustancias pequeñas que abandonan el estomago e impedir el paso a las partículas grandes que son impulsadas de forma retrógrada para que continúe su digestión. **Figura 13.**

#### 5.2.2.5. EL INTESTINO

El intestino es un tubo de unos ocho metros de longitud situado a continuación del estómago. En él se distinguen el intestino delgado y el intestino grueso. **Figura 13.**

- 5.2. El intestino delgado se halla a continuación del estómago y comprende el duodeno, el yeyuno y el íleon. En el interior del intestino delgado existen multitud de salientes de un milímetro de longitud, las vellosidades intestinales. <sup>8,9</sup>En estas vellosidades circula la sangre por una arteriola y una venita, y la linfa por un pequeño vaso llamado vaso quilífero.
- 5.3. El intestino grueso comprende tres regiones: el ciego, el colon y el recto. El ciego es la primera parte y se une al intestino delgado por la válvula íleco-cecal. El ciego lleva una prolongación lateral, el apéndice vermiforme. El colon comprende una porción ascendente, una porción transversal y una porción descendente que termina en el recto, que se comunica con el exterior por el ano, por donde son expulsados los excrementos. **Figura 12.**

- **FUNCIONES**

#### EL INTESTINO DELGADO

El intestino delgado posee distintas funciones. En primer lugar a este nivel se secreta moco, con la misión de proteger la mucosa y facilitar el tránsito intestinal. Se secretan enzimas como la enterocinasa, la amilasa, las peptidasas, las disacaridasas y la lipasa. Secreciones endocrinas, que estimulan, inhiben y regulan tanto la secreción como la motilidad intestinal. Se secreta a su vez inmunoglobulinas A y M, con carácter defensivo y promotor del crecimiento de la flora intestinal. También hay secreciones elaboradas fuera del intestino, como son, secreciones procedentes del páncreas y de la vesícula biliar.

En el intestino delgado hay un tono muscular que se convierte en movimiento por efecto de diferentes estímulos. <sup>2,6</sup> La motilidad intestinal tiene como finalidades el amasado y la propulsión del quimo. Por lo tanto existen movimientos destinados a realizar una perfecta mezcla de las partículas, unos movimientos de propulsión, cuya finalidad es el avance y la dispersión del quimo, y unos movimientos esporádicos y reflejos, que se producen al llegar el alimento al estómago, que además tienen la función de arrastrar y limpiar de restos digestivos.

En el intestino delgado, a la altura del duodeno se neutraliza el quimo ácido que sale del estómago y se continúa la digestión de los principios inmediatos para posibilitar la absorción intestinal. Esto se logra gracias a la acción de las secreciones pancreáticas (enzimas) y de la vesícula biliar (bilis).

Como resultado de todo esto a nivel del intestino delgado se absorben los hidratos de carbono, proteínas, grasas, agua, iones y vitaminas.

## EL INTESTINO GRUESO

Tal vez la misión más importante del colon, viene determinada por los movimientos del mismo, caracterizados porque, favorecen el almacenamiento. No todos los movimientos que se producen en el colon, son de propulsión, existen movimientos de retropropulsión cuya finalidad es mantener el quimo en el colon ascendente, para deshidratarlo y que adquiera consistencia y también existen movimientos de masa, que son los que facilitan el avance de la masa fecal y la evacuación.

En el epitelio cólico apenas hay enzimas, pero si abundantes células secretoras de moco. <sup>2</sup>Este se secreta por efecto del contacto con la masa fecal y su función es proteger la mucosa de los residuos ácidos que existen en las heces como resultado de las distintas fermentaciones producidas a lo largo del aparato digestivo.

Otra misión importante del colon, es la de absorber determinadas sustancias. Estas son; agua, sodio, potasio, cloruro, bicarbonato, ácidos grasos de cadena corta, vitamina K y algunas vitaminas del grupo B procedentes del metabolismo de las bacterias cólicas.

En el colon existen gases, que pueden ser causa de problemas clínicos. Procede del aire deglutido y de reacciones químicas intestinales y fermentaciones bacterianas. El volumen normal no detectable es de 200 ml, pero en un momento dado se puede llegar a 2000 ml. La eliminación es de unos 600 ml/día en fracciones de 40 ml, lo que supone unas 15 expulsiones al día.

La defecación, por fin, tiene como finalidad la expulsión de los residuos de la digestión tras la absorción de las sustancias nutritivas.

### 5.2.2.6. LAS GLÁNDULAS ANEJAS

- **GLÁNDULAS SALIVARES**

Las glándulas salivares son las encargadas de segregar saliva. <sup>4</sup> La función de la saliva es digestiva y protectora pero, sobre todo, sirve para facilitar la masticación y la deglución de los alimentos. Las seis glándulas salivares tienen un conducto que vierte la saliva elaborada en la boca. Las glándulas salivares están repartidas por toda la cavidad bucal, pero existen tres acúmulos de mayor importancia: son las sublinguales, submaxilares y parótidas. La glándula salival parótida vierte por el conducto que atraviesa el músculo bucinador y va a parar encima de la segunda molar. Su secreción es serosa, semejante al suero. Las glándulas submaxilares vierten casi justo detrás de los incisivos centrales; son glándulas mixtas, pero predominantemente serosas. Por último, las sublinguales son glándulas mixtas que vierten debajo de la lengua por varios canales.

- **HÍGADO**

El hígado es una glándula muy voluminosa que desempeña varias funciones en el organismo. Se halla situado debajo del diafragma en la región abdominal derecha, cubriendo algo al estómago. Del hígado sale la bilis por el conducto hepático-. Las células secretoras más importantes del tejido hepático son los hepatocitos. <sup>2,4</sup> Estas células sintetizan casi todas las proteínas disueltas en el plasma sanguíneo y regulan la concentración en la sangre de los principales nutrientes: glucosa, aminoácidos y ácidos grasos. Además, los hepatocitos eliminan de la sangre el amoníaco y otras sustancias, desechos de glóbulos rojos desintegrados, transformados para otros usos o para la excreción renal. Desde el punto de vista de la digestión, el hígado es una glándula que no segrega enzimas, sino una serie de productos que sirven para neutralizar el quimo y emulsionar las grasas y facilitar su digestión y absorción.

- **VESICULA BILIAR**

La vesícula biliar, situada por debajo del hígado, es una bolsa en forma de pera que concentra y almacena la bilis. La bilis es una sustancia líquida, viscosa, de color verdeamarillento, sabor amargo y reacción alcalina, que es secretada por el hígado y vertida en el intestino por los conductos biliares.<sup>2,5</sup> La expulsión de la bilis y jugo pancreático se debe a que el peristaltismo duodenal abre la ampolla de Vater y se descarga la bilis contenida en el conducto colédoco y el jugo pancreático. Pero para que la vesícula biliar se vacíe, ha de contraerse, exprimirse. Lo hace, en efecto, obedeciendo a estímulos nerviosos procedentes del bulbo; la "señal" que llega al bulbo es la hormona colecistonina que secreta el intestino delgado en cuanto las grasa, aunque sea en pequeñas cantidades, entran en él.

- **PÁNCREAS**

El páncreas es una glándula compacta o lobulada, situada junto al intestino delgado y tiene uno o varios conductos excretores que desembocan en el duodeno. Consta de una parte exocrina que elabora un jugo que vierte en el intestino y contribuye a la digestión porque contiene varios fermentos, y otra endocrina, que produce una hormona, la insulina, cuya misión es impedir que pase de un cierto límite la cantidad de glucosa existente en la sangre. El jugo pancreático desempeña un papel muy importante en las actividades digestivas del intestino. Se ha comprobado que la adaptación de la secreción a la composición de la dieta se efectúa en parte por el mecanismo humoral y en parte por el nervioso.<sup>2,5,7</sup> En cuanto a su estructura microscópica se trata de una glándula constituida por un complejo alveolar, semejante a las glándulas salivales, salvo en lo referente a las "insulas" de células especiales incluidas en los alveolos.

- **APÉNDICE**

El apéndice cecal o vermiforme es una porción tubular con aspecto de lombriz que sale del extremo cerrado del intestino ciego. Este anexo del ciego reviste especial interés debido a que es asiento frecuente de procesos patológicos. Embriológicamente, se trata del extremo inferior del ciego que no se ha dilatado tan rápidamente como el resto del órgano, y, en consecuencia, aparece como un divertículo que nace del ciego a tres centímetros o menos por debajo del lugar de penetración del ileón. El apéndice cecal se encuentra frecuentemente incurvado o incluso arrollado sobre sí mismo. Es entonces cuando existe el grave peligro de que la actividad de las bacterias destruya no sólo el contenido del apéndice, sino la propia pared del órgano, ya que los gérmenes, al penetrar en la pared intestinal, la infectan. La apendicitis es uno de los trastornos intestinales más graves y peligrosos.

- **RECTO**

El recto es la última parte del intestino, en cuyo extremo se abre el ano u orificio de salida de los restos de la digestión. El recto tiene unos doce centímetros de longitud y está normalmente vacío, excepto poco antes y durante la defecación. En el intestino grueso, continúa el proceso de la digestión, aunque en él ya no existe la vellosidad glandular del intestino delgado.<sup>2,7</sup> En cambio, se encuentran muchas bacterias intestinales que provocan fermentaciones. La cantidad de bacterias que continuamente se forman en el intestino grueso es tan grande, que se calcula que casi la mitad de las heces fecales son bacterias vivas o muertas. Por debajo del recto está el canal anal, de unos cuatro centímetros de longitud, revestido de crestas verticales llamadas columnas anales. En las paredes del canal anal hay dos fuertes hojas planas de músculos llamados esfínteres interno y externo, que actúan como válvulas y que se relajan durante la defecación.

### 5.2.3. ALTERACIONES DEL SISTEMA DIGESTIVO EN PEDIATRÍA

Casi todas las personas tienen un problema digestivo en algún momento de su vida. Algunos trastornos, como la indigestión o la diarrea leve, son comunes; resultan en malestar leve y mejoran por sí mismas o son fáciles de tratar. Otros, como la enfermedad intestinal inflamatoria, pueden durar mucho tiempo o ser muy problemáticas. El gastroenterólogo es el médico que se especializa en el aparato digestivo.

#### 5.2.3.1. ALTERACIONES EN LAS PORCIONES ALTAS:



Fotografía 1. Fisiología de un esófago normal y un esófago dañado.

- **ESOFAGITIS**

La esofagitis por reflujo es una lesión de la mucosa esofágica causada por reflujo del contenido gástrico o intestinal que penetra en el esófago. Según el agente causal se denomina esofagitis péptica, biliar o alcalina. Para que se produzca un episodio de reflujo tiene que reunirse dos condiciones: el contenido gastrointestinal ha de estar "presto" para el reflujo y el mecanismo antirreflujo a nivel del extremo inferior del esófago ha de estar perturbado.<sup>2,8</sup> Este trastorno produce acidez y el principio básico del tratamiento es neutralizar la sustancia atacante (como antiácidos y antagonistas del receptor H2 en la esofagitis péptica, y colestiramina e hidróxido de aluminio en la esofagitis biliar). En general, el tratamiento de casos no complicados incluye disminución de peso, dormir en una cama con la cabecera elevada, antiácidos, suprimir los factores que aumentan la presión abdominal, y evitar el tabaco y los medicamentos peligrosos. **Fotografía 1.**

La esofagitis también puede ser viral, causada por el virus de herpes simple. Y también puede ser una esofagitis por *Cándida*, ya que varias especies de *Cándida* son habitantes normales de la garganta y pueden volverse patógenas en determinadas circunstancias (diabetes, tratamientos con antibióticos...) produciendo esofagitis.

### 5.2.3.2. ALTERACIONES GÁSTRICAS

- ÚLCERA PÉPTICA

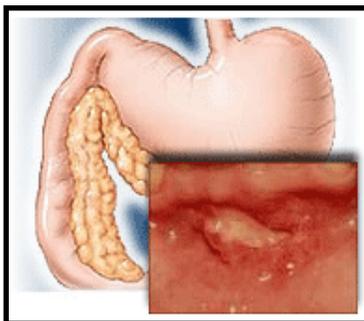


Figura 14. Úlcera Péptica.

De origen multifactorial, la lesión consiste en el daño de la capa mucosa que protege al estómago de la acción del ácido y de las enzimas (estructuras proteicas cuya función es degradar diferentes compuestos). **Figura 14.** La úlcera gástrica suele ser única, redonda u oval. Asimismo en un 10% de los casos este tipo de úlcera suele estar asociada a la úlcera duodenal.<sup>29,30</sup> Según la localización que presente la úlcera puede ser clasificada en los siguientes tipos:

- **Tipo I:** Úlcera en el cuerpo del estómago.
- **Tipo II:** Úlcera en el cuerpo del estómago asociada a úlcera duodenal o pilórica y
- **Tipo III:** Úlcera prepilórica.

#### CAUSAS

El origen de esta enfermedad es multifactorial. Siendo el resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos y los defensivos:

##### 1. Secreción ácida y actividad péptica:

- Ácido Clorhídrico
- Gastrina
- Histamina
- Acetilcolina

##### 2. Mecanismos de defensa:

- Secreción de moco y bicarbonato.
- Flujo sanguíneo de la mucosa gástrica.
- Reparación de las células dañadas.
- Prostaglandinas: ácidos grasos que inhiben la producción de ácido clorhídrico.

##### 3. Alteraciones de los mecanismos de defensa generadas por:

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como la aspirina (ácido acetilsalicílico): inhiben la producción de prostaglandinas.
- Helicobacter Pylori: Presente en la mayoría de las úlceras duodenales y en el 70% de las gástricas.

#### 4. Motilidad gastroduodenal:

- En la úlcera péptica se aprecian alteraciones en el movimiento gastroduodenal y en el vaciado gástrico (vaciado del estómago).

#### SIGNOS Y SÍNTOMAS

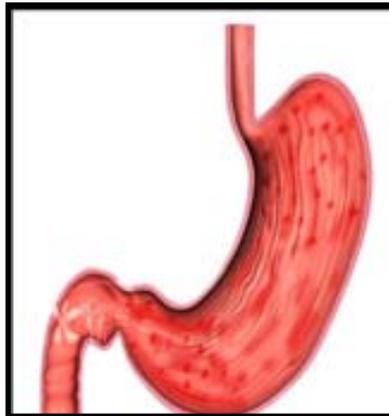
- Dolor abdominal descrito como ardor, corrosión o sensación de hambre dolorosa.
- Dolor relacionado con la ingesta. Aparece entre 1 y 3 horas después de comer.
- Dolor que cede con la ingesta de alimentos o alcalinos (medicamentos usados para los ardores, ejemplo: bicarbonato).
- Con frecuencia dolor nocturno.
- Aparece en brotes, principalmente en primavera y otoño.
- Se puede acompañar de: eructos, distensión abdominal (ensanchamiento del abdomen), intolerancia a las grasas (cuando se comen grasas sientan mal) o pirosis (sensación de quemazón o ardor)

#### TRATAMIENTO

El tratamiento tiene dos grandes vertientes:

- Tratamiento Médico, a base de fármacos. Pueden utilizarse:
  - + Inhibidores de la secreción ácida
  - + Inhibidores de la acidez gástrica
  - + Fármacos con efecto antisecretor y protector de la mucosa gástrica
  - + Fármacos con efecto protector sobre la mucosa gastroduodenal
- Tratamiento Quirúrgico. Consistente en la resección (eliminación de la parte dañada). Existen diferentes técnicas y procedimientos atendiendo a la magnitud de la úlcera y a las preferencias del cirujano

#### • GÁSTRITIS



**Figura 15.** Úlcera Péptica.

La gastritis es una inflamación del revestimiento del estómago. <sup>29</sup>Aunque el revestimiento del estómago es bastante fuerte y puede resistir ácidos fuertes, el beber demasiado alcohol, comer alimentos picantes o fumar puede causar que el revestimiento se inflame y se irrite. **Figura 15.**

## CAUSAS

- Beber demasiado alcohol.
- Comer alimentos picantes.
- Fumar.
- Usar por tiempo prolongado medicamentos antiinflamatorios no esteroides (su sigla en inglés es NSAID).
- Infecciones por bacterias como E. coli, Salmonella o Helicobacter pylori.
- Cirugía mayor.
- Lesiones traumáticas o quemaduras.
- Infección grave.
- Ciertas enfermedades como la anemia megaloblástica (perniciosa), enfermedades autoinmunitarias y el reflujo biliar crónico.

## SÍNTOMAS

A continuación se enumeran los síntomas más comunes de la gastritis. Sin embargo, cada individuo puede experimentarlos de una forma diferente. Los síntomas pueden incluir:

- Malestar o dolor de estómago.
- Eructos.
- Hemorragia abdominal.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Sensación de estar lleno o de ardor en el estómago.
- Sangre en el vómito o en las heces (una señal de que el revestimiento del estómago puede estar sangrando).

Los síntomas de la gastritis pueden parecerse a los de otras condiciones o problemas médicos. Siempre consulte a su médico para el diagnóstico.

## DIAGNÓSTICO

Además del examen y la historia médica completa, los procedimientos para el diagnóstico de la gastritis pueden incluir los siguientes:

- Gastroscopia - durante el procedimiento, el médico introduce un tubo delgado con una cámara, llamado gastroscopio, a través de la boca del paciente y hasta el estómago para examinar su revestimiento. El médico busca indicios de inflamación en el revestimiento y puede tomar una muestra diminuta del revestimiento para exámenes (se conoce como biopsia).
- Exámenes de sangre (para medir el recuento de glóbulos rojos de la sangre y posiblemente detectar anemia, una condición en la cual no hay glóbulos rojos suficientes, lo cual puede causar gastritis).
- Cultivo de heces - busca indicios de la presencia de bacterias anormales en el tracto digestivo que pueden causar diarrea y otros problemas. Se recolecta una pequeña cantidad de heces y se envía al laboratorio por medio del consultorio del médico. En dos o tres días, el examen muestra si hay bacterias anormales; la presencia de sangre en las heces puede ser un signo de gastritis.<sup>27</sup>

## TRATAMIENTO

El tratamiento específico de la gastritis será determinado por su médico basándose en lo siguiente:

- Su edad, su estado general de salud y su historia médica.
- Qué tan avanzada está la condición.
- Su tolerancia a determinados medicamentos, procedimientos o terapias.
- Sus expectativas para la trayectoria de la condición.
- Su opinión o preferencia.

Generalmente, el tratamiento de la gastritis incluye antiácidos y otros medicamentos que ayudan a disminuir la acidez estomacal, a aliviar los síntomas y a estimular la curación del revestimiento del estómago, puesto que el ácido irrita al tejido inflamado. Si la gastritis está relacionada con una enfermedad o una infección, también se tratará ese problema.

A los pacientes también se les recomienda evitar comidas, bebidas o medicamentos que causan síntomas o irritan el revestimiento del estómago. Si la gastritis está relacionada con el fumar, se recomienda que deje de hacerlo.

### 5.2.3.3. ALTERACIONES INTESTINALES

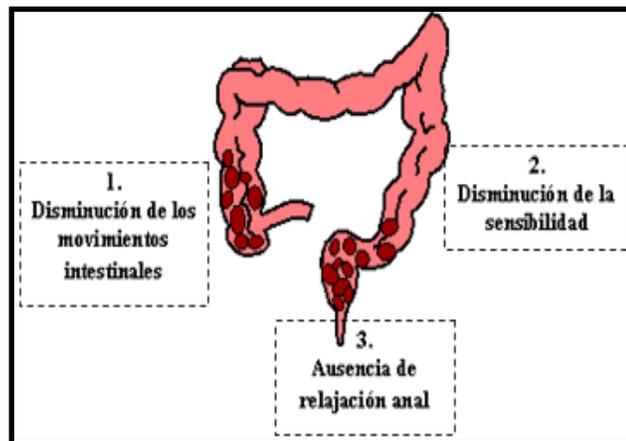


Figura 16. Mecanismo de Estreñimiento Crónico.

#### • ESTREÑIMIENTO

El estreñimiento es una patología muy frecuente en la población general, especialmente en mujeres. En la mayoría de las ocasiones no es grave pero disminuye la calidad de vida de los pacientes que lo padecen. Figura 16.

#### CAUSAS

Puede ser secundario a determinadas enfermedades (como el Parkinson) o a la toma de algunos medicamentos (como los antidepresivos tricíclicos).<sup>19</sup> También puede ser debido a alteraciones en el funcionamiento o la sensibilidad del colon y recto.

## DIAGNÓSTICO

No siempre es preciso hacer pruebas diagnósticas. En algunos casos su médico de digestivo puede solicitarle:

- Tiempo de tránsito colónico --> para comprobar si el colon se mueve de forma correcta y a una velocidad adecuada
- Manometría anorrectal --> para estudiar el funcionamiento y la sensibilidad del ano y del recto
- Colonoscopia bajo sedación --> sólo se realizará en caso de sospecha de enfermedad orgánica

Con la información obtenida de estas pruebas se podrá establecer cuál es la causa de su estreñimiento y escoger el mejor tratamiento.

## TRATAMIENTO

El tratamiento es específico en cada caso según las causas del estreñimiento:

- Fibra, agua y cambios en la dieta
- Ejercicio físico
- Medicamentos que mejoran los movimientos intestinales
- Biofeedback anorrectal --> consiste en rehabilitar las alteraciones del ano y del recto en caso de dificultad en la expulsión o disminución de la sensibilidad rectal
- Cirugía (en casos muy especiales)

### • OBSTRUCCIÓN

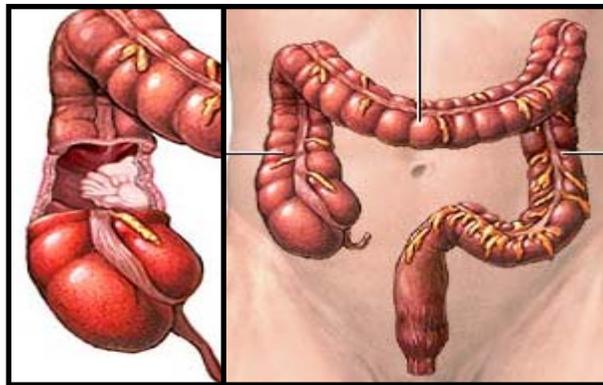


Figura 17. Fisiología de un Colon Normal y un Colon obstruido.

Ante un estreñimiento absoluto es evidente la existencia de obstrucción, éste es uno de los problemas más comunes que pueden ocurrir en relación a la luz del tracto. La obstrucción suele tener su causa dentro y fuera del sistema. <sup>2,5</sup>Si es total o virtualmente completa, el líquido y los alimentos se acumulan detrás de la obstrucción y esto ocasiona varios efectos en relación con el tiempo de obstaculización del sistema. Una característica común del cuadro es el vómito, que normalmente se da en forma violenta y sin ningún esfuerzo según el tipo. En la obstrucción alta el vómito suele contener alimentos rancios agriados y presencia de bilis verde, y cuando la obstrucción es baja, se parece comúnmente a las heces. El abdomen aparece tenso reflejando la distensión del intestino y siendo especialmente prominente en la obstrucción del colon. No se evacuan gases ni heces. Una vez que el intestino está distendido, se detiene virtualmente la absorción y las secreciones liberadas en el intestino no son absorbidas. <sup>2,3,7</sup> Como pueden totalizar ocho o más litros en

veinticuatro horas, el paciente se deshidrata rápidamente. Dependiendo de la causa puede o no haber dolor. **Figura 17.**

El intestino delgado puede obstruirse por bandas de tejido fibroso llamadas adherencias, que comprimen desde fuera, obstrucción extrínseca, o bien puede colapsarse una parte del intestino a través de alguna de las aberturas naturales de la pared abdominal y se obstruye como resultado de ello. Tal protusión constituye lo que se llama hernia, y aunque éstas sean comunes, no lo es tanto la obstrucción por su causa. La más común de las obstaculizaciones a nivel del colon es la debida a carcinoma, que puede asentar en cualquier punto o a lo largo de todo el recorrido.

## CAUSAS

1. Estrechez intrínseca del lumen intestinal:
  - Congénitas: atresias, estenosis, ano imperforado, otras malformaciones.
  - Adquiridas: enteritis específicas o inespecífica, actínica, diverticulitis.
  - Traumáticas.
  - Vasculares.
  - Neoplásicas.
2. Lesiones extrínsecas del intestino:
  - Adherencias o bridas: Inflamatorias, congénitas, neoplásicas.
  - Hernias: internas o externas.
  - Otras lesiones extraintestinales: tumores, abscesos, hematomas, otras.
3. Vólvulos
4. Obstrucción del lumen del intestino: cálculos biliares, cuerpos extraños, bezoares, parásitos, fecalomas, otros.

La obstrucción intestinal se puede clasificar también en simple o complicada: simple en los casos en que no hay compromiso vascular o de la circulación del intestino y complicada con estrangulación en los casos en que hay dificultad o ausencia de irrigación del segmento intestinal comprometido, con necrosis isquémica y gangrena. En algunos casos la obstrucción puede ser parcial y en ellos es mejor hablar de obstrucción incompleta y no de suboclusión intestinal, que parece ser un mal término.

## SÍNTOMAS Y SIGNOS

Los síntomas principales son el dolor, los vómitos y la ausencia de expulsión de gases y heces por el ano. El dolor abdominal es de carácter cólico en forma inicial y característica, periumbilical o en general difuso, poco localizado. Según la evolución, en algunos casos el dolor puede disminuir, ya sea por alivio de la oclusión o por agotamiento de la peristalsis, o puede cambiar y hacerse continuo por irritación peritoneal como signo de compromiso vascular del intestino.

El vómito característico es de aspecto de retención intestinal y puede ser francamente fecaloideo, según el tiempo de evolución y el nivel de la obstrucción en el intestino.

Los signos más importantes al examen son la distensión abdominal, el timpanismo y la auscultación de los ruidos intestinales aumentados de frecuencia y de tono. La magnitud de la distensión también puede ser variable y depender del nivel de la obstrucción y del tiempo de evolución. La auscultación de bazuqueo intestinal es un signo de ileo prolongado y acumulación de líquido en las asas intestinales.

En la obstrucción simple habitualmente no hay fiebre, la deshidratación es variable, pero generalmente es moderada a leve. El abdomen es depresible, poco sensible, sin signos de irritación peritoneal.

