



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**

“ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA
INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS
DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL
DISTRITO FEDERAL”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN QUÍMICA FARMACÉUTICA
BIOLÓGICA

P R E S E N T A:

VIRIDIANA ORTEGA GUERRERO

DIRECTOR:

MA. TERESA HERNÁNDEZ GALINDO



MÉXICO D.F.

2012



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.

**ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE
UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL**

Agradecimientos:

A la Q.F.B. Ma. Teresa Hernández Galindo por dirigir este proyecto de investigación, en el que invirtió tiempo y dedicación. A la Q.F.B. Natalia Hernández Méndez por asesorarlo, así como a cada uno de los sinodales por la revisión del mismo.

Al Hospital Pediátrico de Tacubaya por las facilidades otorgadas para la realización de este proyecto de investigación, en especial al área de Farmacia y a la Q.F.B. Alejandra Reynoso Montesinos que hicieron de la estancia en la institución y el trabajo en la misma una muy buena experiencia.

A mi familia, en especial a mi mamá por apoyarme todo este tiempo, sin ella y su ejemplo de fortaleza y perseverancia la realización de esta carrera no hubiera sido posible, por su paciencia y amor.

A mis hermanos Jesús y Paola por darme motivos para superarme y ser un buen ejemplo a seguir, por darme alegría todos los días y ánimos para hacerlo.

A mi papá porque a pesar de la distancia siempre tuvo palabras de motivación y confianza en que lo lograría.

A todas las personas que estuvieron conmigo en este largo camino, que me apoyaron y ayudaron, de los que aprendí muchas cosas y con los que he pasado algunos de los mejores momentos de mi vida. Gracias

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

ÍNDICE	pág.
1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	5
2. FARMACOVIGILANCIA.....	7
2.1 CONCEPTO GENERAL.....	7
2.1.1 FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA.....	9
2.1.2 FARMACOVIGILANCIA EN OTROS PAÍSES.....	10
2.2 REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM).....	11
2.2.1 CONCEPTO GENERAL.....	11
2.2.2 CLASIFICACIÓN.....	12
2.3 NOTIFICACIÓN DE RAM.....	14
2.3.1 CONCEPTO GENERAL.....	14
2.3.2 CLASIFICACIÓN.....	16
2.4 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN NIÑOS.....	17
2.4.1 FARMACOCINÉTICA EN NIÑOS.....	18
3. QUEMADURAS.....	20
3.1 CONCEPTO GENERAL.....	20
3.2 CLASIFICACIÓN DE LAS QUEMADURAS.....	20
3.2.1 EXTENSIÓN DE LAS QUEMADURAS.....	22
3.3 QUEMADURAS EN NIÑOS.....	22
3.3.1 ETIOLOGÍA DE LAS QUEMADURAS.....	23
3.3.2 FISIOPATOLOGÍA DE LAS QUEMADURAS EN NIÑOS.....	24
3.3.3 TRATAMIENTO DE LAS QUEMADURAS EN NIÑOS.....	25
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
5. OBJETIVOS.....	31

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

5.1 GENERAL.....	31
5.2 ESPECÍFICOS.....	31
6. HIPÓTESIS.....	31
7. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	31
7.1 METODOLOGÍA.....	32
7.2. POBLACIÓN.....	32
7.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	32
7.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	32
7.5 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	33
7.6 VARIABLES.....	33
8. RESULTADOS.....	34
9. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	42
10. CONCLUSIONES.....	45
11. SUGERENCIAS.....	45
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
13. ANEXOS.....	50
A. Formato de notificación FFVDF1	
B. Algoritmo de naranjo modificado	

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Por primera vez a finales de la década de los 50, la Talidomida se recetó como sustancia activa con el nombre de Contergan (esta fue la marca introducida en el mercado por la empresa alemana Chemie Grünenthal). El fármaco se comercializó después de unas investigaciones previas que, desde el punto de vista actual, no eran suficientemente completas; sin embargo, estas correspondían al estándar de entonces. En Europa, África, Japón, Australia y Canadá aprobaron su uso en el tratamiento de la ansiedad, el insomnio, las náuseas y los vómitos matutinos en mujeres embarazadas.^(1, 2)

El consumo en el primer mes de gestación, dio lugar al nacimiento de niños con extremidades incompletas, sobre todo en las partes proximales. En 1961, un pediatra alemán de apellido Lenz informó en una carta al director de la prestigiosa revista Lancet que había un brote, todavía en curso, de una malformación congénita extraordinariamente rara y la atribuía al uso de la Talidomida durante el embarazo. Los efectos de la Talidomida alcanzaron dimensiones de pandemia, la agudeza de observación del Dr. Lenz, aunque tarde, permitió reconocer a la Talidomida como un teratógeno, o sea, un fármaco o agente de otra índole que causa el desarrollo anormal del embrión o el feto.^(1, 2)

Esta alerta evitó que otros varios miles de niños nacieran malformados. Los sobrevivientes de estos bebés nacidos al final de los 50 y principios de los 60, son hoy hombres y mujeres portadores de anomalías, tristes exponentes de la inseguridad de los fármacos. Después de esto, la Talidomida fue prohibida y retirada del mercado en 1962, las consecuencias de la Talidomida fueron más de 10 000 casos de malformados, de los cuales falleció aproximadamente el 15 por ciento.^(1, 2)

Una revisión posterior de los trabajos experimentales realizados con este fármaco antes de su comercialización reveló que se habían publicado y malinterpretado datos toxicológicos insuficientes y erróneos. Durante varios años, la triste celebridad de la Talidomida hizo que

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

solo se citara como un fármaco con alta potencialidad teratogénica y como ejemplo de los daños que provoca la comercialización de fármacos sin criterios de eficacia y relación beneficio-riesgo bien establecidos. ⁽²⁾

En el primer tercio del siglo pasado, se introdujeron en terapéutica los primeros barbitúricos, los arsenicales y la insulina y, ya en los años 40, aparecen las sulfamidas y la penicilina, marcando el inicio de la terapéutica farmacológica moderna. La rápida introducción de miles de nuevas moléculas en terapéutica coincidió con otra explosión: los efectos adversos ocasionados por fármacos. De ahí, que cualquier producto con actividad farmacológica potencial puede actuar como un remedio pero también como un veneno. ⁽²⁾

Hoy por hoy, los medicamentos son sometidos a diversos estudios experimentales que corresponden a las etapas preclínicas y clínicas del proceso de investigación y desarrollo que toda entidad innovadora lleva a cabo. Mediante esos estudios se determina la eficacia y la seguridad del producto en muestras de pacientes sanos. ⁽³⁾

Cuando se introduce un medicamento en el mercado se conoce poco sobre su seguridad, básicamente porque un número reducido de personas seleccionadas ha estado en contacto con este por un corto tiempo y además en condiciones especiales, como las que se dan en los ensayos clínicos. Por lo tanto, es necesario conocer qué efectos indeseados puede provocar éste fármaco cuando lo emplee un mayor número de personas, por largos periodos y en las condiciones de la vida real, sea con otras enfermedades concomitantes, asociado con otros medicamentos, con menor observación por el personal médico o junto a la posible automedicación. ⁽³⁾

La aparición de reacciones adversas, puede tener un gran impacto en la salud de los individuos que se encuentren bajo tratamiento medicamentoso, provocando un incremento de la morbilidad y mortalidad, así como aumento en el costo del tratamiento farmacoterapéutico, entre otros. Por tal motivo, se considera que la evaluación del fármaco,

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

antes de ser comercializado, constituye la base de las investigaciones para la seguridad de los medicamentos, sin embargo, la información obtenida mediante estudios clínicos no es completa debido a que se utiliza un número relativo bajo de pacientes a los que se les administra el medicamento, los criterios de selección de los que participan como voluntarios son estrictos y su duración es relativamente corta.⁽⁴⁾

Con la finalidad de detectar de forma temprana tales problemas, la decimoctava Asamblea de la Organización Mundial de la Salud (OMS), creó un programa para la vigilancia de la seguridad y eficacia de los medicamentos, llamándolo Farmacovigilancia.⁽⁴⁾

2. FARMACOVIGILANCIA

2.1 CONCEPTO GENERAL

Según la OMS, la Farmacovigilancia es “la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información de nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes”.⁽⁵⁾

La Farmacovigilancia proporciona un instrumento necesario para el conocimiento sobre el uso de medicamentos, cuando estos son utilizados en la población que los consume una vez que han sido comercializados. Cuando se realizan estudios de Farmacovigilancia en una determinada población, se ven favorecidos no solo los sectores relacionados con la prescripción si no también, los consumidores (pacientes), y en general todas las ramas de las ciencias médicas que utilizan medicamentos.⁽⁵⁾

En 1958 se fundó el centro colaborador de la OMS en Uppsala Suecia, que es hasta la fecha el integrador de los diferentes Centros Nacionales para el análisis y distribución de la información obtenida.⁽⁵⁾

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

Históricamente, los datos sobre incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) varían ampliamente, desde el 0.7% al 35%, y se ha informado que las RAM pueden ser una causa significativa de morbilidad, ingreso hospitalario, muerte y prolongación de la hospitalización.⁽⁶⁾

En los últimos años a nivel mundial se ha comenzado a reconocer que las reacciones adversas a medicamentos (RAM) causan importante morbimortalidad.⁽⁷⁾ El estudio de Lazarou y colaboradores permitió estimar que en 1994 las RAM constituyeron 4,7% de los ingresos hospitalarios y representaron la sexta causa de muerte en Estados Unidos.⁽⁸⁾

En México, diversos autores realizaron un estudio para analizar las causas de admisión de pacientes a los hospitales y los resultados indican que del 1 al 15% en algunos casos y del 10 al 18% en otros, determinan que los pacientes que ingresan a un hospital, lo hacen como resultado de una reacción adversa o la manifiestan durante su estancia hospitalaria. Además, parece ser que la manifestación de una reacción adversa es la causa de una de cada 40 consultas en la práctica general.⁽⁹⁾

En México la Secretaría de Salud estableció un Programa Permanente de Farmacovigilancia como un mecanismo activo que permita vigilar la eficacia y seguridad de los medicamentos. El objetivo general del programa es colaborar en la racionalización de la terapéutica en México uno de sus principales objetivos es el siguiente:

- Proporcionar información a profesionales de la salud acerca de las reacciones adversas plenamente identificadas y que se presentan en la población mexicana con el uso de los medicamentos para confirmar la relación entre beneficio/riesgo.⁽¹⁰⁾

El uso terapéutico de un medicamento se basa en criterios de eficacia y seguridad, considerados desde la perspectiva de la relación riesgo/beneficio. De manera general, un medicamento es seguro cuando sus riesgos se consideran aceptables con relación al

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

beneficio terapéutico que aporta, es decir, cuando el patrón de reacciones adversas resulta tolerable.⁽¹¹⁾

De tal manera que, en México, se publicó una norma que regula las actividades de Farmacovigilancia, la *NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la Farmacovigilancia*, en ella se especifica que el programa permanente de Farmacovigilancia en México requiere la participación de todos los involucrados en el proceso de los medicamentos.⁽¹¹⁾

2.1.1 Farmacovigilancia Intensiva

Según la Norma Mexicana la Farmacovigilancia:

- Farmacovigilancia Intensiva que se refiere a la vigilancia sistemática de la aparición de reacciones adversas de un principio activo durante toda la etapa de prescripción, incluye la recolección de datos completos sobre el diagnóstico y el tratamiento de pacientes hospitalizados o ambulatorios, seleccionados mediante entrevistas y protocolos estructurados.⁽¹¹⁾

El propósito fundamental de los programas de Farmacovigilancia Intensiva es procurar la mayor seguridad posible en el uso de los medicamentos, mediante la identificación y prevención de las Reacciones Adversas (RAM), que se presentan en pacientes hospitalizados.⁽¹²⁾ Además de que permite determinar la incidencia de las RAM y los factores que las predisponen.⁽¹³⁾

Respecto a los programas de Farmacovigilancia Intensiva hospitalarios en México, la información es escasa y la revisión de la bibliografía no indica actividades de Farmacovigilancia.⁽¹²⁾

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

2.1.2 Farmacovigilancia en otros países

En países como Cuba, la Farmacovigilancia se clasifica, por las formas de trabajo en tres tipos:

1. Farmacovigilancia Pasiva: El profesional farmacéutico espera la notificación espontánea que los profesionales de la salud hagan al presenciar una reacción adversa a los medicamentos. Dichas notificaciones son concentradas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
2. Farmacovigilancia Activa: El profesional farmacéutico que trabaja en el medio hospitalario se involucra en el tratamiento de los pacientes mediante pases de visita, revisión de expediente clínico, seguimiento farmacoterapéutico y entrevista a los pacientes o sus familiares, para detectar oportunamente la aparición de reacciones adversas a los medicamentos.
3. Farmacovigilancia Intensiva: nos referimos a la vigilancia sistemática de la aparición de reacciones adversas de un medicamento en particular, durante toda la etapa de prescripción, incluye la recolección de datos completos sobre el diagnóstico y el tratamiento de pacientes hospitalizados o ambulatorios, mediante entrevistas y protocolos estructurados.⁽¹³⁾

Independientemente del tipo de Farmacovigilancia a realizar, para llevar a cabo la Farmacovigilancia, se necesita recopilar información acerca de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

En España, las sospechas de RAM, son registradas en FEDRA, la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia, estos datos contribuyen a la generación de una señal de alerta, se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y de la calidad de la información.^(14, 1)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

2.2 REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS (RAM)

2.2.1 Concepto General

Según la OMS, las reacciones adversas de los medicamentos se definen como: “Cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función”.⁽¹¹⁾

Las reacciones adversas a medicamentos son el resultado de una interacción entre el medicamento administrado y algunas características inherentes o adquiridas del paciente y que determinan el patrón individual de respuesta. De esta manera, algunas reacciones están determinadas por el medicamento, por el individuo o por ambas.⁽¹⁵⁾

Aunque quizá desde el punto de vista farmacológico, la falla terapéutica no es un efecto adverso, ésta es nociva y no intencionada, y es probablemente uno de los más frecuentes problemas relacionados con medicamentos.⁽¹⁶⁾

En un estudio de relación Fármaco-Ingreso hospitalario, los problemas relacionados a medicamentos representaron el 16% de los ingresos, de los cuales, más de la mitad (55%) se refirieron al fracaso terapéutico.⁽¹⁷⁾

La ineficacia terapéutica es un problema frecuente, que está relacionado con el fármaco y que puede ocurrir en diferentes situaciones y puede ser causado por varios mecanismos, por ejemplo, el uso inapropiado, interacciones o anormalidades metabólicas. Las observaciones en pacientes con ineffectividad inesperada puede proporcionar importante información con respecto a este tema, por tanto, la ineficacia, especialmente cuando es inesperada o inexplicable, es un suceso notificable potencialmente importante en materia de Farmacovigilancia.^(16, 18) “Medicamento ineficaz” es el término utilizado por el Centro de Monitoreo de Uppsala, del programa Internacional de monitoreo de medicamentos. Este término incluye “ineficacia”, “inefectividad”, “falta de efecto”, “falla terapéutica” y “disminución

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

de la respuesta terapéutica”, “resistencia”, “taquifilaxia”, “tolerancia”, “anestesia insuficiente” o “embarazo mientras recibía anticonceptivos orales”. El diccionario MedDRA también incluye “ineficacia terapéutica” como término preferido. ⁽¹⁹⁾

2.2.2 Clasificación de las RAM

Las Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM) son clasificadas de diferentes maneras:

Por mecanismo de acción: ⁽²⁰⁾

- Tipo A (dosis dependiente): Producida por efectos aumentados o exagerados de un fármaco. Entre las reacciones de este tipo se encuentran:
 - Toxicidad: relacionada con la acción terapéutica primaria en el blanco primario de su acción.
 - Efecto colateral: asociado con la acción terapéutica primaria en un sitio distinto del blanco primario de acción.
 - Efecto Secundario: producido por un efecto farmacológico diferente de la acción terapéutica primaria del medicamento.
- Tipo B (dosis independiente): No relacionadas con la acción farmacológica del medicamento y que se presentan en ciertos individuos susceptibles. Entre las reacciones de este tipo se encuentran:
 - Intolerancia: originada por la presencia de un umbral bajo de reacción ante un medicamento determinado.
 - Reacción por la idiosincrasia propia: reacciones que no se pueden explicar en términos de la farmacología conocida del medicamento.
 - Alergia: causada por reacciones de origen inmunológico
- Tipo C (dosis y tiempo dependientes): Relacionadas con el uso prolongado de un fármaco.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

- Tipo D: Producidas por efectos nocivos que, aunque pueden comenzar a desarrollarse desde el principio de la terapia, sólo se ponen de manifiesto a muy largo plazo.
- Tipo E: Asociadas con la suspensión del medicamento (p.ej. Síndrome de abstinencia)
- Tipo F: Producidas por Fallo Inesperado del Tratamiento, son dosis dependientes y a menudo se deben a Interacciones Farmacológicas.

Por causalidad: ⁽¹¹⁾

- Cierta: Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o a la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente.
- Probable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínica razonable. No es necesario re-administrar el medicamento.
- Posible. Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien ésta no es clara.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

- Dudosa. Consiste en un evento (manifestación clínica o una prueba de laboratorio anormal) que sigue una secuencia de tiempo desde la última administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.
- Condicional/Inclasificable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que no puede ser evaluado adecuadamente debido a que se requieren más datos o porque los datos adicionales aún están siendo analizados.
- No evaluable/Inclasificable. Consiste en un reporte sugerente de una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información recabada es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completado o verificado.

Por gravedad (severidad):⁽¹¹⁾

- Letales: Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.
- Graves: La reacción amenaza directamente la vida del paciente, puede requerir hospitalización.
- Moderadas: La reacción interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización o ausencia laboral o escolar, sin amenazar la vida del paciente.
- Leves: La reacción presenta signos y síntomas fácilmente tolerados, de corta duración y no necesita tratamiento.

2.3 NOTIFICACIÓN DE LAS RAM

2.3.1 Concepto General

La *NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia*, señala que la notificación es de observancia obligatoria en el territorio nacional para las instituciones y profesionales de la salud, para los titulares del registro sanitario y comercializadores de los

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

medicamentos y remedios herbolarios, así como para las unidades de investigación clínica que realizan estudios con medicamentos; sin embargo, debe destacarse que la notificación espontánea de las RAM para los profesionales de la salud es de carácter voluntario, como sucede en la gran mayoría de los países.⁽²¹⁾

Las personas encargadas de las acciones de farmacovigilancia de los niños hospitalizados son los médicos, enfermeras, farmacéuticos y los técnicos, quienes deben estar en la búsqueda permanente e intencionada de las RAM, y reportarlas aunque no tengan una relación evidente de causa-efecto, y no importando que se hubieran presentado al inicio, durante o al término de la administración de un medicamento, sustancia, producto biológico o vacuna.⁽²¹⁾ Principalmente se deben tomar en cuenta las siguientes condiciones:

- Fármacos de reciente introducción en la terapéutica de nuestro país en los últimos dos años.
- Reacciones mortales.
- Reacciones que pongan en peligro la vida del paciente.
- Reacciones que provoquen un ingreso hospitalario.
- Reacciones que prolonguen la estancia hospitalaria.
- Reacciones que provoquen ausencia laboral o escolar.
- Reacciones que provoquen malformaciones congénitas o cáncer.
- Reacciones que provoquen efectos irreversibles.
- Reacciones que provoquen alteraciones importantes de laboratorio.
- Reacciones que se presenten durante las campañas de vacunación.

Los profesionales de la salud tienen el deber de comunicar a la Secretaría de Salud, a través de los centros de farmacovigilancia, titulares del registro o comercializadores, las sospechas de Reacciones Adversas que se presentan con el uso de medicamentos.⁽⁴⁾

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

2.3.2 Clasificación de las Notificaciones de RAM.

Una Notificación de reacción adversa se define como el informe concerniente a un paciente que ha desarrollado una manifestación clínica que se sospecha fue causada por un medicamento.⁽²²⁾

Una Notificación Espontánea es un informe hecho por el profesional de la salud acerca de una manifestación clínica que ha desarrollado un paciente después de la administración de un medicamento y que se sospecha fue causada por este.⁽²³⁾

La importancia de la notificación radica en la facilidad para llevarla a cabo; es una actividad sencilla de bajo costo, de amplia cobertura, que hace posible la validación de datos y es útil para la identificación de reacciones adversas poco frecuentes; no interfiere con los hábitos de prescripción, no es necesario definir la población, ni el efecto adverso a detectar, ofrece señales de alerta en etapas tempranas y detecta los factores de riesgo asociados a las interacciones medicamentosas.⁽²⁴⁾

La principal limitación del método de notificación voluntaria es que depende por completo de que los miembros del equipo de salud tengan el conocimiento de estos sistemas y la disponibilidad, el deseo, y el interés por colaborar, de manera que reporten por iniciativa propia cualquier reacción adversa o sospecha de ella.⁽²²⁾

Las sospechas de reacciones adversas graves y letales deberán ser reportadas hasta siete días naturales después de su identificación y no más de quince días si se trata de un solo caso, cuando se trate de tres o más casos iguales con el mismo medicamento o que se presenten en el mismo lugar, deberán ser reportadas inmediatamente. Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas leves o moderadas se deben llevar a cabo, en un periodo de 30 días naturales después de su identificación.⁽¹³⁾

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte.⁽²²⁾

Es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los medicamentos, lo que en la práctica supone tener en marcha un sistema bien organizado de farmacovigilancia. Algunos estudios retrospectivos han estimado que alrededor de 20% de los individuos tratados ambulatoriamente experimentan algún tipo de efecto adverso, la mayoría de ellos leves. En los pacientes hospitalizados se ha detectado que entre 10 y 30% presentan alguna reacción adversa durante su internamiento, lo que puede prolongar la estancia hospitalaria. A su vez, en 5% de los casos el motivo de la hospitalización fue precisamente un efecto adverso.⁽²²⁾

2.4 REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS (RAM) EN NIÑOS

La prevalencia de esta “nueva enfermedad” (las reacciones adversas) en niños es poco conocida. En un metaanálisis de 17 estudios prospectivos, la incidencia de RAM en niños hospitalizados fue 9,5% y constituyeron el motivo de ingreso en 2%.⁽²⁵⁾