En la obstrucción complicada con estrangulación, el dolor es más intenso y permanente, en general hay un grado mayor de compromiso general y deshidratación, con signos de hipovolemia, taquicardia y tendencia a la hipotensión.<sup>2,9</sup> En el examen abdominal se agregan signos de irritación peritoneal, mayor distensión, sensibilidad, resistencia muscular, signo de rebote, silencio abdominal, a veces palpación de masa de asas, etc.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es esencialmente clínico y el examen más importante para confirmarlo es la radiografía simple de abdomen, la que debe ser tomada en decúbito y en posición de pies. En ella se observa la distensión gaseosa de las asas de intestino por encima de la obstrucción y en la placa tomada con el enfermo en posición de pies se pueden ver los característicos niveles hidroaéreos dentro de las asas intestinales distendidas. Este examen además de confirmar el diagnóstico, da información acerca del nivel o altura de la obstrucción, si es intestino delgado o de colon, puede aportar elementos de sospecha de compromiso vascular y en casos de duda puede servir para ayudar a diferenciar un íleo mecánico de un íleo paralítico.<sup>2,9</sup> En raras ocasiones es necesario recurrir a otro tipo de exámenes de imágenes. En casos especiales puede ser útil una tomografía computada, en particular en la búsqueda de lesiones causales de la obstrucción, como tumores, diverticulitis, intususcepción u otras. En el estudio radiológico simple o convencional del abdomen es excepcional tener que recurrir a la administración de algún medio de contraste, el que en general está más bien contraindicado. Sólo en casos muy escogidos es necesario administrar algún contraste oral o por vía rectal.

Los exámenes de laboratorio prestan alguna utilidad para evaluar y ayudar a corregir la deshidratación y las alteraciones electrolíticas, pero todos son inespecíficos para fines diagnósticos, como tampoco son fieles para el diagnóstico de compromiso vascular. Una leucocitosis sobre 15.000, puede ser indicadora de compromiso vascular, pero no es patognomónica, y debe ser evaluada en conjunto con el cuadro clínico.

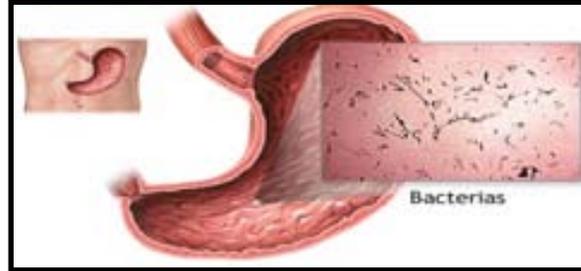
La endoscopia digestiva baja, rectosigmoidoscopia o colonoscopia flexible, puede ser necesaria y de utilidad diagnóstica en algunos casos de obstrucción de colon izquierdo o rectosigmoides. En algunos enfermos con vólvulo de sigmoides se puede realizar una cuidadosa descompresión por vía endoscópica.

## TRATAMIENTO

Es esencialmente quirúrgico y en general de urgencia. Sin embargo en algunos enfermos, en los cuales no hay signos de compromiso vascular, se puede esperar un plazo razonable para que la obstrucción ceda con «tratamiento médico».<sup>2,7</sup> En este grupo se incluye en general a enfermos con obstrucción simple por bridas, especialmente a enfermos con obstrucciones previas o a repetición, o enfermos con obstrucción secundaria a un proceso inflamatorio que se espera pueda disminuir con tratamiento médico, como por ejemplo una diverticulitis aguda.

El tratamiento fundamental es el reposo intestinal y la intubación nasogástrica para la descompresión del tubo digestivo alto, en especial si los vómitos son abundantes. Si la sonda gástrica, bien manejada, no drena una cantidad significativa y el paciente no tiene vómitos, puede retirarse o incluso no instalarse. Junto a la descompresión intestinal, es muy importante el aporte de líquidos y electrolitos por vía endovenosa para corregir la deshidratación y los desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido básicos que pueden ser muy graves. Los antibióticos tienen clara indicación terapéutica en los casos con compromiso vascular y gangrena intestinal. Su uso en forma profiláctica también se recomienda en los casos de obstrucción simple que van a la cirugía.

- **DIARREA**



**Figura 18.** Mecanismo de la Diarrea.

Al igual que el estreñimiento, no es una enfermedad en sí, sino un síntoma de un trastorno cuya gravedad depende de la causa que lo origine. La diarrea puede ser aguda o crónica.

La primera, de aparición repentina, suele durar uno o dos días, lo mismo con tratamiento que sin él.<sup>1,2</sup> La segunda puede prolongarse durante bastante tiempo, suele ser resultado de muchos factores y a veces es síntoma de un trastorno más importante.

### **CAUSAS**

El trastorno puede tener su origen en la dieta, infecciones, medicamentos, enfermedades crónicas, estrés emocional, etc.

### **SÍNTOMAS**

- La diarrea se caracteriza por la evacuación frecuente de heces acuosas, sin formar, lo que provoca una escasa absorción de agua y elementos nutrientes.
- Puede ir o no acompañada de dolor, debilidad, náuseas, vómitos, espasmos abdominales (retortijones), fiebre o pérdida de apetito. **Figura 18.**

### **TRATAMIENTOS**

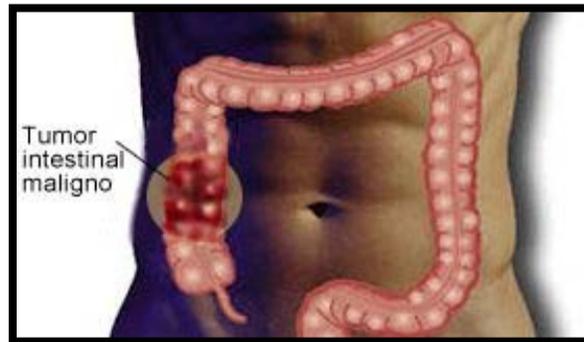
Reponer urgentemente (tomando caldo, zumos, refrescos, té, agua, etc.) los líquidos y electrolitos, eliminados por las heces. Poco a poco incorporar comidas de fácil digestión, escasas y frecuentes, hasta volver a la dieta normal.

Si la diarrea es moderada, el agua y las sales perdidas se pueden reponer alternando a lo largo del día sorbos de las siguientes bebidas:

- A) Un vaso de zumo de naranja o de manzana con media cucharadita de miel y una pizca de sal.
- B) Otro vaso con agua hervida y un cuarto de cucharadita de bicarbonato sódico.

Los medicamentos antidiarréicos van dirigidos a curar los síntomas de la diarrea o bien los trastornos tales como la pérdida de líquidos o electrolitos. No olvide que es mejor tratar poco que sobretratar la diarrea y a veces hay que buscar la causa que la motiva.

- TUMORES INTESTINALES



**Figura 19.** Tumores Intestinales.

Su descripción depende de la naturaleza del tumor:

- Sarcoma: Tumor derivado de unas células denominadas mesenquimatosas (células del tejido conjuntivo embrionario del que derivan los diferentes tejidos conjuntivos, vasos sanguíneos y linfáticos).
- Carcinoide: Tumor circunscrito y amarillento del intestino delgado, apéndice vermicular y estómago.
- Adenocarcinoma: Tumor maligno de células glandulares.
- Linfoma: Nombre genérico dado a los tumores que se originan en el tejido linfático, comúnmente aplicado a los malignos. **Figura 19.**

## CAUSAS

No existe ninguna causa tipificada que desencadene este tipo de tumores. Sin embargo, se ha observado una relación entre algunos de los tipos de tumores y la presencia de una patología de base:

- Enteritis Regional.
- Poliposis Familiar.
- Síndrome de Gardner.
- Síndrome de Peutz-Jeghers.

## SIGNOS Y SÍNTOMAS

Las principales manifestaciones clínicas con:

- Enrojecimiento de la piel
- Color azulado de las mucosas
- Hipotensión
- Vómitos
- Dolor
- Diarrea
- Náuseas

## TRATAMIENTO

El tratamiento de este tipo de enfermedad, se sustenta como en todos los casos de cáncer, en tres grandes pilares:

- Cirugía
- Quimioterapia
- Radioterapia

### • APENDICITIS

El término apendicitis indica literalmente inflamación del apéndice. El denominado apéndice vermiforme es una porción localizada en la parte inicial del colon ascendente, "que cuelga de este a modo de gusanito" a la altura de la cadera derecha (en lo que anatómicamente se conoce como fosa iliaca derecha).<sup>2,7</sup> Realmente la función de esta estructura es desconocida aunque se sabe que forma parte del aparato digestivo. La apendicitis es un proceso inflamatorio del apéndice vermiforme. Las causas de su inflamación son múltiples.

## CAUSAS

Existen tres causas básicas, es decir más comunes:

- Por infección
- Por inflamación
- Por torsión del apéndice

## SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los principales signos y síntomas que se suelen presentar, pueden aparecer de forma aguda (instantánea) o en forma paulatina:

- Dolor de estómago
- Falta de apetito
- Nauseas y vómitos
- Dolor localizado en fosa iliaca derecha, que aumenta cuando después de apretar esa zona se suelta bruscamente.

## TRATAMIENTO

El único tratamiento existente en la actualidad es la intervención quirúrgica denominada apendicectomía, es decir, el cierre del foco hemorrágico.

- **PERITONITIS**

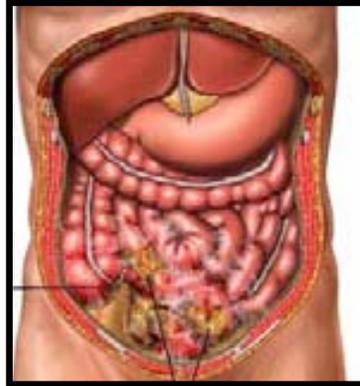


Figura 20. Peritoneo.

La peritonitis es una inflamación o infección del peritoneo.<sup>2</sup> El peritoneo es una membrana delgada que cubre el interior de la cavidad abdominal. También cubre la parte externa de los intestinos y otros órganos abdominales. La peritonitis es una condición seria y requiere de tratamiento inmediato. De lo contrario, puede ser fatal. Figura 20.

### CAUSAS

1. **Peritonitis primaria** - ocurre cuando hay una acumulación de fluido en el abdomen. Esto se conoce como ascitis. Es causada, entre otras alteraciones, por una enfermedad crónica del hígado.
2. **Peritonitis secundaria** - causada por una bacteria que entra en la cavidad abdominal. Esto puede ser debido a una lesión o enfermedad, tales como la ruptura del apéndice.
3. **Peritonitis relacionada con la diálisis** - causada por una bacteria que penetra en la cavidad peritoneal durante o después de una diálisis (un tratamiento para enfermedades renales).

### SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los síntomas pueden incluir:

- Dolor severo o sensibilidad en el abdomen, dolor abdominal que empeora con el movimiento,
- Inflamación en el abdomen, estreñimiento,
- Fiebre, náusea y vómito,
- Debilidad o mareo, falta de aliento,
- Pulso o respiración acelerados
- Deshidratación - cuyas señales incluyen piel y labios secos, disminución en la cantidad de orina

### TRATAMIENTO

El tratamiento depende de las causas. Podría incluir:

- Cirugía para reparar las aberturas de la superficie de la piel o para retirar el tejido dañado
- Antibióticos para tratar la infección
- Reposición de fluidos

## 5.2.4. FARMACOLOGÍA DEL TRACTO DIGESTIVO EN PEDIATRÍA

Antes de entrar en materia es importante mencionar como se regula la motilidad del sistema digestivo. El sistema nervioso entérico es la regulación neurológica principal, y se compone del plexo de Auerbach y el plexo de Meissner. Además participan el sistema nervioso simpático y parasimpático, las neuronas intrínsecas y neuropéptidos.

### 5.2.4.1. CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS QUE ACTÚAN A NIVEL TRACTO DIGESTIVO EN PEDIATRÍA.

1. Procinéticos: es decir aquellos fármacos que favorecen la motilidad intestinal.
2. Anticinetos o antiespasmódicos.
3. Antieméticos
4. Antiácidos
5. Laxantes
6. Antidiarreicos

#### 5.2.4.1.1. FÁRMACOS PROCINÉTICOS

Son aquellos fármacos que mejoran el tránsito del bolo alimenticio a través del tubo digestivo, aumentando la motilidad y la coordinación motora. No presentan acción selectiva y son útiles en gran variedad de trastornos de la motilidad, tales como reflujo gastroesofágico, gastroparesia postquirúrgica o por diabetes, constipación o trastornos digestivos funcionales.

Los siguientes son los grupos de procinéticos principales:

- 1) Benzamidas.
- 2) Antidopaminérgicos.
- 3) Agonistas colinérgicos.
- 4) Otros.

Las benzamidas más conocidas son cleboprida, cinitaprida, metoclopramida y cisaprida. Solo estas dos últimas están en Chile.

#### ➤ METOCLOPRAMIDA

Inicialmente se creyó que su mecanismo de acción era ser antidopaminérgicos, pero hoy se sabe que también es un proserotoninérgico. El mecanismo de acción de este fármaco es el aumento de la liberación de acetilcolina del plexo mientérico. Además es antagonista de receptores de dopamina  $D_2$  en el sistema nervioso y periférico. Sin embargo, el rol fisiológico de la dopamina a nivel entérico no da cuenta de todos los efectos del fármaco, en especial del aumento de la liberación de acetilcolina.<sup>2,9</sup> Así, pasa a ser un tercer mecanismo primordial, cual es la acción agonista del fármaco sobre los receptores  $5HT_4$ , que son presinápticos. Con esto aumenta la liberación de acetilcolina. Otro mecanismo de acción conocido para este fármaco es ser antagonista de los receptores  $5HT_3$ . Los  $5HT_3$  participan en el dolor, en los reflejos motores locales y en el vómito, por lo que este mecanismo explica el efecto antiemético del fármaco. La liberación de acetilcolina en el plexo mientérico va a tener como efectos un aumento del tono del esfínter esofágico inferior, aumento del tono y amplitud de la contracción estomacal, disminución del tono del esfínter pilórico lo que determina apertura del esfínter, disminución del tono basal del duodeno y aumento de la peristálsis.<sup>2,9,11</sup> Estos efectos se observan tanto en sujetos normales como enfermos. El efecto de la metoclopramida es local, no mediado por el sistema nervioso parasimpático, ya que el efecto es antagonizable por atropina y no por vagotomía.

## FARMACOCINÉTICA

Presenta una buena absorción oral y biodisponibilidad fluctuante entre 30 a 98% debido a la pérdida presistémica por primer paso hepático y primer paso intestinal. Tiene un alto metabolismo hepático pero un 20% (porcentaje no despreciable) del fármaco se excreta por vía renal sin metabolizar. La vida media es de 2,5 a 5 horas, pero en insuficientes renales es de 14 horas, por lo que se ajusta la dosis.

## REACCIONES ADVERSAS

Comprenden como principal reacción las del sistema nervioso central, con aparición de ansiedad, depresión, nerviosismo e insomnio, pudiéndose llegar incluso a confusión y alucinaciones. Una reacción adversa a la que hay que estar atento es la reacción extrapiramidal, que se expresa especialmente en ancianos, niños y jóvenes, con síntomas agudos de distonía, tortícolis y acatisia (movimiento involuntario de todo el cuerpo, el paciente no puede estar tranquilo. Aparecen movimientos orofaciales).<sup>14,17</sup> También pueden aparecer síntomas extrapiramidales crónicos de parkinsonismo y discinesia tardía. Estos síntomas se dan en uso crónico o pueden ser secuelas. Una última reacción adversa importante es el estímulo a la secreción de prolactina a nivel hipofisiario, que causa ginecomastia en hombre y en mujeres amenorrea y galactorrea.

### ➤ CISAPRIDA

Es un fármaco que se usa por vía oral cuyo efecto principal no depende de la liberación de acetilcolina, sino que de ser agonista de receptores 5HT<sub>4</sub> en el plexo mientérico del tracto digestivo alto y bajo. Es también antagonista débil 5HT<sub>3</sub> y no tiene efecto sobre la dopamina. Los efectos principales de estas acciones serán acelerar el vaciamiento gástrico, reducir el reflujo, reducción del tiempo de tránsito en el intestino delgado y grueso, y mejorar la dispepsia postprandial en casos de gastroparesia (la cisaprida mejora la dispepsia postprandial solo en casos de gastroparesia y no en patologías de déficits enzimáticos).

## FARMACOCINÉTICA

Muestra buena absorción oral y biodisponibilidad de un 40 a 50% por pérdida presistémica. No pasa la barrera hematoencefálica y tiene escaso paso a la leche. Presenta alto metabolismo hepático por la enzima CYP3a y su excreción renal sin metabolizar es casi nula, con una vida media de 7 a 10 horas. En ancianos la vida media aumenta a 13 horas y en cirróticos a 18 horas.

## REACCIONES ADVERSAS

Presenta aumento de la actividad gastrointestinal. También puede aparecer síntomas del sistema nervioso central de cefalea y mareo. Un efecto adverso importante del cual se ha entregado bastante documentación en la actualidad es la acción proarrítmica de la cisaprida, la que tendría un efecto quinidina similar que puede llevar a prolongación de QT y a la arritmia de torsión de puntos (*torsades de pointes*), culminando con fibrilación ventricular. Estos efectos se vieron en pacientes cardíopatas con sobredosis real o dada por inhibición del metabolismo. Esta inhibición metabólica puede estar dada por fármacos como imidazólicos, macrólidos y metronidazol.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Es la inhibición del metabolismo de anticoagulantes orales (warfarina, neosyntron) y aumento de la velocidad de absorción de la morfina, diazepam y bloqueadores de receptor de histamina H<sub>2</sub>.

### ➤ DOMPERIDONA

Es el fármaco representante del grupo de los anticolinérgicos. Pertenece al grupo de las butirofenonas, que son principalmente antisicóticos.<sup>9,10</sup> El mecanismo de acción es el bloqueo de los receptores de dopamina D<sub>2</sub>. No atraviesa el sistema nervioso central, lo que lleva a preguntarse ¿dónde se ejerce el efecto antiemético?. Lo que ocurre es que no necesita pasar la barrera hematoencefálica porque el área postrema, donde se ejerce el efecto, es una de las pocas zonas del sistema nervioso central que no está cubierta por barrera hematoencefálica. El área postrema es la que envía los impulsos al centro del vómito. No antagoniza los receptores de serotonina 5HT<sub>4</sub> y no libera acetilcolina de los plexos mientéricos. Tiene débil acción procinética, y no es sinónimo de cisaprida en cuanto a su acción. Por ello pueden asociarse.

## FARMACOCINÉTICA

Muestra buena absorción oral y una biodisponibilidad de un 15 a 20%. No se utiliza por vía intravenosa por la posibilidad de arritmias y convulsiones. Tiene un importante metabolismo hepático y no tiene excreción renal. La vida media es de ocho horas.

## REACCIONES ADVERSAS

Tiene por reacciones adversas sequedad bucal, sed, diarrea, cefalea, nerviosismo y aumento de la prolactina. El mejor efecto de la domperidona es en el manejo de náuseas y vómitos, sin embargo se utiliza más que la metoclopramida debido a que esta última tiene muchas reacciones adversas.

Las patologías donde se usan los fármacos procinéticos son reflujo gastroesofágico, manejo de náuseas y vómitos, ya sea por uremia o quimio/radioterapia, trastornos de motilidad digestiva alta, gastroparesia y dispepsia no ulcerosa. Específicamente se utilizan:

- Reflujo gastroesofágico: metoclopramida, cisaprida.
- Náuseas y vómitos: metoclopramida, domperidona.
- Trastornos de motilidad digestiva alta: metoclopramida, cisaprida, domperidona (bajo efecto).
- Trastornos de motilidad digestiva baja: cisaprida.
- Gastroparesia: metoclopramida.
- Dispepsia: ¿cisaprida?

La farmacología del reflujo gastroesofágico. El objetivo de la terapia es aumentar el pH intragástrico sobre cuatro durante el mayor tiempo posible. Los fármacos procinéticos tienen por efecto aumentar la presión del esfínter esofágico inferior, acelerar el clearance esofágico y acelerar el vaciamiento gástrico. Se ha visto que la cisaprida y la metoclopramida tienen eficacia similar, controlando la pirosis en un 60%. Si hay síntomas mayores o no se cura la erosión, se debe usar antagonistas H<sub>2</sub> o inhibidores de bomba de protones. Los pacientes con reflujo gastroesofágico sin esofagitis pueden tratarse con procinéticos. Si hay esofagitis debiese usarse omeprazol o lanzoprazol. Es importante también tener en cuenta los fármacos que relajan el esfínter esofágico inferior, que agravan la sintomatología del reflujo. Estos son los bloqueadores de calcio, anticolinérgicos, opioides, estrógenos y nitratos.

Los agonistas colinérgicos que se usan como procinéticos son el betanecol y la neostigmina. El betanecol tiene acción directa sobre receptores muscarínicos, especialmente a nivel del tracto digestivo y urinario. Tiene poca utilidad clínica aunque los textos modernos aún lo mencionan. La neostigmina inhibe la acetilcolinesterasa. Serviría en el íleo paralítico postquirúrgico.

Existen una serie de otros fármacos útiles como procinéticos, que son:

- Trimebutina: aumenta la actividad motora gastrointestinal por acción sobre receptores opioides K entéricos. Se utiliza en trastorno digestivo funcional, en especial cuando se presenta con constipación.
- Motilina: fármaco nuevo, neuropéptido que participa en la actividad motora intestinal.
- Eritromicina: se ha demostrado una acción de aumento de la liberación de motilina o acción en el receptor de ésta. Sería útil en gastroparesia diabética.
- Octreotida: es análogo de la somatostatina. Aumenta la motilidad gastrointestinal.

#### 5.2.4.1.2. FÁRMACOS ANTICINÉTICOS O ESPASMOLÍTICOS

Los antagonistas colinérgicos y los espasmolíticos no anticolinérgicos son los dos grupos de anticinéticos principales.<sup>9,10</sup>

El principal antagonista colinérgico es la atropina y sus derivados, la que bloquea los receptores muscarínicos que actúan sobre el músculo liso y las glándulas exocrinas. Inhiben la secreción salival y la acidez gástrica, disminuyen el tono muscular y reducen la frecuencia y amplitud de las contracciones. Ejemplos de derivados de atropina son la butilescopolamina y la metilescopolamina. Comercialmente uno de los derivados más conocidos es el Viadil<sub>R</sub>. Los espasmolíticos no anticolinérgicos tienen acción directa sobre el músculo liso. Son ejemplo la papaverina y la trimebutina.

#### 5.2.4.1.3. FÁRMACOS ANTIEMÉTICOS

En el vómito participan varias zonas nerviosas, antrales o periféricas. La zona quimiorreceptora se ubica en el piso del cuarto ventrículo, la que no tiene barrera hematoencefálica por lo que el fármaco igualmente alcanza a llegar a la zona. En la zona quimiorreceptora hay receptores 5HT<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> (de dopamina) y M<sub>1</sub> (muscarínicos). La zona quimiorreceptora manda estímulos al centro emético del bulbo.<sup>9,10</sup> En el estómago existen también receptores capaces de llegar a estimular la zona quimiorreceptora. En forma independiente el oído medio (equilibrio) también puede estimular el centro emético del bulbo.

Los antieméticos principales son los bloqueadores de receptor de D<sub>2</sub> y bloqueadores de receptor 5HT<sub>3</sub>. También existen bloqueadores de receptores H<sub>1</sub>, antimuscarínicos y corticoesteroides.

Los bloqueadores de receptores D<sub>2</sub> son:

- Benzamidas: metoclopramida.
- Fenotiazinas: clorpranazina, tietilperazina.
- Butirofenonas: domperidona, haloperidol.

La metoclopramida a dosis convencionales bloquea receptores D<sub>2</sub>, y a dosis altas (2 mg/K cada doce horas) bloquea los receptores 5HT<sub>3</sub>, con efecto más prolongado. Según sea la etiología del vómito se necesita bloquear los receptores 5HT<sub>3</sub> o D<sub>2</sub>.

Todas las fenotiazinas tienen un efecto antiemético excepto tioridazina. También tienen un efecto bloqueador H<sub>1</sub>, lo que contribuye también al efecto antiemético. Tienen riesgo mayor de reacciones adversas, las que son sedación, distonías, acatisia e hipotensión. Los fármacos más importantes de este grupo son la clorpromazina y la tietilperazona (Torecan<sub>R</sub>).

Los bloqueadores de receptores 5HT<sub>3</sub> son ondansetrón, granisetron y tropisetron. Su mecanismo de acción es antagonizar receptores 5HT<sub>3</sub> a nivel periférico (gástrico y en aferencias vagales) y central (zona quimiorreceptora área postrema). Son potentes antieméticos, útiles en quimioterapia con cisplatino y en radioterapia. También es útil en síndrome carcinoide, colon irritable y diarrea asociada a diabetes mellitus.

La farmacocinética muestra una biodisponibilidad de un 60% tras la administración oral. Las concentraciones útiles se logran 30 a 60 minutos postingestión. Tienen alto metabolismo hepático. La vida media es de tres a cuatro horas. El tropisetron tienen vida media más larga, de 7 a 8 horas en metabolizadores rápidos y de 30 a 40 en metabolizadores lentos.

Las reacciones adversas del ondansetrón son del sistema nervioso central, con cefalea, mareo y vértigo; síntomas digestivos, de constipación; y anafilaxia. Los bloqueadores de H<sub>1</sub> son difenhidramida y meclizina (Bonamina<sub>R</sub>). Esta última se usa en vómitos por movimiento (oído medio).

El antimuscarínico usado como antiemético es la escopolamina, que tiene igual indicación que la meclizina. Los corticoides tienen un efecto antiemético de mecanismo de acción desconocido. El efecto es moderado, y existe sinergismo con los otros antieméticos. Las dosis de los antieméticos son:

- Metoclopramida endovenosa: 2 mg/K cada dos horas (hasta 10 mg/K).
- Metoclopramida oral: 5 a 30 mg/6 a 8 horas.
- Domperidona oral: 20 mg/8 horas.
- Ondansetrón endovenoso: 8 a 32 mg previo a la quimioterapia.
- Ondansetrón oral: 8 mg 1 a 2 horas previo a la quimioterapia + 8 mg/12 horas postquimioterapia.
- Dexametasona endovenosa: 20 mg/día.
- Haloperidol endovenoso: 2,5 a 5 mg/día.

#### 5.2.4.1.4. FÁRMACOS ANTIÁCIDOS

Término que se aplica a los fármacos de acción local antiácida, aunque en estricto rigor los antagonistas H<sub>2</sub>, inhibidores de bomba de protones y anticolinérgicos también son antiácidos.

Una úlcera péptica se produce por un desequilibrio entre los agentes irritantes y defensores de la mucosa digestiva. Los agentes irritantes se desequilibran por alteraciones de la secreción ácida, ácidos biliares, pepsina, AINEs, alcohol, café o por infección por *H. pylori*.<sup>9,10</sup> En tanto, los agentes defensores pueden modificarse por alteraciones en la secreción mucosa, bicarbonato, epitelio mucoso y de la vascularización.