Los niños constituyen una población de riesgo para presentar RAM y diversos factores contribuyen a explicar esta mayor susceptibilidad. Las modificaciones en la farmacocinética de los medicamentos vinculadas con las diferentes etapas del crecimiento y desarrollo y la ausencia de formulaciones farmacéuticas apropiadas condicionan problemas en la dosis y en las concentraciones plasmáticas alcanzadas. La inmadurez fisiológica, especialmente durante el primer año de vida, determina modificaciones farmacodinámicas y variaciones en los efectos farmacológicos. Por otra parte, los niños tienen mayor susceptibilidad a efectos adversos por diversos excipientes. A esto se le suman los problemas derivados de la

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

escasa evidencia sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos debida a la falta de ensayos clínicos.⁽⁷⁾

El niño no es un adulto en miniatura desde el punto de vista farmacológico. Las grandes diferencias farmacocinéticas obligan a pautar las dosis e intervalos terapéuticos para cada subgrupo de edad pediátrica (prematuros, neonatos, lactantes, niños y adolescentes) de forma más cuidadosa que en los adultos.⁽²⁶⁾

Además, la nota que caracteriza la farmacocinética pediátrica es su mutabilidad, esto es, cambia en cada período de edad: no puede compararse el metabolismo de un adolescente con el de un escolar. También la distribución del fármaco se encuentra alterada a consecuencia del mayor volumen de distribución de muchos fármacos. Esto conlleva a la necesidad de aumentar las dosis de carga en recién nacidos. Por otra parte, cuanto menor es la edad del paciente, mayor es la fracción de fármaco libre (que es la parte activa que difunde a los tejidos) y su subsiguiente riesgo de toxicidad. Si a esto se le añade la inmadurez de la barrera hematoencefálica, se comprende fácilmente el riesgo de toxicidad neurológica. No obstante, encontramos las mayores diferencias farmacocinéticas en el metabolismo o biotransformación.⁽²⁶⁾

2.4.1 Farmacocinética en niños

A principios de los años setenta del siglo XX, la OMS definió farmacocinética como el estudio de la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos. Para facilitar la comprensión de estos parámetros, se utiliza el acrónimo LADME: Liberación: A partir de la forma farmacéutica. Absorción: Acceso del fármaco inalterado a la circulación sistémica. Distribución: A distintos lugares del organismo, Metabolismo: Biotransformación de la molécula original a uno o varios metabolitos, que suelen ser menos tóxicos y menos eficaces que la forma inalterada (no metabolizada). Eliminación: Excreción del fármaco o los metabolitos del organismo por cualquier vía (renal, biliar, salivar, etc.).⁽²⁷⁾

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

Desde el nacimiento hasta la edad adulta se producen una serie de modificaciones anatómicas, fisiológicas y bioquímicas que afectan los procesos farmacocinéticos y los mecanismos de acción de los fármacos, la síntesis enzimática y la producción y distribución de los receptores. ⁽²⁸⁾

La FDA, considerando la existencia de complejos cambios y diferencias en la anatomía bioquímica y fisiológica, en el comportamiento y maduración del SNC y numerosos sistemas orgánicos de la edad, ha dividido a la población pediátrica en 5 grupos etáreos. Estos grupos son:

- 1) Periodo intrauterino (desde la concepción hasta el nacimiento)
- 2) Neonato (desde el nacimiento hasta 1 mes)
- 3) Infante (desde 1 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) ⁽²⁸⁾

El proceso de liberación de fármacos en pediatría ha sido poco estudiado ya que es infrecuente administrar medicamentos sólidos como tabletas, cápsulas o grageas en etapas tempranas de la vida de un niño. Sin embargo, cuando se decida usarlos deben considerarse sus características como tiempo de desintegración y de disolución de los comprimidos ya que es requisito indispensable para que se inicie la absorción. Una vez que el fármaco se absorbe, penetra al sistema vascular, circula tanto en forma libre como unido a proteínas plasmáticas y se distribuye por todo el organismo. Los efectos del medicamento aparecerán, posteriormente será eliminado, por biotransformación hepática que va seguida de la excreción renal. Por esta razón los pediatras deben tener un conocimiento preciso de la fisiopatología de los problemas comunes en el niño para una apropiada intervención terapéutica. ⁽²⁷⁾

La edad del niño, su talla y su peso corporal son variables que deben tomarse en cuenta, ya que la actividad de los fármacos depende de dichas variables y se hallan en estrecha

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

relación durante los primeros años de la vida. No obstante, en los lactantes el principal factor responsable de la variabilidad de la acción de los fármacos es la edad. ⁽²⁷⁾

La administración de fármacos en pediatría presenta problemas, no solamente por las diferencias de biodisponibilidad en las distintas edades, sino porque el fármaco puede afectar por si misma los procesos de crecimiento y desarrollo. El efecto causado puede expresarse muchos años después de la administración del fármaco. ⁽²⁹⁾

3. QUEMADURAS

3.1 CONCEPTO GENERAL

La quemadura es una lesión térmica ocasionada en órganos y tejidos por agentes biológicos, físicos y químicos; dependiendo de este agente y el tiempo de contacto va a producir una necrosis de coagulación en los diferentes estratos de la piel o tejidos subyacentes. En una quemadura no interviene ningún impacto o mecanismo de aceleración o desaceleración. ^(30, 31)

Las quemaduras son acontecimientos devastadores que ponen en gran riesgo la vida del paciente por sus diversas alteraciones metabólicas y sistémicas. ⁽³²⁾ Ya que las quemaduras producen destrucción celular, desequilibrio proteico, edema y pérdida de volumen intravascular normal, debido a un aumento de la permeabilidad vascular. ⁽³³⁾

3.2 CLASIFICACIÓN DE LAS QUEMADURAS

Las quemaduras se pueden clasificar de diversas maneras:

Según profundidad: ⁽³³⁾

- Grado 1: Afecta la epidermis. Se observa la piel eritematosa, seca, no esfacelada, sin ampollas, dolorosa con sensibilidad normal. Se cura espontáneamente sin cicatriz en menos de 7 días.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

- Grado 2: Puede ser superficial o profunda, se denomina superficial si afecta la epidermis y el tercio superior de la dermis, la reparación es espontánea con cicatriz de 7 a 14 días.

Es profunda si afecta la epidermis y dos tercios profundos de la dermis, la reparación es lenta con cicatriz y pérdida de anexos. Se observa la piel roja, blanca, rosada, húmeda, con ampollas, dolorosa con la sensibilidad conservada.

- Grado 3: Afecta la piel y anexos. Se observa piel blanca, moteada o carbonizada, con escara seca, insensible, hay trombosis venosa, no blanquea la vitro presión. Para su reparación queda una cicatriz con retracción y la necesidad de injerto.

Según severidad: ⁽³³⁾

- Menores: Todas las quemaduras de grado 1 y 2 superficiales de 10% de extensión, todas las de grado 2 profundas y las de grado 3 menores al 5%.
- Moderadas: Niños menores de 2 años, con cualquier quemadura de grado 2 (10 a 30% de extensión), todas las de grado 3 (entre 5 y 10% de extensión) y quemaduras infectadas.
- Graves: Todas las de grado 2 (de más de 30% de extensión), de grado 3 (de más del 10% de extensión), las quemaduras por inhalación, eléctricas o por congelación; las localizadas en sitios especiales como manos, cara, palmas, pliegues y genitales, además de pacientes con enfermedades asociadas, como diabetes, cardiopatías, desnutrición e inmunocompromiso entre otras, además de pacientes politraumatizados y con quemaduras circulares.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

3.2.1 Extensión de las Quemaduras

Además de llevar a cabo una evaluación que permite clasificar las quemaduras en cada una de las diferentes categorías mencionadas anteriormente, uno de los aspectos más importantes es la evaluación de la extensión de las quemaduras. El porcentaje de la superficie corporal quemada influye de manera importante en el tratamiento, pronóstico para la vida y recuperación. El cálculo de la superficie corporal, en adultos, se realiza mediante la Mnemotecnia conocida como “regla de los nueve”.⁽³¹⁾ En los niños, existen varias formas de calcular la extensión de la quemadura, entre ellas se encuentra la de considerar el puño del niño como un 1% y con esa equivalencia se hace el cálculo, existe también la llamada “tabla de Lund y Bowder”, donde se correlacionan los segmentos corporales con su proporción a las diferentes edades.⁽³³⁾

3.3 QUEMADURAS EN NIÑOS

Las quemaduras son problemas de salud pública en países desarrollados como subdesarrollados, las quemaduras pueden ocupar, en México, la hospitalización de más de 10,000 pacientes al año. Las principales víctimas de quemaduras son los niños.⁽³³⁾

Las quemaduras en la población infantil constituyen un serio problema que no ha sido manejado adecuadamente; cada día se atiende a más niños con quemaduras de distintos tipos, las más frecuentes son las causadas por líquidos y alimentos calientes, otras menos frecuentes son las eléctricas, por ácidos y dependiendo de la época, la pólvora es otro factor que ha causado aumento de las quemaduras en los niños mayores.⁽³³⁾

Aparte del riesgo de morir, estas lesiones pueden dejar severas secuelas invalidantes, funcionales y estéticas que causarán desajustes psíquicos, sociales y laborales serios durante toda la vida.⁽³³⁾

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

La mortalidad por quemaduras se asocia principalmente a edad, extensión de la quemadura, profundidad, causa y localización, siendo los más importantes los dos primeros.

En el año 2005, de acuerdo a datos obtenidos del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS), hubo 129 muertes por quemaduras, de las que 26 sucedieron en menores de 20 años.⁽³²⁾

3.3.1 Etiología de las Quemaduras en niños

La mayoría de las quemaduras en menores pueden ser prevenibles, ya que entre las causas más comunes se encuentran aquellas que suceden en el hogar (70%), que son las quemaduras superficiales por exposición a sustancias calientes, las ocasionadas por objetos calientes y las sustancias químicas como ácidos y corrosivos, usados para la limpieza del hogar.⁽³²⁾

En niños menores de 14 años, los incendios y las quemaduras constituyen la causa más importante de muerte accidental en el hogar. El 50% de los niños con quemaduras requiere más de un mes de hospitalización, el 25% requiere de más de dos meses y el 25% de tres o más meses. Aproximadamente el 50% necesita cirugía reconstructiva para corregir alteraciones cosméticas o funcionales.⁽³⁴⁾

Los lactantes y los preescolares son víctimas con mayor frecuencia de escaldaduras, mientras que niños mayores sufren quemaduras más a menudo debido a diversas sustancias. La ignición de la ropa hace que aumente considerablemente el tamaño y la profundidad de la lesión.⁽³⁴⁾

En quemaduras, la sobrevida es más alta en niños mayores de 5 años y menor en pacientes de dos años o menos.⁽³⁴⁾

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

3.3.2 Fisiopatología de las Quemaduras en niños

La piel está compuesta por dos capas: la epidermis y la dermis. En los niños de corta edad y los ancianos, el espesor de la piel es menor que en las personas que se encuentran en la plenitud de su vida. Este espesor también varía de manera considerable en el cuerpo, pues la piel es muy gruesa en la palma de las manos y las plantas de los pies, al mismo tiempo que tiene mayor grosor en la parte superior de la espalda que en otras partes del cuerpo. Por consiguiente, la exposición a la misma temperatura por el mismo tiempo produce lesiones de diferentes profundidades en las distintas partes del cuerpo. ⁽³⁵⁾