Los antiácidos de acción local son un grupo de compuestos que neutralizan el HCl en el estómago. Dentro de ellos están bicarbonato de sodio, carbonato de calcio, hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio. La mayoría de los antiácidos comerciales son asociaciones.

El bicarbonato sódico se usa en el manejo sintomático de la úlcera péptica. Es absorbible por lo que tiene riesgo de alcalosis, cuestión especialmente importante en insuficientes renales y otros pacientes con patologías que causen una alcalosis de base.

El carbonato de calcio es de acción rápida, es absorbible y también tiene riesgo de alcalosis. Tiene efecto rebote, por lo que muchos pacientes con uso indiscriminado deben aumentar progresivamente las dosis. Precaución en insuficientes renales.

El hidróxido de aluminio tiene un efecto más sostenido, es insoluble en agua y tiene efecto citoprotector. Produce constipación y disminuye la absorción de fósforo. El hidróxido de magnesio no es absorbible, tiene rapidez intermedia y posee algún efecto laxante. A veces a los dos últimos fármacos se les asocia simeticona, que reduce la formación de espuma.

En resumen los antiácidos:

- Son para control sintomático.

- Tienen un efecto dosis-dependiente.
- Tienen mayor duración de efecto al administrarlos con alimentos (una hora antes de comer, tres horas después de comer).
- Su rol terapéutico es secundario.
- Los pacientes suelen automedicarse, situación que debe considerarse y educarse.

Los antagonistas de receptor  $H_2$  son la cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina. El mecanismo de acción es un antagonismo selectivo de receptores  $H_2$  competitivo y reversible con la histamina en la célula parietal. Su efecto es dosis-dependiente. No afecta directamente la secreción de pepsina y disminuye levemente el factor intrínseco, pero no llega a producir anemia. Los efectos farmacológicos son inhibición parcial en la producción de HCl, reducción de la acidez basal, disminución de la acidez producida por los alimentos o la distensión gástrica y disminución de la acción de la pepsina porque se cambia el pH óptimo para su acción. La famotidina es el fármaco del grupo de los antihistamínicos  $H_2$  con mayor potencia antisecretora. Las dosis de los otros fármacos para llegar a igual efecto, considerando la dosis de famotidina es de 20 mg, son de 150 mg para ranitidina, 150 mg para nizatidina y 600 a 800 mg para cimetidina. La ranitidina se usa más de noche porque su acción inhibitoria es más útil en la secreción ácida basal.

Las propiedades farmacológicas de estos antihistamínicos comprenden una vida media de dos a cuatro horas, con metabolismo hepático como principal vía de eliminación salvo en la ranitidina, de excreción renal. Los alimentos no interfieren con la absorción de estos fármacos, y su acción disminuye con los antiácidos y el sucralfato. Atraviesan la barrera hematoencefálica porque son lipofílicos, y también la placenta y la leche. La dosis de ranitidina en insuficiencia renal debe ajustarse a 150 mg/día en pacientes con clearance de creatinina menor a 30 ml/min, siendo la dosis normal de 300 mg/ml.

Los usos terapéuticos principales de los antihistamínicos  $H_2$  son úlcera gástrica, úlcera duodenal, síndrome de Zollinger-Ellison, reflujo gastroesofágico y urticaria crónica.

## REACCIONES ADVERSAS

Son de baja frecuencia y magnitud. En el sistema nervioso central aparece cefalea, somnolencia, irritabilidad y cuadro confusional. Por vía endovenosa rápida aparece bradicardia y liberación de histamina. Puede existir también tolerancia o hipersecreción de rebote incluso con menos de cuatro semanas de tratamiento. Las reacciones adversas son más frecuentes con la cimetidina, además de ser este fármaco el de mayor cantidad de interacciones con otros fármacos porque inhibe el metabolismo hepático por inhibición del citocromo  $P_{450}$ .

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Son la disminución de la absorción de las bases débiles y la inhibición del citocromo  $P_{450}$  ya mencionada. Los inhibidores de la bomba de protones son omeprazol, lansoprazol y pantoprazol. Su mecanismo de acción es inhibir la bomba  $ATPasa\ H^+K^+$ . La inhibición es completa, a diferencia de la inhibición parcial de los antihistamínicos, independiente del estímulo, y su acción se localiza en las células parietales. Estos fármacos son bases débiles de pKa igual a 4 y que a pH neutro no actúan, por lo que se requiere pH ácido. El fármaco llega por vía sistémica y se protona en la célula parietal, formándose una sulfanamida que se unirá en forma covalente con grupos sulfhidrilos de la bomba. Inhibe la bomba en forma irreversible. Así, omeprazol, lansoprazol y pantoprazol son profármacos.

El efecto inhibitorio es para siempre, y solo se pierde por producción de nuevas bombas. El efecto no se potencia con otros inhibidores de ácido, e incluso se antagoniza porque se evita la protonación del profármaco.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Muestran que estos fármacos son ácido lábiles, por lo que deben entregarse con cubierta entérica. La vida media del omeprazol es de una hora, la del lansoprazol de quince. Atraviesa la barrera hematoencefálica. La eliminación es en un 20% hepática y en un 80% renal. Específicamente con respecto al omeprazol, la dosis entre 5 a 80 mg reduce la secreción ácida. El efecto máximo es en 4 a 6 horas, y dura 24 horas. Al suspender el fármaco se requieren tres días para recuperar su capacidad, y no tiene efecto rebote. 20 mg de omeprazol reducen en un 90 a 95% la secreción ácida.

Los inhibidores de bomba de protones se utilizan en úlcera duodenal y gástrica, síndrome de Zollinger-Ellison (en dosis de omeprazol de 60 a 70 mg) y reflujo gastroesofágico. Se ha demostrado en el caso de reflujo gastroesofágico que los inhibidores de bomba de protones son más eficaces que los antagonistas  $H_2$ .

Los inhibidores de bomba de protones tienen reacciones adversas de baja intensidad y transitorias. En el sistema digestivo pueden causar náuseas y diarrea, en el sistema nervioso central cefalea, mareos, somnolencia, irritabilidad y confusión. Se ha descrito también la posibilidad de erupciones cutáneas macupulares o exantemas.

### 5.2.4.1.5. FÁRMACOS ANTIDIARREÍCOS

En casos de diarrea esta debe clasificarse (osmótica, secretora o motora), luego se trata la patología primaria y luego se usa antidiarreicos. Los antidiarreicos son un alivio sintomático, inespecífico, que no está indicado en cualquier diarrea. <sup>9,10,13,18</sup>

Las metilxantinas son sustancias que aumentan el AMP cíclico aumentando con ello la secreción diarrea. En la Coca-Cola hay metilxantinas, por lo que esto se debe tener presente en bebedores crónicos de esta gaseosa. Hay una serie de fármacos de acción antidiarreica, tales como inhibidores de la motilidad gastrointestinal, antibacterianos y adsorbentes como caolín, pectina y carbón activado.

La loperamida es uno de los antidiarreicos más importantes. Es un agonista opioide. Su mecanismo de acción es el estímulo de receptores  $\delta$  y  $\mu$  en el tubo digestivo, con lo que aumenta el tono del esfínter rectal, disminuye la motilidad, disminuye las secreciones y aumenta la absorción en el intestino delgado. Tiene mala penetración en el sistema nervioso central.

## 6. DESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS ANTIMICROBIANOS

Las manifestaciones clínicas de las infecciones tanto del Sistema Respiratorio como del Sistema Digestivo dependen de los agentes causales. Así, los virus son particularmente importantes en la parte superior del Sistema Respiratorio y en la mayor parte de los casos de faringitis. Las bacterias son las causas más importantes de otitis media, sinusitis, faringitis epiglotis bronquitis, neumonía.

De acuerdo a la información sobre los diferentes padecimientos encontrados tanto del tracto respiratorio como del tracto digestivo descritas en capítulos anteriores los grupos de medicamentos utilizados en el tratamiento de las diversas infecciones son los antibacterianos de los cuales se hablara en los capítulos posteriores.

### 6.1. GENERALIDADES

Para abordar este capítulo debemos conocer algunas definiciones las cuales nos facilitaran la comprensión del tema, además conoceremos la clasificación de los antimicrobianos según su origen, efecto, espectro, mecanismo de acción y estructura química. Todo esto nos ayudará a ver que tipos de antimicrobianos existen y para poder clasificar el tipo de antimicrobianos que vamos a trabajar (Cefalosporinas, penicilinas y sulfamidas).

**Agentes antimicrobianos:** Sustancias químicas sintetizadas parcial o totalmente en laboratorio que son capaces de inhibir el crecimiento y/o destruir microorganismos.

**Antibióticos:** Sustancias químicas sintetizadas por microorganismos que poseen acción antimicrobiana.

### 6.2. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS

Los antimicrobianos pueden ser de tres tipos (Vease tabla 8):

1. **DESINFECTANTES:** Son sustancias que eliminan la viabilidad microbiana. Son aplicables sólo a sistemas inanimados. Ejemplo: hipoclorito de sodio
2. **ANTISÉPTICOS:** Son sustancias que reducen y controlan la presencia de gérmenes potencialmente patógenos. Aplicables sobre la piel y/o mucosas de humanos y animales. Ejemplo: Iodopovidona.
3. **ANTIMICROBIANOS DE USO CLÍNICO-TERAPÉUTICO:** Son fármacos capaces de reducir y controlar la presencia de gérmenes que han invadido los tejidos de un individuo.

#### 6.2.1. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU ORIGEN

- **NATURALES:** se obtienen a partir de microorganismos (hongos, Bacterias, etc.).
- **SINTÉTICOS:** se obtienen totalmente por síntesis química.
- **SEMISINTÉTICOS:** se obtienen por modificaciones químicas de antimicrobianos naturales, con el fin de mejorarlos.

## 6.2.2. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU EFECTO

- EFECTO BACTERICIDA DE LOS ANTIBIÓTICOS

El efecto bactericida consiste en producir la muerte del microorganismo sensible. Los antimicrobianos bacterianos actúan en la fase de crecimiento logarítmico bacteriano.<sup>11,13</sup> Los antimicrobianos bactericidas deben administrarse siempre en infecciones graves, cuando se necesita la muerte rápida de los microorganismos para controlar la infección, y cuando no se cuenta con un sistema inmune adecuado para detener el proceso infeccioso. Ejemplos de enfermedades infecciosas donde deben utilizarse antimicrobianos bactericidas lo constituyen la meningococemia purulenta y la endocarditis infecciosa, también se utilizan en el paciente con fiebre y neutropenia, o en casos de infección en el paciente con SIDA.

- EFECTO BACTERIOSTÁTICO DE LOS ANTIBIÓTICOS

El efecto bacteriostático consiste en producir la inhibición del crecimiento bacteriano; mientras tanto, se espera que la inmunogénesis aporte los elementos defensivos necesarios para el control de la enfermedad. Por lo tanto, estos antimicrobianos no deben indicarse al paciente inmunocomprometido. Actúan en la fase estacionaria de crecimiento bacteriano. Algunos antibióticos poseen efecto bactericida o bacteriostático según la droga actúe *in vivo* o *in vitro*, y según la dosis administrada.<sup>11</sup> Por ejemplo la Anfotericina B, tiene efecto fungistático *in vivo* y fungicida *in vitro*; la estreptomina y la eritromicina tienen efecto bactericida cuando se administran a altas dosis y efecto bacteriostático si se administran a bajas dosis.

## 6.2.3. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU ESPECTRO

- ANBIÓTICOS DE AMPLIO ESPECTRO

Actúan sobre una amplia gama de bacterias gram (+) y gram (-), y también contra *Clamidia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, *Espiroquetas* y *Actinomicetos*. (ej. TETRACICLINAS, CLORANFENICOL).

- ANBIÓTICOS DE ESPECTRO INTERMEDIO O LIMITADO

Actúan sólo contra cocos gram (+) y gram (-), bacilos gram (+) y espiroquetas. (ej. MACROLIDOS).

- ANBIÓTICOS DE ESPECTRO REDUCIDO

Actúan sólo contra un sector limitado de gérmenes. (ej. POLIMIXINA).

#### 6.2.4. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU MECANISMO DE ACCIÓN

Los agentes antimicrobianos actúan por una serie de mecanismos, muy diferentes entre ellos y cuyos blancos se encuentran en diferentes regiones de la célula atacada. Las diversas regiones de ataque antibacteriano en general son consideradas:

- **ANTIMICROBIANOS INHIBIDORES DE LA PARED CELULAR:**

Estos agentes inhiben la síntesis o activan las enzimas que rompen las paredes celulares bacterianas causando a menudo lisis celular. <sup>12</sup>Entre estos se encuentran:

1. Penicilinas: (actúan sobre bacterias en crecimiento): Aminopenicilinas, ej. ampicilina, amoxicilina, etc.
2. Cefalosporinas: (son bactericidas, más eficaces que las penicilinas contra las Gram (-)). La primera se obtuvo de un *Cephalosporium* aislado en el mar cerca de cloacas de Cerdeña. Se dan raras reacciones de sensibilidad. Ej.: cefalexina, cefaclor, cefotaxima, cefepima, etc.
3. Cicloserinas: (*Streptomyces orchidaceus*, ej.: cicloserina)
4. Bacitracinas A, B y C (no se usan mucho en clínica. Eficaz contra *Neisseria*. No se absorbe bien por vía oral y por vía parenteral puede producir lesiones renales).
5. Glucopéptidos ( lactámidos), ej.: vancomicina, ristocetina, etc.
6. Monolactámidos ( lactámidos)
7. Carbapenem.
8. Fosfomicinas, ej.: fosfomicina (descubierto en España)

- **ANTIMICROBIANOS QUE ACTÚAN SOBRE MEMBRANAS CELULARES:**

Son aquellos agentes que actúan directamente sobre la membrana celular afectando su permeabilidad y produciendo la filtración de compuestos intracelulares. <sup>12</sup> Son bastante tóxicos, por ello suelen ser de uso oral. Entre ellos se encuentran:

1. Polipéptidos cíclicos, ej.: tirocidina, gramicidinas, polimixinas, bacitracina, etc.
2. Antibióticos ionóforos, ej.: valinomicina, sideromicina, etc.

No suelen usarse en clínica pues son tóxicos para todas las células.

1. Gramicidina:

2. Antibióticos antifúngicos poliénicos: Forman poros por los que sale K. Suelen ser de uso tópico pues son relativamente tóxicos en sangre. Hay unos 50 descritos. Solo actúan sobre membranas con esteroides por ello no actúan contra bacterias. Ej.: nistatina, anfotericina B, tolnaftato, etc.

- Antisépticos comunes fenólicos, ej.: hexaclorofeno, etc.
- Antisépticos catiónicos, ej.: clorhexidina (habitane), etc.

- **INHIBIDORES DE SÍNTESIS DE PROTEÍNAS (ÁCIDOS NUCLEÍCOS):**

Son aquellos agentes que afectan la función de los ribosomas bacterianos causando inhibición reversible de la síntesis de proteínas, lo que conduce a la muerte celular. <sup>13</sup>Muchos de ellos se emplean en quimioterapia del cáncer. Entre estos se encuentran:

1. Rifamicinas: Contra ARN polimerasas.
2. Nitroimidazoles, ej.: omidazol, etc.
3. Colorantes intercalantes. No son antibióticos "sensu strictu". Ej.: acridinas
4. Quinolonas o fluoroquinolonas: Contra la subunidad A de la ADN girasa (enzima topoisomerasa implicada en la replicación del ADN). Ocupan el 4º lugar en el consumo de antibióticos. Suelen añadirse a piensos, aunque en muchos países europeos (esencialmente los nórdicos) están prohibidos para este uso. Ej.: nalidixico, ciprofloxacino, esporfloxacino, alafloxacino, etc.

- **INHIBIDORES DE LA FUNCIÓN RIBOSÓMICA:**

1. Aminoglucósidos: dada su toxicidad pueden ocasionar problemas renales y óti cos. Ej.: estreptomina, gentamicina, tobramicina, neomicina, etc.
2. Nitofurantoína
3. Tetraciclinas (o): Son de amplio espectro. Contra estreptococos, bacilos Gram (-), espiroquetas, Rickettsias, acné. Cada vez se usan menos pues aparecen -muchas cepas resistentes.
4. Aminofenoles: Son de amplio espectro. Actúan sobre la subunidad 50 S. Ej.: cloranfenicol, lincosamina, etc.
5. Macrólidos: Son bacteriostáticos. Ej.: eritromicina, roxitromicina, claritromicina, etc.

- **INHIBIDORES METABÓLICOS:**

Son de síntesis química, por tanto, no son antibiócos "sensu strictu".

1. Sulfonamidas: Descubiertas en 1.935 por Domagk. Son bacteriostáticos de amplio espectro. Hay muchas Gram (-) resistentes. Ej.: prontosil, sulfisoxazol, etc.
2. Trimeroprima. Etc.

## 6.2.5. CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU ESTRUCTURA QUÍMICA

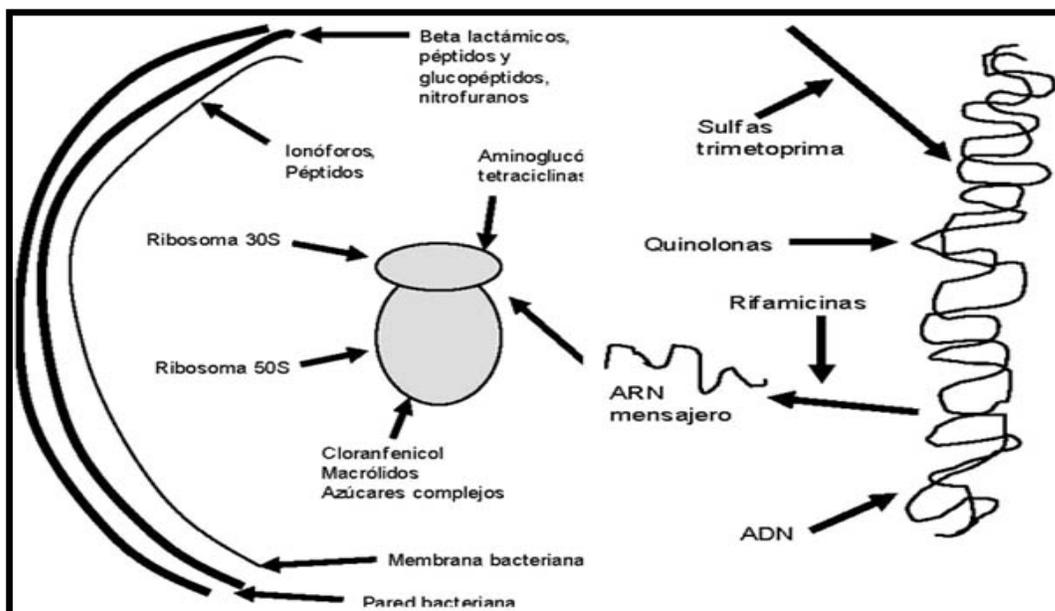


Figura 23. Esquema de estructuras bacterianas que incluye pared, membrana, ribosoma y ácidos nucleicos, conjuntamente con algunos ejemplos de antimicrobianos que actúan a esos niveles.

### 1. PENICILINAS

Las **penicilinas** son los antibióticos más antiguos, y siguen siendo los de primera elección en muchas infecciones. Actúan rompiendo la pared bacteriana.<sup>13,15,18</sup> Existen muchos tipos de penicilina:

- **Penicilina G.** Se utiliza por vía intravenosa (penicilina G sódica), intramuscular (penicilina G procaína, penicilina G benzatina), u oral (penicilina V). Es de primera elección en infecciones como las causadas por estreptococos o en la sífilis. Muchas bacterias, sin embargo, la inactivan produciendo un enzima (beta-lactamasa).
- **Penicilinas resistentes a la beta-lactamasa** (tipo cloxacilina). Pueden con algunas bacterias que producen beta-lactamasa, como el estafilococo.
- **Aminopenicilinas** (Amoxicilina, ampicilina, etc). Tienen más actividad frente a los microorganismos llamados 'gram-negativos', y si se asocian con sustancias como el ácido clavulánico o el sulbactam, también pueden con las bacterias que producen beta-lactamasa, como el estafilococo.
- **Penicilinas antipseudomona.** (Tipo carbenicilina o piperacilina). Como su nombre indica, pueden actuar contra *Pseudomona* (una bacteria peligrosa que causa infecciones muy graves).

### 2. CEFALOSPORINAS

Son antibióticos en parte similares a las penicilinas, pero a diferencia de aquéllas (que proceden parcial o totalmente del hongo *Penicillium*), las cefalosporinas son totalmente de síntesis química.<sup>2,11,14</sup> Las cefalosporinas se clasifican en "generaciones", según el tipo de bacterias que atacan:

1. **Cefalosporinas de 1ª generación:** cefadroxilo, cefalexina, cefalotina, cefazolina.

2. **Cefalosporinas de 2ª generación:** cefaclor, cefuroxima, cefonicid, cefamandol.

3. **Cefalosporinas de 3ª generación:** cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefixima.

### 3. AMINOGLÚCIDOS

1. **Estreptomina.** Actualmente se usa (generalmente asociada) para tratar tuberculosis y brucelosis, y en infecciones raras como tularemia y peste.
2. **Neomicina.** Se usa sólo por vía tópica (pomadas, colirios, gotas para los oídos, etc), por su toxicidad. Puede producir alergias de contacto.
3. **Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, Netilmicina.** Se usan sólo en infecciones graves por microorganismos de los llamados 'gram-negativos'.

### 4. MACRÓLIDOS

La **eritromicina** y fármacos similares (claritromicina, azitromicina, etc) son activos, sobre todo, frente a microorganismos de los llamados 'gram-positivos' y tienen utilidad en muchas infecciones (amigdalitis, infecciones bucales, neumonías, etc), sobre todo en alérgicos a penicilina. Producen molestias de estómago en muchas personas.

### 5. TETRACICLINAS

Las tetraciclinas (oxitetraciclina, demeclociclina, doxiciclina, minociclina, aureomicina...) tienen un espectro de actividad muy amplio. Se utilizan en infecciones de boca, bronquitis, e infecciones por bacterias relativamente raras como rickettsias, clamidias, brucelosis, etc, y en la sífilis en alérgicos a penicilina. Producen molestias de estómago, sobreinfecciones, manchas en los dientes, y crecimiento anormal de los huesos en niños y fetos de mujer gestante. Nunca deben usarse en niños menores de 8 años ni en el 1.er trimestre de gestación.

### 6. CLORANFENICOL

Es un antibiótico de espectro muy amplio, pero puede producir una **anemia aplásica** (falta completa de glóbulos rojos por toxicidad sobre la médula ósea), que puede llegar a ser mortal. Por ello, su empleo se limita al uso tópico en colirios y gotas para los oídos ("*chemicetina*"); así como para infecciones muy graves cuando los otros antibióticos son menos eficaces o más tóxicos, como por ejemplo fiebre tifoidea y algunas meningitis.

### 7. GLICOPÉPTIDOS: VANCOMICINA, TEICOPLANINA

Son antibióticos muy activos frente a microorganismos llamados "gram-positivos", incluso los resistentes a penicilinas y cefalosporinas. Por ello se emplean en infecciones hospitalarias graves, sobre todo en alérgicos a penicilina.

### 8. LINCOMICINA Y CLINDAMICINA

Son activos también frente a microorganismos llamados "gram-positivos", pero además pueden con otros microorganismos llamados anaerobios. También se emplean en infecciones de hospital, sobre todo en alérgicos a penicilina. La clindamicina se utiliza tópicamente en algunas infecciones de piel.

## 9. QUINOLOMAS

Hay 2 subgrupos de quinolonas. Las más antiguas (**ácido nalidíxico**, **ácido pipemídico**) sólo actúan contra algunos microorganismos de los llamados 'gram-negativos' y se utilizan sólo como antisépticos urinarios (en infecciones leves de orina). Las más recientes, o fluoroquinolonas, incluyen fármacos como **norfloxacino**, **ciprofloxacino** y **ofloxacino**, y son activos frente a otras muchas bacterias, incluyendo la llamada *Pseudomona* (una bacteria peligrosa que causa infecciones muy graves).

## 10. SULFAMIDAS

Son agentes antimicrobianos sintéticos, bacteriostáticos, con un espectro amplio que abarca la mayoría de los "gram-positivos" y muchos 'gram-negativos'.<sup>2,14,15</sup> Actualmente en relativo desuso, a excepción de algunas sulfamidas tópicas (sulfadiazina argéntica, mafenida), y de la combinación **trimetoprim-sulfametoxazol** (o cotrimoxazol) que se usa en infecciones urinarias y bronquiales, en la fiebre tifoidea y en otras infecciones, y que es de elección para el tratamiento y la prevención de la neumonía por el protozoo *Pneumocystis carinii*, que afecta a los pacientes con SIDA.

### 6.3. RIESGOS Y LIMITACIONES

La utilización de antibióticos debe realizarse con receta médica debido a la aparición de resistencias bacterianas frente a ciertos antibióticos. Uno de los principales mecanismos de defensa es la inactivación del antibiótico.

La utilización de antibióticos de forma profiláctica (antes de que aparezca la infección, para intentar prevenirla) ha agravado el problema de las resistencias. La utilización inadecuada e indiscriminada de antibióticos para el tratamiento de catarros u otras infecciones virales comunes, contra las que los antibióticos no tienen ningún efecto, elimina las bacterias sensibles a antibióticos y permite el desarrollo de bacterias resistentes.

### 6.4. TIPOS DE INTERACCIONES ENTRE LOS ANTIMICROBIANOS

Existen 3 categorías de los efectos *in vitro* debidos a las interacciones entre antimicrobianos.

1. **Sinergismo**: cuando la actividad debida a los antimicrobianos en combinación, es mayor que la suma de los efectos individuales de cada uno de ellos.
2. **Antagonismo**: disminución de la actividad de un fármaco en presencia de otro.
3. **Indiferencia o Adición**: cuando la acción combinada de 2 antimicrobianos no produce un efecto mayor que el predecible por las actividades individuales de cada fármaco.

## 6.5. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS

La vía de administración puede ser:

- **Local.**- su aplicación sería en "un área local" como la piel, los ojos o sobre la membrana mucosa. Los antibióticos locales tienen varias presentaciones: polvos, ungüentos o cremas.
- **Oral.**- El antibiótico se libera en el intestino delgado para ser absorbido por la corriente sanguínea. Pueden ser tabletas, líquidos o cápsulas. También existen pastillas que se disuelven en la boca y en donde la sustancia se absorbe mediante la membrana mucosa.
- **Parenteral.**- En este tipo de medicamentos, las aplicaciones se realizan fuera del intestino, en forma de inyección, puede ser subcutánea (debajo de la piel, intramuscular (en el músculo) o intravenosa (en la vena). Este tipo de aplicación, se utiliza cuando el médico requiere de una concentración fuerte y rápida del antibiótico en la corriente sanguínea.

Este trabajo tiene la finalidad de profundizar sobre las penicilinas, las cefalosporinas (antibióticos  $\beta$ -lactámicos) y las sulfonamidas por lo cual se amplió la información sobre estos antibióticos que son los que se emplean con mayor frecuencia en el área de Pediatría sobre todo en el tratamiento de enfermedades tanto del tracto respiratorio como digestivo.

## 6.6. RECOMENDACIONES PARA EL USO DE LOS ANTIMICROBIANOS

El antibiótico y las bacterias se relacionan mediante la antibiosis, es decir, cuando una bacteria provoca alguna infección en el ser humano, le ocasiona daños, después el organismo responde ante este ataque y destruye las bacterias infecciosas. <sup>2,13,14</sup> Algunos ejemplos de antibióticos que no se recomiendan mezclar con los alimentos:

**Tabla 8.** Clasificación de las interacciones que pueden ocasionar los antimicrobianos al combinarlos con los alimentos

Antibióticos y alimentos: a veces mejor no mezclar		
Antibiótico	Con alimentos	Observaciones
Amoxicilina	No recomendable	Disminuye velocidad de absorción. Administrarlo con un vaso de agua en ayunas o espaciar las tomas y los alimentos al menos 2h. Si hay intolerancia gástrica administrar con comidas.
Ampicilina	No	Disminuye la absorción. Administrar con el estómago vacío acompañada de un gran vaso de agua.
Azitromicina (Cáps.)	No	Disminuye el AUC. Administrar al menos 1h antes o 2 después de las comidas, con un vaso de agua.
Cefaclor (No Retard)	No recomendable	Disminuye la Cmax, pero no la cantidad absorbida. Si produce molestias gastrointestinales tomar con alimentos.
Ciprofloxacino	No	La ingestión con lácteos disminuye la absorción de las fluorquinolonas, debido a la quelación con cationes divalentes. Con comidas se retrasa la absorción. Administrar con un vaso de agua, 2h después de las comidas.
Cloranfenicol	No recomendable	Los alimentos pueden originar retraso en la absorción. Es mejor tomarlo con el estómago vacío 1h antes o 2h después de las comidas. En caso de molestias gastrointestinales administrar con alimentos.
Cloxacilina	No	Se reduce la cantidad absorbida y la velocidad de absorción. Tomar con el estómago vacío. Los alimentos disminuyen la absorción. Tomar con el estómago vacío, 1h antes o 2h después de las comidas.
Fenoximetilpenicilina	No	Con alimentos -sobre todo carbohidratos- se reduce la absorción. Se han descrito reducciones del 30% en las concentraciones plasmáticas y un 57% en el AUC. No tomar antiácidos con aluminio sin dejar de transcurrir 1h desde la ingestión -pueden anular su eficacia-. Completar con suplementos o dietas ricas en piridoxina.
Isoniazida	No	Retrasan la absorción, no la cantidad absorbida. Si hay molestias gastrointestinales, tomar alimentos.
Josamicina Base (Compr.)	No recomendable	Reducen la absorción: las concentraciones plasmáticas se reducen un 50% si se toma con alimentos. Tomar con el estómago vacío 1h antes o 2h después de las comidas.
Lincomicina	No	Disminuye la absorción del fármaco debido a la formación de quelatos. Espaciar las tomas y los alimentos con 2h. No tomar con leche y sus derivados, antiácidos o sales biliares.
Minocilina	No	Tomar con un vaso de agua con el estómago vacío (1h antes o 2h después de las comidas).
Norfloxacino	No	Los alimentos retrasan y disminuyen la absorción. Los productos lácteos reducen la absorción en un 50%.
Oxitetraciclina	No	Disminuye la absorción por la formación de quelatos. Espaciar tomas y alimentos con 2h. No tomar lácteos, antiácidos o sales biliares.
Rifampicina	No	Los alimentos reducen su absorción en cantidad y velocidad. El AUC se redujo un 26% y el Cmax en 30%. Tomar 1h antes del desayuno, con el estómago vacío y un vaso de agua para acelerar el tránsito gástrico.
Sulfadiazina	No	Reducen la velocidad de absorción y la cantidad absorbida, sobre todo los ricos en azúcares y proteínas.

Fuente: COF de La Coruña.

Cuando el organismo no logra controlar la antibiosis a su favor, se recurre a los antibióticos, para desequilibrar la balanza hacia la salud. La resistencia, se puede combatir si se toma:

- La cantidad correcta del antibiótico
- Cada dosis a la hora indicada
- El tratamiento completo, aún cuando ya se sienta mejor

Y sobre todo no compartir nunca los antibióticos, así como tirar a la basura los que hayan caducado. Si no se cumplen estos pasos al pie de la letra, las bacterias pueden endurecer su pared celular o mutar y así repeler los antibióticos.

**Tabla 9.** Clasificación de los efectos secundarios que pueden ocasionar los antimicrobianos

Alergia	En personas predispuestas, pueden producir erupciones en la piel y otras manifestaciones de alergia como: fiebre, artritis e incluso complicaciones graves.
Disbacteriosis	Puede producir dolor, así como, picor en la boca y lengua, además de diarrea, entre otros síntomas. Esto se debe a que se eliminan tanto bacterias "malas", como "buenas" en el tubo digestivo.
Sobrecrecimientos	Algunos eliminan un tipo de bacterias, pero propician el crecimiento de otras.
Resistencias	Las bacterias tienen la capacidad de hacerse resistentes rápidamente a los antibióticos. La administración continua, favorece la resistencia de las bacterias.
Toxicidad	Pueden dañar órganos como los riñones, el hígado y el sistema nervioso, así como producir todo tipo de alteraciones en los glóbulos de la sangre.

## 7. ANTIMICROBIANOS $\beta$ -LACTÁMICOS

Los antibióticos betalactámicos están indicados para la profilaxis y el tratamiento de las infecciones causadas por los microorganismos susceptibles.<sup>2,14</sup> Tradicionalmente, los antibióticos betalactámicos han sido activos solamente contra las bacterias Gram positivas, pero el desarrollo de antibióticos de amplio espectro, activos contra varios microorganismos Gram negativos, ha aumentado la utilidad de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos.

- **MECANISMO DE ACCIÓN**

Los antibióticos  $\beta$ -lactámicos son bactericidas, y actúan inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicanos de la pared celular bacteriana. La barrera de peptidoglicanos es importante para la integridad estructural de la pared celular, especialmente para los microorganismos Gram positivos. El paso final de la síntesis de los peptidoglicanos, la transpeptidación, se facilita por unas transpeptidasas conocidas como "penicillin binding proteins" (PBPs, proteínas de anclaje de penicilinas). Los  $\beta$ -lactámicos son análogos de la D-alanil-D-alanina, el aminoácido terminal de las subunidades peptídicas precursoras de la barrera peptidoglicana que se está formando.<sup>2,17</sup> La similitud estructural que existe entre los antibióticos  $\beta$ -lactámicos y la D-alanil-D-alanina facilita su anclaje al sitio activo de las PBPs. El núcleo  $\beta$ -lactámico de la molécula se une irreversiblemente al PBP. Esta unión irreversible evita el paso final (la transpeptidación) de la formación de la barrera de peptidoglicanos, interrumpiendo la síntesis de la pared celular. Es posible, además, que la inhibición de los PBPs (mediante dicha unión irreversible), haga también que se activen enzimas autolíticos de la pared celular bacteriana.

## 7.1. CEFALOSPORINAS

Las Cefalosporinas son antibióticos semisintéticos derivados de la Cefalosporina C, un antibiótico natural producida por el hongo *Cephalosporium acremonium*. El núcleo activo ácido 7-aminocefalosporánico, está muy estrechamente relacionado con el ácido 6-amino-penicilánico, por poseer ambos un anillo  $\beta$ -lactámico. Son bactericidas que inhiben la síntesis de la pared bacteriana al igual que las penicilinas y se clasifican por generaciones, en base a la similitud de sus actividades antibacterianas y de cuando fueron introducidas en el Mercado. <sup>2,19</sup> Se distribuyen ampliamente en la mayoría de los líquidos y los tejidos corporales las concentraciones que se alcanzan son suficientes para el tratamiento de la infección, especialmente si existe inflamación, lo cual facilita su difusión.

### 7.1.1. HISTORIA



Figura 24. Hifa de Cefalosporina.

En el año de 1945 el Doctor Giuseppe Brotzu relacionó la Buena salud de los banistas de las Aguas contaminadas del Golfo de Cagliari en la Costa Sur de Cerdena con la acción de ciertos microorganismos productores de antibacterianos, posteriormente (1948) aisló el hongo *Cephalosporium Acremomium*. Los filtrados en bruto del cultivo de dicho hongo inhibieron la proliferación in vitro de *Staphylococcus aureus* y curaron infecciones estafilocócicas y fiebre tifoidea en humanos. Los líquidos de cultivo en que proliferó el hongo de Cerdena contenían tres tipos de antibacterianos diferentes llamados Cefalosporinas P (activo contra Gram (+), Cefalosporina N (activo contra Gram (+) y Gram (-) y Cefalosporina C (menos potente que la anterior, pero con la misma actividad antibacteriana). **Figura 24.**

Después de aislar al núcleo activo de la Cefalosporina C, el ácido 7-aminocefalosporánico, y con adición de cadenas laterales fue posible producir compuestos semisintéticos con acción antibacteriana mucho mayor que la de la sustancia original. La investigación proporcionó dos compuestos de uso parenteral: la Cefalotina (1964) y la Cefaloridina para continuar después con nuevos derivados activos por vía oral como Cefalexina (1971), Cefradina (1974), Cefapirina, que ofrecieron ventajas de administración para el tratamiento de infecciones de menor cuantía pero la manipulación del núcleo aminocefalosporánico agregando o suprimiendo compuestos, modificó la farmacocinética o logro mayor actividad antibacteriana o mayor resistencia a las  $\beta$ -lactamasas. La década de los 70 fue promisoria para la investigación de las Cefalosporinas, con el descubrimiento de numerosas cefalosporinas aplicadas de inmediato en el área clínica como fueron Cefazolina (1973), Cefoxitin (1972), Cefuroxima (1978), existen numerosas Cefalosporinas más, algunas todavía en el banco de pruebas experimental o clínico con posibilidades inmediatas o mediatas de empleo terapéutico.

## 7.1.2. RELACION ESTRUCTURA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA

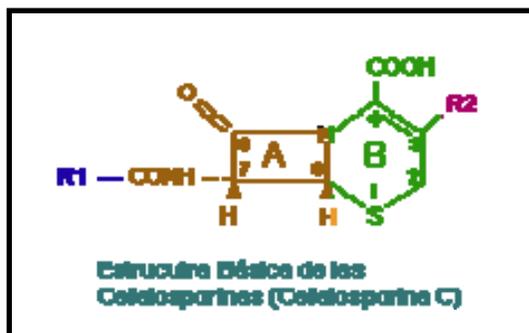


Figura 25. Estructura básica de las cefalosporinas

Las Cefalosporinas son antibióticos semisintéticos derivados de la Cefalosporina C, una sustancia producida por el hongo *Cephalosporium acremonium*. Este grupo de fármacos están estructural y farmacológicamente relacionados con las penicilinas, los carbapenems y las cefamicinas. **Figura 25.**

Todas las cefalosporinas del mercado contienen un núcleo de ácido 7-aminocefalosporánico, que está compuesto de un anillo  $\beta$ -lactámico unido a un anillo de 6-dihidrotiazina (a diferencia del anillo 5-Tiazolidina de las penicilinas). Cualquier alteración en el anillo betalactámico de las cefalosporinas, resulta en una pérdida de su actividad antibacteriana.

De la adición de varios grupos en  $R_1$  (posición 7) y  $R_2$  (posición 3) del núcleo cefalosporínico, han resultado las diferencias en el espectro de actividad, la estabilidad en contra de la hidrólisis por las  $\beta$ -lactamasas, la unión a proteínas y la absorción gastrointestinal.

Varias presentaciones comerciales de Cefalosporinas por vía oral (cefnidid, cepodoxime y cefixime) y Cefalosporinas Parenterales (Cefepime, Cefotaxime, Cettazidim y Ceftriaxone) contienen una cadena lateral de aminotiazolil en la posición 7 ( $R_1$ ) del núcleo cefalosporínico. Esta cadena lateral aumenta la actividad antibacteriana de estos fármacos, especialmente contra las enterobacterias, y en general les da una mayor estabilidad contra las  $\beta$ -lactamasas.

Las modificaciones en  $R_2$  pueden extender la vida media sérica del componente como se observa en cefazolina, cefamando, cefonicid, cefoperazona, ceftriaxona y ceftazidime. La adición de un grupo metoxi a  $R_1$  resulta en la creación de cefamicinas (cefoxitin y cefotetan), las cuales han aumentado la actividad contra bacterias anaerobias.

Algunas modificaciones resultan en efectos colaterales indeseables. Por ejemplo, la sustitución de un metiltetrazole en la cadena lateral en la posición  $R_2$  es asociado con interferencia en la formación de factores de la coagulación dependientes de vitamina K.

### 7.1.3. CLASIFICACIÓN Y ESPECTRO DE ACCIÓN

Las Cefalosporinas son usualmente clasificadas en generaciones, basadas en su espectro de actividad. **Figura 29.** <sup>22,26</sup>Las de 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> y 3<sup>a</sup> generación se encuentran disponibles para administración oral y parenteral, mientras que las de 4<sup>a</sup> generación, cuyo uso clínico fue aprobado en 1997, solo de forma parenteral.

#### a) Primera Generación:

En general las cefalosporinas de 1<sup>a</sup> generación son más activas contra cocos aerobios gram positivos, incluyendo los meticilino sensibles como el S. Aureus. Estas cefalosporinas se usan para infecciones del tracto respiratorio superior. La Cefazolina es un buen antibiótico para la profilaxis en cirugía, ya que estas los pacientes quirúrgicos se infectan por gram positivos que se encuentran en la piel. **Figura 26.**

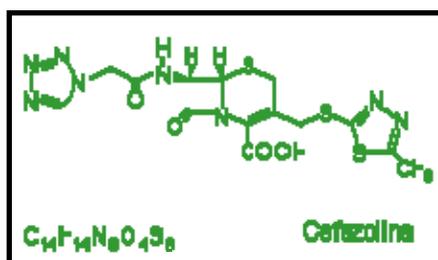


Figura 26. Estructura Química de la Cefazolina.

#### b) Segunda Generación:

Las de 2<sup>a</sup> generación tienen actividad variable contra estafilococo pero son más activas contra organismos gram negativos y entre ellas el cefoxitin y cefotetan contra bacterias anaerobias. (Aunque el cefoxitin y cefotetan técnicamente son cefamicinas, pero generalmente se agrupan dentro de las cefalosporinas de 2<sup>a</sup> generación.)

Estos fármacos son una buena opción para las infecciones abdominales, puesto que estas infecciones se producen principalmente por gram negativos y gram positivos anaerobios como el bacteroides. La Cefuroxima tiene una buena penetración al Sistema Nervioso Central (a diferencia de otros betalactámicos). **Figura 27.**

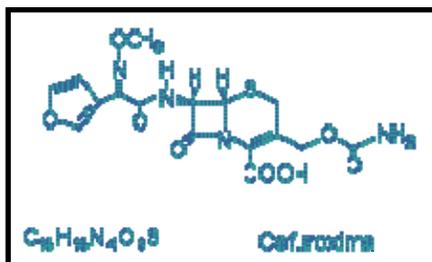


Figura 27. Estructura Química de la Cefuroxima.

c) Tercera Generación:

\* Ceftriaxone, Cefotaxime, Ceftacidime

Los componentes de 3ª generación son más activos contra organismos gram negativos incluyendo Pseudomona Aeruginosa (ceftazidime y cefoperazona).

Estas cefalosporinas son el tratamiento de elección para enfermedades por gérmenes gram negativos que comprometen seriamente al paciente.

La ceftriaxone y el cefotaxime son fármacos indicados para el tratamiento de la meningitis bacteriana, puesto que pueden penetrar la barrera hematoencefálica gracias a la inflamación de las meninges. **Figura 28.**

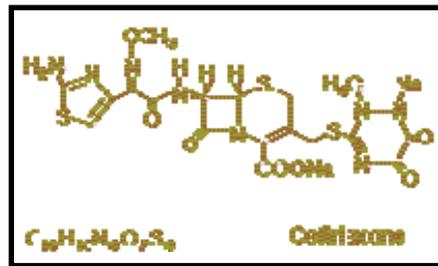


Figura 28. Estructura Química de la Ceftriaxone.

d) Cuarta Generación:

El agente más reciente, cefipime, también llamado de 4ª generación extiende su actividad contra gram positivos y gram negativos; y es útil para el tratamiento de la Pseudomona en combinación con un Aminoglicósido. En la **tabla 10** se encuentra las principales Cefalosporinas de cada grupo.

Tabla 10. Clasificación de las Cefalosporinas.

Clasificación de las Cefalosporinas				
Vías de Administración	1ª generación	2ª generación	3ª generación	4ª generación
Vía Parenteral	Cefaclor	Cefamandol	Cefdinir	Cefipime
	Cefazolina	Cefonicida	Cefoperazona***	Cefpirome
	Cefalotina	Cefotetan*	Cefotaxima**	
	Cefapirina	Cefoxitina*	Ceftazidima***	
		Cefamandol Cefuroxima Cefmetazol*	Ceftizoxima** Ceftriaxona** Moxalactan**	
Vía Oral	Cefalexina	Loracarbef	Cefixima**	
	Cefadroxilo	Cefprozilo	Cefpodoxima**	
	Cefradina	Cefuroxima	Ceftibuten**	
		Cefaclor		

#### 7.1.4. MECANISMO DE ACCIÓN

Las cefalosporinas son usadas actualmente como agentes de primera línea para el tratamiento de muchas infecciones incluyendo neumonía, meningitis y gonorrea. Muchos de estos agentes ofrecen un mejor espectro de actividad o ventajas farmacológicas que muchos de los otros fármacos disponibles. **Figura 30.**



Figura 30. Espectro Antibacteriano de las Cefalosporinas.

Igual que otros antibióticos betalactámicos, las cefalosporinas ejercen su principal efecto antimicrobiano bactericida interfiriendo la síntesis del peptidoglicano, que es el componente estructural principal de la pared bacteriana, y activando enzimas autolíticas de la misma. El peptidoglicano está formado por largas cadenas polisacáridicas en las que se alternan residuos de N - acetil glucosamina (NAG) y ácido N- acetil murámico (NAM). Entre estas cadenas existen entrecruzamientos o puentes de naturaleza polipeptídicos que determinan una estructura similar a una malla y confieren rigidez a la pared celular. Tanto el NAG como el NAM y los polipéptidos son sintetizados en el citoplasma bacteriano y luego transportados a través de la membrana. Luego, son ensamblados fuera de ella mediante diversas enzimas denominadas transpeptidasas, carboxipeptidasas y endopeptidasas. Estas enzimas, responsables de las últimas etapas de la síntesis del péptidoglicano se localizan a nivel de la membrana citoplásmica y son el sitio blanco de los antibióticos betalactámicos. Se conocen como proteínas fijadoras de penicilinas o PBP. El sector amida de los betalactámicos es similar a la D- alanyl D alanina, sustrato natural de los betalactámicos. La unión de las PBP al antibiótico determina la inactivación de la enzima.

Las distintas especies bacterianas varían ampliamente en tipo, número, estructura y funcionalidad de las PBP, así como la afinidad de estas mismas por los distintos betalactámicos. El efecto de un determinado betalactámico depende de la inactivación de determinadas PBP y la importancia de esa PBP en la síntesis de la pared celular. Además el efecto bactericida de las cefalosporinas y otros betalactámicos podría deberse a la activación de ciertas enzimas autolíticas. Frente a *P. aeruginosa* su acción es bacteriostática. Al igual que las penicilinas, su efecto antimicrobiano se relaciona con el tiempo que permanece el antibiótico en concentraciones superiores a la CIM (tiempo-dependencia). Por eso las dosis deben ser administradas con cortos intervalos, salvo aquellos que tienen larga vida media.

#### 7.1.5. FARMACOCINÉTICA

##### A) ABSORCIÓN

Todas las cefalosporinas se absorben bien cuando se inyectan por vía intramuscular y solo algunas de primera generación como la cefalexina, se absorben bien por vía bucal.

En el caso de las cefalosporinas de primera generación los niveles plasmáticos máximos se obtienen a los 30 a 75 minutos después de la inyección. En cuanto a las que se administran por vía oral, después de la ingestión, el nivel sanguíneo máximo se produce a la hora.

Las cefalosporinas de segunda generación por vía intramuscular que es la vía de elección, alcanzan los niveles plasmáticos máximos a los 30 minutos de su administración.

En cuanto a las cefalosporinas de tercera generación algunas como la cefotaxima únicamente pueden emplearse por vía parenteral e intramuscular alcanzando los niveles máximos a los 30 minutos.

## B) DISTRIBUCIÓN

Las cefalosporinas se combinan con las proteínas plasmáticas, distribuyéndose por todo el organismo. No atraviesan fácilmente el líquido cefalorraquídeo. El grado de unión a las proteínas plasmáticas muestra considerables variaciones; oscila entre el 10% y el 95%. Sin embargo, el grado de unión a las proteínas no tiene efecto clínico alguno.

## B) BIOTRANSFORMACIÓN

En cuanto a la biotransformación de todas las cefalosporinas, solamente dos se destacan ya que las demás no se metabolizan. Entre estas se encuentran la cefalotina que sufre una desacetilación para transformarse en desacetilcefalotina, poco activa y esta biotransformación se estima en el 30% de la dosis. Otra es la cefotaxima la cual sufre también una desacetilación y la desacetilcefotaxima se transforma en la lactona correspondiente y luego se produce la apertura del anillo  $\beta$ -lactámico (metabolitos muy poco activos); la biotransformación alcanza el 70% a nivel del hígado y riñón.

## B) EXCRECIÓN

La mayor parte de las cefalosporinas administradas se excreta en la orina entre el 70 y 90% de la dosis, salvo la cefotaxima, que se excreta en un 60% debido a su extensa biotransformación y en todos los casos las concentraciones obtenidas en la orina son bactericidas para los microorganismos susceptibles. La cefotaxima se excreta en niveles significativos en la bilis.

La mayoría de las cefalosporinas administradas parenteralmente tienen una vida media relativamente corta (0.5 a 2 horas), así, es necesario administrarlas cada 6 a 8 horas para la mayoría de situaciones en pacientes con función renal y hepática normal. La cefazolina desplazado a otras cefalosporinas de administración parenteral ya que tiene la vida media más larga, lo cual permite su administración cada 8 horas.

### 7.1.6. FARMACODINAMÍA

El mecanismo de acción antibacteriana es el mismo de las penicilinas, las cefalosporinas actúan como bactericidas sobre los microorganismos en crecimiento y desintegran la pared celular, lo que provoca la lisis o la formación de protoplastos o esferoplastos en medios hipertónicos.

Además inhiben la síntesis del mucopéptido mureína o peptidoglucano que forma la pared celular bacteriana, deprimiendo la formación de los enlaces cruzados entre las capas del mismo, lo que efectúa por inhibición de la transpeptidasa (último paso en la síntesis del mucopéptido).

### 7.1.7. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

**PROBENECID:** Al igual que las penicilinas, las cefalosporinas se eliminan por filtración glomerular y secreción tubular y su administración concomitante con el probenecid el cual bloquea la excreción renal de los fármacos, eleva el nivel plasmático de las cefalosporinas.<sup>9</sup>

### 7.1.8. REACCIONES ADVERSAS

Las cefalosporinas son antibióticos poco tóxicos. Entre las reacciones que pueden presentarse se encuentran las siguientes:

#### ➤ **TRASTORNOS GASTROINTESTINALES**

Algunas cefalosporinas como la cefalexina, cefadroxilo, cefradina y cefaclor (administrados por vía oral) pueden provocar náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

#### ➤ **TRASTORNOS RENALES**

La cefaloridina y algunas veces la cefalotina pueden producir proteinuria, cilindruuria pudiendo llegarse a la oliguria y azoemia (insuficiencia renal), siendo la lesión una necrosis tubular.

#### ➤ **ALERGIA**

Las cefalosporinas son sensibilizantes y pueden presentar una variedad de reacciones de hipersensibilidad en las que se encuentran: erupciones cutáneas, urticarias y maculopapulosas, acompañadas de eosinofilia, algunas veces fiebre y en raras ocasiones leucopenia. Excepcionalmente han ocurrido fenómenos anafilácticos. No se ha establecido la frecuencia de alergia cruzada entre las cefalosporinas y las penicilinas (6-18%).

Las personas con hipersensibilidad registrada a la penicilina tienen una probabilidad 4 veces mayor de reaccionar a una cefalosporina que las personas sin tal antecedente; sin embargo, muchas toleran una cefalosporina sin tener reacción alguna.

#### ➤ **TOXICIDAD**

Puede aparecer dolor local después de la inyección intramuscular o tromboflebitis después de la inyección intravenosa. Varias cefalosporinas nuevas pueden producir hipoprotrombinemia que requiere de la administración de vitamina K, así como efectos parecidos a los del disulfiram. La cefalotina es el fármaco más irritante, le siguen la cefaloridina, cefoxitina, cefotaxima, cefazolina, cefamandol y por último la cefuroxima (la que produce menos fenómenos locales).