La piel actúa como una barrera semipermeable a la pérdida de agua evaporable. Entre otras funciones se encuentra protección contra las adversidades del medio ambiente, controlar la temperatura corporal, producir sensación y excreción. La lesión térmica de espesor parcial puede ocasionar que se altere la función de barrera y contribuir a deficiencias de agua libre. Este efecto puede ser considerado en quemaduras moderadas a graves. ⁽³⁵⁾

En términos generales la Fisiopatología de las heridas por quemadura en el paciente pediátrico no difiere de la del adulto. Al aplicar calor a un tejido, el producto final es la desnaturalización de las proteínas, la destrucción de elementos celulares y la abolición del metabolismo celular. La intensidad de la fuente de calor y el tiempo de exposición al mismo, determinan la extensión de la lesión, tanto en tamaño como en profundidad. ⁽³⁴⁾

Posterior al evento de la quemadura, se presenta la liberación local de mediadores químicos de la inflamación o en quemaduras extensas, incluso hay liberación sistémica de los mismos. La reacción inflamatoria local se acompaña de incremento de líquido intersticial local como consecuencia de cambios en la permeabilidad del endotelio. La presencia de moléculas osmóticamente activas en el intersticio ocasiona mayor edema.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

La quemadura ocasiona la necrosis coagulativa de parte de las células involucradas. En el sitio de la quemadura se presentan tres zonas: La zona periférica de tejido donde puede únicamente existir edema o un halo de quemadura de menor profundidad que el resto de la quemadura. En la zona central existe el mayor de los daños y en las quemaduras de segundo grado profundas y las de tercer grado, dicha zona puede estar ocupada por tejido necrótico sin posibilidad alguna de recuperación. Finalmente, existe una zona intermedia entre las anteriores en la que existe una reacción inflamatoria importante, y además un fenómeno de flujo sanguíneo lento; esta zona denominada zona de estasis puede evolucionar a la necrosis, o bien, recuperarse si las condiciones locales y el estado hemodinámico del paciente así lo permiten. Las quemaduras extensas ocasionan un gran número de efectos a todos los niveles, estos pueden ocasionar complicaciones en diferentes órganos. La vigilancia estrecha, con conocimientos de estas posibles complicaciones, permite la detección oportuna de dichas complicaciones para su mejor tratamiento.⁽³¹⁾

3.3.3 Tratamiento (Tx) de las Quemaduras en niños

El cuidado inicial de una quemadura importante requiere la reposición de líquidos para contrarrestar la hipotensión secundaria a la permeabilidad capilar de la quemadura. El volumen de la reposición se calcula desde el momento de la lesión.^(31,34, 35)

Es frecuente que los pacientes requieran dosis altas de analgésicos. El analgésico de elección es la morfina. Se puede administrar una dosis de carga inicial en bolo IV y luego ajustar por infusión continua de acuerdo a la respuesta y la hemodinámica del paciente, a menudo es necesario agregar ansiolíticos.^(31,34, 35)

Las quemaduras provocan mayores demandas metabólicas que otros traumatismos, por tanto, el tratamiento nutricional debe ser intensivo. En las quemaduras del más del 20% SC se debe colocar una sonda nasogástrica. La fórmula de nutrición enteral debe tener un

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

contenido importante de fibras y combinarse con el uso sistemático de laxantes o enemas. El cuidado nutricional debe ser agresivo.^(31,34, 35)

Las quemaduras en áreas especiales requieren un cuidado especial. Las quemaduras alrededor de la cara y la cabeza pueden evolucionar bien sin vendajes, con aplicación diaria de tres antibióticos.^(31,34, 35)

El cuidado local de las quemaduras incluye el lavado y el cambio diario de los vendajes, en la Unidad de Quemados existe un tratamiento especial, se llama Balneoterapia.

La balneoterapia se lleva a cabo por el personal de enfermería en presencia del cuerpo médico. La sesión de Balneoterapia se hace en una habitación que cuenta con una mesa de acero inoxidable, un sensor de oxígeno y un desfibrilador, esta sesión consiste en cepillar el cuerpo completo (no solo las partes quemadas) para posteriormente aplicar una solución antiséptica, el objetivo principal es desbridar las lesiones con el fin de evitar una cirugía. Los procedimientos se realizan por la mañana, con el paciente en ayunas desde la noche anterior.⁽³⁶⁾

El tratamiento de las quemaduras es un desafío, ya que son las lesiones que promueven el mayor grado de dolor a cualquier estimulación y son un entorno prometedor para el desarrollo de microorganismos, además estos pacientes tienen un alto riesgo de asociación con otras enfermedades, lo que hace más complicada su situación fisiopatológica. El cuidado periódico de las heridas es fundamental para la evolución satisfactoria de los pacientes quemados. Sin embargo, el dolor causado por dicho procedimiento muy a menudo va más allá de los umbrales tolerables de dolor, es por esto que esta técnica requiere de analgesia del paciente a dosis bien definidas en cada uno de los casos.⁽³⁶⁾

El paciente pediátrico presenta grandes diferencias en comparación con el adulto, el dolor no es una excepción, este provoca importantes cambios fisiológicos y su intensidad es

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

directamente proporcional a la severidad del estrés de la agresión o lesión. El Sistema Nervioso del paciente pediátrico se caracteriza por su inmadurez, que afectará predominantemente la función de hiperalgesia primaria, por lo que presentaran una amplificación del dolor agudo. ⁽³⁷⁾

Para la analgesia del paciente pediátrico quemado existen diferentes alternativas, las más mencionadas son: Midazolam, Cetamina, Fentanil ⁽³⁶⁾ y Ketamina ⁽³⁸⁾, aunque en el Hospital Pediátrico de Tacubaya también se utiliza Nalbufina.

La Ketamina es un fármaco anestésico, seguro y eficaz cuya función es proporcionar alivio del dolor durante procedimientos específicos en niños quemados, ya que ofrece el beneficio de la anestesia general sin necesidad de intubación endotraqueal o el quirófano, y los procedimientos suelen ser más rápidos ya que el niño no está agitado, habla y se mueve, pero colabora con el procedimiento ya que esta anestesiado. ⁽³⁸⁾

La Ketamina, como todos los fármacos, produce efectos no deseados, estos pueden ser:

- Incremento de la presión intraocular.
- Fenómenos de despertar: alucinaciones, sueños, delirio, psicosis, confusión grave.
- Anorexia, náuseas, vómito.
- Erupción cutánea.
- Hiperglucemia.
- Inhibición de la agregación plaquetaria sin traducción clínica.
- Anafilaxia, hipertermia maligna.
- Dependencia y tolerancia, dependencia psicológica.

Al asociar el uso de Ketamina a otros fármacos habituales, se ha podido observar la aparición de efectos no esperados. La Ketamina puede utilizarse en combinación con otros fármacos, para potenciar sus efectos benéficos y/o disminuir los efectos indeseables, por

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

ejemplo, con benzodiazepinas se reduce o evita el fenómeno de hiperestimulación cardiovascular provocado por la Ketamina. Este uso combinado, no obstante, puede prolongar el periodo de recuperación de la anestesia. De las Benzodiazepinas disponibles, Midazolam parece ser la mejor elección para prevenir estos acontecimientos adversos.⁽³⁹⁾

Cuando la Ketamina se utiliza para la sedación en adultos, los efectos adversos se presentan en el 10-20% de los pacientes.⁽⁴⁰⁾

El Midazolam pertenece al grupo de las Benzodiazepinas, tiene propiedades sedantes, ansiolíticas, anticonvulsivantes y de relajante muscular. Entre sus usos, se encuentra la sedación y amnesia preoperatoria, la sedación consciente, como coadyuvante de la anestesia general y anestesia local. Sus efectos adversos conocidos son:

- Cefalea
- Desorientación
- Hipotensión
- Disminución de la frecuencia cardiaca⁽⁴²⁾

En los pacientes quemados, el metabolismo de las benzodiazepinas puede verse afectado, sobre todo si los pacientes presentan taquicardia.⁽⁴¹⁾

Los efectos adversos del Midazolam se pueden presentar hasta en el 55% de los pacientes a los que se les administra, siendo agitación la principal reacción adversa reportada.⁽⁴²⁾

La Nalbufina es un opioide semisintético mixto (agonista-antagonista), que se emplea para producir analgesia, sobre todo en quemaduras de primer y segundo grado; de los opiáceos empleados en estos pacientes, está el fentanil, el cual tiene la característica de presentar en el paciente quemado “resistencia al efecto” por su unión a una proteína (alfa 1-acidoglicoproteína), la cual se encuentra incrementada en los pacientes quemados.⁽⁴¹⁾

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

Entre sus efectos adversos se encuentran:

- Depresión respiratoria.
- Náusea.
- Vómito.
- Prurito.
- Rash.
- Retención urinaria.

La Nalbufina brinda una calidad analgésica aceptable y pocos efectos secundarios a las dosis establecidas. ⁽³⁷⁾

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital Pediátrico de Tacubaya (HPT) es una institución de salud pública, de segundo nivel, que atiende a pacientes desde recién nacidos hasta los 18 años de edad; cuenta con los servicios de Neonatos, Lactantes, Preescolares, Cirugía General y también con una Unidad de Quemados.

En los últimos años ha tenido 1600 ingresos anuales en promedio, de los cuales, hasta el 25% aprox. pertenecen a la Unidad de Quemados.

Se sabe que existe escaso trabajo de FV en niños y, en el HPT tampoco se han realizado estudios de este tipo, es importante conocer las repercusiones de las RAM en los pacientes durante su hospitalización, por lo que es importante realizarlos. ⁽¹⁵⁾ Sin embargo, la detección de estos efectos involucra una gran incertidumbre ya que las reacciones adversas de los medicamentos a menudo se confunden ya sea con la evolución natural del padecimiento o bien con patologías que también pueden estar relacionadas con otros agentes etiológicos e incluso con la aplicación de intervenciones diagnósticas. ⁽⁴⁾

De acuerdo a lo citado, es importante realizar estudios de Farmacovigilancia Intensiva en los hospitales pediátricos, ya que es la única manera de contribuir al control y a la seguridad del uso correcto de medicamentos en los niños y, notificando las sospechas de RAM, se colabora con el Centro Nacional de FV en México, esto se debe llevar a cabo, pero se necesita un programa permanente de FV. El HPT cuenta con un programa, pero se lleva de forma esporádica, no permanente. ¿Cuál será la prevalencia de las RAM que se presentan en niños quemados del HPT?

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

5. OBJETIVOS

5.1 GENERAL

- Realizar una Farmacovigilancia Intensiva en pacientes quemados en el Hospital Pediátrico de Tacubaya por un periodo de 6 meses.

5.2 ESPECIFICOS

- Detectar síntomas clínicos no deseados (RAM) en los pacientes ingresados (piso), que se sospeche que fueron causados por el uso de algún medicamento en la Unidad de Quemados del Hospital Pediátrico Tacubaya, en un periodo de 6 meses.
- Identificar los medicamentos que más frecuentemente estén relacionadas con las RAM.
- Determinar la prevalencia de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que ocurran durante un periodo de 6 meses, en la Unidad de Quemados del Hospital Pediátrico Tacubaya.
- Clasificar la causalidad de las RAM encontradas.