### 7.1.9. APLICACIONES TERAPÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

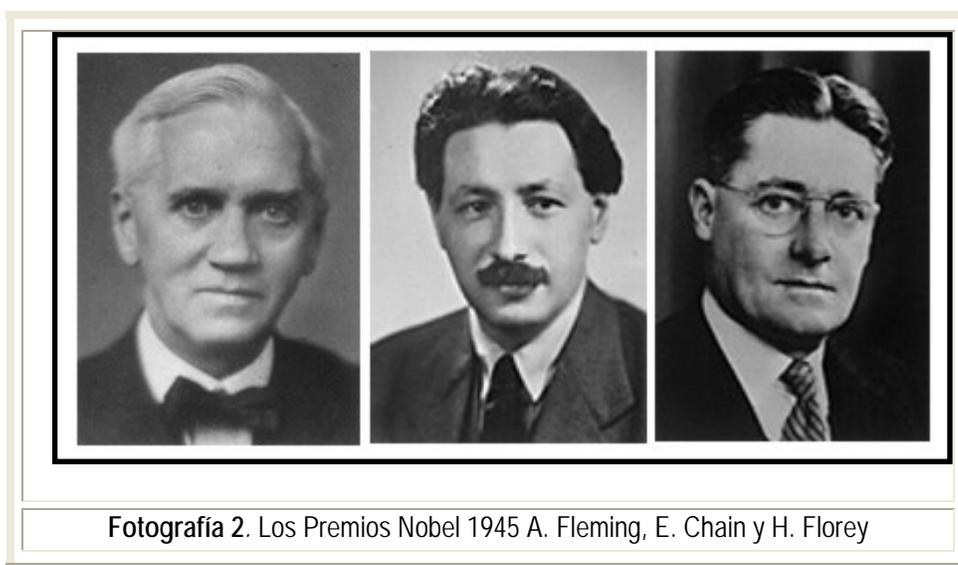
Las cefalosporinas poseen un espectro antimicrobiano de acción similar al de las penicilinas de espectro ampliado, sin embargo pueden existir estafilococos resistentes a las cefalosporinas. Asimismo se utilizan en aquellos pacientes alérgicos a las penicilinas o cuando estas no actúan de forma satisfactoria. Las cefalosporinas se utilizan en el tratamiento de las infecciones como: neumonía adquirida en la comunidad, meningitis, neutropenia febril, enfermedades de transmisión sexual, profilaxis quirúrgica, endocarditis bacteriana, entidades otorrinolaringológicas, septicemias producidas por *Staphylococcus aureus* y *albus*.

## 7.2. PENICILINAS

La penicilina constituye el grupo de antibacterianos  $\beta$ -lactámicos más importante además de ser los más utilizados en la población. Su descubrimiento constituyó el comienzo de una nueva era en la medicina, la de los antibióticos. La penicilina y sus derivados actúan por mecanismo competitivo, inhibiendo la formación de peptidoglucanos de la pared bacteriana.<sup>2,14,15</sup>

### 7.2.1. HISTORIA

Es en el siglo XX en el cual se producen los más importantes descubrimientos sobre el cómo atacar a los agentes infecciosos, ya sean estos de origen bacteriano, viral o protozoo. Es en este siglo que científicos tan relevantes como lo fueron Alexander Fleming, Paúl Ehrlich, Howard Florey, Ernst Chain, Selman Waksman y René Dubos presentaron sus importantes trabajos relacionados todos con los agentes infecciosos y su forma de atacarlos por medio de algún tipo de sustancia, las cuales más tarde se le llamarían antibióticos. **Fotografía 2.**



- FLEMING

La penicilina fue descubierta por Fleming en 1928 cuando estaba estudiando cultivos bacterianos de *Staphylococcus aureus*. Observó que cuando se contaminaban las placas de cultivo con un hongo microscópico del género *Penicillium* (*Penicillium notatum*) éste inhibía el crecimiento de las bacterias debido a la producción de una toxina por parte del *Penicillium*, a la cual llamó penicilina.<sup>15</sup>

De las varias penicilinas producidas de modo natural es la bencilpenicilina o penicilina G, la única que se usa clínicamente. A ella se asociaron la procaína y la benzatina para prolongar su presencia en el organismo, obteniéndose las respectivas suspensiones de penicilina G procaína y penicilina G benzatina, que sólo se pueden administrar por vía intramuscular.

Más tarde se modificó la molécula de la penicilina G, para elaborar penicilinas sintéticas como la **penicilina V** que se pueden administrar por vía oral al resistir la hidrólisis ácida del estómago. Actualmente existen múltiples derivados sintéticos de la penicilina como la cloxacilina y la amoxicilina que se administran por vía oral y de las que existe un abuso de consumo por la sociedad en general para autotratamiento de infecciones leves víricas que no precisan terapia antibiótica.

## 7.2.2. RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA

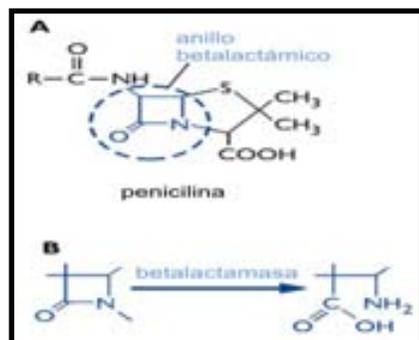


Figura 31. Estructura Química de la Penicilina.

Las penicilinas son compuestos que comparten un sistema de doble anillo común y se diferencian únicamente por una sola cadena lateral que es única para cada penicilina. Los dos anillos son un anillo  $\beta$ -lactámico A y un anillo tiazolidina. Ver figura 35. El anillo  $\beta$ -lactámico es el más importante porque desempeña un papel en todas las acciones de las penicilinas.<sup>15</sup> El anillo de tiazolidina desempeña un papel en las reacciones alérgicas al fármaco. El anillo  $\beta$ -lactámico interviene en: 1) la actividad antibacteriana, 2) la inestabilidad frente a los ácidos y 3) la resistencia bacteriana. Un aspecto adicional de las penicilinas es un grupo carboxilo unido al anillo tiazolidina. Las penicilinas nunca se administran como el ácido libre; sino como la sal de sodio o sal de potasio.

El anillo  $\beta$ -lactámico es un anillo con 4 miembros y, por lo tanto, es inherentemente inestable, tiende a hidrolizarse, pero puede reaccionar con otros ligandos y esta actividad proporciona su actividad antibacteriana a las penicilinas. Cuando la penicilina es hidrolizada, la unión entre el nitrógeno y el carbonilo en el anillo  $\beta$ -lactámico se abre y el carbonilo se convierte en un carboxilo. El producto resultante es llamado ácido peniciloico. Figura 31.

## 7.2.3. CLASIFICACIÓN SEGÚN SU ESPECTRO DE ACCIÓN.

### 1. Penicilinas Naturales

Se obtienen empleando diversos métodos de cultivo de los hongos productores. Entre estas se encuentran: la Penicilina G o Bencilpenicilina.

### 2. Penicilinas Biosintéticas

Se refieren a aquellas penicilinas producidas por microorganismos en un medio nutritivo apropiado, a las cuales se les agregan ciertas sustancias capaces no solo de mejorar el rendimiento de las penicilinas naturales, sino de dar origen a nuevas penicilinas.

### 3. Penicilinas Semisintéticas

Se trata de penicilinas que poseen un espectro de acción más amplio que la penicilina G y otras penicilinas, las cuales abarcan más bacterias Gram (-).

#### **7.2.4. MECANISMO DE ACCIÓN**

La penicilina, como el resto de los betalactámicos, ejerce una acción bactericida por alterar la pared celular bacteriana, estructura que no existe en las células humanas. La pared bacteriana se encuentra por fuera de la membrana citoplasmática y confiere a las bacterias la resistencia necesaria para soportar, sin romperse, la elevada presión osmótica que existe en su interior. Además la pared bacteriana es indispensable para:

- La división celular bacteriana.
- Los procesos de transporte de sustancias a los que limita por sus características de permeabilidad.
- Capacidad patógena y antigénica de las bacterias, ya que contienen endotoxinas bacterianas.

Hay importantes diferencias en la estructura de la pared entre las bacterias grampositivas y gramnegativas, de las que cabe destacar la mayor complejidad y contenido en lípidos en las gramnegativas. La acción de la penicilina y en general de los betalactámicos se desarrolla fundamentalmente en la última fase de la síntesis de peptidoglucano de la pared celular, en la que se producen una serie de enlaces cruzados entre las cadenas de péptidos. La formación de estos enlaces o puentes es la que confiere, precisamente, la mayor rigidez a la pared bacteriana. Por lo tanto, los betalactámicos y por extensión la penicilina inhiben la síntesis de peptidoglucano indispensable en la formación de la pared celular bacteriana. Las bacterias sin su pared celular, estallan o son más fácilmente fagocitadas por los granulocitos.

#### **7.2.5. FARMACOCINÉTICA**

##### **A) ABSORCIÓN**

Después de la administración parenteral, la absorción de la mayoría de las penicilinas es completa y rápida. A causa de la irritación y del consiguiente dolor local producido por la inyección intramuscular de grandes dosis, a menudo se prefiere la administración por vía intravenosa.

Por vía oral, la absorción de las diferentes penicilinas es muy variable y depende parcialmente de su estabilidad en un medio ácido y de su unión a las proteínas.<sup>15</sup> Para evitar que los alimentos interfieran con su absorción, las penicilinas orales no deben administrarse seguidas por alimentos por lo menos durante una hora.

La absorción de la Penicilina G desde el tracto gastrointestinal es incompleta y variable, además de que se inactiva por el jugo gástrico, de modo que la penicilina V, que es más resistente al ácido es la forma oral preferida frente a microorganismos como el *Streptococcus*.

##### **B) DISTRIBUCIÓN**

La penicilina se une considerablemente a las proteínas plasmáticas y no se distribuye de forma homogénea a la mayoría de las regiones del cuerpo.

Después de su absorción, las penicilinas se distribuyen ampliamente en los líquidos y tejidos corporales. Son insolubles en lípidos y no penetran por la pared de las células vivas. Las penicilinas que no son destruidas en el estómago, se absorben a nivel del duodeno.

Con dosis parenterales de 3 a 6g (5 a 10 millones de unidades) de penicilina G, aplicada en dosis divididas mediante infusión continua o inyecciones intramusculares, las concentraciones séricas promedio alcanzan 1 a 10 unidades (0.6 a 6 µg de)/mL.

Las penicilinas fuertemente fijadas a las proteínas (oxacilina, dicloxacilina) tienden a producir niveles más bajos de medicamento libre en el suero que aquellas que se fijan menos en las proteínas (penicilina G, ampicilina).

### C) BIOTRANSFORMACIÓN

Las penicilinas son parcialmente metabolizadas en el organismo, siendo el hígado el lugar principal de esta inactivación, no conociéndose bien los metabolitos formados. Por otra parte, las penicilinas que no son acidorresistentes se inactivan en el tubo digestivo, transformándose en ácido peniciloico. En los demás casos, la metabolización de las penicilinas no es muy extensa y la mayor parte de la dosis administrada se excreta por el riñón.

### D) EXCRECIÓN

La mayor parte de la penicilina absorbida es rápidamente excretada por los riñones en la orina y pequeñas cantidades son excretadas por otras vías. Cerca del 10% de la excreción renal se lleva a cabo por filtración glomerular y 90% por secreción de los túbulos, hasta un máximo aproximado de 2g/hora en un adulto.

La penicilina se elimina del organismo principalmente por aclaramiento renal. La vida media normal de la penicilina es de 30 minutos a 1 hora; en el caso de insuficiencia renal puede ser hasta de 10 horas. La ampicilina se secreta de manera más lenta que la penicilina G 80% de la nafcilina se excreta en las vías biliares y solo 20% por secreción tubular, por tanto, es poco afectada por la insuficiencia renal.

### 7.2.6. FARMACODINAMÍA

El mecanismo de acción antibacteriana de las penicilinas implica un deterioro de la pared celular bacteriana. Aun no se comprenden del todo estos complejos mecanismos e inclusive, pueden variar de un fármaco a otro.

El paso inicial de la acción penicilínica es la unión del medicamento con los receptores celulares. Por lo menos algunas de estas proteínas receptoras son enzimas del proceso de transpeptidación. Después de la fijación del fármaco, las penicilinas inhiben la actividad de tales enzimas y bloquean las reacciones de transpeptidación. Como consecuencia de lo anterior, la síntesis de los peptidoglucanos de la pared celular es incompleta. El siguiente paso en la acción de estos medicamentos involucra probablemente la eliminación o la inactivación de un inhibidor de las enzimas autolíticas de la pared celular. Esto hace que se activen estas enzimas y se produzca la lisis del microorganismo. Las penicilinas pueden ser bactericidas solo si se está llevando a cabo la síntesis activa de peptidoglucanos.

### 7.2.7. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

**PROBENECID:** Aumenta los niveles sanguíneos de la penicilina G, ampicilina, amoxicilina, carbenicilina, ticarcilina y piperacilina, al reducir la excreción renal de ellas.<sup>9</sup>

**ALOPURINOL:** Aumenta la frecuencia de las erupciones cutáneas producidas por la ampicilina.

**NEOMICINA:** Por vía oral disminuye la absorción de la penicilina V, con reducción de los niveles plasmáticos; por su parte, la carbenicilina disminuye la actividad antibacteriana de la gentamicina, sobre todo si se mezclan ambas en infusión intravenosa.<sup>9</sup>

**ANTIBIÓTICOS DE AMPLIO ESPECTRO:** Debido a que en general los antibióticos de amplio espectro como las tetraciclinas, cloranfenicol y eritromicina tienen una acción predominantemente bacteriostática, pueden interferir con la acción bactericida de las penicilinas, con producción de antagonismo, por lo que no se aconseja la asociación, salvo casos especiales.

### 7.2.8. REACCIONES ADVERSAS

Las penicilinas poseen menor toxicidad directa que cualquier otro antibiótico. La mayor parte de los efectos colaterales se deben a hipersensibilidad. Los principales efectos o reacciones secundarias que se presentan son:

#### ➤ ALERGIA:

Se considera como la principal causante de las alergias, el ácido peniciloico, producto de desintegración del núcleo 6-aminopenicílico que, unido a la proteína se transforma en antígeno.

Todas las penicilinas sensibilizan y reaccionan cruzadamente. Cualquier preparación que contenga penicilina puede inducir sensibilización, incluyendo los alimentos o cosméticos. En general la sensibilización ocurre en proporción directa a la duración y a la dosis total de la penicilina recibida en el pasado.

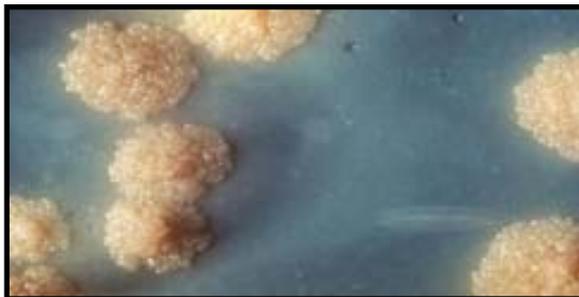
Las reacciones alérgicas que se presentan son: choque anafiláctico típico y una variedad de erupciones cutáneas, lesiones bucales, fiebre, nefritis intersticial, eosinofilia y anemia hemolítica.

#### ➤ TOXICIDAD

Puesto que la acción de la penicilina está dirigida contra una estructura bacteriana singular, la pared celular virtualmente no tiene efecto sobre las células animales. Los efectos tóxicos de la penicilina se deben a irritación directa causada por la inyección intramuscular o intravenosa de concentraciones excesivamente altas (por ejemplo 1g/mL inyectado). Estas concentraciones pueden causar dolor local, induración, tromboflebitis o degeneración de un nervio, inyectado accidentalmente.

La administración oral de altas dosis de penicilinas puede producir malestar gastrointestinal, particularmente náuseas, vómito y diarrea. Esto es más pronunciado con las presentaciones de amplio espectro (ampicilina, amoxicilina) que con las demás penicilinas.

### 7.2.9. APLICACIONES TERAPÉUTICAS, DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN



Fotografía 3. Colonias de *Mycobacterium tuberculosis* sobre un medio de cultivo.

Las penicilinas son los antibacterianos de mayor eficacia y los más utilizados en el tratamiento de infecciones hospitalarias y ambulatorias. Para muchos agentes infecciosos siguen siendo la medicación, principalmente para Gram (+). Sin embargo, en las infecciones graves se deben combinar con otros antibióticos ya que su actividad no es universal y puede aparecer resistencia.<sup>9</sup>

Inicialmente, tras la comercialización de la penicilina natural en la década de 1940, la mayoría de las bacterias eran sensibles a la penicilina, incluso el *Mycobacterium tuberculosis* (Fotografía 3.). Pero debido al uso y abuso de esta sustancia muchas bacterias se han vuelto resistentes, aunque aún sigue siendo activa en algunas cepas de *Streptococcus* sp, *Staphylococcus* sp, *Neisseria* sp, *Clostridium* sp, *Listeria*, *Haemophilus* sp, *Bacteroides* sp, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* y *Enterobacter*.

### 7.3. SULFONAMIDAS

Las sulfonamidas fueron las primeras drogas eficaces empleadas para el tratamiento sistémico de infecciones bacterianas en el ser humano. Les caracteriza compartir una estructura química similar al ácido para-amino-benzoico (PABA). La evolución en la investigación, con la aparición de nuevos agentes, limitó su uso.

### 7.3.1. HISTORIA

En el año de 1932 el científico alemán Gerhard Domagk se encontraba trabajando con colorantes para teñir al *Estafilococo Aureus*. Durante este trabajo se dio cuenta que un colorante rojo (llamado posteriormente Prontosil Rubrum) protegía a los ratones y conejos contra dosis letales de estafilococos y estreptococos hemolíticos.<sup>9</sup>

Este Prontosil era un derivado de la sulfanilamida (p-aminobenzenosulfonamida) que había sido sintetizada por el químico de Viena, Gelmo en 1908. Domagk no estaba seguro de que los resultados podrían ser aplicables a los seres humanos; sin embargo su propia hija se enfermó gravemente de una infección estafilocócica y Domagk en un momento de desesperación decidió administrarle una dosis de prontosil que le permitió recuperarse completamente.

En el año de 1935 se realizaron experimentos clínicos controlados y se descubrió que el Prontosil era metabolizado a sulfanilamida, un compuesto con una excelente actividad antibacteriana en humanos y con base en esa se desarrollaron posteriormente nuevos fármacos que se englobaron dentro del grupo de las "sulfas".

Por la aparición de resistencia y nuevas clases de antibióticos, las sulfas han venido siendo sustituidas, aunque hoy en día se utilizan en combinación con otros agentes como el trimetoprim.

### 7.3.2. RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA

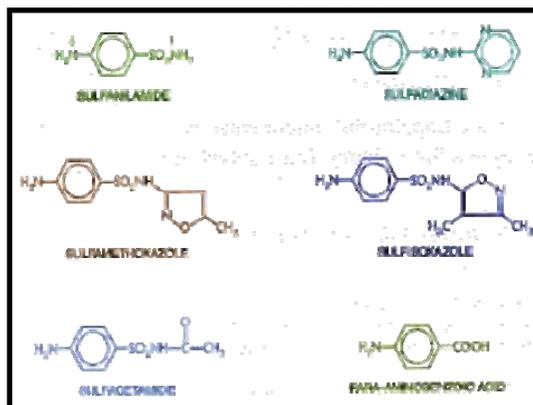


Figura 32. Estructura química de la sulfonamida.

Las sulfonamidas fueron el primer grupo de compuestos antibacterianos sintéticos. Todas las sulfonamidas son amidas del ácido p-aminobenzeno-sulfónico (sulfanilamina).<sup>2,9,13</sup> Existen tres características básicas necesarias para llevar a cabo la acción antibacteriana: 1) un anillo benceno con un grupo ácido sulfónico; 2) un nitrógeno amida sobre un ácido sulfónico (SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), y 3) un grupo amino (NH<sub>2</sub>) libre en posición para.

La actividad de las sulfonamidas depende también de una carga negativa sobre el nitrógeno amida de modo que simule la unión carboxilato del ácido p-aminobenzoico. El grupo amino libre en la posición para es esencial y puede sustituirse solamente por radicales que se transformen in vivo en grupo amino libre. Las sustituciones en el radical sulfonido (SO<sub>2</sub>) no alteran la actividad bacteriostática sino que modifican las propiedades farmacocinéticas. **Figura 32.**

### 7.3.3. CLASIFICACIÓN SEGÚN SU FARMACOCINÉTICA.

Las sulfonamidas pueden ser clasificadas en grupos dependiendo de la rapidez con la que son absorbidas y eliminadas. Esta clasificación se encuentra resumida en la **tabla 11**:

**Tabla 11.** Clasificación de las Sulfonamidas

Categoría	Fármacos	Farmacocinética	Usos
Agentes que se absorben y se eliminan rápidamente	1. Sulfisoxazol (t1/2: 5 a 6 horas) 2. Sulfametoxazol (t1/2: 11 horas) 3. Sulfadiazina (t1/2: 10 horas)	Se absorben bien por vía oral y tienen buena actividad antibacteriana. Se elimina principalmente por vía renal (el sulfametoxazol más lento y se puede dar cada 12 horas). Se unen ampliamente a proteínas plasmáticas.	El Sulfisoxazol y el Sulfametoxazol para infecciones urinarias por cepas no resistentes de patógenos urinarios (no es de primera elección). Los dos se pueden usar en uretritis por Clamidia Trachomatis. La terapia combinada de pirimetamina y sulfadiazina es el tratamiento de elección para la toxoplasmosis.
Sulfonamidas activas en el TGI (pobrementemente absorbidas)	1. Sulfazalacina	Prácticamente no se absorbe por vía oral. Es desdoblada por las bacterias intestinales a sulfapiridina que se absorbe y es eliminada por vía renal. Ese compuesto produce los efectos tóxicos de la droga. Tiene otro metabolito (aminosalicilato) que alcanza altas concentraciones en las heces.	El aminosalicilato posee la actividad farmacológica en el tratamiento de los pacientes con Enfermedad Intestinal. Es una de las drogas de primera elección en los pacientes con Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerativa.
Agentes que se absorben y se eliminan lentamente	1. Sulfadoxina	Vida media larga de aproximadamente 7 a 9 días	En combinación con pirimetamina se usa para profilaxis y tratamiento de infección por Plasmodium Falciparum (malaria) resistente a cloroquina.
Sulfonamidas de Uso Tópico	1. Sulfacetamida 2. Sulfadiazina-Plata	La Sulfacetamida penetra bien los líquidos oculares, logrando altas concentraciones en humor acuoso. La Sulfadiazina-Plata es para uso tópico y presenta un gran espectro de actividad contra bacterias y hongos.	La Sulfacetamida se utiliza en el manejo de infecciones oculares. La Sulfadiazina-Plata una de las drogas de elección en quemaduras para evitar las infecciones.

### 7.3.4. MECANISMO DE ACCIÓN

Las sulfonamidas tienen un efecto bacteriostático. Estos fármacos son análogos del ácido paraaminobenzóico (PABA) y por lo tanto actúan como antagonistas competitivos de éste, que es necesario para la síntesis del ácido fólico bacteriano. **Figura 33.**

Las sulfonamidas también inhiben la dihidroterato sintetasa que es necesaria para la incorporación del PABA al ácido dihidroteróico que es el precursor del ácido fólico.

A diferencia de las células eucarióticas de los mamíferos (que toman el ácido fólico previamente sintetizado), las bacterias tienen que sintetizar su propio ácido fólico. Por esta razón las bacterias son más

sensibles a la acción de las sulfonamidas que el huésped.

Sinergismo de las Sulfonamidas. El trimetoprim es un inhibidor competitivo de la dihidrofolato reductasa que es una enzima necesaria para el paso de dihidrofolato a tetrahidrofolato que es el cofactor necesario para la síntesis de DNA. Al actuar sobre la misma vía del metabolismo del ácido fólico, el trimetoprim presenta acción sinérgica con las sulfonamidas.<sup>2,9</sup>

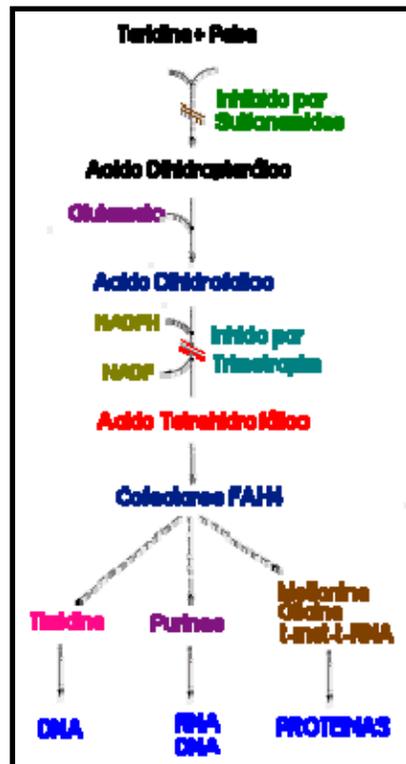


Figura 33. Mecanismo de Acción de las Sulfonamidas

### 7.3.5. FARMACOCINÉTICA

- Presentan buena absorción por vía oral (entre 70 a 100%).
- Las concentraciones pico en plasma se obtienen entre 2 y 6 horas.
- Se unen en diferente grado a las proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina.
- Se distribuyen por el agua corporal total y todos los tejidos del cuerpo.

- Penetran los espacios pleural, peritoneal, sinovial y ocular presentando concentraciones de la droga cercanas a las séricas.
- La sulfadiazina y el sulfisoxazol penetran el líquido cefalorraquídeo.
- Las sulfonamidas atraviesan la placenta y pasan a la circulación fetal.
- Sufren metabolismo principalmente hepático, produciendo metabolitos no activos pero que sí poseen toxicidad.
- Son eliminadas principalmente por el riñón ya sea sin ser metabolizadas o como metabolitos inactivos y en pequeñas cantidades son eliminadas por las heces y bilis.

### 7.3.6. REACCIONES ADVERSAS

Ocurren en aproximadamente el 5% de los tratados. Los más significativos son los siguientes:

1. **Tracto Urinario:** Las sulfonamidas pueden producir cristaluria por ser poco solubles en la orina. Para evitar esto, se recomienda mantener bien hidratados a los pacientes que las vienen tomando para lograr volúmenes urinarios altos. También se puede alcalinizar la orina para aumentar la solubilidad de las drogas.
2. **Trastornos Hematológicos:** a) Anemia Hemolítica: Parece que se da por fenómeno de sensibilización. No es un efecto adverso frecuente; b) Agranulocitosis: Ocurre principalmente en pacientes que vienen tomando sulfadiazina (0.1% de los casos); c) Anemia Aplásica: Se debe a un efecto mielotóxico directo que es frecuente en pacientes con SIDA, siendo en estos últimos generalmente reversible. En el resto de pacientes es un efecto adverso muy poco frecuente.
3. **Reacciones de Hipersensibilidad:** Su incidencia es variable. La piel y las mucosas son los sitios más comprometidos, presentándose como lesiones que van desde un simple rash hasta fotosensibilidad y Síndrome de Steven-Johnson. Pueden acompañarse de fiebre, prurito y malestar general.<sup>2,9,13,26</sup> Generalmente ocurren en la primera semana de tratamiento. Si se presenta, se debe suspender la droga.
4. **Otros:** Producen anorexia, náuseas y vómito en el 2% de los pacientes al parecer por efectos a nivel central. Atraviesan la placenta y se excretan por la leche, por lo que no deben darse en mujeres embarazadas y durante la lactancia.