6. HIPÓTESIS

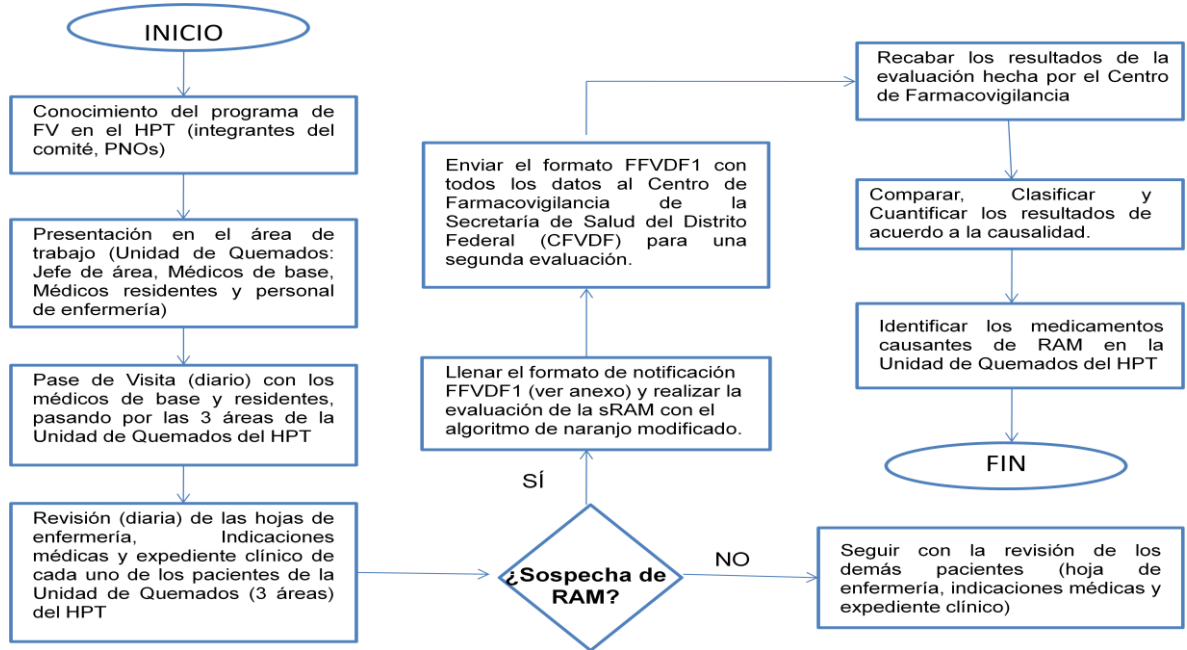
Al realizar la detección de las sospechas de RAM en los pacientes pediátricos de la Unidad de Quemados, se espera que las más frecuentes sean las que se presenten por el uso de antibióticos, en un 65% (con una gravedad de moderada a leve).

7. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El estudio será OBSERVACIONAL PROLECTIVO TRANSVERSAL DESCRIPTIVO.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

7.1. METODOLOGIA



7.2 POBLACIÓN

Todos los pacientes internados en la Unidad de Quemados del Hospital Pediátrico de Tacubaya, en sus 3 áreas: Quemados Básicos, Quemados Intermedios y la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), durante el periodo Junio-Diciembre 2010.

7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes ingresados a la Unidad de Quemados del Hospital Pediátrico de Tacubaya, en cualquiera de sus 3 áreas (Quemados básicos, Quemados intermedios y UTI), que presenten alguna sospecha de reacción adversa a Medicamentos (RAM).

7.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Todos los pacientes ingresados a la Unidad de Quemados del Hospital Pediátrico de Tacubaya, en cualquiera de sus 3 áreas (Quemados básicos, Quemados intermedios y UTI), que no presenten alguna sospecha de reacción adversa a Medicamentos (RAM).

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

7.5 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Todos los pacientes que presenten alguna sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos y que esta se descarte por evolución natural de la patología o aquellos que presenten alguna interacción entre los medicamentos prescritos.

7.6 VARIABLES

- RAM.
- Medicamentos utilizados en los tratamientos de pacientes quemados.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

8. RESULTADOS

El HPT cuenta con 69 camas censables y 25 no censables: 23 en Cirugía General, 18 en Neonatos, 15 en Lactantes y preescolares y 23 en la Unidad de Quemados (14 en Quemados Básicos-QxB, 4 en Quemados Intermedios-QxI y 5 en Terapia Intensiva-UTI).

En el periodo Julio-Diciembre 2010, el HPT atendió 1121 ingresos, distribuidos en sus diferentes servicios. (Véase Fig. 1)

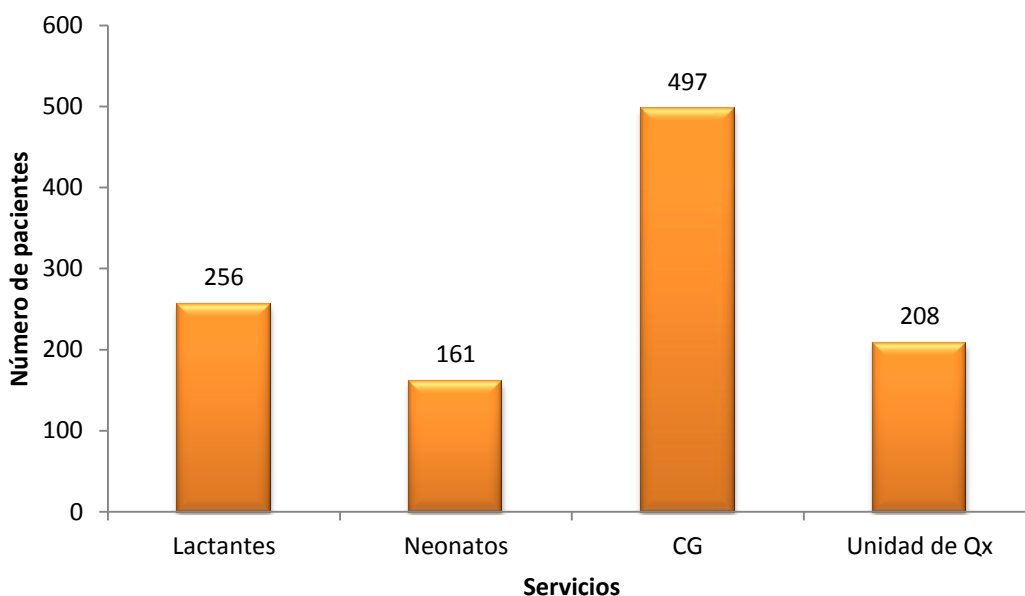


Fig. 1. Distribución de los ingresos hospitalarios por servicios en el periodo Jul-Dic 2010

De los ingresos totales atendidos durante este periodo, 208 pertenecieron a la Unidad de Quemados. En este periodo se encontraron, en el total de ingresos, +40 sospechas de RAM, de las cuales, 25 fueron de la Unidad de Quemados.

El Hospital de Tacubaya es un hospital Pediátrico que atiende a la población que comprende desde Neonatos hasta pacientes menores de 18 años, según la FDA, la población pediátrica se clasifica en 5 grupos etáreos, esto tomando en cuenta las características fisiológicas de los niños en cada una de estas etapas, en la Unidad de

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

Quemados durante el periodo Jul-Dic no se atendieron pacientes menores de 1 mes de nacimiento (veáse Fig. 2)

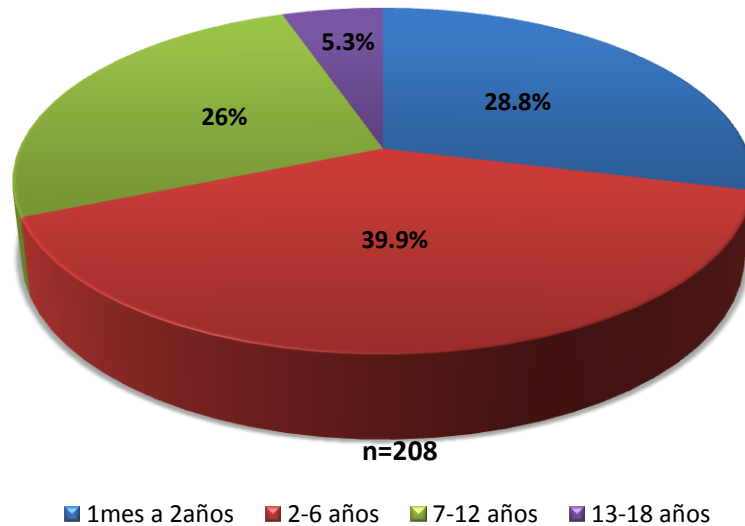


Fig. 2. Distribución de los pacientes atendidos en el periodo Jul-Dic 2010 por grupos etáreos

Además se pudo observar que el 68% de los pacientes atendidos pertenecían al sexo Masculino, mientras que el 32% al Femenino. (véase Fig. 3)

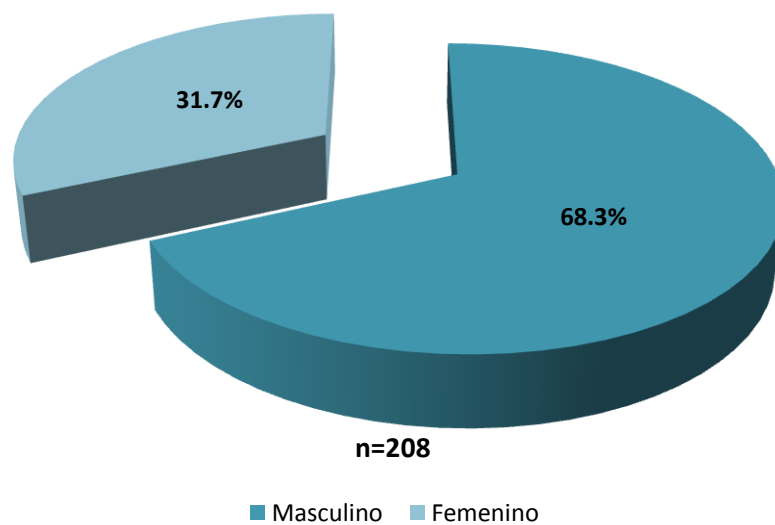


Fig. 3. Distribución de pacientes en el periodo Jul-Dic 2010 por sexo.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

Los pacientes tratados en la Unidad de Quemados durante el periodo Jul-Dic 2010 fueron referidos a los diferentes servicios dentro de la Unidad (Quemados Básicos-QxB, Quemados Intermedios-Qxl y la Unidad de Terapia Intensiva-UTI) de acuerdo a la severidad de las lesiones; existen diferentes tipos de quemaduras, las que más se observaron en estos pacientes fueron las lesiones por escaldadura, en la Fig. 4 se muestra el número de pacientes atendidos por el tipo de quemaduras que presentaban. El tratamiento de los pacientes depende del tipo de lesión que presentan, pero principalmente se busca reponer líquidos, disminuir el dolor y proteger la lesión de agentes causantes de infecciones, esto por Balneoterapia.

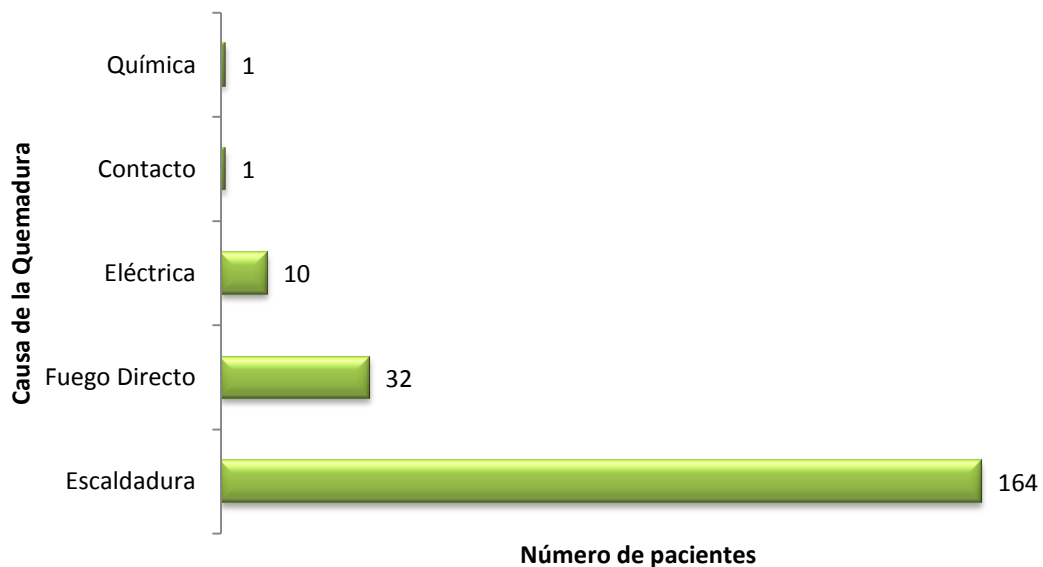


Fig. 4. Distribución de pacientes internados, de acuerdo a la causa de la quemadura, en la Unidad de Quemados.

Los medicamentos más utilizados en la Unidad de Quemados, se muestran en el Cuadro 1, así como el número de pacientes a los que se les administraron, tomando en cuenta que el 100% de los pacientes es equivalente a los pacientes ingresados (208 pacientes) en la Unidad de Quemados en el periodo Jul-Dic 2010.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

Medicamento	Prevalencia medicamentos administrados a pacientes. n(%)	IC_{95%}
Ranitidina	175 (85.6)	80 - 90 %
Ketorolaco	155(74.5)	68 - 80 %
Paracetamol	190(91.3)	87– 95 %
Nalbufina	145(69.7)	63 – 76 %
Midazolam	100(48)	41 – 55 %
Ketamina	85(40.1)	34 – 48 %
Dicloxacilina	21(10)	6 -14 %

Cuadro 1. Medicamentos utilizados en la Unidad de Quemados. N=208. IC: intervalo de confianza.

Durante el periodo Jul-Dic 2010, ingresaron 208 pacientes a la Unidad de Quemados, de los cuales 25 presentaron sRAM, en la Fig. 5 se muestran los ingresos y las sRAM por mes.

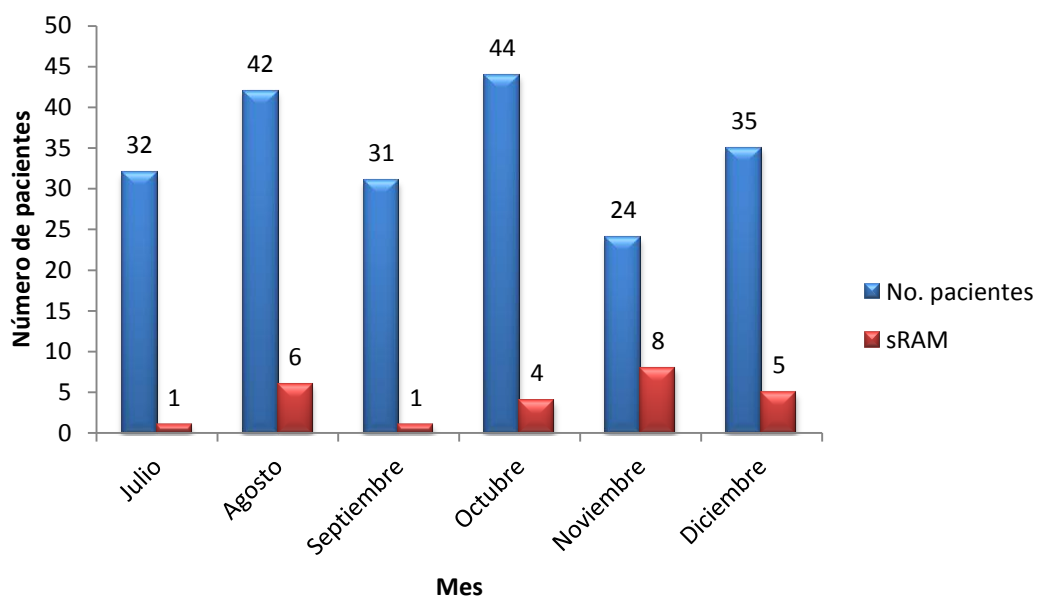


Fig.5. Distribución de los ingresos a la Unidad de Quemados en el periodo Jul-Dic 2010 y las sRAM por mes.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

Las sospechas de RAM encontradas en la Unidad de Quemados durante el periodo Jul-Dic 2010 se muestran en la Tabla 2, así como los medicamentos causantes y la frecuencia de las mismas, se encontró que la sospecha más frecuente fue por Rash con un 36% de los casos, seguida por Eficacia (32%), Vómito con un 16%, Hipersalivación con un 8% y Alucinaciones y Leucopenia con un 4% cada una.

Se analizaron los reportes de notificación se sRAM y se observó que la Ketamina fue el medicamento causante con mayor frecuencia, seguida por Midazolam, Nalbufina, Dicloxacilina y Sulfadiazina de Plata respectivamente, como se muestra en el Cuadro 2.

Medicamento sospechoso	Sospecha de RAM	Prevalencia de RAM n (%)	IC_{95%} (%)
Dicloxacilina	Rash	8 (32)	14 - 50
Ketamina	Rash	24 (96)	88-103
	Hipersalivación	8(32)	14 - 50
	Eficacia	8(32)	14 - 50
	Alucinaciones	4 (16)	15-30
	Vómito	4(16)	15-30
Midazolam	Rash	4(16)	15-30
	Eficacia	24(96)	88-103
Nalbufina	Vomito	12(48)	28-67
Sulfadiazina de Plata	Leucopenia	4(16)	15-30

Cuadro 2. Medicamentos sospechosos de RAM y frecuencia de las sospechas. N=25 IC: intervalo de confianza.

Las sospechas de RAM identificadas en el periodo Jul-Dic 2010, en la Unidad de Quemados, fueron notificadas en el formato SSA-03-021, se evaluaron y posteriormente fueron enviadas al Centro de FV del Distrito Federal, como se estipula en la normatividad del Hospital Pediátrico de Tacubaya.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

De los resultados reportados se observó que el tipo de RAM más frecuente fue la D (tiempo dependiente) con un 42.3%, seguida de la F (falla no esperada de la farmacoterapia) 34.6%, después la B (dosis independiente) 15.4% y por último A (dosis dependiente) 7.7%.

La evaluación de la causalidad de las sospechas de RAM, demuestra que el 44% fueron Posibles, 40% Probables y 16% Ciertas (Fig. 6)

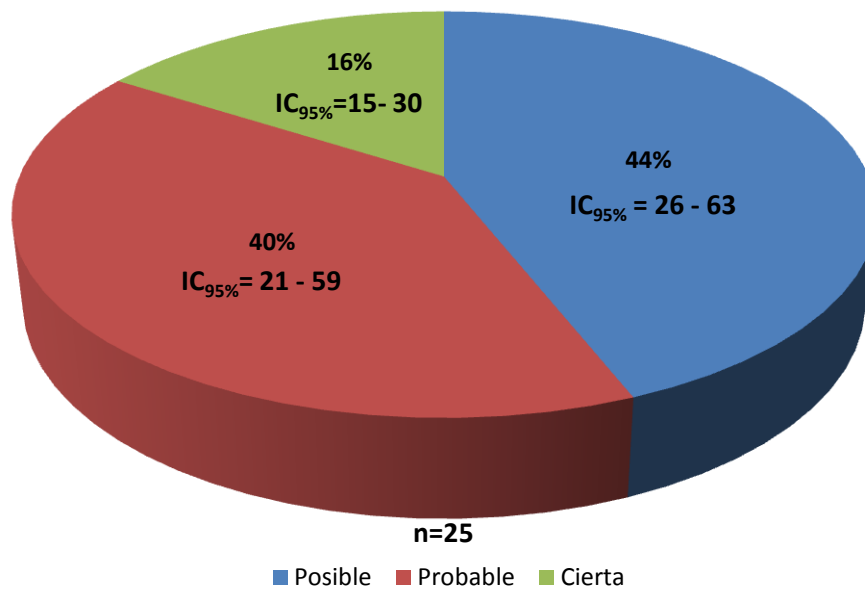


Fig. 6. Prevalencia por Causalidad de las sospechas de RAM en la Unidad de Quemados, (resultado según evaluación Centro Farmacovigilancia del Distrito Federal –CFVDF-)

De las Posibles, el 63.7% fueron por Midazolam, 18.3% por Ketamina, Dicloxacilina y Sulfadiazina de Plata con 9% cada una.

De las Probables, el 70% fueron por Ketamina, 20% por Nalbufina y 10% por Dicloxacilina.

De las Ciertas el 75% fueron por Ketamina y el 25% por Nalbufina.

El 100% de las RAM tuvieron una gravedad leve.