### 7.3.7. APLICACIONES TERAPÉUTICAS

1. **Infección de Vías Urinarias:** Como se mencionó anteriormente, el sulfisoxazol puede utilizarse en el tratamiento de las IVU no complicadas cuando los patógenos urinarios no son resistentes a las mismas. No pertenecen a las drogas de primera línea para el tratamiento de las IVU.
2. **Toxoplasmosis:** Como se mencionó anteriormente, la combinación de pirimetamina y sulfadiazina es el tratamiento de elección para la toxoplasmosis.

3. **Nocardiosis:** Aunque el trimetoprim-sulfametoxazol es la droga de elección, las sulfonamidas, particularmente el sulfisoxazol y la sulfadiacina, pueden ser útiles al ser utilizados como monoterapia o en combinación con ampicilina, eritromicina o estreptomina.

4. **Profilaxis contra estreptococos:** Son igualmente efectivas que la Penicilina para la prevención de las infecciones por estreptococos y por lo tanto útiles en la profilaxis secundaria de los pacientes con Artritis Reumatoidea. Por su toxicidad y la presencia de organismos resistentes a las sulfonamidas, no son de primera elección y sólo se recomiendan si los pacientes son alérgicos a la Penicilina.

### 7.3.8. RESISTENCIA BACTERIANA

La resistencia a las sulfonamidas se presenta con cierta facilidad. De hecho se observan entre un 20 y un 40% de bacterias resistentes, incluyendo *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas spp*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella* y *Streptococcus*.

La resistencia bacteriana se presenta por mutación espontánea o transferencia de la misma a través de plásmidos. Se plantean 4 mecanismos para ella:

1. Mutación de la dihidroterato sintetasa.
2. La creación de una vía metabólica alterna para la síntesis del ácido fólico.
3. Aumento en la capacidad de inactivar o destruir la droga.
4. Producción de un antagonista de la droga.

## 8. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo y prospectivo con pacientes del servicio de Pediatría de una Clínica del Distrito Federal, los cuales deben cubrir las características de estudio que son aquellos pacientes que se les prescribieron uno o más medicamentos que actúen a nivel tanto de tracto respiratorio como de tracto digestivo.

### Procedimiento

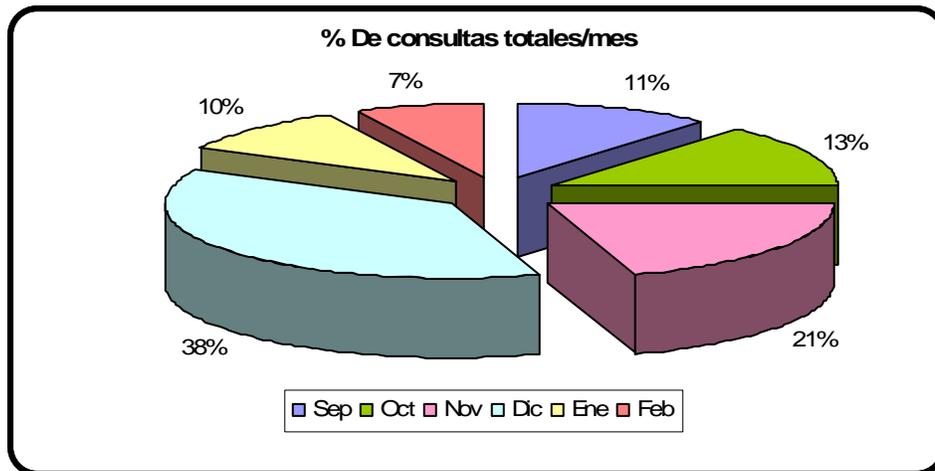
1. Se realizó una recopilación tanto del expediente clínico o bien por medio de una entrevista realizada directamente con la persona encargada del paciente, con el fin de obtener los principales datos del paciente: (**Ver anexo 7**).
  - Datos Personales: Principalmente nombre, edad, sexo, peso, teléfono y número de expediente.
  - Enfermedades Padecidas: Tanto las diagnosticadas con anterioridad sobre todo si son consideradas como crónicas y sobre todo las enfermedades padecidas últimamente.
  - Medicamentos prescritos (incluidos aquellos empleados en tratamientos de largo plazo, OTC y productos herbolarios), los cuales deben incluir nombre, forma farmacéutica, dosis y la frecuencia con que se administra.
2. Después de obtener una recopilación exitosa, se realizara un perfil farmacoterapeutico de cada paciente en el cual se vaciaran dichos datos, para posteriormente realizar un seguimiento a cada paciente ya sea por medio de entrevistas (ver anexo 1) directas o bien por vía telefónica con los padres o personas encargadas del paciente esto se realizara durante el tratamiento y después de haber finalizado el tratamiento o según la particularidad del caso.
3. Se realizara el análisis del perfil farmacoterapeutico con los datos recopilados de las entrevistas y demás investigaciones, para determinar: (**Ver anexo 8**).
  - La pertinencia de las indicaciones de prescripción y el riesgo potencial en el análisis de posibles Reacciones Adversas y/o Interacciones Farmacológicas que pudieran presentarse.
  - Además se analizara el grado de adhesión a la terapia del paciente.
4. Los resultados obtenidos se someterán a un estudio por análisis de frecuencia.

## 9. RESULTADOS

Durante el tiempo de estudio (seis meses) en la clínica se registraron un total de 3388 consultas en un horario de lunes a viernes de 8:00 a las 17:00. (Tabla # 12).

MES	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
SEPTIEMBRE	378	11.15
OCTUBRE	455	13.42
NOVIEMBRE	696	20.54
DICIEMBRE	1269	37.45
ENERO	346	10.21
FEBRERO	244	7.20
TOTAL	3388	100

Tabla # 12. Consultas por mes en una clínica del Distrito Federal.

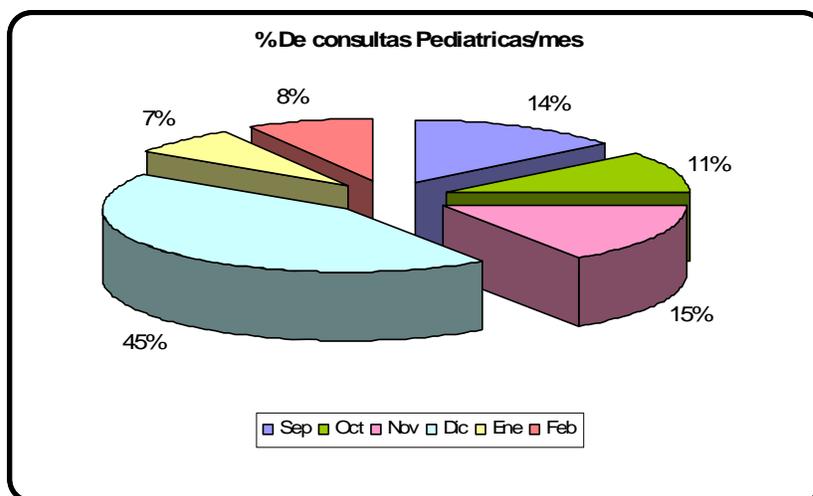


**GRÁFICO #1.** Este gráfico nos representa el porcentaje del número total de consultas atendidas durante el período de estudio (6 meses) mostrando que el mes con mayor frecuencia de consultas es diciembre y el mes con que presentó la mínima consulta es febrero.

En 84 consultas se tuvieron pacientes que cubrieran con las características para nuestro estudio, es decir, se trataba de pacientes pediátricos, a los cuales se les prescribieron antibacterianos como penicilinas y cefalosporinas. (Tabla 13 y gráfico 2).

MES	CONSULTA PEDIÁTRICA	PORCENTAJE (%)
SEPTIEMBRE	12	14.28
OCTUBRE	9	10.71
NOVIEMBRE	13	15.47
DICIEMBRE	37	44.04
ENERO	6	7.14
FEBRERO	7	8.33
TOTAL	84	100

Tabla # 13 Consultas en pacientes que cubrieran las características de estudio.

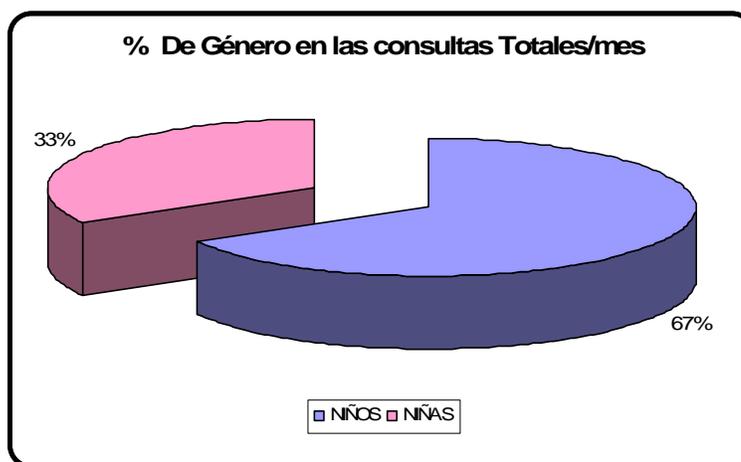


**GRÁFICO # 2.** Este gráfico nos representa el porcentaje del número total de consultas pediátricas por mes atendidas durante el período de estudio mostrando que el mes con mayor frecuencia de consultas es diciembre y el mes que tuvo la mínima febrero.

De los 84 pacientes 56 fueron del sexo masculino, mientras que 28 fueron del sexo femenino. (Tabla 14 y gráfico 3).

GÉNERO	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
NIÑOS	56	66.66
NIÑAS	28	33.33
TOTAL	84	100

Tabla # 14. Género de los pacientes incluidos en el estudio.



**GRÁFICO # 3.** Este gráfico nos representa el porcentaje del género en el total de consultas atendidas durante el período de estudio mostrando que el género masculino es el que se encuentra en un mayor porcentaje comparado con el sexo femenino.

De los pacientes trabajados durante el período de estudio por mes mostro que el género masculino representa el mayor porcentaje con respecto al género femenino. (Ver tabla 15 y gráfico 4)

TOTAL MES	59 NÚMERO DE CONSULTAS	28 CONSULTA PEDIÁTRICA
SEPTIEMBRE	7	5
OCTUBRE	6	3
NOVIEMBRE	8	5
DICIEMBRE	28	9
ENERO	4	5
FEBRERO	6	1

Tabla # 15. Consultas por mes en una clínica del Distrito Federal.

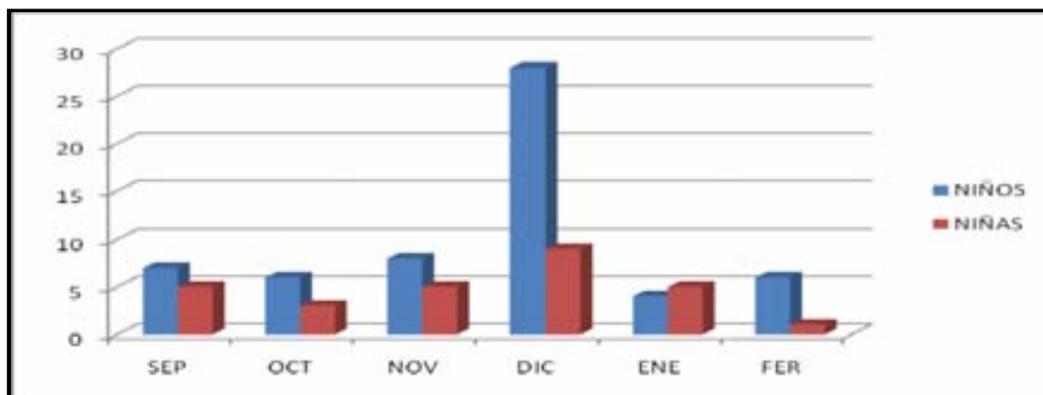


GRÁFICO 4. Este gráfico nos representa el porcentaje de género de las consultas pediátricas por mes en el cual se baso la investigación mostrando que el género masculino representa el mayor porcentaje con respecto al género femenino.

En el caso de los 56 pacientes pediátricos del sexo masculino 11 de ellos tuvieron que repetir la visita al médico, mientras que el sexo femenino solo se presentó en 5 casos del total de 28 pacientes. (Tabla 16 y gráfico 5).

RENUENCIA DE VISITAS	1	2	TOTAL
NIÑOS	45	11	56
NIÑAS	23	5	28

Tabla # 16. Relación de los pacientes.

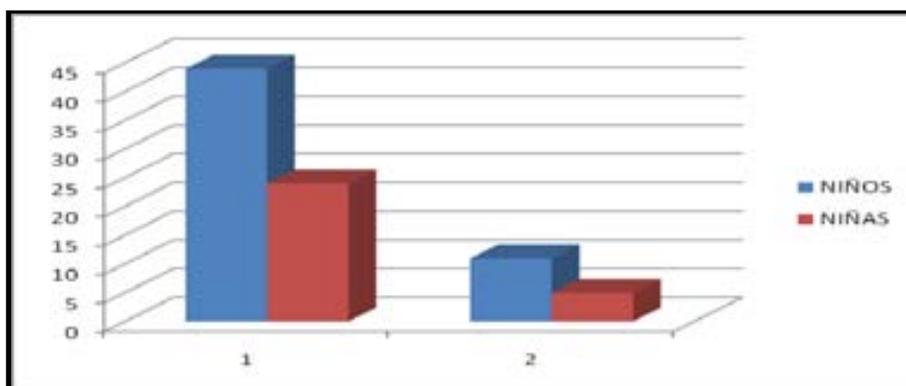


GRÁFICO 5. Este gráfico nos representa el porcentaje de la reuencias a las consultas pediátricas en el cual el género masculino cuenta con el mayor porcentaje con respecto al género femenino.

El rango de edades de los pacientes en el estudio fue desde 1 año hasta los 18 años, siendo los de mayor frecuencia de 2 a 4 años. (Tabla 17 y gráfico 6).

EDAD	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
0*2	15	17.85
2*4	37	44.04
4*6	10	11.90
6*8	6	7.14
8*10	3	3.57
10*12	0	0
12*14	0	0
14*16	7	8.33
16*18	6	7.14
<b>TOTAL</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

Tabla # 17. Edades de los pacientes estudiados.

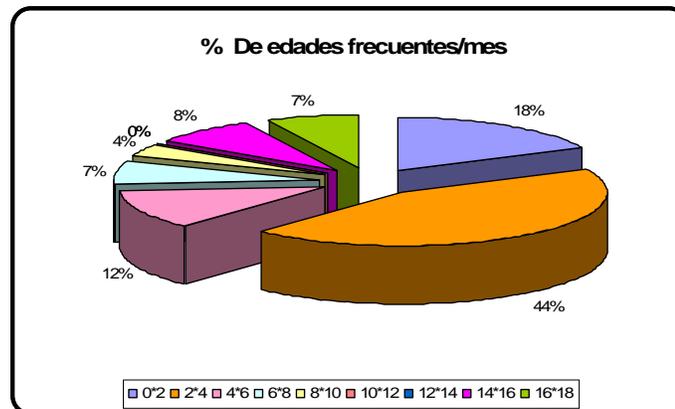


GRÁFICO 6. Este gráfico nos representa el porcentaje de edades en el cual se baso la investigación mostrando que la edad más representativa es de 2-4 años, y la de menor incidencia es de 8-10 años.

De los 84 recetas que se consultaron en 29 de ellas no se especifico el diagnostico, mientras que los 35 diagnósticos restantes se resumen a continuación. (Tabla 18 y gráfico 7).

DIAGNÓSTICO	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
FARINGITIS	36	42.85
RINOFARINGITIS	6	7.14
FARINGOAMIGDALITIS	2	2.38
OTITIS MEDIA	5	5.95
BRONQUITIS	6	7.14
NINGUNO	29	34.52
TOTAL	84	100

Tabla # 18. Consultas por mes en una clínica del Distrito Federal.

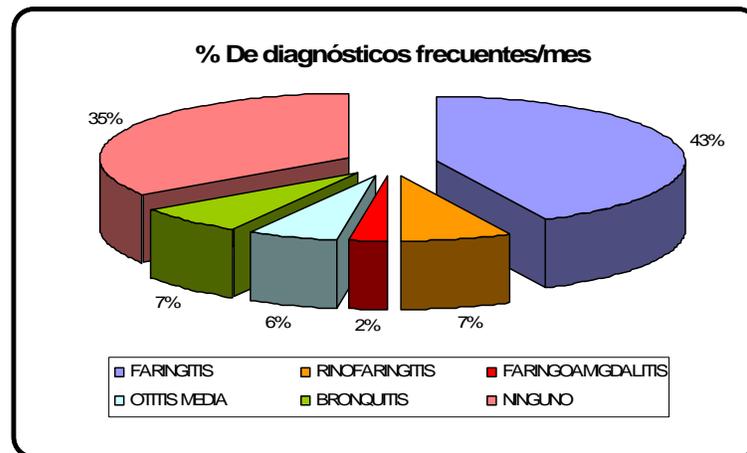
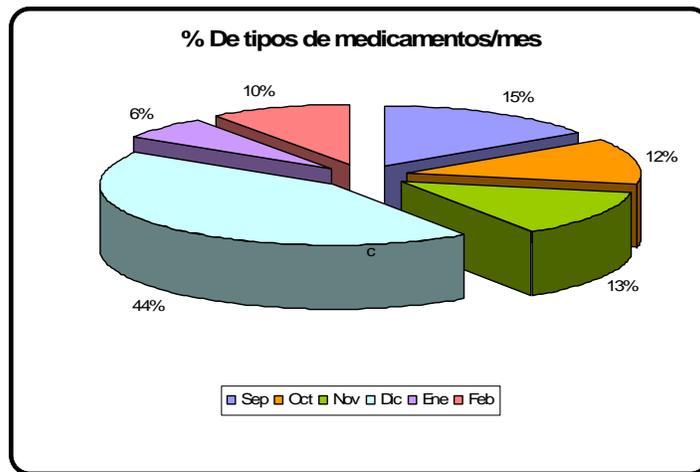


GRÁFICO 7. Este gráfico nos representa los diagnósticos más recurrentes durante la investigación, mostrando que la faringitis fue el diagnóstico que se presentó con mayor frecuencia, mientras que la faringoamigdalitis fue el padecimiento menos diagnosticado.

En las 84 consultas se administro un total de 155 medicamentos, incluidas 3 familias farmacológicas. (Tabla 19 y gráfico 8).

MES	ANTIBACTERIANO	MUCOLÍTICO	ANTIPIRÉTICO	TOTAL	PORCENTAJE (%)
SEPTIEMBRE	12	8	4	24	15.48
OCTUBRE	9	5	4	19	12.25
NOVIEMBRE	13	4	3	20	12.90
DICIEMBRE	37	18	12	67	43.22
ENERO	6	3	1	10	6.45
FEBRERO	7	5	3	15	9.67
<b>TOTAL</b>	<b>84</b>	<b>43</b>	<b>27</b>	<b>155</b>	<b>100</b>

Tabla # 19. Consultas por mes en una clínica del Distrito Federal.



**GRÁFICO 8.** Este gráfico nos representa los diferentes medicamentos que arrojó la investigación mostrando que los más frecuentes fueron los antibacterianos, seguido de los mucolíticos y los menos prescritos fueron los antipiréticos.

De los 155 medicamentos prescritos 84 de ellos eran el medicamento problema, es decir, antibacterianos. (Tabla 20 y gráfico 9).

MES	ANTIBACTERIANO	PORCENTAJE (%)
SEPTIEMBRE	12	14.28
OCTUBRE	9	10.71
NOVIEMBRE	13	15.47
DICIEMBRE	37	44.04
ENERO	6	7.14
FEBRERO	7	8.33
TOTAL	84	100

Tabla # 20. Consultas de antibacterianos por mes en una clínica del Distrito Federal.

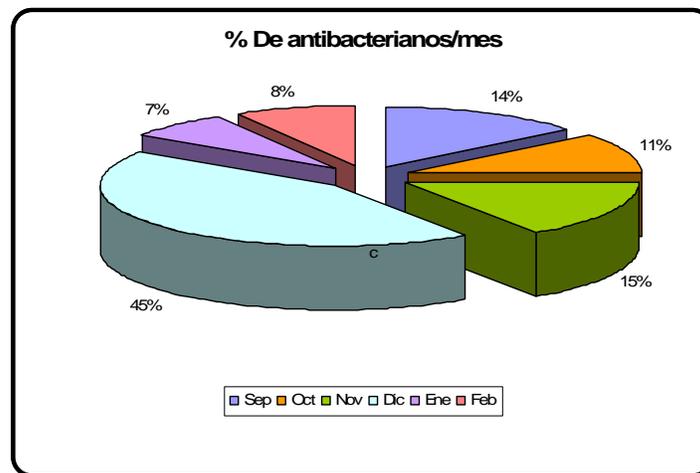


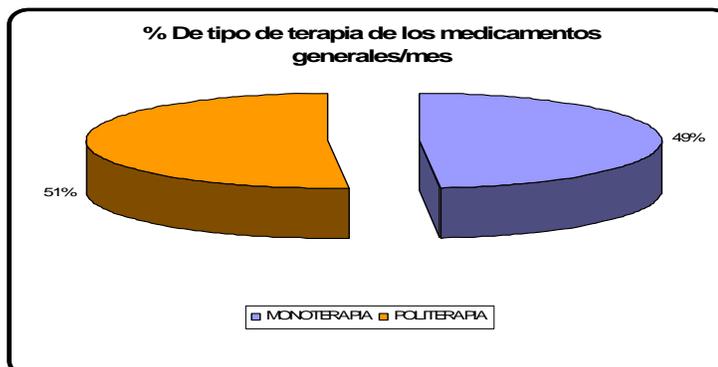
Gráfico # 9. Porcentajes de medicamentos antibacterianos empleados durante el periodo de estudio.

Los fármacos estudiados existen en el mercado como medicamentos con un solo fármaco problema llamados monofármacos, o bien como medicamentos con 1 o varios fármacos problemas solos o en combinación con otros fármacos conocidos como polifármacos. Durante el tiempo del estudio se utilizaron en mayor cantidad los medicamentos con monofármacos a diferencia de los medicamentos polifármacos esto se presento en los tres grupos farmacológicos que se prescribieron con mayor frecuencia (antibacterianos, antipiréticos y mucolíticos). (Tabla 21 y gráfico 10).

TIPO DE TERAPIA	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
MONOTERAPIA	77	48.73
POLITERAPIA	81	51.26

TOTAL	158	100
-------	-----	-----

Tabla # 21. Cantidad de monoterapias y politerapias prescritas durante el período de estudio.

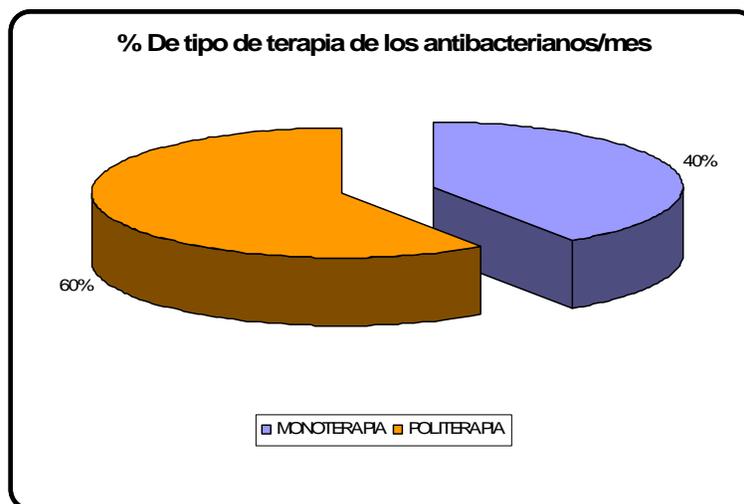


**GRÁFICO 10.** El gráfico nos muestra el tipo de terapia prescrita durante la investigación en todos los medicamentos prescritos durante la investigación, indicando que se presentaron 2 tipos la monoterapia que fue la más frecuente y la politerapia que se presentó casi con la misma frecuencia.

Durante el período de estudio se prescribieron monofármacos y polifármacos como se muestra en la tabla 10 y el gráfico 10 de forma general en todos los medicamentos, pero en particular el estudio muestra que el fármaco problema se prescribió en mayor cantidad los polifármacos, con respecto a los monofármacos. (Tabla 22 y gráfico 11).

TIPO DE TERAPIA	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
MONOTERAPIA	34	40.47
POLITERAPIA	50	59.52
TOTAL	84	100

Tabla # 22. Cantidad de monofármacos y polifármacos antibacterianos prescritos durante el estudio.

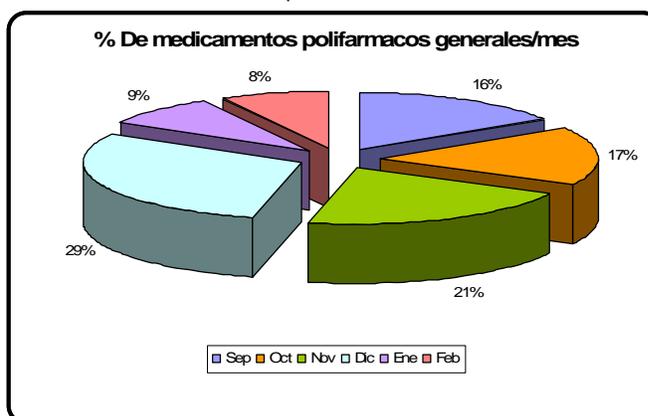


**GRÁFICO 11.** Este gráfico nos representa el porcentaje de los diferentes tipos de terapia prescrita durante la investigación en específico en el grupo de los antibacterianos y nos muestra que la politerapia fue la que se presentó en un mayor número de veces con respecto a la monoterapia.

Como ya se había mencionado con anterioridad, los medicamentos que contienen uno o más fármacos fueron los que más se prescribieron durante el periodo de estudio. (Tabla 23 y gráfico 12).

MES	ANTIBACTERIANO	MUCOLÍTICO	ANTIPIRÉTICO	TOTAL	PORCENTAJE (%)
SEPTIEMBRE	8	8	4	20	16
OCTUBRE	13	5	3	21	16.8
NOVIEMBRE	18	6	2	26	20.8
DICIEMBRE	23	9	5	37	29.6
ENERO	2	5	4	11	8.8
FEBRERO	3	4	3	10	8
<b>TOTAL</b>	<b>67</b>	<b>37</b>	<b>21</b>	<b>125</b>	<b>100</b>

Tabla # 23. Cantidad de polifármacos prescritos durante el estudio por mes.