Los resultados reportados por el Centro de FV del Distrito Federal fueron muy similares a los encontrados en el HPT (ver Cuadro 3), sólo hay diferencia en 2 Causalidades (sombreadas), las cuales, el CFVDF reporta como ciertas, mientras que en el HPT se reportaron como Probables.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

MEDICAMENTO INVOLUCRADO	REACCIÓN ADVERSA	TIPO DE REACCIÓN ADVERSA	CAUSALIDAD (por CFVDF)	CAUSALIDAD (en HPT)	GRAVEDAD DE LA REACCIÓN ADVERSA.
Midazolam	Erupción cutánea	B (dosis dependiente)	Posible	Posible	Leve
Midazolam	Ineficacia terapéutica	F (falla no esperada de la farmacoterapia)	Posible	Posible	Leve
Midazolam	Ineficacia terapéutica	F (falla no esperada de la farmacoterapia)	Posible	Posible	Leve
Midazolam	Ineficacia terapéutica	F (falla no esperada de la farmacoterapia)	Posible	Posible	Leve
Midazolam	Ineficacia terapéutica	F (falla no esperada de la farmacoterapia)	Posible	Posible	Leve
Midazolam	Ineficacia terapéutica	F (falla no esperada de la farmacoterapia)	Posible	Posible	Leve
Midazolam	Ineficacia terapéutica	F (falla no esperada de la farmacoterapia)	Posible	Posible	Leve
Dicloxacilina	Erupción cutánea	B (dosis independiente)	Probable	Probable	Leve
Sulfadiazina de plata	Leucopenia	B (dosis independiente)	Posible	Posible	Leve
Ketamina	Hipersalivación	D (tiempo dependiente)	Probable	Probable	Leve
ketamina	Erupción cutánea	D (tiempo dependiente)	Probable	Probable	Leve
Nalbufina	Vómito	A (dosis dependiente)	Probable	Probable	Leve
Ketamina	Ineficacia terapéutica	F (falla no esperada de la farmacoterapia)	Posible	Posible	Leve
Ketamina	Hipersalivación	D (tiempo dependiente)	Probable	Probable	Leve
Ketamina	Erupción cutánea	D (tiempo dependiente)	Probable	Probable	Leve
Ketamina	Erupción cutánea	D (tiempo dependiente)	Probable	Probable	Leve
Ketamina	Ineficacia terapéutica	F (falla no esperada de la farmacoterapia)	Posible	Posible	Leve
Ketamina	Erupción cutánea	D (tiempo dependiente)	Probable	Probable	Leve
Ketamina	Erupción cutánea	D (tiempo dependiente)	Probable	Probable	Leve
Nalbufina	Vómito	A (dosis dependiente)	Probable	Probable	Leve
Ketamina	Alucinaciones	D (tiempo dependiente)	Cierta	Cierta	Leve
Ketamina	Agresividad Erupción cutánea	D (tiempo dependiente)	Cierta	Probable	Leve

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

Ketamina	Vómito Ineficacia terapéutica	D (tiempo dependiente) F (falla no esperada de la farmacoterapia)	Cierta	Probable	Leve
Nalbufina	Vómito	D (tiempo dependiente)	Cierta	Cierta	Leve
Dicloxacilina	Erupción cutánea	B (dosis independiente)	Posible	Posible	Leve

Cuadro 3. Resultados y comparación de la Evaluación de las sospechas de RAM

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

9. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el periodo Jul-Dic 2010 ingresaron al HPT 1121 pacientes en sus diferentes áreas. Cirugía General fue el servicio con más ingresos (497), mientras que en la Unidad de Quemados se atendieron 208 pacientes, y aunque la cifra es menor, hay que resaltar que las quemaduras en niños son un problema de salud pública sumamente alto en México, según Fraga y cols, el 20% de las muertes por quemaduras suceden en menores de 20 años y la mayor parte en viviendas particulares.⁽³¹⁾ Aunque durante el estudio no hubo muertes, se observó que los pacientes quemados se encontraban en el rango que va desde 1 mes hasta los 18 años de edad. El grupo etario que más predominó en la Unidad fue el que incluía a los pacientes de entre los 2-6 años, el 68% del sexo masculino, lo que era de esperarse ya que los lactantes y preescolares son víctimas con mayor frecuencia de quemaduras por escaldadura.⁽³⁴⁾

Las RAM en niños son poco conocidas, aunque la incidencia en niños hospitalizados según Impicciatore et al, fue de 9,5%⁽²⁴⁾; en el HPT, durante el periodo de estudio, de 1121 pacientes ingresados al hospital, el 3.92% presentó alguna sRAM. El servicio de Cirugía general fue el que tuvo más ingresos en el periodo de estudio (497), pero sólo el 0.8% presentó alguna sRAM, mientras que en la Unidad de Quemados de 208 pacientes atendidos, el 12% presentó sRAM

Los niños son una población de riesgo para presentar RAM y se acentúa cuando los pacientes presentan alguna lesión por quemadura ya que sufren diversas alteraciones metabólicas y sistémicas, sin duda, el riesgo de presentar alguna RAM aumentará. Influirá el efecto de los fármacos en el organismo, aunque también influye que la mayoría de los pacientes hospitalizados están expuestos a múltiples fármacos y pueden presentar alteraciones fisiopatológicas que aumentan el riesgo de RAM⁽⁷⁾

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

Referente a los medicamentos más utilizados en la Unidad de Quemados, se encontró que son Paracetamol, Ranitidina y Ketorolaco, en casi el 90% de los pacientes ya que son necesarios para controlar la sintomatología más común de este tipo de lesiones y pese a que son los medicamentos más usados, no se encontraron sRAM, aunque hay que mencionar que en la literatura las RAM más frecuentes por estos medicamentos son Rash por Paracetamol hasta en un 54% de los casos ⁽⁴³⁾ exantema por Ranitidina hasta en un 8% ⁽⁴⁴⁾ y por Ketorolaco se encontró que la incidencia de efectos adversos gastrointestinales y renales en población pediátrica es extremadamente baja. ⁽⁴⁵⁾ Por lo que es recomendable vigilar o buscar estas RAM en los pacientes para poder reportar si hay o no sospecha de reacción adversa.

Por otra parte, los medicamentos también utilizados fueron Nalbufina, Midazolam y Ketamina que se utilizan en pacientes con un mayor grado de lesión por quemadura, ya que son parte del tratamiento físico de las lesiones más extensas, la Balneoterapia, que requiere un efecto de analgesia o anestesia para llevarse a cabo, debido a que estas lesiones promueven el mayor grado de dolor a cualquier estimulación y dicho procedimiento muy a menudo lleva el dolor más allá de lo tolerable. ⁽³⁵⁾ Este tratamiento es necesario, y da pauta al aumento de la probabilidad de presencia de RAM en estos pacientes, ya que actúan directamente sobre el Sistema Nervioso Central (SNC).

En la evaluación de las sRAM, se encontró que las causadas por Ketamina, son principalmente las que se presentaron con Rash, esto es muy parecido a lo encontrado por Strayer y colaboradores, ellos reportan que del 10-20% de los pacientes tratados con Ketamina presentan algún efecto adverso ⁽⁴⁰⁾ estos datos en adultos, también indican que se encontraron Alucinaciones relacionadas al uso de Ketorolaco, efecto observado en el HPT en dos ocasiones.

Se encontró que las sRAM reportadas tuvieron causalidad de probable ya que difícilmente se pueden atribuir a la evolución natural del padecimiento y que en la mayoría de los casos

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

no hubo re-administración del fármaco causal ni cuantificación en fluidos biológicos^(13, 15), el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con este medicamento fue necesario.

En el caso de Midazolam, se encontró que las sRAM fueron siete, aunque en la literatura se reporta que las RAM pueden ser causadas hasta en el 55% de los pacientes a los que se les administra,⁽⁴²⁾ es el medicamento al que más pacientes desarrollan tolerancia, sobre todo si el tratamiento con este es prolongado, reportada como Ineficacia Terapéutica, la causalidad fue posible en el 100% de los casos, es cierto que es una reacción no esperada del medicamento, pero debe tomarse en cuenta que se puede llevar a cabo por diferentes mecanismos y características del paciente, se puede atribuir incluso a una evolución natural de la patología y los elementos con los que cuenta el formato no son suficientes para atribuir la falla inesperada del tratamiento al medicamento.

En cuanto a la Nalbufina, se reportaron tres sRAM, fueron por vómito, esta es una reacción adversa al medicamento conocida, aunque según Hernández y col's, los efectos adversos de la Nalbufina en niños son pocos a las dosis establecidas⁽³⁷⁾ pero no están exentos de ocurrir.

La Sulfadiazina de Plata se reportó como sRAM cuando se observó Leucopenia, un efecto conocido de este fármaco aunque poco frecuente⁽⁴⁶⁾

Para la evaluación de las sRAM se utilizó el Algoritmo de Naranjo modificado (anexo B), y se encontró diferencia en dos evaluaciones (entre el CFVDF y la realizada en el HPT), se considera que debido al manejo de la información, ya que en el HPT se hizo la evaluación inmediata, se recordaron detalles que tal vez no se anotaron completamente en el formato de notificación o se verificaron algunos factores al momento, cosa que no se puede hacer desde el CFVDF.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

10. CONCLUSIONES

Al realizar la FV intensiva en pacientes del Hospital Pediátrico de Tacubaya se concluye que los antibióticos no son los medicamentos causantes de más RAM, ya que sólo se detectaron ocho sRAM (32%) y se esperaba una frecuencia de RAM de hasta el 65%, mientras que de la ketamina fue del 96%, con lo cual se rechaza la hipótesis de trabajo.

El clasificar las RAM por causalidad marca la importancia de realizar este tipo de estudios, y ya que el 44% son posibles y el 40% probables, por lo que se vuelve una necesidad el mantener monitoreada la aparición de las RAM, sobre todo en este tipo de pacientes.

11. SUGERENCIAS

La Farmacovigilancia en el HPT debe ser un programa permanente, sobre todo para los pacientes tratados con Midazolam, Ketamina y Nalbufina en la Unidad de Quemados, aunque no es necesaria la interacción directa del personal farmacéutico con los pacientes, si es necesario dar a conocer al personal involucrado en el tratamiento que es importante contribuir con el programa de Farmacovigilancia.

Dar a conocer al personal que está en contacto directo con los pacientes el programa de Farmacovigilancia, así como los procedimientos establecidos para su práctica en la NOM-220-SSA1-2002.

Informar a los pacientes del HPT lo que es una Reacción Adversa a un Medicamento, como identificarla y la importancia de reportarla al personal del Hospital.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Esteban CC, Ibáñez RC. Impacto de las recomendaciones del Sistema Español de Farmacovigilancia en la publicación de casos de reacciones adversas a medicamentos. *Aten Primaria*. 2008; 40(11): 555-558.
2. Laporte JR. Principios de epidemiología del medicamento. 2ªed. España. Masson-Salvat, 1993.
3. Cruz BA, Rodríguez MB. Efectos adversos asociados al tratamiento con factor de transferencia. *Rev Cubana Farm*. 2004; 40(1).
4. Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal. Hospital Pediátrico de Tacubaya. PNO-FAR-010. Farmacovigilancia. México D.F. 2009.
5. Centro para el desarrollo de la Farmacoepidemiología: Sección de Investigaciones. Reacciones adversas a Medicamentos referidas por la población adulta de Ciudad de La Habana [Internet] Septiembre 2007 [último acceso Marzo 2010] Disponible en: www.files.sld.cu/cdcf/2010/02/10/page/2/
6. Güemes M, Sanz E. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de Urgencia. *Rev Esp Salud Pública*. 1999; 73(4).
7. Speranza N, Lucas L. Reacciones adversas a los medicamentos en niños hospitalizados: un problema de salud pública. *Rev Med Urug*, 2008; 24:161-166.
8. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of Adverse Drug reaction in Hospitalized patients. A Meta-Analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279(15): 1200-1205.
9. Cofepris: Antecedentes [Internet] México [ultimo acceso marzo 2012] Disponible en: www.cofepris.gob.mx/farmacovigilancia/antecedentes/3/
10. Secretaría de Salud. Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. 4ªed. México. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos; 2010.
11. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. México. Diario Oficial de la Federación; 2004