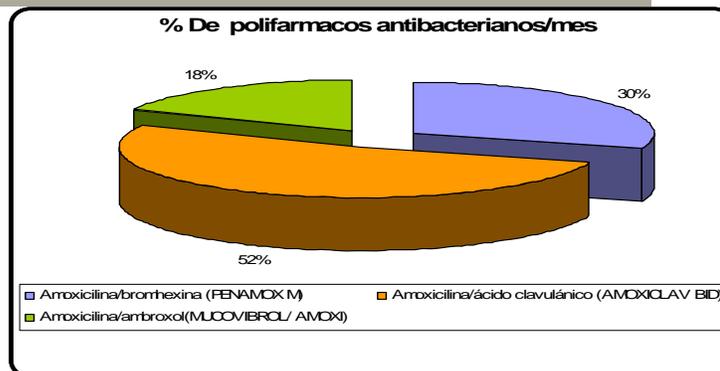


**GRÁFICO 12.** El gráfico nos muestra la politerapia prescrita durante la investigación en todos los medicamentos prescritos, por mes indicando que la más frecuente fue tanto en el mes de noviembre como en diciembre y los menos frecuentes fueron tanto en el mes de enero como febrero. Los polifármacos antibacterianos que se prescribieron con mayor frecuencia se presentan en la tabla 24 y el gráfico 13.

ANTIBACTERIANO	NÚMERO DE CONSULTAS
Amoxicilina/bromhexina (PENAMOX M)	15
Amoxicilina/ácido clavulánico (AMOXICLAV BID)	26
Amoxicilina/ambroxol(MUCOVIBROL/ AMOXI)	9

TOTAL 50

Tabla # 24. antibacterianos durante el período de



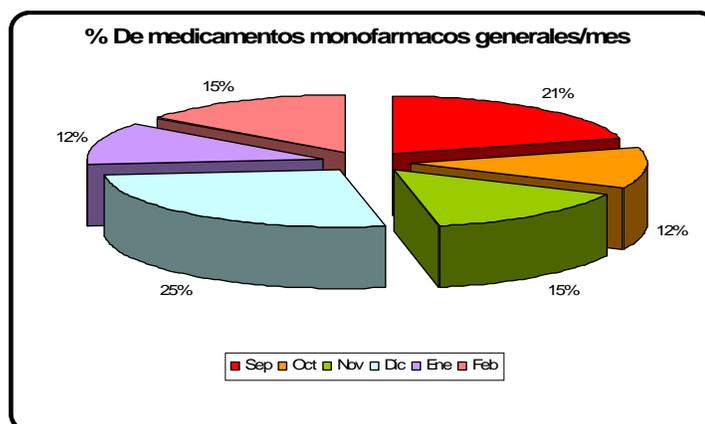
Polifármacos frecuentes estudio.

GRÁFICO 13. Este gráfico nos representa el porcentaje de los medicamentos antibacterianos que presentan politerapia prescritos durante la investigación mostrando que los más frecuentes son las penicilinas como el amoxiclav-bid, seguido del penamox M y finalmente el mucovibrol amoxi.

Como ya se había mencionado con anterioridad, los medicamentos que contienen un solo fármaco son conocidos como monofármacos. (Tabla 25 y gráfico 14).

MES	ANTIBACTERIANO	MUCOLÍTICO	ANTIPIRÉTICO	TOTAL	PORCENTAJE (%)
SEPTIEMBRE	3	2	2	7	20.58
OCTUBRE	2	1	1	4	11.76
NOVIEMBRE	1	2	2	5	14.70
DICIEMBRE	5	2	2	9	26.47
ENERO	1	2	1	4	11.76
FEBRERO	2	1	2	5	14.70
TOTAL	14	10	10	34	100

Tabla # 25. Cantidad de monofármacos prescritos durante el estudio por mes.

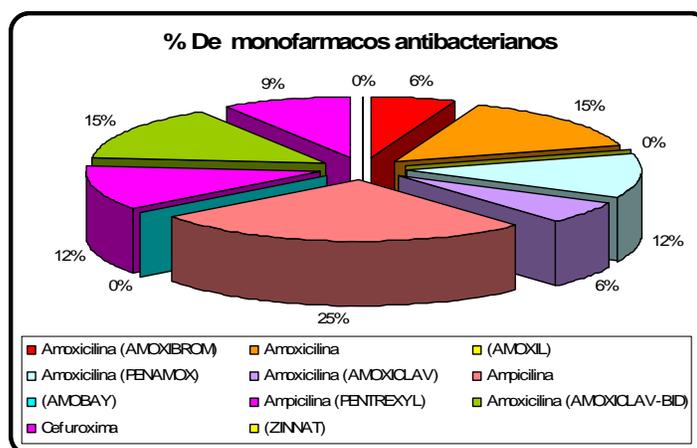


**GRÁFICO 14.** Este gráfico nos representa el porcentaje de los medicamentos antibacterianos que presentan monoterapia prescritos durante la investigación mostrando que el mes de diciembre fue en donde se prescribieron mayor cantidad de fármacos mientras de enero fue el mes con menor número de prescripciones farmacológicas.

Los monofármacos antibacterianos que se prescribieron con mayor frecuencia se presentan en la **tabla 26** y el **gráfico 15**, como se puede observar la diferencia radica en la marca comercial por que el principio activo es el mismo.

FÁRMACO	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
Amoxicilina (AMOXIBROM)	2	5.88
Amoxicilina (AMOXIL)	5	14.70
Amoxicilina (PENAMOX)	4	11.76
Amoxicilina (AMOXICLAV)	2	5.88
Ampicilina (AMOBAY)	9	26.47
Ampicilina (PENTREXYL)	4	11.76
Amoxicilina (AMOXICLAV-BID)	5	14.70
Cefuroxima (ZINNAT)	3	8.82
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>	<b>100</b>

**Tabla # 26.** Monofármacos antibacterianos frecuentes durante el período de estudio.

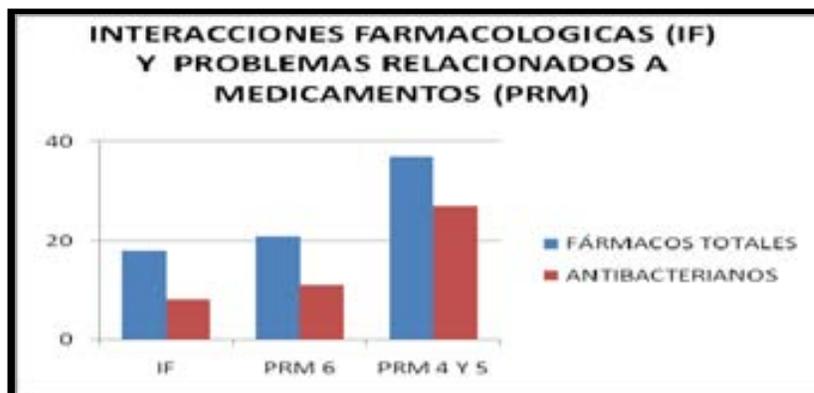


**GRÁFICO 15.** Este gráfico nos representa el porcentaje de los medicamentos antibacterianos que presentan monoterapia prescritos durante la investigación mostrando que los más frecuentes son las penicilinas como el amobay, seguido del amoxiclav, amoxil y finalmente el menos frecuente el amoxibrom.

Como ya se había mencionado con anterioridad, las interacciones farmacológicas (IF) ocurren cuando la acción que ejerce un fármaco sobre otro, experimenta un cambio ya sea cuantitativo o cualitativo en su efecto. Por otra parte según el segundo Consenso de Granada define a los problemas relacionados a medicamentos (PRM) como problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no-consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados. En este caso los PRM que se presentan son el PRM4, PRM5 y PRM6, el primero pertenece a la clasificación de efectividad el cual nos dice que el paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado baja del medicamento correcto; el segundo pertenece a la clasificación de seguridad y nos indica que el paciente presenta un problema de salud debido a una reacción adversa (RAM); y por último los PRM6 pertenecen a la misma clasificación que el anterior y nos indica que el paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado alta del medicamento correcto. (Tabla 27 y gráfico 16).

EVENTO	NÚMERO DE CONSULTAS GENERAL	PORCENTAJE (%)	NÚMERO DE CONSULTAS ANTIBACTERIANOS	PORCENTAJE (%)
PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS 4 Y 5 (PRM)	37	48.68421053	27	23.68
PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS 6 (PRM)	21	27.63157895	11	27.63
INTERACCIONES FARMACOLOGICAS (IF)	18	23.68421053	8	48.68
<b>TOTAL</b>	<b>76</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

**Tabla # 27.** Eventos encontrados durante el período de estudio tanto en fármacos totales como en el fármaco problema.

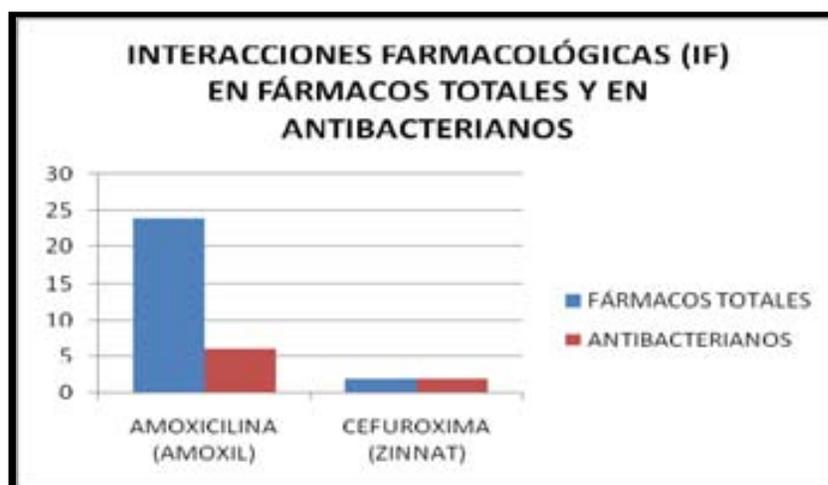


**GRÁFICO 16.** Este gráfico nos representa la frecuencia con la que se presentaron tanto las interacciones farmacológicas (IF), como los problemas relacionados a medicamentos (PRM) en específico el 4, 5 y el 6.

Los fármacos prescritos durante el período de estudio que presentaron interacciones farmacológicas fueron en general los mucolíticos en su mayoría y algunos antibacterianos que presentaron interacciones farmacológicas (IF) con el ambroxol fueron tanto la Amoxicilina como la Cefuroxima. La bibliografía hace mención que el ambroxol tiene interacciones solo con la Amoxicilina, Cefuroxima, doxiciclina y eritomicina. (Tabla 28 y gráfico 17).

FÁRMACO	NÚMERO DE CONSULTAS TOTALES	PORCENTAJE (%)	NÚMERO DE CONSULTAS DE ESTUDIO	PORCENTAJE (%)
AMOXIL/Amoxicilina	24	92.30769231	6	75
ZINNAT/Cefuroxima	2	7.692307692	2	25
<b>TOTAL</b>	26	100	16	100

Tabla # 28. Antibacterianos involucrados en las interacciones farmacológicas (IF) reportadas durante el estudio.



**GRÁFICO 17.** Este gráfico nos representa la frecuencia con la que se presentaron las interacciones farmacológicas (IF) durante la prescripción de antibacterianos en la población pediátrica, observándose que el fármaco más recurrente fue una penicilina llamada Amoxil y la de menor incidencia fue una cefalosporina llamada Zinnat.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAMS) producidas por el fármaco problema se presentaron en mayor cantidad en el mes de diciembre, mientras que tanto en octubre como en febrero no se presentó ningún caso de RAMS. (Tabla 29 y gráfico 18).

MES	NÚMERO DE CONSULTAS TOTALES	PORCENTAJE (%)	NÚMERO DE CONSULTAS DE ESTUDIO	PORCENTAJE (%)
SEPTIEMBRE	3	15	1	9.09
OCTUBRE	4	20	0	0
NOVIEMBRE	4	20	3	27.27
DICIEMBRE	7	30	6	54.54
ENERO	2	10	1	9.09
FEBRERO	1	5	0	0
TOTAL	21	100	11	100

Tabla # 29. Cantidad de reacciones adversas a medicamentos (RAM) reportadas por mes durante el período de estudio, causadas por el fármaco problema en particular PRM6.

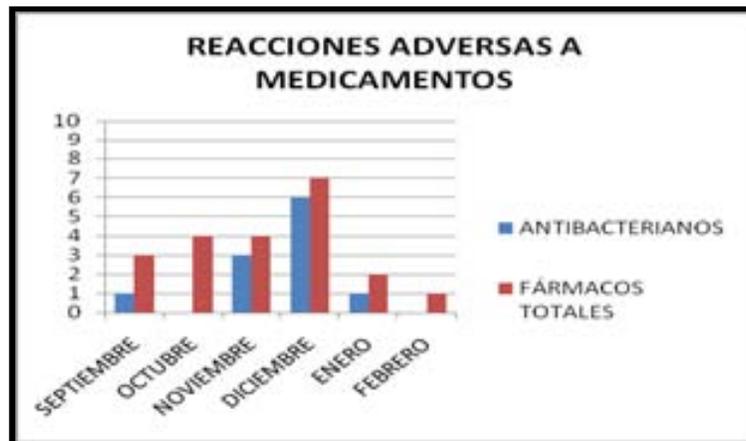
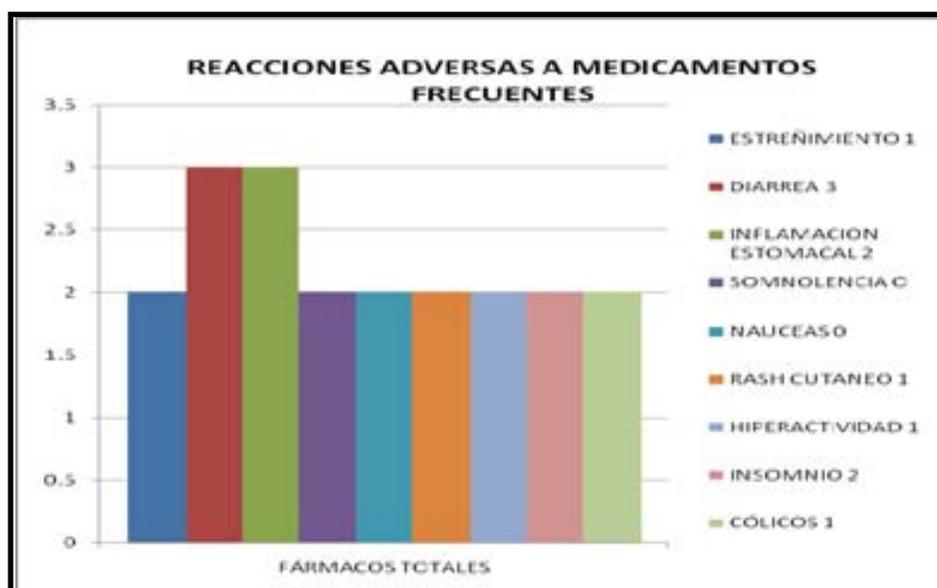


GRÁFICO 18. Este gráfico nos representa la frecuencia con la que se presentaron las reacciones adversas a medicamentos (RAMS) durante la investigación en la población pediátrica mostrando que el mes de mayor incidencia fue diciembre mientras que el de menor incidencia fue octubre en el caso de antibacterianos pero en fármacos totales el mes de mayor incidencia fue igual diciembre y el mes de menor incidencia fue febrero.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAMS) frecuentes producidas por el fármaco problema fueron estreñimiento, hiperactividad, inflamación estomacal, insomnio, náuseas y rash cutáneo. (Tabla 30 y gráfico 19).

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAMS)	NÚMERO DE CONSULTAS ANTIBACTERIANOS	PORCENTAJE (%)	NÚMERO DE CONSULTAS FÁRMACOS TOTALES	PORCENTAJE (%)
ESTREÑIMIENTO	1	9.09	2	9.52
DIARREA	3	0	3	9.52
INFLAMACIÓN ESTOMACAL	2	18.18	3	4.76
SOMNOLENCIA	0	0	2	9.52
NAUCEAS	0	18.18	2	19.04
RASH CUTÁNEO	1	18.18	2	9.52
HIPERACTIVIDAD	1	18.18	2	19.04
SUEÑO	2	18.18	2	9.52
CÓLICOS	1	0	2	9.52
TOTAL	11	100	21	100

Tabla # 30. Reacciones adversas (RAMS) frecuentes reportadas durante el período de estudio asociadas a cualquier tipo de fármaco.

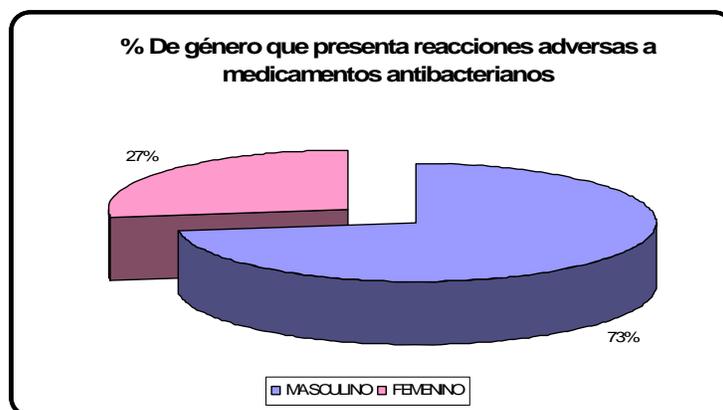


**GRÁFICO 19.** Este gráfico nos representa los tipos de las reacciones adversas a medicamentos (RAMS) que se presentaron las durante la investigación en la población pediátrica mostrando que la menos frecuente fue el estreñimiento por el contrario las de mayor frecuencia fueron tanto el insomnio, inflamación estomacal, rash cutáneo, hiperactividad y náuseas en el caso de los fármacos antibacterianos, sin embargo en los fármacos totales las náuseas e hiperactividad son las que predominan y la menos frecuente es la inflamación estomacal.

De las 11 reacciones adversas (RAMS) reportadas 8 se presentaron en el género masculino, mientras que solo 3 casos se suscitaron en el género femenino. (Tabla 31 y gráfico 20).

GÉNERO	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
MASCULINO	8	72.72
FEMENINO	3	27.27
TOTAL	11	100

Tabla # 31. Género de los pacientes en los que se presentaron reacciones adversas (RAMS).

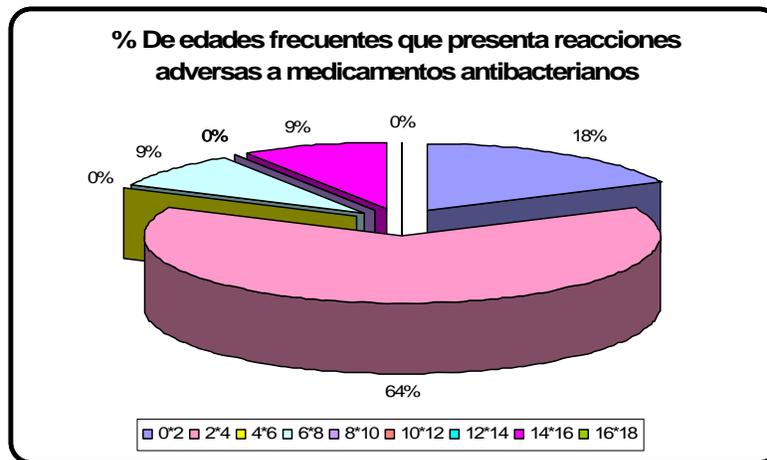


**GRÁFICO 20.** Este gráfico nos muestra el género que se presenta con mayor frecuencia en las reacciones adversas a medicamentos (RAMS) que se presentaron durante la investigación en la población pediátrica mostrando que el género que participa con mayor frecuencia es el masculino con respecto al género femenino.

De las 11 reacciones adversas (RAMS), la mayoría se presentó en niños de 2 a 4 años, seguido por los niños menores de 6 a 8 años. (Tabla 32 y gráfico 21).

EDAD	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
0*2	2	18.18
2*4	7	63.63
4*6	0	0
6*8	1	9.09
8*10	0	0
10*12	0	0
12*14	0	0
14*16	1	9.09
16*18	0	0
TOTAL	11	100

Tabla # 32. Edades de los pacientes incluidos en el período de estudio.



**GRÁFICO 21.** Este gráfico nos muestra la edad más frecuente que se presenta con mayor frecuencia en las reacciones adversas a medicamentos (RAMS) que se presentaron las durante la investigación en la población pediátrica mostrando que la edad que participa con mayor frecuencia es de 2 a 4 años con respecto a la de menor frecuencia de 8 a 10 años.

Durante el estudio se encontraron casos en los que se indicaban dosis menores (PRM4) y dosis superiores (PRM5) de las que los pacientes necesitaban. (Tabla 33 y gráfico 22).

MES	NÚMERO DE CONSULTA DE ESTUDIO	PORCENTAJE (%)
SEPTIEMBRE	3	5.45
OCTUBRE	5	9.09
NOVIEMBRE	12	21.81
DICIEMBRE	29	48.33
ENERO	8	14.54
FEBRERO	3	5
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

Tabla # 33. Cantidad de dosificaciones incorrectas ocurridas durante el período de estudio.

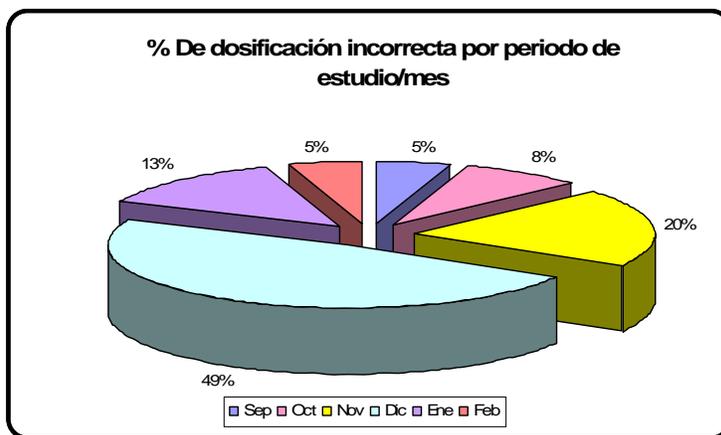


GRÁFICO 22. Este gráfico nos representa la dosificación que se presentó por mes durante la investigación en una población pediátrica mostrando que el mes de diciembre fue el más concurrido por el contrario el menor frecuente fue febrero.

De 55 problemas de dosificación incorrecta 42 fueron para indicar una cantidad de medicamento menor a la que requería el paciente, mientras que las 18 restantes fueron para indicar una cantidad de medicamento mayor a la que requería el paciente. (Tabla 34 y gráfico 23).

TIPO DOSIFICACIÓN INCORRECTA	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
SUPERIOR(PRM5)	18	30
INFERIOR (PRM4)	42	70
TOTAL	60	100

Tabla # 34. Cantidad de dosificaciones inferiores y superiores a las necesarias.

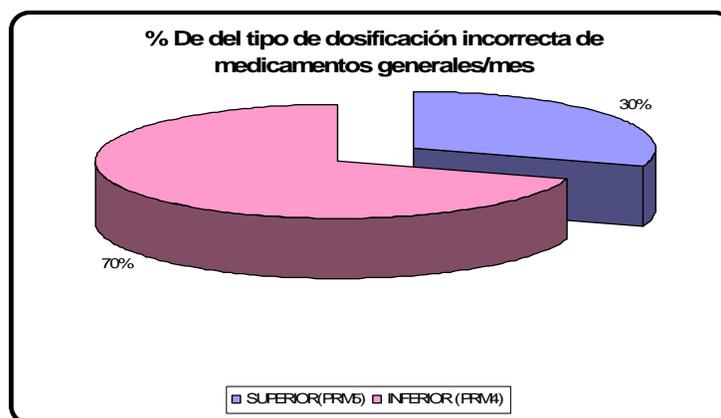


GRÁFICO 23. Este gráfico nos representa el tipo de dosificación incorrecta que se presentó durante la investigación en una población pediátrica mostrando que la que ocurrió con mayor frecuencia fue la inferior o PRM4 con respecto a la superior o PRM5.

La dosificación incorrecta de antibacterianos que se presentó durante el período de estudio en una población pediátrica mostrando que la más frecuente fue el penamox M, seguido del amoxiclav, mientras que el de menor incidencia es el amoxibrom. (Tabla 35 y gráfico 24).

FÁRMACO	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
Amoxicilina (AMOXIBROM)	2	3.33
Amoxicilina (AMOXIL)	5	8.33
Amoxicilina (PENAMOX)	4	6.66
Ampicilina (AMOBAY)	9	15
Ampicilina (PENTREXYL)	4	6.66
Amoxicilina (AMOXICLAV)	5	8.33
Cefuroxima (ZINNAT)	3	5
Amoxicilina/ácido clavulánico (Amoxiclav-bid)	12	20
(PENAMOX M)	12	20
Amoxicilina/ambroxol (Mucovibrol-amoxi)	4	6.66
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

Tabla # 35. Cantidad de dosificación incorrecta en antibacterianos durante el período de estudio.

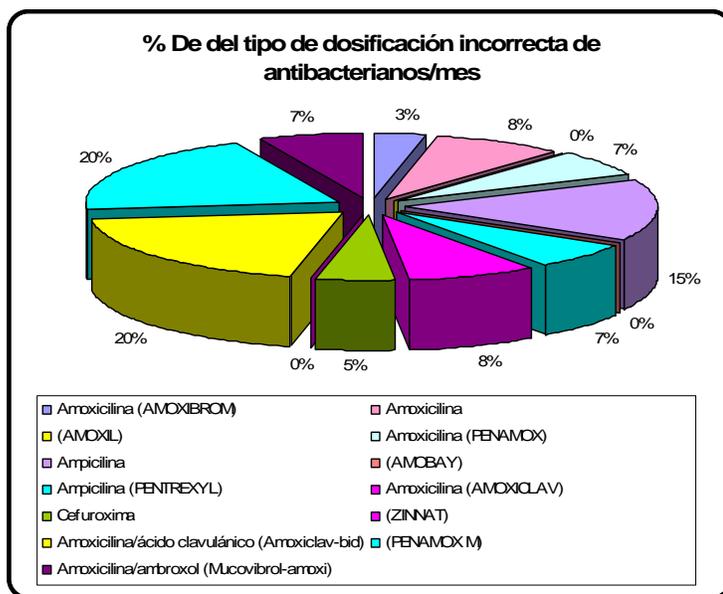


GRÁFICO 24. Este gráfico nos representa la frecuencia de la dosificación incorrecta de antibacterianos que se presentó durante la investigación en una población pediátrica mostrando que la más frecuente fue el penamox M, seguido del amoxiclav, mientras que el de menor incidencia es el amoxibrom.

De los medicamentos estudiados, los cuales se administraron en una cantidad inferior el mayor fue el mucovibrol –amoxi mientras que el que se prescribió en menor cantidad fue amoxiclav, penamox y penamox M. (Tabla 36 y gráfico 25).

ANTIBACTERIANO	PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS INFEROR (PRM4)	PORCENTAJE (%)
AMOXIBROM	1	3.44
AMOXIL	4	13.79
PENAMOX	2	6.89
AMOBAY	3	10.34
PENTREXYL	4	13.79
AMOXICLAV	2	6.89
ZINNAT	0	0
PENAMOX M	2	6.89
AMOXICLAV BID	4	13.79
MUCOVIBROL AMOXI	7	24.13
TOTAL	29	100

Tabla # 36. Medicamentos problema en los que se administro una dosis inferior a la necesaria.

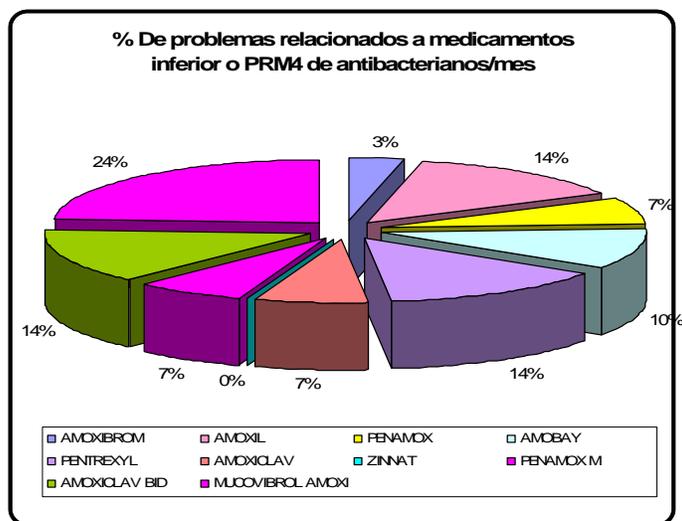


GRÁFICO 25. Este gráfico nos representa la frecuencia de problemas relacionados a medicamentos (PRM4) que se presentaron durante la investigación en una población pediátrica con el uso antibacterianos mostrando que el más frecuente fue el amoxiclav bid, mientras que el de menor incidencia es el zinnat.

De los medicamentos estudiados, los cuales se administraron en una cantidad superior el mayor fue el penamox M mientras que el que se prescribió en menor cantidad fue amoxil y el penamox. (Tabla 37 y gráfico 26).

ANTIBACTERIANO	PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS SUPERIOR (PRM5)	PORCENTAJE (%)
AMOXIBROM	0	0
AMOXIL	1	3.22
PENAMOX	1	3.22
AMOBAY	5	16.12
PENTREXYL	4	12.90
AMOXICLAV	0	0
ZINNAT	0	0
PENAMOX M	8	25.80
AMOXICLAV BID	7	22.58
MUCOVIBROL AMOXI	5	16.12
TOTAL	31	100

Tabla # 37. Medicamentos problema en los que se administro una dosis superior a la necesaria.

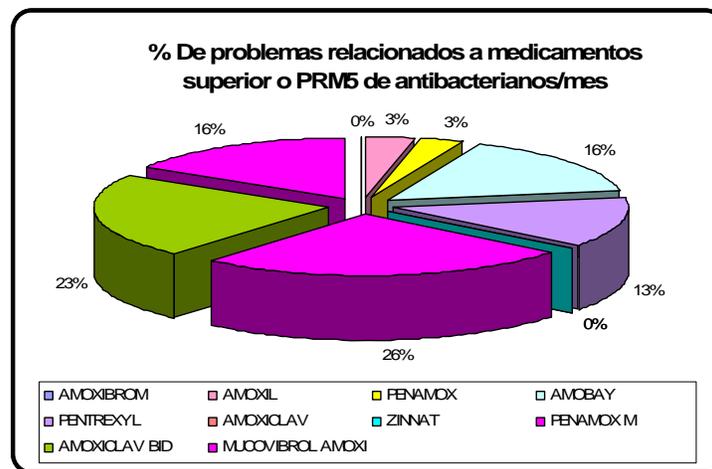


GRÁFICO 26. Este gráfico nos representa la frecuencia de problemas relacionados a medicamentos (PRM5) que se presentaron durante la investigación en una población pediátrica con el uso de antibacterianos mostrando que el más frecuente fue el penamox M, mientras que el de menor incidencia fue amoxil y el penamox.

Se encontraron casos en los que la persona encargada del paciente refería que para quitar el mal sabor del medicamento le daban al paciente bebidas de las cuales 65 reportaban haberle dado agua y 19 jugo de naranja. (Tabla 38 y gráfico 27).

BEBIDAS	NÚMERO DE CONSULTAS	PORCENTAJE (%)
AGUA	65	77.38
JUGO DE NARANJA	19	22.61
TOTAL	84	100

Tabla # 38. Cantidades de la administración de medicamentos con alguna bebida.

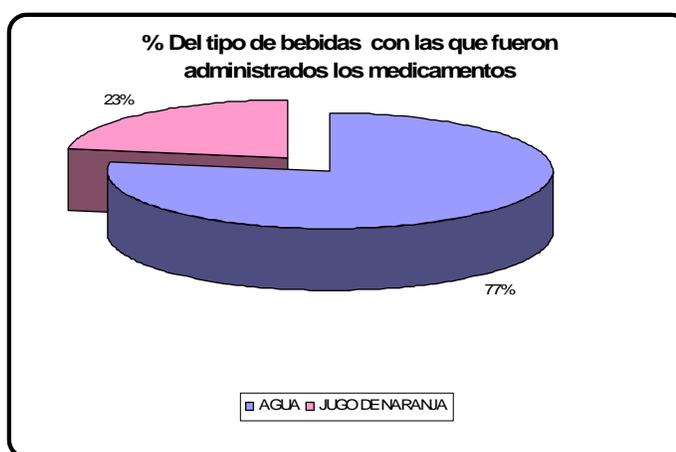


GRÁFICO 27. Este gráfico nos representa el porcentaje del tipo de bebidas administradas junto con los fármacos prescritos durante la investigación la más frecuente fue el agua seguida del jugo.

## 10. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En las 3388 consultas que se consideraron para este estudio se tuvo un total de 84 pacientes de los cuáles 56 pertenecían al sexo masculino y por consiguiente 28 al sexo femenino, esto nos indica que hubo casos en los cuáles los pacientes tuvieron que asistir en más de una ocasión a una consulta durante el período en que se llevo a cabo el estudio (6 meses), siendo los pacientes del sexo masculino quienes asistieron a mas consultas (hasta 2), mientras que la mayoría de los pacientes del sexo femenino solo asistieron una vez como número máximo de asistencia, lo cual nos habla de que los pacientes del sexo femenino, respondieron mejor al tratamiento, ó bien que los pacientes del sexo masculino son mas susceptibles a enfermedades del tracto respiratorio, pudiendo ser a que su sistema inmune esta menos desarrollado.

La edad en la que oscilaba la mitad de los pacientes era de entre 0 y 4 años siendo más recurrentes los pacientes de entre 2 y 4 años.

Al evaluar los diagnósticos por los cuales eran llevados a consulta, se pudo establecer que solo en el 70% de las recetas contenía esta información, siendo en su mayoría faringitis. Es importante que los profesionales sanitarios reciban esta información continua sobre los procedimientos seguros en el manejo de medicamentos así como sobre los riesgos ya conocidos que se pueden producir o sobre aquellos que puedan emerger, para que así se pueda dar inicio a una buena farmacovigilancia. Pero también es importante que exista un compromiso por parte de ellos, para así poder identificar y notificar las reacciones adversas a medicamentos, y esto se comienza desde una buena consulta y una buena documentación.

De todos los medicamentos recetados a los pacientes que se incluyeron en este estudio una tercera parte de ellos fueron los antibacterianos, seguidos de los antipiréticos o sus combinaciones.

De todos los medicamentos problema (antimicrobianos) el 59.52% se trataba de polifármacos esto es que el medicamento contenía mas de un fármaco, lo cual puede ser debido a que en pacientes pediátricos es difícil de administrar una gran cantidad de medicamentos, lo que se nos facilita al administrar un medicamento que contenga los fármacos necesarios para el padecimiento, pero también es necesario el considerar que la clínica se sostiene de donaciones por lo tanto un incremento en el numero de algún medicamento recetado podría ser a causa de que en ese momento en la clínica se contaba con una gran cantidad de esos medicamentos, o bien que los médicos caen en un circulo vicioso en cuanto a la medicación de ciertos padecimientos. Mientras que los medicamentos con monofármacos los más utilizados fueron Amoxicilina en su gran mayoría y Cefuroxima mientras que los polifármacos la combinación más recetada fue la que incluía a un antimicrobiano en combinación con un mucolítico.

Las interacciones que se reportaron fueron entre un mucolítico y un antimicrobiano, siendo la mayoría entre el ambroxol y la amoxicilina, esta interacción es de tipo benéfica ya que al administrarlos juntos se incrementa la cantidad de antimicrobiano en tejido pulmonar, es importante el resaltar que en el mercado existen varias presentaciones de ambroxol con algún antimicrobiano, por lo que esta interacción es de uso común para tratar los problemas de vías respiratorias altas.

Durante el tiempo de estudio se registraron un total de 11 reacciones adversas a medicamentos (RAMS) siendo las más comunes la diarrea e inflamación estomacal, sueño y las menos comunes rash cutáneo, desmayo, somnolencia, nauseas entre otras.

De todas las reacciones adversas a medicamentos reportadas, el 72.72% de ellas se presentó en la población masculina mientras que la población femenina presentaron solo el 22.27%, debemos de tener en cuenta de que los pacientes del sexo masculino asistieron un mayor número de veces a consulta por lo que hubo una mayor prescripción de medicamentos, lo cual pudo influir ya que se pudieron provocar mas reacciones adversas a medicamentos, mientras que el 63.63% de todas ellas se presentó en pacientes de entre los 2 y 4 años, seguidos con el 18.18% los niños de entre 0 y 2 años y el 9.09% de los niños de los 6-8 y 14-16 años. En los pacientes pediátricos sus sistemas enzimáticos no han madurado, la barrera hematoencefálica presenta una mayor permeabilidad facilitando un acceso de los fármacos a sistema nervioso central y el sistema renal no esta completamente maduro lo cual puede dar una mayor susceptibilidad y provocar reacciones adversas a medicamentos.

Las reacciones adversas a medicamentos reportadas son atribuidas a los medicamentos problema (antimicrobianos) siendo las más reportadas de tipo gastrointestinal (diarrea, inflamación estomacal, cólicos) y del sistema nervioso (cefalea y somnolencia) pero también es importante el señalar que estas son las principales reacciones adversas a medicamentos provocadas por cualquier medicamento.

De los 155 medicamentos prescritos a los pacientes en el tiempo de estudio 108 de ellos tuvieron una dosificación incorrecta siendo el problema principalmente que se administró una cantidad menor a la que necesitaba el paciente. De las 108 dosificaciones incorrectas 60 de ellas se llevaron a cabo en medicamentos problema donde prevaleció la dosis inferior. El 55.55% de los medicamentos problema dosificados incorrectamente (ya sea una dosificación superior o inferior) fue la amoxicilina.

Debido a las diferencias entre la farmacocinética entre lactantes y niños, la reducción lineal simple en la dosis para adultos en pocas ocasiones es adecuada para lograr una dosis pediátrica segura y eficaz. La información sobre las dosis pediátricas más confiables suele ser la que proporcionan los fabricantes en el inserto del paquete. Sin embargo, dicha información no esta disponible en la mayoría de los productos. La FDA ha propuesto a los productores que sean más explícitos sobre la evaluación de sus nuevos productos destinados a lactantes y niños. En ausencia de recomendaciones pediátricas explícitas acerca de las dosis, puede hacerse, una aproximación por cualquiera de varios métodos basados en la edad, peso o área de la superficie corporal. Estas reglas no son precisas y no deben utilizarse si el fabricante proporciona una dosis pediátrica. La mayoría de los medicamentos aprobados para su uso en niños tienen dosis pediátricas recomendadas, por lo general establecidas en miligramos por kilogramo o por libra. Sin embargo muchos fármacos en los formularios comunes, no están específicamente aprobados todavía en niños. Esto se debe a la falta de interés por los fabricantes, ya que el mercado pediátrico es relativamente pequeño.

De todas las madres de familia encuestadas 84 de ellas informaron que a los niños les daban inmediatamente después de los medicamentos algunas bebidas entre las cuales se encontraban agua y jugo de naranja, en el caso de este último, es importante el recordar que se pueden originar interacciones por modificación de pH gastrointestinal, ya que si se administran medicamentos que puedan sufrir degradación del medicamento durante su paso por el estomago. Estas modificaciones en el pH se pueden presentar por dos principales causas la primera de ellas es la presencia de alimento en el estomago y la segunda que en este caso es de nuestro interés es debido a la presencia de bebidas refrescantes y zumos cuyos valores de pH varían entre 2 y 4. Es importante recalcar que esta interacción solo se produce si hay una disgregación del fármaco en una de estas bebidas, para facilitar su ingestión o incluso para enmascarar su sabor, además, el cambio de pH puede producir variación en el grado de disolución que afectaran a la biodisponibilidad de fármacos o nutrientes que puedan absorberse en el estómago.

## 11. CONCLUSIONES

Se encontró una baja frecuencia (13.09%) en la presencia de reacciones adversas a medicamentos en los pacientes a los cuáles se les prescribió el uso de antimicrobianos principalmente en vías respiratorias y digestivas.

Fué la población masculina (66.66%) y fueron aquellos pacientes que se encontraban entre los 2 y 4 años de edad (44.04%) quienes presentaron mayor frecuencia.

Además de obtener los datos para cumplir nuestro objetivo, nuestra investigación arrojó otros resultados como:

La población del sexo masculino fue la que asistió a un mayor número de consultas, además de que fue la más recurrente en repetir la visita al médico, mientras que la del sexo femenino, acudieron en menor cantidad (34.44%) y fue menor la renuencia a visitar al médico, la edad de los pacientes que más acudieron a consulta fueron de entre 0 y 4 años (62%).

A la mayoría de los pacientes se les diagnosticó faringitis aguda (42.85%).

Los fármacos problema ocuparon solo una tercera parte del total de los medicamentos prescritos durante el tiempo de estudio. De los cuáles el 59.52% eran polifármacos.

Se encontraron interacciones farmacológicas de tipo benéfico, las cuáles ocurrieron entre el ambroxol y los antibacterianos.

Existió una dosificación incorrecta por parte de los médicos ya que en la mayoría de los casos se indicó una dosis inferior a la necesaria para ejercer su acción terapéutica.

Se reportaron casos en los cuáles la administración de los medicamentos fue en forma conjunta con algún líquido (agua 77.38% y jugo de naranja 22.62%) en el caso del jugo pudiera alterar la absorción del medicamento.

## 12. RECOMENDACIONES

Es importante el señalar que este tipo de estudios son de suma importancia ya que en México casi no existen, además de que en muchas ocasiones nos delimitamos a solo realizar investigaciones sobre efectividad de algún grupo farmacológico sin tomar en cuenta poblaciones especiales, como en este caso.

Tambien es importante el resaltar la función del QFB en una farmacia, ya que es una fuente que puede orientar a los pacientes a tener un buen uso de los medicamentos, además de darle instrucciones de cómo administrarlo e incluso de indicarle la función de cada medicamento y con ello resaltar que el paciente debe comenzar su tratamiento completo para obtener mejores resultados y hacerle mención de la importancia de el porque llegar a finalizar el tratamiento prescrito por su médico.

### 13. ANEXOS

#### ANEXO 1

#### PERFIL No 1

NOMBRE: Francisco García SITUACIÓN CLINICA/PROBLEMAS: Artritis,

DIRECCIÓN: Avenida Maisonnave, 3 hipertensión.

TELEFONO: 5228694 ALERGIAS / REACCIONES: Codeína (1979)

NACIDO: 6 de diciembre de 1939 ¿Aspirina?, rash por unisulfa Lenicol

SEXO: M

PESO: 85 Kg

Fecha	No. Receta	Médico	Medicamentos/ Dosis unidades	Posología	Farmacéutico
6 Septiembre		Ripoll	Hidrosaluretil comp. 50 mg / 20	1 c/mañana	
6 Septiembre		Ripoll	Serpasoll comp. 0.25mg / 40	1 diaria	
26 Septiembre		Ripoll	Hidrosaluretil comp. 50 mg / 20	1 c/mañana	
6 Octubre		Ripoll	Inacid caps 25 mg / 50	1 tres v/día d/comida prn	
16 Octubre		Ripoll	Serpasol comp. 0.25 mg / 40	1 diaria	
16 Octubre		Ripoll	Hidrosaluretil comp. 50 mg / 20	1 c/mañana	
4 Noviembre		Ripoll	Dolviran 20 comp.	1 c/4 horas prn dolor	
25 Noviembre		Ripoll	Hidrosaluretil comp. 50 mg / 20	1 c/mañana	
25 Noviembre		Ripoll	Serpasol comp. 0.25 mg / 40	1 diaria	
25 Noviembre		Ripoll	Inacid caps 25 mg / 50	1 tres v/día d/comida prn	
2 Diciembre		Gadea	Mejoral comp	1 c/4 horas prn dolor infección	

**ANEXO 2**

**PERFIL No 2**

NOMBRE: Carmen Fernández SITUACIÓN CLINICA/PROBLEMAS: Asma,

DIRECCIÓN: Altamira, 32 Insuficiencia cardiaca congestiva.

TELEFONO: 5286441 ALERGIAS / REACCIONES: rash por penicilina (1974)

NACIDO: 1 de junio de 1938

SEXO: M F

PESO: 56 Kg

Fecha	No. Receta	Médico	Medicamentos/ Dosis unidades	Posología	Farmacéutico
2 junio		Abad	Hidrosaluretil comp. 50 mg / 20	1 dos v/día	
2 junio		Abad	Theolair comp. 175mg / 40	4v/día asma	
2 junio		Abad	Lanacordín comp. 0.25 mg / 25	1 c/mañana	
2 junio		Abad	Potasion sol. 20 mEq/250cc	1 c/comida	
12 junio		Abad	Hidrosaluretil comp. 50 mg / 20	1 dos v/día	
12 junio		Abad	Theolair comp. 175 mg / 40	4v/día asma	
14 junio		Abad	Potasion sol. 20 mEq/250cc	1 c/mañana	
22 junio		Abad	Hidrosaluretil comp. 50 mg / 20	1 dos v/día	
22 junio		Abad	Theolair comp. 175 mg / 40	4v/día asma	
27 junio		Abad	Lanacordín comp. 0.25 mg / 25	d/comida prn	
2 junio		Abad	Esidrex comp. 25 mg/20	1 dos v/día	

### ANEXO 3

PERFIL No 3

NOMBRE: Carmen Sacristán SITUACIÓN CLINICA / PROBLEMAS: Malox y

DIRECCIÓN: Av. Dr. Gadea, 16 carbonato cálcico, dermatitis.

TELEFONO: 5161350 ALERGIAS / REACCIONES: no conocidas

NACIDO: 10 de enero de 1956

SEXO: M F

PESO: 60 Kg

Fecha	No. Receta	Médico	Medicamentos/ Dosis unidades	Posología	Farmacéutico
3 enero		Aliaga	Triacetón 0.1% crema 20g	2 v/día en áreas afectadas	
3 enero		Aliaga	Termalgín Codeína 16 caps	c/4h prn dolor	
13 enero		Aliaga	Termalgín Codeína 16 caps	c/4h prn dolor	
13 enero		Jimenez	Benadryl 50mg/25caps	c/4h prn picor	
18 enero		Jimenez	Termalgín Codeína 16 caps	c/4h prn dolor	
20 enero		Aliaga	Tagamet 200 60 comp	4v/día	
20 enero		Aliaga	Termalgín Codeína 16 caps	c/4h prn dolor	

**ANEXO 4**

PERFIL No 4

NOMBRE: Luis Domínguez SITUACIÓN CLINICA / PROBLEMAS: Acné

DIRECCIÓN: San Vicente, 19

TELEFONO: 5214978 ALERGIAS / REACCIONES: ¿Eritromicina? (1972)

NACIDO: 15 de mayo de 1964

SEXO: M F

PESO: 81 Kg

Fecha	No. Receta	Médico	Medicamentos/ Dosis unidades	Posología	Farmacéutico
16 febrero		Lozano	Tetralen , gg 250mg/24	1 dos v/día	
16 febrero		Lozano	Peróxido de Benzoilo al 5%	Se aplica en cara al acostarse	
28 febrero		Lozano	Tetralen , gg 250mg/24	1 v/día prn	
28 febrero		Dámaso	Pyndium , gg 100mg/40	1 dos v/día	
12 Marzo		Lozano	Tetralen , gg 250mg/24	2 v/día	
12 Marzo		Dámaso	Vibracina caps 100mg/12	4v/día	
18 Marzo		Dámaso	Seprín/20comp	2 v/día	
28 Marzo		Lozano	Peróxido de Benzoilo al 5%	Se aplica en cara al acostarse	



## ANEXO #6

### Entrevistas

- Durante el tratamiento:

1. ¿Ha comenzado su tratamiento completo indicado por el médico?
2. En el caso de que no lo haya comenzado completo ¿Que medicamentos aun no ha consumido el paciente?
3. ¿Finaliza los tratamientos indicados por el médico?
4. Las administraciones que realiza ¿son completas?
5. ¿Ha notado mejoramiento en el paciente?
6. ¿Ha notado síntomas anormales en el paciente después de haber consumido el medicamento?
7. Si. ¿Cuales?
8. ¿Acudió a su médico para comunicárselo?
9. Su médico ¿Le indico algún otro medicamento para contrarrestar el síntoma que apareció?
10. ¿Cuando toma su medicamento lo hace junto con las comidas?
11. ¿Con que tipo de bebidas toma su medicamento?
12. ¿Ha tomado algún otro medicamento que no haya sido recetado por el médico?
13. Si ¿Como vitaminas o productos herbolarios?

- Después de finalizado el tratamiento:

1. ¿Finalizo el tratamiento recetado por el médico?
2. En el caso de que no lo haya finalizado ¿Que medicamentos dejo de consumir el paciente y porque?
3. ¿Observo mejoría en el paciente al finalizar su tratamiento?
4. ¿Ha notado síntomas anormales en el paciente después de haber consumido el medicamento?
5. Si. ¿Cuales?
6. ¿Acudió a su médico para comunicárselo?.
7. Su médico ¿Le receto algún otro medicamento para contrarrestar el síntoma que apareció?
8. ¿Ha tomado algún otro medicamento que no haya sido recetado por el médico?
9. Si ¿Como vitaminas o productos herbolarios?



## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. Gennaro, Alfonso R. Remington. Farmacia. Tomo II. 19ª. ed. Ed. Medica Panamericana.Arg., 1998.
2. Tortora, Gerard J. Principios de anatomia y Fisiologia. 6ª.ed. Ed. Harla. Mexico, 1993.
3. Guyton, arthur C. Fisiologia Humana. 6ª.ed. Ed. Interamericana. Mexico. 1997.
4. Schaechter, Morselio et all. Microbiologia. Mecanismo de las Enfermedades Infecciosas. 1ª.ed. Ed. Medica Panamericana. Arg.,1994.
5. Lawrence M. Tierney et all. Diagnostico Clinico y Tratamiento. 33ª.ed.Ed. El Manual Moderno. Mexico. 1998.
6. Arenas Monreal, Luz. Promocion de la salud e Infecciones Respiratorias agudas en Mexico. Rev. Inst. Nal. Enf. Rep. Mexico. 1999.
7. Katzung, bertram G. Farmacología Basica y Clinica. 6ª.ed. Ed. El Manual Moderno. 1996.
8. Goodman and Gilman. Las Bases Farmacologicas de la terapeutica. 9ª.ed. Ed. McGraw-Hill. Mexico. 1996.
9. Carsolio Pacheco, Rosario. Guia Profesional de Medicamentos. 4ª.ed. Ed. El Manual Moderno. Mexico.1993.
10. Rosenstein Ster, Emilio. Diccionario de especialidades Farmaceuticas. 44ª.ed. Ediciones PLM. Mexico. 1998.
11. Andraca Perera, José Raúl, Rodriguez Gil, Enrique y Fundora Santana, Alexander. Cefalosporinas. *Rev Cubana Farm*, sep.-dic. 2001, vol.35, no.3, p.219-222. ISSN 0034-7515.
12. Conat., Erna. Etapas en la evaluación de diferentes cefalosporinas: Un flujograma lógico. *Rev. chil. infectol.*, 2002, vol.19 supl.2, p.88-92. ISSN 0716-1018.
13. Mella M, Sergio, Zemelman M, Claudia, Bello T, Helia *et al.* Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de cuarta generación. *Rev. chil. infectol.*, 2001, vol.18, no.1, p.7-19. ISSN 0716-1018.
14. Sanchez Saldana, Leonardo, Saenz Anduaga, Eliana, Pancorbo Mendoza, Julia *et al.* Antibióticos Sistémicos en Dermatología: Primera parte: Betalactámicos - Carbapenems- Aminoglucósidos - Macrólidos. *Dermatol. peru.*, ene./abr. 2004, vol.14, no.1, p.7-20. ISSN 1028-7175.
15. QFB Maria Rosario Carsolio Pacheco. Guía profesional de medicamentos. Manual de consultas para médicos, odontólogos, farmacéuticos y quienes prescriban, administren o tomen medicamentos. Traducción de la segunda edición el Manual Moderno. México 1984.
16. Emilia Barcia Hernández y Sofía Negro Álvarez.. Fundamentos de las Interacciones Farmacocinéticas (I). Anal. Real academia Farm. 2002
17. Emilia Barcia Hernández y Sofía Negro Álvarez.. Fundamentos de las Interacciones Farmacocinéticas (II). Anal. Real academia Farm. 2002.
18. María Teresa San Miguel Sámano, Emilio Vargas Castrillón y Alfredo Martinez Hernández. Interacciones entre medicamentos y alimentos. Anal. Real academia Farm. 2004.
19. Segundo Censo de Granada sobre Problemas Relacionado a Medicamentos, Ars Pharmaceutical Care España 1999.
20. González Javier. Problemas relacionados con Medicamentos: una revisión del concepto y su clasificación como elemento del resultado clínico de la farmacoterapia. Manual Machuca.
21. Winsel K. Antioxidant and antiinflammatory properties of ambroxol.- *Pneumologie*. 1992.
22. Harold Kalant. Principios de farmacología Médica. Oxford University Press. México. 1998.
23. Información sobre medicamentos Tomo I y II. USP DI. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1998.
24. <http://www.iner.gob.mx>
25. <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-iner/em-in.htm>
26. <http://www.scielo.org>.
27. <http://www.facmed.unam.mx/inp/>
28. <http://www.zsalud.com>.
29. <http://www.doyma.com>.
30. <http://www.correofarmaceutico.com>.