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

12. Gómez OL, Téllez LA, López OM. Diseño e implementación de un programa de Farmacovigilancia Intensiva en un Hospital Pediátrico Mexicano. *Pharmaceutical Care España*. 2007; 9(3): 117-122.
13. Bermúdez CI, Real BN. Farmacovigilancia Intensiva en pacientes adultos y pediátricos. *Rev Cub Farm*. 1999; 33(2): 111-115.
14. Jimeno FJ, Salgueiro E, González V. Relevancia clínica de las notificaciones de reacciones adversas de atención primaria recibidas en el Centro de Farmacovigilancia de Asturias. *Semergen*. 2010; 36(2): 63-68.
15. Lara FH, Miranda GO, et al, Sospecha de reacciones adversas a medicamentos en servicios de terapia. *Rev Cub Med Mil* 2008; 37(4)
16. Meyboom RH, Lindquist M, et al, The Value of Reporting Therapeutic Ineffectiveness as an Adverse Drug Reaction. *Drug Safety*. 2000; 23(2): 95-99
17. Nelson KM, Talbert RL. Drug-related hospital admissions. *Pharmacotherapy*. 1996; 16(4): 701-707
18. Moride Y, Haramburu F, et al, Under-reporting of adverse drug reactions in general practice. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 43: 177–181.
19. Figueras A, Pedrós C, et al, Therapeutic ineffectiveness Heads or Tails? *Drug Safety*. 2002; 25(7): 485-487.
20. Ocampo JM, Chacón JA, et al, Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias*. *Colomb Med*. 2008; 39: 135-146.
21. Jasso GL, Castellanos SE. Importancia de la Farmacovigilancia en pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009; 66(3):51-59
22. Rego HJ, Perez SM. Pesquisaje activo de sospecha de Reacciones adversas a medicamentos en el hospital "Dr. Salvador Allende" primer semestre 2006. *Rev Cubana Farm*. 2007; 41(3).
23. Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal: Unidad de Farmacovigilancia. Introducción a la Farmacovigilancia 1: La notificación espontánea. Boletín

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

- Informativo de la Unidad de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Marzo-Abril 2009; 1(1).
24. UMC, WHO-OMS. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de Farmacovigilancia. Suecia. The UPPSALA MONITORING CENTRE; 2001.
 25. Impicciatore P, Choonara I, et al, Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Blackwell Science Ltd *Br J Clin Pharmacol*, 2001; 52: 77-83.
 26. Peiré García MA, Importancia de la Farmacología clínica en Pediatría. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72(2): 99-102.
 27. Juárez-Olguin H, Sandoval RE. Comportamiento del proceso LADME de los medicamentos en niños. *Acta Pediatr Mex* 2009; 30(1): 23-30.
 28. Gaitán PM. Farmacología en Pediatría. *Rev Mex Anest.* 2008; 31(1): 5115-5118.
 29. Saavedra SI, Quiñones SL. Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual. *Rev Chil Pediatr* 2008; 79(3): 249-258.
 30. Malagon L. Manejo Integral de Urgencias. 3ªed. Bogotá. Ed. Medica-Panamericana, 2004.
 31. Rodríguez S, Valencia M. Urgencias en pediatría, Hospital Infantil de México "Federico Gómez" 5ªed. México D.F. Ed. McGraw-Hill, 2002.
 32. Fraga JM, Gonzales RI. Fundación Michou y Mau: Experiencia de 10 años en el traslado de pacientes quemados. *TRAUMA*, 2008; 11(1): 16-20
 33. Forero LN, Fernández SD. Quemaduras en Pediatría. *MEDICASUIS* 2007; 20(3): 211-219.
 34. Bendlin A, Linares HA. Tratado de Quemaduras. México D.F. Ed. Interamericana McGraw-Hill. 1993.
 35. Tintinalli JE. Medicina de Urgencias Vol. 2 6ªed. México D.F. Ed. McGraw-Hill. 2006.
 36. Freitas TA, Guedes SF, Pereira AC. Anesthetic Procedure for Balneotherapy of Burned patients. Prospective evaluation of 2852 cases. *Rev Bras Anesthesiol* 2004; 54(2): 229-238.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

37. Hernández PJC, Moyao GD, Ramírez MJC. Efectividad y efectos secundarios del Tramadol y la Nalbufina en infusión para analgesia postoperatoria. *Rev Mex Anest.* 2007; 30(1): 329-334.
38. Groeneveld A, Inkston T. Ketamine. A solution to procedural pain in burned children. *The Canadian Nurse.* 1992; 88(8): 28-31.
39. López MJ, Sánchez BC. Utilización de Ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. *Rev Soc Esp Dolor* 2007; 14(1): 45-65.
40. Strayer RJ, Nelson LS. Adverse events associated with Ketamine for procedural sedation in adults. *Ame J of Emerg Med.* 2008; 26(9): 985-1028.
41. Rivera FJ, Campos VA, et al, Manejo perianestésico del paciente con quemaduras. *Rev Mex Anest.* 2004; 27 (1): 57-65.
42. Lizcano L, Magaldi L. Farmacovigilancia del Midazolam en pacientes sometidos a estudios Gastroscópicos. *Arch Ven de Farmacología y Terapéutica.* 2001; 20(2): 139-142.
43. Legón PT, Jiménez LG, et al; Seguridad del Paracetamol en Cuba 2003-2008. *Electron J Biomed* 2010; 2: 25-32.
44. Zavaleta BM, Rosete RA. Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en el Hospital Médica Sur. Avances y dirección de nuestros logros. *Med Sur* 2007; 14(4): 169-175.
45. Ordorica FRM, Moyao GD, et al; Analgesia postoperatoria en cirugía pediátrica. *Rev Med Pediatr* 2010; 77 (supl 1): S21-S26.
46. Porras LJ. Antimicrobianos tópicos en dermatología. *Actas Dermosifiliogr.* 2007; 98(Supl 1): 29-39.

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

13. ANEXOS

A)

017 F



FFVDF1 HOJA 1 DE 1

FORMATO DE REPORTE DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS

Fecha de notificación: Año Mes Día
2010 Septiembre 07

1. DATOS DEL PACIENTE:

Iniciales del paciente Comenzando por apellidos	Fecha de nacimiento			Edad		Sexo		Estatura (cm)	Peso (Kg)
	Año	Mes	Día	Años	Meses	F	M		
G CAD				4	10	X			16

2. DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA:

Inicio de la reacción			Descripción del(los) evento(s) adverso(s) (incluyendo los datos de exploración y de laboratorio)
Día	Mes	Año	
03	09	10	Rash generalizado
Fin de la reacción			
sigue			

Marque con una X el espacio correspondiente	SI	NO	NO SE SABE	Consecuencia del Evento
	¿Se retiró el medicamento sospechoso?	X		
¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento?		AUN SIGUE LA RX		Recuperado con secuela.
¿Se disminuyó la dosis? En caso de sí, ¿A cuanto?		X		No recuperado.
¿Se cambió la farmacoterapia? En caso de sí, ¿A cual?	X			Muerte - debido a la reacción adversa.
				Muerte - el fármaco pudo haber contribuido.
				Muerte - no relacionada al medicamento.
¿Reapareció la reacción al readministrar el medicamento?				No se sabe.
Si no se retiró el medicamento, ¿Persistió la reacción?				

3. INFORMACION DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO:

Nombre Genérico	Denominación Distintiva	Laboratorio Productor
Doxbrilina		Farmacia Hispanoamericana
Numero de Lote 01117	Fecha de Caducidad NOV 10	Dosis 400mg c/6h
Via de administración IV	Motivo de la prescripción Profilaxis a infección x Cox 14% ox	
Fechas de la administración del medicamento	INICIO	TERMINO
	DIA MES AÑO 03 09 10	DIA MES AÑO 04 09 10

• Xococono No.225 • 4o Piso • Col. Tránsito • C.P. 06820
• Delegación Cuauhtémoc • Tel. 51 32 09 00 Ext: 1579
e-mail: farmacovigilancia@salud.df.gob.mx



ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

017F



FFVDF1 HOJA 2 DE 2

**FORMATO DE REPORTE DE
SOSPECHAS DE REACCIONES
ADVERSAS DE MEDICAMENTOS**

4. FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE:

MEDICAMENTO	DOSIS	FECHA DE INICIO			FECHA DE TERMINO			MOTIVO
		DIA	MES	AÑO	DIA	MES	AÑO	
Paracetamol	240 mg IV	9	6					
Amikacina	240 mg IV	9	24					
Ketorolaco	8 mg VO	9	8					
Ranitidina	16 mg VO	9	8					
Metamizol	160 mg VO	9	8					

5. OTROS:

Utilice este espacio para informar datos importantes de la historia clínica (diagnósticos, alergias, embarazos, cirugías previas, datos de laboratorio) o cualquier otra observación que quiera referir.

El medicamento se suspendió el 04/09/10, aunque el rash se reporta desde el 03/09/10, se inició Difenhidramina (16mg IV DU) y Hidrocortisona (32mg DU)

6. DATOS DEL NOTIFICADOR:

Nombre:	QFB Viridiana Ortega Guerrero
Profesión:	QFB
Unidad de Atención Médica:	AP Tacubaya
Servicio:	Farmacia
Teléfono: (del notificador)	5540316434
Correo electrónico:	ppg-bublecap@hotmail.com

• Xicoango No.225 • 4o Piso • Col. Tránsito • C.P. 06820
 • Delegación Cuauhtémoc • Tel. 51 32 09 00 Ext: 1579
 e-mail: farmacovigilancia@salud.df.gob.mx



ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DE UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DEL DISTRITO FEDERAL

B)



FFVDF3 HOJA 1 DE 1
FORMATO PARA EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD.
ALGORITMO DE NARANJO MODIFICADO.

CÓDIGO DE LA NOTIFICACIÓN _____

	SI	NO	NO SE SABE	PUNTAJE
1. ¿HAY INFORMES PREVIOS CONCLUYENTES SOBRE LA REACCIÓN ADVERSA?	+1	0	0	
2. ¿EL EVENTO ADVERSO APARECIÓ CUANDO SE ADMINISTRÓ EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO?	+2	-1	0	
3. ¿LA RAM MEJORÒ AL SUSPENDER O AL ADMINISTRAR UN ANTAGONISTA ESPECÍFICO?	+1	0	0	
4. ¿LA RAM REAPARECIÓ AL READMINISTRAR EL MEDICAMENTO?	+2	-1	0	
5. ¿EXISTEN CAUSA ALTERNATIVAS QUE PUEDEN CAUSAR ESTA REACCIÓN?	-1	+2	0	
6. ¿OCURRIÓ LA RAM DESPUÉS DE ADMINISTRAR PLACEBO?	-1	+1	0	
7. ¿SE DETECTÓ LA DROGA EN SANGRE U OTROS LÍQUIDOS EN CONCENTRACIONES TÓXICAS?	+1	0	0	
8. ¿LA RAM FUE MAS SEVERA CON MAS DOSIS O MENOS SEVERA AL DISMINUIR LA DOSIS?	+1	0	0	
9. ¿TUVO EL PACIENTE REACCIONES SIMILARES CON EL MEDICAMENTO O SIMILARES EN EL PASADO?	+1	0	0	
10. ¿LA RAM FUE CONFIRMADA MEDIANTE ALGUNA EVIDENCIA OBJETIVA?	+1	0	0	
TOTAL OBTENIDO				

CATEGORIA	PUNTAJE	CATEGORIA	PUNTAJE
CIERTA	≥9	POSIBLE	1-4
PROBABLE	5-8	DUDOSA	0

Fuente	Tipo	Desenlace	Interrupción	Readministración	Causalidad
		O	D	R	C

RESULTADO _____

EVAUACIÓN REALIZADA POR: _____

FECHA: _____

FIRMA: _____



Tu salud nos mueve
CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA

