



**Universidad Nacional Autónoma
de México**
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

***Atención farmacéutica y seguimiento
farmacoterapéutico en pacientes pediátricos con
problemas gastrointestinales y respiratorios.***

Revisión bibliográfica.

TESIS

Que para obtener el título de:

Química Farmacéutica Bióloga

Presenta:

Yurika Ríos Ponce

Asesor: M. en FC. Ma. Eugenia R. Posada Galarza



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.

Agradecimientos

*Mi más grande agradecimiento a **DIOS**, por darme la fortaleza para poder enfrentar cada adversidad y permitirme llegar a este momento.*

*A mi **MAMÁ**, que sin ella nada de esto hubiera sido posible, gracias por ser el pilar más importante de mi vida.*

*A mis hermanas **ELI, MICHELLE, KARLA Y DIANA** por darme su apoyo para seguir adelante y poder cumplir este objetivo.*

*A mi asesora **MARU POSADA**, por ser tan paciente y compartirme sus conocimientos para realizar este trabajo, miles de **GRACIAS** por todo el apoyo brindado.*

*A la **CRUZ ROJA**, por ser el movimiento que me inspira a ser mejor cada día, por enseñarme el valor de la vida y por darme a los mejores amigos.*

*A **VIOLETA, RUBÉN, ADRIANA, VERÓNICA, BRENDALI, JANETH, COSME y ALEX**, por su gran amistad y por compartir tan gratos momentos; necesarios para vivir con una gran sonrisa.*

*A **VALERIA PÉREZ**, por siempre creer en mí, por no permitirme flaquear e impulsarme a seguir adelante.*

*A **FRIDA, VIVI, TERE, SIDDHARTHA, VALERIA VILCHIS y MARISOL** por su amistad y apoyo incondicional en los momentos que ahora marcan el rumbo de mi vida.*



*Al gran equipo Nacional de Voluntariado de Cruz Roja Mexicana: **FER, DOC. HÉCTOR DE LA CRUZ, LILI, MARINA, SANTI, OSCAR, TOÑO, RODO JIMENEZ, RODO VÁLDES, RODO TREJO, NICO, DIANA, EDITH, DOC. HÉCTOR CRUZ E IRENE** por ser parte esencial en esta nueva etapa, por todas las vivencias y el sostén que me han brindado para salir de adversidades, por compartir tantas alegrías y formar el gran equipo que hoy somos.*

*A **DULCE** y **JIMMY**, por ofrecerme su amistad aún sin conocerme y ser un gran apoyo en el comienzo de mi vida profesional.*

*A mis **PROFESORES** por todos los conocimientos y asesorías durante mi trayecto académico; y que el día de hoy, aplico profesionalmente.*

*A **GELCAPS**, por todas las facilidades brindadas para realizar todos mis trámites de titulación.*

*A la **UNAM**, por ser la Institución de la que orgullosamente hoy puedo decir que soy **QFB**.*

*Gracias a Dios, a la vida, a cada persona que se ha cruzado en mi camino, a cada momento bueno o malo; porque gracias a ello, el día de hoy soy una buena persona, con convicciones, objetivos, madurez y llena de felicidad.
¡Este, es el primero de muchos más logros...!*

“Todos nuestros sueños pueden convertirse en realidad si tenemos el coraje de perseguirlos.” Walt Disney

Índice

<i>Abreviaturas</i>	I
<i>Glosario</i>	I
<i>Introducción</i>	1
<i>Objetivo</i>	3
<i>Generalidades</i>	3
1. <i>Atención farmacéutica</i>	3
1.1 Antecedentes	3
1.2 Definición	7
1.3 Clasificación	8
1.4 Fundamentos	9
1.4.1 Principios de la atención farmacéutica	11
1.5 Responsabilidades del Farmacéutico	12
1.6 Metodología de la atención farmacéutica	15
2. <i>Seguimiento Farmacoterapéutico</i>	18
2.1 Definición	18
2.2 Metodología del Seguimiento Farmacoterapéutico	18
2.2.1 Método Dáder	21
3. <i>Problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM)</i>	33
3.1 Generalidades	33
3.2 Definición	33
3.3 Clasificación	36
3.4 Reacciones adversas	38
3.4.1 Clasificación	39
3.5 Interacciones farmacológicas	46
3.5.2 Definiciones	47
3.5.3 Clasificación	48
3.6 Prevención	53
4. <i>Características fisiológicas y farmacocinéticas del paciente pediátrico</i>	55
4.1 Farmacocinética	55
4.1.1 Absorción	55
4.1.2 Distribución	63
4.1.3 Metabolismo	64
4.1.4 Eliminación	67
4.2 Farmacodinamia	68
4.3 Farmacogenética	69
5. <i>Atención farmacéutica pediátrica</i>	71
5.1 Investigación clínica de medicamentos en pediatría	71
5.2 Perfil terapéutico	73
5.2.1 Elaboración del Perfil Farmacoterapéutico	75
5.3 Análisis de prescripción y seguimiento farmacoterapéutico	76
<i>Metodología</i>	79
6. <i>Enfermedades Respiratoria</i>	79
6.1 Antecedentes	79
6.2 Asma bronquial	82
6.2.1 Signos y Síntomas	85
6.2.2 Diagnostico	85
6.2.3 Tratamiento	87
6.2.4 Seguimiento Farmacoterapéutico	93
6.3 Bronquiolitis	95



6.3.1 Signos y Síntomas	96
6.3.2 Diagnóstico	97
6.3.3 Tratamiento	97
6.3.4 Complicaciones	99
6.3.5 Prevención	99
6.4 Faringitis	100
6.4.1 Síntomas	100
6.4.2 Diagnóstico	100
6.4.3 Tratamiento	101
6.5 Rinitis Obstructiva Crónica y Sinusitis Crónica	102
6.5.1 Síntomas	103
6.5.2 Diagnóstico	103
6.5.3 Tratamiento	103
6.5.4 Prevención	104
<i>7. Enfermedades Gastrointestinales</i>	104
7.1 Antecedentes	105
7.2 Morfofisiología	106
7.3 Gastroenteritis	108
7.3.1 Síntomas	110
7.3.2 Diagnóstico	110
7.3.3 Tratamiento	112
7.4 Estreñimiento	114
7.4.1 Síntomas	116
7.4.2 Diagnóstico	116
7.4.3 Tratamiento	117
7.5 Reflujo gastroesofágico	118
7.5.1 Síntomas	119
7.5.2 Diagnóstico	120
7.5.3 Tratamiento	120
<i>Resultados</i>	122
<i>Análisis de resultados</i>	127
<i>Conclusiones</i>	132
<i>Bibliografía</i>	133





Anexos

Anexo No.1 Abreviaturas

- AINE.** Antiinflamatorio No Esteroideo.
- AF.** Atención Farmacéutica
- IBP.** Inhibidores de la Bomba de Potasio
- PRM.** Problemas relacionados con los medicamentos
- RGE.** Reflujo gastroesofágico
- RNM.** Resultados Negativos Asociados a la Medicación
- SFT.** Seguimiento Farmacoterapéutico
- TAC.** Tomografía Axial Computarizada
- VSR.** Virus Sincicial Respiratorio

Anexo No.2 Glosario

Angioedema. También conocido por su epónimo edema de Quincke y por el término antiguo edema angioneurótico, se caracteriza por la rápida tumefacción (edema) de la piel, las mucosas y los tejidos submucosos. Aparte de su forma común, inducida por alergia, se ha registrado como efecto secundario de algunos medicamentos, en especial de los inhibidores ECA.

Atelectasia. Disminución del volumen pulmonar. Se debe a la restricción de la vía aérea (atelectasia restrictiva) o a otras causas no restrictivas (atelectasia no restrictiva) como por ejemplo pérdida de surfactante, que es una sustancia que impide el colapso de los alvéolos

Broncoespasmo. Estrechamiento de la luz bronquial como consecuencia de la contracción de la musculatura de los bronquios, lo que causa dificultades al respirar.

Hipoxemia. Disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial. No debe confundirse con hipoxia, una disminución de la difusión de oxígeno en los tejidos y en la célula.

Cianosis. Coloración azulada de la piel, mucosas y lechos ungueales, usualmente debida a la presencia de concentraciones iguales o mayores a 5 g/dL de hemoglobina sin oxígeno en los vasos sanguíneos cerca de la superficie de la piel.

Discinesia. Término usado para designar los movimientos anormales e involuntarios en las enfermedades nerviosas. Los movimientos anormales incluyen masticación repetitiva, movimiento oscilatorio de la mandíbula o gesticulación facial. Ocurren tanto en la musculatura estriada como en la lisa, siendo un síntoma típico el temblor. Actualmente no existe cura para esta enfermedad.

Disnea. Es la dificultad para respirar, se relaciona con la necesidad de conseguir una mejor ventilación, habiendo esfuerzo respiratorio.

Distres respiratorio. Insuficiencia respiratoria grave debida a edema pulmonar no hemodinámico causado por aumento de la permeabilidad de la barrera alvéolo - capilar y secundario a daño pulmonar agudo.

Exantema. (gr. exantheo, florezco), es una erupción cutánea que aparece de forma aguda. Aparece frecuentemente con enfermedades generales infecciosas como sarampión, rubéola, varicela, escarlatina, dengue o tifus. Un exantema también puede ser la consecuencia de una incompatibilidad de fármaco (drug eruption).

Hapteno. Es una sustancia química de pequeño peso molecular (menos de 10.000 daltones) que no induce por sí misma la formación de anticuerpos pero al unirse a una proteína transportadora (ej. Albumina) estimula una respuesta inmunitaria, es la parte de un antígeno que por sí sola no dispara respuesta inmune, pero sí posee especificidad.

Hipokalemia. Desequilibrio electrolítico, con un nivel bajo de potasio en la sangre. El valor normal de potasio en los adultos es de 3,5 a 5,3 mEq/L.

Hiperquinesia. Conductas caracterizadas por un exceso de actividad, inquietud e impulsividad en niños.

Letárgico. Síntoma de varias enfermedades nerviosas, infecciosas o tóxicas, caracterizado por un estado de somnolencia profunda y prolongada.



Morbimortalidad. Enfermedades causantes de la muerte en determinadas poblaciones, espacios y tiempos.

Rash. Alteración de la piel.

Taquipnea. Aumento de la frecuencia respiratoria por encima de los valores normales

Sibilancias. Ruidos respiratorios (pitos) que se aprecian principalmente en la fase espiratoria, que son consecuencia de la aproximación de las paredes opuestas de las vías aéreas.

Trasudación. Paso de una sustancia a través de una membrana como resultado de la diferencia de presión hidrostática. // Paso de un líquido a través de una membrana mientras permanecen en solución o suspensión casi todos los solutos de ese fluido. En condiciones fisiológicas el fenómeno de la trasudación se produce en amplia escala en la íntima contextura de los tejidos; la llamada linfa de los tejidos que rellena los espacios intercelulares no es más que plasma sanguíneo filtrado a través de las sutilísimas paredes de los vasos capilares para llevar a las células el pábulo nutritivo necesario. Además de producirse por el aumento de la presión vascular interna, se eleva también de acuerdo con el mayor nivel de permeabilidad vascular.



Atención farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico en pacientes pediátricos con problemas gastrointestinales y respiratorios.

Revisión bibliográfica.



Introducción

El uso inadecuado de medicamentos constituye un problema de significativa magnitud, el problema no es inherente a la calidad o eficacia de los medicamentos en sí mismos, sino a la forma en que son prescritos, dispensados y utilizados.

Los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) son hechos o circunstancias que interfieren en forma real o potencial en la obtención de un resultado farmacoterapéutico óptimo.

Con la introducción del concepto de farmacia clínica, los farmacéuticos empezaron a responsabilizarse de cómo se utilizan los medicamentos en los pacientes, y con el cambian su orientación profesional considerando que lo importante es el paciente como sujeto que consume los medicamentos y que puede sufrir problemas de salud relacionados con el fármaco, bien porque se producen efectos indeseados con su uso o bien porque no se consigue el efecto terapéutico que se persigue. Ambas cosas se traducen en alteraciones de la salud de los pacientes que son consecuencia de la utilización correcta o incorrecta de los medicamentos¹.

El farmacéutico debe responsabilizarse de los resultados de la terapia con medicamentos, tiene como misión el brindar la atención farmacéutica para lograr los mejores resultados en

el paciente, y así identificar, prevenir y solucionar los problemas reales o potenciales relacionados con su uso.

El realizar atención farmacéutica implica un proceso organizado por el cual el farmacéutico recolecta los datos del paciente, analiza la información y prepara un plan farmacoterapéutico de atención para evitar que existan problemas farmacoterapéuticos.

Debido a que en la actualidad no se cuenta con los suficientes trabajos donde se expongan los grandes problemas que existen dentro de la terapéutica medicamentosa especialmente en pacientes pediátricos, en los que es más complicado llevar la terapia farmacéutica por las grandes diferencias morfofisiológicas, genéticas, sociales, etc., de este grupo poblacional, este trabajo está dedicado a exponer las principales características bioquímicas y terapéuticas que se deben de considerar para poder implementar el Seguimiento Farmacoterapéutico.

Se comienza por exponer que es el seguimiento farmacoterapéutico, ya que para poder hablar del tema se necesitan conocer los conceptos básicos, como son PRM (Problemas relacionados con los medicamentos), RNM (Resultados Negativos Asociados a la Medicación), reacciones adversas, etc.

Se debe conocer al paciente pediátrico morfofisiológicamente, antecedentes patológicos, y toda la información necesaria que los familiares puedan aportar, ya que por ser un grupo poblacional no homogéneo en cuanto a su comportamiento con los medicamentos se deben de emplear diferentes dosis dependiendo de la edad en la que se encuentre.

Después nos introduciremos en el tema hablando sobre las principales enfermedades respiratorias y gastrointestinales que presenta este grupo, el tratamiento y los problemas relacionados con los medicamentos que se tengan reportados para esta población.

Terminando con los datos estadísticos más sobresalientes y poder dar un enfoque del como se ha ido desarrollando el seguimiento farmacoterapéutico a lo largo de los años en las dos enfermedades mencionadas.



Estos temas se fueron desarrollando después de la revisión y análisis de revistas, libros, páginas de internet y diccionarios que se obtuvieron de la Hemeroteca de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, la base de datos de la UNAM y bibliotecas de la FES Cuautitlán, FES Iztacala y la biblioteca central.

Objetivo

Realizar una revisión biblio-hemerográfica sobre Atención farmacéutica y Seguimiento Farmacoterapéutico, mediante un estudio retrospectivo de 10 años de los temas de enfermedades respiratorias y gastrointestinales en pediatría, consultando publicaciones de los años 2000 a 2010, para conocer el comportamiento y resultados más sobresalientes del seguimiento farmacoterapéutico que se les haya realizado a estas enfermedades.

Objetivo particular

Investigar, seleccionar y recopilar la información para detectar las principales enfermedades respiratorias y gastrointestinales a las que se haya realizado Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes pediátricos; identificar el procedimiento con el cual, el farmacéutico se podrá guiar para implementar este tipo de metodología; y así detectar PRM y RNM para lograr que la terapia del paciente sea eficaz y segura.

Generalidades

1. Atención farmacéutica

1.1 Antecedentes

A lo largo de los años la profesión farmacéutica ha sufrido grandes cambios, pero es hasta 1960 cuando por iniciativa de los farmacéuticos hospitalarios surge el concepto de farmacia clínica y en 1990 la atención farmacéutica¹⁷.

Ambos conceptos establecieron nuevos papeles y responsabilidades para el farmacéutico, orientados al cuidado y asesoramiento del paciente en todos los aspectos relacionados con el uso de los medicamentos¹⁷.

La atención farmacéutica surge a principios de los años 90's con el objetivo de brindar ayuda a los pacientes para obtener el máximo beneficio de sus medicamentos. Sin embargo, estos medicamentos en muchas ocasiones pueden fallar al provocar efectos adversos o toxicidad, pero también fallan cuando no consiguen los objetivos terapéuticos. Estos fallos de la medicación se traducen en pérdida de salud y económicas, es decir, aumentan la morbilidad, mortalidad y el gasto sanitario y social⁷.

Después de años se incluyó el concepto de Seguimiento del Tratamiento Farmacológico, que vino a convertirse en el sinónimo de Pharmaceutical Care.

Las primeras referencias en la literatura científica especializada sobre el término de atención farmacéutica se debieron a Brodie en 1996 y a Mikeal en 1975; pero esta nueva especialización en el campo de la farmacia clínica, sólo adquirió importancia en el trabajo asistencial del profesional farmacéutico, a partir de un trabajo publicado en 1990 por Hepler y Strand, quienes definieron que "la atención farmacéutica es aquel componente del ejercicio profesional de farmacia que comporta una interacción directa del farmacéutico con el paciente para los fines de atender las necesidades de este en relación con los medicamentos".

Los farmacéuticos de fines del siglo XIX participaban en las rondas de internación del Hospital de Clínicas conjuntamente con los médicos, en las que se discutían los tratamientos farmacológicos que convenía aplicar, esto de acuerdo al Dr. José Laureano Amorín. El farmacéutico debe atender las necesidades de los pacientes y debe **prevenir, atender y solucionar** los problemas relacionados con la utilización de los medicamentos⁴.

Las ordenanzas gubernamentales como El Omnibus Budget Reconciliation Act de 1990 (OBRA 90) en Estados Unidos, el documento de Tokio de 1995 de la Organización Mundial de



la Salud, indican que el farmacéutico debe asumir mayores responsabilidades sobre los medicamentos⁴.

La producción industrial de medicamentos, asociada con un aumento revolucionario en su efectividad farmacológica, hizo que aumentara la proporción de las especialidades medicinales dispensadas a expensas de una correlativa disminución de las fórmulas magistrales.

Desde hace muchos años se tiene conocimiento de los efectos adversos, pues se tienen registros de que así lo advertía Hipócrates; más tarde Paracelso estableció que la dosis podían convertir un fármaco en un veneno y Whitering pudo observar los peligros de las preparaciones de la digital.

A pesar de que la toxicidad de algunos medicamentos fue reconocida durante los años siguientes hasta la tragedia de la Talidomida en 1961 que causó una profunda impresión en la opinión pública. Como consecuencia, la evaluación preclínica y clínica previa a la comercialización cambió de forma esencial y despertó gran interés por las reacciones adversas y el desarrollo de métodos para detectarlas precozmente.

En los últimos 40 años, numerosos medicamentos han sido retirados por la aparición de reacciones adversas graves, mientras que otros han visto restringido su uso por el mismo motivo. Se comenzó a observar que la elevada frecuencia de reacciones adversas presentaba un costo elevado, por lo que comenzaron a realizarse métodos de prevención.

Los acontecimientos más trágicos de la historia moderna de la terapéutica farmacológica tienen en común haber afectado a niños. En la década de 1930, la muerte de más de un centenar de ellos por la adición de dietilenglicol en un jarabe de sulfanilamida, representó por primera vez, la adopción de medidas de control en la fabricación de medicamentos.

El segundo hecho fue la trágica aparición de los niños afectados de focomelia a principios de la legislación sobre la seguridad de medicamentos.



La terapéutica farmacológica en pediatría presenta una serie de peculiaridades que la singularizan y que la diferencian, en algunos aspectos, de la propia de los pacientes en edad adulta¹⁸.

La primera característica de la edad pediátrica es su inevitable y constante cambio desde el nacimiento hasta la edad adulta. Este hecho implica que las características fisiológicas de los niños varían de forma continua, lo que obliga a adaptar las pautas posológicas e incluso la elección de los medicamentos. El desarrollo se prolonga durante años, lo que origina la necesidad de ajustar la dosificación en función de estos^{2,5,31}.

Una segunda característica en cuanto a una terapéutica farmacológica científica se debe al hecho de que el paradigma de investigación en seres humanos en el ensayo clínico, es menos utilizado para establecer las propiedades de los medicamentos en niños. La principal razón es impedir que pueda dañarles cualquier reacción adversa inesperada^{2, 5, 23}.

Los medicamentos comienzan a utilizarse en niños a partir de asunciones teóricas derivadas de su empleo en adultos, con lo que pueden aparecer problemas que no se habían observado en estos. Los estudios pediátricos son cada vez más frecuentes, sin embargo no insuficientes, y se solicitan específicamente cuando la indicación del fármaco sea una enfermedad de la edad pediátrica⁵.

La tercera consideración son las dificultades posológicas. La escasez de ensayos clínicos que establezcan el intervalo de dosis eficaz que debe emplearse en la edad, el peso, o en raras ocasiones, la superficie corporal como referentes a partir de lo establecido en la posología para adultos⁵.

1.2 Definición

El término atención farmacéutica aparece por primera vez en la base de datos PubMed de la National Library of Medicine, en 2 artículos publicados en 1975; y hasta diciembre de 2006

ya aparecía en 883 referencias, siendo el tema de adherencia a los tratamientos el más reportado en los estudios¹.

Existen diferentes definiciones de atención farmacéutica, mencionare las más relevantes:

La definición a la que llego el Consenso de Atención Farmacéutica en 2001, es la siguiente: Se define Atención Farmacéutica como la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que promocionen buena salud y prevengan las enfermedades⁹.

En 1990 el profesor de la Universidad de la Florida Charles Hepler y la profesora de la Universidad de Minnesota Linda Strand, establecen que la atención farmacéutica es la provisión responsable de la terapia farmacológica con el fin de lograr resultados definidos en la salud que mejoren la calidad de vida del paciente.

La Asociación Norteamericana de Farmacéuticos del Sistema de Salud (ASHP), estableció en 1992 que la atención farmacéutica es la directa y responsable provisión de cuidados relacionados con la medicación con el propósito de alcanzar resultados que sirvan para mejorar la calidad de vida del paciente.

Y en 1993 la OMS la definió como: La atención farmacéutica es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente.^{4,17}.

Mientras que de acuerdo al Foro de Atención Farmacéutica define al seguimiento farmacoterapéutico como el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con los medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM).

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 paciente⁹.

De acuerdo a las definiciones anteriores, en general, la atención farmacéutica es la provisión responsable de la terapia farmacológica con el fin de lograr resultados definidos en la salud que mejoren la calidad de vida del paciente, estos resultados son la cura de la enfermedad, la eliminación o reducción de los síntomas, así como su prevención. Involucra al farmacéutico con otros profesionales de la salud, es parte de la atención sanitaria y se brinda para el beneficio directo de un paciente, siendo el farmacéutico responsable frente al paciente de la calidad de la prestación.

1.3 Clasificación

Los elementos de la atención farmacéutica al paciente configuran una atención farmacéutica global, cuya prestación exige una relación continua y acordada entre el especialista y el paciente. El farmacéutico debe utilizar su criterio clínico para determinar el nivel de atención farmacéutica que necesita cada paciente. Entre los ejemplos de situaciones que exigen una atención farmacéutica global cabe citar:

- Pacientes que son especialmente vulnerables a los efectos adversos por estar en situación fisiológicamente delicada (por ejemplo, los niños, las personas de edad y quienes sufren insuficiencia renal, hepática o respiratoria).
- Pacientes cuyo estado clínico exige la evaluación y la manipulación continúa de la farmacoterapia para conseguir resultados óptimos (por ejemplo, la diabetes mellitus, el asma, la hipertensión y la insuficiencia cardíaca congestiva).
- Pacientes sometidos a medicación múltiple y expuesta, por ello, a un alto riesgo de interacciones complejas entre los medicamentos, o entre éstos y las enfermedades, e interacciones entre los medicamentos y los alimentos.
- Pacientes que necesitan ser tratados con medicamentos de extrema toxicidad potencial, especialmente si se dosifican, administran o utilizan de forma inadecuada (por ejemplo,



agentes quimioterapéuticos contra el cáncer, anticoagulantes y estupefacientes administrados por vía parenteral).

- Pacientes con enfermedades graves que pueden presentar un riesgo para su vida si los medicamentos prescritos resultan ineficaces o se utilizan de forma inadecuada (por ejemplo, determinadas infecciones o la diarrea grave)¹⁷

1.4 Fundamentos

El objetivo de la atención farmacéutica es mejorar la calidad de vida de cada paciente a través de resultados definidos en la terapia medicamentosa.

La atención farmacéutica abarca la dispensación de la terapia medicamentosa y la provisión de información para la toma de decisiones sobre el uso de los medicamentos en los pacientes. Incluye decisiones que tienen que ver con el medicamento como la dosis, vías y formas de administración, duración, seguimiento, información y consejos del medicamento.

El involucrarse con el paciente aporta conocimientos y habilidades específicas que aseguran resultados óptimos con el uso de la medicación. Debe existir una relación directa con el paciente y con el equipo de profesionales de la salud para la implementación del plan farmacoterapéutico.

Las funciones principales de la atención farmacéutica son:

1. **Identificar** problemas reales y potenciales, relacionados con los medicamentos.
2. **Resolver** problemas reales relacionados con los medicamentos.
3. **Prevenir** problemas potenciales relacionados con los medicamentos.

Estas funciones buscan los siguientes resultados:

1. La cura de una enfermedad en el paciente.
2. La eliminación o la reducción de la sintomatología del paciente.
3. La detención o la disminución del progreso de la enfermedad.



4. La prevención de una enfermedad o de una sintomatología.

Cabe señalar que los objetivos buscados con una terapia farmacológica no siempre son alcanzables.

La atención farmacéutica (AF) tiene dos componentes principales, que son la dispensación y el seguimiento farmacoterapéutico, que va a evaluar las necesidades del paciente relacionadas con medicamentos, e iniciar, modificar y controlar el uso de medicamentos con el fin de garantizar que el plan farmacoterapéutico sea seguro y efectivo, estos actos deben estar protocolizados, se deben de documentar y debe existir un compromiso para continuar la atención una vez iniciada.

A partir de 1990 los farmacéuticos comenzaron a asumir responsabilidades adicionales para aumentar la efectividad de los fármacos mediante la provisión de la atención farmacéutica. Cambiaron su centro de atención desde la dispensación focalizada en el producto farmacéutico, hacia la dispensación centrada en el paciente, con el objetivo de la farmacoterapia.

Es responsabilidad de los farmacéuticos identificar las necesidades relacionadas con la medicación de los pacientes.

1.4.1 Principios de la atención farmacéutica

La atención farmacéutica tiene los siguientes principios:

- a. Establecer y mantener una relación profesional con el padre o tutor del paciente y con el mismo cuando se pueda. El farmacéutico y el paciente, padre o tutor, tienen una interacción donde debe existir la confianza, la comunicación abierta y la cooperación, dispuestos a brindar información personal, sus gustos, hábitos, preferencias, y también a participar en el plan farmacoterapéutico. El farmacéutico desarrollará los mecanismos y las estrategias que aseguren el acceso permanente del paciente a la atención farmacéutica^{7,9}.

b. Recoger, organizar, registrar y actualizar la información clínica del paciente. El farmacéutico debe obtener información objetiva y subjetiva relacionada con la salud general del paciente, sus hábitos, sus antecedentes clínicos (enfermedades, operaciones, etc), su medicación, las dietas y ejercicios físicos habituales e incluso su situación económica. Deben incluir en la historia clínica datos que aporten los familiares, médicos, enfermeros, etc., esta información se utilizara como base para la toma de decisiones. El diseño y la modificación del plan farmacoterapéutico, debe ser oportuna, precisa y completa, debe estar organizada y registrada para permitir su fácil recuperación y actualización cuando sea necesario^{7,9}.



Toda esta información debe ser tratada en forma confidencial, y se integran a una ficha de Historia de medicación.

c. Evaluar la información del paciente y desarrollar un plan farmacoterapéutico. El plan debe contemplar los componentes relacionados con la enfermedad y los de la situación específica del paciente. En el diseño del plan debe considerar cuidadosamente tanto los aspectos psicosociales de la enfermedad como la relación entre el costo y la complejidad de la terapia y su aceptación por parte del paciente. El paciente, padre o tutor, deben estar informados acerca de los aspectos beneficiosos y negativos de las alternativas medicamentosas que constituye la farmacoterapia, como el tiempo en hacer efecto, costo, efectos secundarios, aspectos del monitoreo, etc^{7,9}.

d. Se debe asegurar que el padre o tutor y cuando se pueda, el paciente, tengan los elementos, la información y los conocimientos necesarios para llevar a cabo el plan farmacoterapéutico. Se debe de asegurar el completo conocimiento de la enfermedad y el tratamiento medicamentoso prescrito^{7,9}.

e. Revisar, monitorear y modificar el plan farmacoterapéutico (cuando sea necesario) junto con el padre o tutor y cuando se pueda con el paciente y los otros profesionales de la salud. El farmacéutico es responsable del seguimiento de la evolución del paciente y del logro de los resultados buscados de acuerdo con la estrategia

desarrollada en el plan farmacoterapéutico. Debe coordinar los cambios necesarios en el plan para mantener o alcanzar la seguridad y la efectividad de dicha terapia^{7,9}.

1.5 Responsabilidades del Farmacéutico

En 1993 en una publicación del Informe de Tokio por parte de la OMS, se examinaron las responsabilidades del farmacéutico en relación con las necesidades asistenciales del paciente y de la comunidad^{10, 11}.

En 2001 en el consenso se distinguieron actividades del farmacéutico que se agrupan en el ámbito de la clínica por estar orientada a la asistencia del paciente en el manejo de los medicamentos, antes que al medicamento en sí. Como la indicación de medicamento que no requieren de prescripción médica, prevención de la enfermedad, educación sanitaria, farmacovigilancia, seguimiento farmacoterapéutico personalizado y todas aquellas que se relacionan con el uso racional del medicamento⁷.

Dentro de los servicios del farmacéutico, hay tres actividades que son esenciales:

Dispensación activa: Es un acto profesional complejo y nunca mecánico, donde el farmacéutico debe entregar medicamentos al paciente (con receta médica) en condiciones óptimas y de acuerdo a la normativa legal vigente; además debe proteger al paciente frente a la posible aparición de problemas relacionados con los medicamentos indicándole la manera correcta de su administración^{7,6}.

Consulta o indicación farmacéutico: Es el servicio prestado ante la demanda de un paciente que llega a la farmacia sin saber que medicamento debe adquirir y que solicita al farmacéutico el medicamento más adecuado para un problema de salud concreto^{6,7}.

Seguimiento del Tratamiento Farmacológico: Es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionadas con la Medicación (PRM) de forma continuada, sistemática 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 paciente⁷.

En las unidades o servicios de farmacia de atención se debe establecer un sistema para el seguimiento de los tratamientos a los pacientes, que contribuya a garantizar el cumplimiento terapéutico así como programas que potencien un uso seguro de los medicamentos⁹.

Los farmacéuticos, individual y profesionalmente, tienen importantes cometidos que desempeñar para influir positivamente en la política farmacéutica, la utilización de medicamentos y sus resultados, así como en otros aspectos de la atención sanitaria.

En muchos casos, será necesaria la colaboración con otros profesionales de la salud a nivel comunitario.

- a. Participar en la formulación de la política farmacéutica, incluida la reglamentación farmacéutica de los medicamentos.
- b. Desarrollar directrices y criterios para los formularios.
- c. Colaborar con otros profesionales de la atención sanitaria para desarrollar protocolos terapéuticos.
- d. Diseñar y supervisar los sistemas de adquisición y distribución de medicamentos, incluido el almacenamiento y la dispensación (sean de ámbito nacional, local o institucional).
- e. Formular y fabricar medicamentos de calidad mediante métodos farmacéuticos adecuados,
- f. Ser fuente de información objetiva sobre medicamentos: establecer sistemas de información sobre venenos y medicamentos, por ejemplo, centros de información toxicológica y centros de información sobre medicamentos,
- g. Poner en marcha y llevar a cabo investigaciones sobre farmacoterapia, incluidos ensayos clínicos; farmacoepidemiología; práctica farmacéutica; economía sanitaria; y evaluar y documentar los resultados de tales investigaciones, con objeto de mejorar todos los aspectos de la atención farmacéutica.

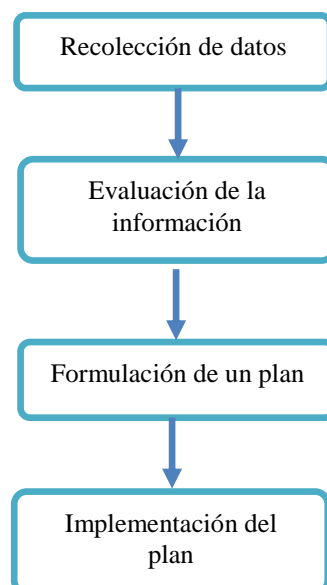


- h. Educar a todos los profesionales de la salud que participan en la atención farmacéutica.
- i. Desarrollar, evaluar y documentar prácticas de atención farmacéutica.
- j. Colaborar en exploraciones diagnósticas (por ejemplo, en la diabetes o en la determinación de colesterol).
- k. Participar en la promoción y la educación sanitarias (por ejemplo, en relación con el uso adecuado de la medicación; el abandono del tabaquismo; la inmunización; la prevención del abuso de drogas; la higiene; la planificación familiar; y la prevención del SIDA).
- l. Desarrollar normas profesionales y procedimientos de auditoría.
- m. Establecer y mantener la competencia profesional de un personal de farmacia debidamente calificados.

1.6 Metodología de la atención farmacéutica

La atención farmacéutica es un proceso ordenado y secuencial que involucra los siguientes pasos:

1. Recolección de Datos
2. Evaluación de la información
3. Formulación de un plan
4. Implementación del plan
5. Control y seguimiento del plan



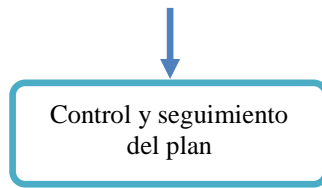


Diagrama de la metodología de Atención Farmacéutica

Recolección de datos.

Se realiza una entrevista por parte del farmacéutico a los familiares o tutores del paciente y se abre una ficha. En pacientes que no pueden proveer la información, pediátricos, en terapia intensiva y por barreras de lenguaje, el farmacéutico trabajara con los familiares o encargados del paciente. Esta entrevista debe ser ordenada y confidencial. Se deben de utilizar técnicas de evaluación física y de salud necesarias utilizando recursos para obtener la información necesaria¹⁸.

Con esta información se realiza la Historia de medicación en la que se registrarán todos los datos obtenidos.

Evaluación de la información

Al tener toda la información, esta se evalúa para obtener conclusiones y garantizar la efectividad, la seguridad y la economía del plan farmacoterapéutico, minimizando los problemas relacionados con la salud o medicamentos, estas conclusiones se registran, y cuando es necesario se habla con los familiares o encargados del paciente para su comprensión exacta sobre el plan terapéutico a seguir^{19, 20}.

Formulación del plan farmacoterapéutico

Con las conclusiones anteriores el farmacéutico, identificara, evaluará y decidirá las acciones más apropiadas para garantizar la efectividad, seguridad y el costo-efectividad del plan, así como el minimizar los problemas que pudiesen surgir durante el tratamiento, el protocolo debe especificar modificaciones de la farmacoterapia prescrita y recomendaciones en hábitos alimenticios. Puede incluir estado específico de la enfermedad y los puntos clave

para la farmacoterapia como para el monitoreo. Todo esto se documentará en los registros de atención farmacéutica correspondientes²⁰.

Implementación del plan farmacoterapéutico

Tanto el farmacéutico como los familiares y/o encargados del paciente, seguirán los pasos necesarios para implementar el plan, apoyándose de otros profesionales de la salud. Se debe educar al paciente y a los cuidadores para maximizar la comprensión y colaboración del plan terapéutico, y así poder asegurar el adecuado seguimiento de la farmacoterapia. Se documentarán los pasos realizados para implementar el plan, incluidos la información básica, el seguimiento de los parámetros involucrados y las barreras a superar²⁰.

Seguimiento y modificación del plan

Se deben revisar regularmente los parámetros objetivos y subjetivos del seguimiento para determinar los resultados del plan farmacoterapéutico, para determinar si el plan debe continuar o debe ser modificado. Esto se realizara valorando el progreso del paciente con relación a los resultados esperados. A medida que se detecten progresos y resultados positivos, se impulsará favorablemente el plan.

El método Dáder se reconoce como una herramienta fundamental para el cumplimiento de esta labor.

Importancia e impacto

Se está construyendo evidencia de que la atención farmacéutica muestra un impacto sobre efectividades, calidad de vida y beneficios económicos. Se debe seguir investigando intensa y rigurosamente en atención farmacéutica para demostrar el valor para la sociedad de los servicios prestados por los farmacéuticos¹⁷.

2. Seguimiento Farmacoterapéutico

2.1 Definición

El seguimiento farmacoterapéutico es una de las actividades principales de la Atención Farmacéutica, consiste en la identificación, prevención y resolución de los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) de forma continuada, sistematizada y documentada. La oferta de servicios de Atención Farmacéutica requiere de modelos adaptados al ámbito donde se desea aplicar. La Metodología Dáder, basada en la clasificación de PRM propuesta por el Consenso de Granada, ofrece un método simple y estandarizado para realizar seguimiento farmacoterapéutico²⁰.

2.2 Metodología del seguimiento farmacoterapéutico

El resultado de la terapia farmacológica depende, entre otros factores, del seguimiento realizado por distintos profesionales, entre ellos el farmacéutico. Este profesional tiene la formación adecuada para abordar este proceso, relacionar los problemas de salud con los efectos de los medicamentos que recibe el paciente, detectar problemas de necesidad, efectividad, seguridad y aportar un enfoque complementario al seguimiento realizado por otros profesionales sanitarios. Por otra parte, su mayor accesibilidad, cercanía a la población, y su conocimiento de la totalidad de la farmacoterapia que utiliza el paciente, hace que sea un profesional idóneo para desarrollar el Seguimiento Farmacoterapéutico⁹.

El farmacéutico al implicarse en la evaluación de los resultados del tratamiento del paciente, mediante el Seguimiento Farmacoterapéutico, tiene el objetivo de identificar, prevenir y resolver los posibles problemas relacionados con los medicamentos (PRM), conseguirá, en consecuencia, evitarlos o minimizarlos.

Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada en colaboración con los familiares y/o cuidadores del paciente, incluso con "el mismo cuando sea posible; y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren su calidad de vida^{9, 10}.

Para poder ofrecer el servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico, el farmacéutico debe utilizar una sistemática de trabajo que le permita contar con el conocimiento completo de una serie de datos personales y sanitarios relacionados con el paciente.

Para que un servicio farmacéutico pueda ser considerado como Seguimiento Farmacoterapéutico debe contener una serie de características básicas:

- Una entrevista inicial entre el farmacéutico y los familiares o tutores del paciente, que se verá seguida de más entrevistas de continuación, a lo largo del tiempo que dure el seguimiento.
- El seguimiento (monitorización) del paciente de la toma medicamentos en el tiempo, de acuerdo con un método o procedimiento.
- La evaluación de los resultados de la medicación.
- La intervención del farmacéutico para corregir los PRM identificados, o los RNM detectados o en riesgo de aparición¹⁰.

Todo ello con el objetivo de conseguir que la medicación que toma el paciente sea lo más efectiva y segura posible. Sea cual sea el método o procedimiento que se utilice, debe existir un esquema básico que considere los siguientes aspectos:

- Oferta del servicio al paciente.
- Entrevista con los familiares o tutores.
- Elaboración de un estado de situación que permita la evaluación de los problemas de salud existentes y de los tratamientos instaurados.
- Una fase de estudio o repaso de los mismos.
- La identificación de los posibles PRM.
- Una evaluación de los resultados e identificación de los RNM o del riesgo de padecerlos.
- La intervención que debe realizar el farmacéutico, cuando proceda.



- La evaluación de los resultados de esta intervención, ya sean en relación con su aceptación o no por el paciente y/o médico, o en cuanto a los resultados en salud a consecuencia de la intervención.

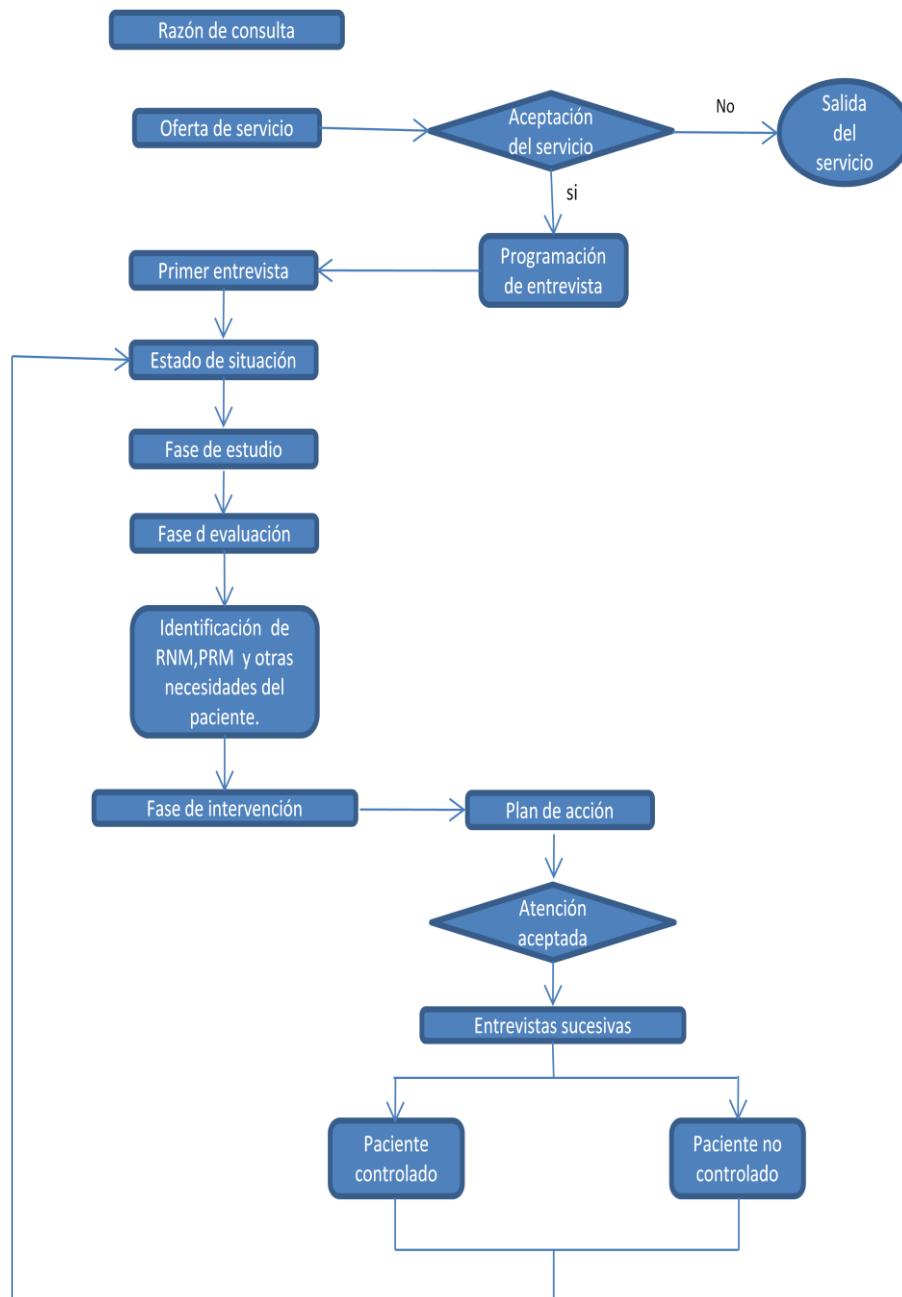


Fig. 1 Esquema de un servicio de seguimiento farmacoterapéutico

2.2.1 Método Dáder

El Método Dáder nació como soporte para el Programa Dáder en 1999, desde el principio se trato de crear un procedimiento operativo sencillo que sirviese para realizar seguimiento farmacoterapéutico a cualquier tipo de paciente que padeciese cualquier enfermedad o

problema de salud en cualquier entorno, y que pudiera ser aplicado por cualquier farmacéutico^{19, 51}.

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 estándares de práctica que garanticen la eficiencia del servicio y, sobre todo, la seguridad del paciente¹⁰.

Este procedimiento tiene una estructura bastante común con el resto de procesos asistenciales sanitarios. Primero se debe obtener la información sobre el estado de salud del paciente y los medicamentos que utiliza, a partir de lo cual se construirá un documento, denominado estado de situación, que es lo que tras añadir la información necesaria, se evaluará. El resultado de esa evaluación serán sospechas de situaciones anómalas sobre las que el profesional decidirá intervenir con los medios a su alcance, con la intención de obtener, como resultado de esa intervención, una mejoría en el estado de salud de ese paciente¹⁰.

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^{10, 19}.

Este método consta de las siguientes fases:

1. Oferta del servicio
2. Primera entrevista
3. Estado de situación
4. Fase de estudio
5. Fase de evaluación

6. Fase de intervención
7. Resultado de la intervención
8. Nuevo estado de situación
9. Entrevistas sucesivas

Inicio del servicio u oferta del servicio

El inicio del servicio, también llamada oferta del servicio, es una actividad que está ampliamente influenciada por el entorno y la estructura en la que se esté prestando el seguimiento farmacoterapéutico^{56, 92}.

Consiste en explicar, de forma clara y concisa, la prestación sanitaria que va a recibir el paciente: qué es, qué pretende y cuales son sus principales características.

Se ofrece cuando se percibe alguna necesidad del paciente relacionada con sus medicamentos. Algunos motivos que pueden ponerla de manifiesto y dar lugar a la oferta del servicio son:

- El paciente consulta sobre algún medicamento, algún problema de salud, algún parámetro bioquímico o en referencia a algún informe sobre su salud.
- El farmacéutico recibe alguna queja sobre algún medicamento prescrito o detecta algún PRM durante el proceso de dispensación de medicamentos.
- El paciente expone alguna preocupación respecto a alguno de sus medicamentos o problemas de salud.
- El farmacéutico observa algún parámetro clínico que resulta ser un valor desviado de lo esperable para
- El paciente solicita el servicio de SFT.

Primer entrevista/Información sobre el paciente



Las entrevistas farmacéuticas con los familiares o tutores del paciente constituyen la base del SFT. El progreso y los resultados de esta práctica asistencial dependen, en buena medida, de cómo se comuniquen⁵⁶.

En las entrevistas, los familiares o cuidadores del paciente van a ofrecer su visión particular sobre los problemas de salud y tratamiento de su paciente, aportando información valiosa al respecto (información subjetiva), que el farmacéutico ha de recoger, comprender e interpretar⁵⁷. Es importante tener presente y entender que las entrevistas constituyen la principal fuente de información durante el SFT⁵⁶.

Síntesis del proceso de entrevista farmacéutica

1. Saludar a los familiares o tutores del paciente y cuando sea posible al mismo paciente también, sonriendo y estableciendo contacto con la (s) persona(s).
2. Dirigirse amablemente al sector de consultas.
3. Explicar el proceso de la entrevista mientras se da la bienvenida. Ofreciendo sentarse y ponerse cómodo, siendo amable.
4. Detallar el sentido de la atención farmacéutica (porque es necesaria la información, cómo será empleada y almacenada, etc).
5. Indicar al paciente el tiempo aproximado de duración de la entrevista.
6. Emplear un tono amistoso, pero muy profesional.
7. Prestar atención al lenguaje corporal que emplean, incluyendo contacto visual, expresión del rostro y posición del cuerpo.
8. Formular preguntas abiertas.
9. Empezar por las de tipo general y continuar con las más específicas.
10. Dar el tiempo necesario para responder.
11. Escuchar activamente (utilizando gestos y ademanes que demuestren el interés por lo que dice).
12. Emplear una lista de preguntas preparadas con anticipación.
13. Pedir que se repita cualquier información que no se haya comprendido.
14. Dialogar en un lenguaje que se comprenda, evitando terminología científica³.

El Método Dáder de SFT estructura o divide la primera entrevista en tres partes:

- a) Preocupaciones y problemas de salud.
- b) Medicamentos.
- c) Repaso general por sistemas.

Preocupaciones y problemas de salud.

Esta fase de la entrevista consiste en una pregunta abierta que pretende indagar sobre las preocupaciones en salud del paciente. Se busca que el paciente ofrezca una respuesta amplia y realice una descripción lo más completa posible de sus problemas de salud desde el principio, exponiendo sus ideas y sus dudas^{9, 51}.

De cada problema de salud que refiera el paciente, lo ideal sería obtener aquella información, considerada básica, que facilite el análisis del caso y oriente la toma de decisiones.

Medicamentos.

En esta fase el objetivo es obtener la información necesaria que permita indagar sobre el conocimiento y la adherencia del paciente, así como sobre la efectividad y seguridad de la farmacoterapia, las preguntas que se pueden realizar para obtener información, son las siguientes:

1. ¿El niño toma/utiliza el medicamento?:
2. ¿Para qué lo toma/utiliza?:
3. ¿Quién se lo prescribió/mandó?:
4. ¿Desde hace cuánto tiempo toma/usa el medicamento?:
5. ¿Cuánto lo toma/utiliza?:
6. ¿Se olvida alguna vez de administrarlo al paciente? Si se ven que mejora, ¿deja de administrarlo alguna vez?, y ¿si observa que nota algún malestar?
7. ¿nota el efecto en el niño? (¿cómo lo nota?):

8. ¿alguna dificultad en la administración del medicamento?, ¿conoce alguna precaución de uso?:
9. ¿Nota algo extraño relacionado con el medicamento?:

Estas preguntas se realizan a los familiares del niño, para que den la información y pueda ser evaluada la parte de medicamentos⁵¹.

Repaso general por sistemas

El repaso general consiste en realizar una serie de preguntas acerca del funcionamiento o estado del organismo, por aparatos y sistemas, desde la cabeza a los pies^{51, 92}.

Se puede comenzar preguntando si toma algo para los dolores de cabeza; si tiene problemas de visión o de audición; si sufre mareos, etc. Además, servirá para anotar posibles alergias, así como el peso y la talla, si no se ha hecho anteriormente.

La información necesaria, que se debe obtener del paciente y/o de los familiares, para poder implementar la atención farmacéutica es:

- Información básica. Nombre, dirección, teléfono, edad, altura, peso.
- Historia de salud: principales enfermedades y problemas de salud.
- Hábitos alimentarios y físicos: si fuma tabaco, toma café, té, mate, bebidas alcohólicas si hace ejercicio. El paciente debe explicar cuanto y en qué frecuencia para cada caso.
- Drogas de abuso: marihuana, cocaína o alcohol.
- Alergias a medicamentos: Debe indicar cuáles y que sintomatología presenta.
- Medicación habitual: Dosis, nombre comercial de cada medicamento, ya sea recetado de venta libre o muestras gratis.
- Problemas con el uso de medicamentos: efectos adversos e interacciones farmacológicas, incumplimiento, etc.
- Motivo principal de la consulta al farmacéutico^{9, 51, 92}.

Estado de situación

El estado de situación fue diseñado tras el ejercicio de farmacéuticos practicando el seguimiento farmacoterapéutico, 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 objetivo terapéutico de cada tratamiento es el alivio, curación o mejora de cada problema de salud colocado a su izquierda^{51,92}.

Para poder evaluar correctamente la efectividad de algunos tratamientos es necesario separar en líneas del estado de situación en función de cada uno de los objetivos terapéuticos⁶.

El estado de situación se elabora con la información de la historia farmacoterapéutica del paciente, la cual se organiza de forma estructurada en el documento, obteniéndose una “esquematización” de los problemas de salud y los medicamentos del paciente que permite disponer de una “visión general” sobre el estado de salud del mismo, para ordenar la información obtenida en la primera entrevista y continuar adecuadamente el proceso se recomienda elaborar siempre el estado de situación del paciente^{6,92}.

En general, el estado de situación se elabora con alguno de los siguientes fines:

- Evaluar la farmacoterapia del paciente.
- Visualizar el panorama sobre el estado de salud del paciente.
- Exponer un caso en una sesión clínica.

Estructura y cumplimentación del estado de situación

El estado de situación tiene una configuración de emparejamiento horizontal entre los problemas de salud y los medicamentos que el paciente está tomando para ese problema de salud, el estado de situación está pensada para poder llevar a cabo el proceso de identificación de los resultados negativos de la medicación de la forma más ordenada, estructurada y con la mayor probabilidad de éxito posible^{51,92}.

El estado de situación presenta cinco partes diferenciadas:



1. Parte superior.
2. Cuerpo central del estado de situación.
3. Cuadro de observaciones.
4. Tabla de mediciones clínicas.
5. Tabla de RNM.

Fase de estudio

La fase de estudio es la etapa que permite obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente. Se trata de encontrar la mejor evidencia científica disponible a partir de una búsqueda de la información, que se realizará con el mayor rigor posible, en las fuentes más relevantes y centrada en la situación clínica del paciente⁹².

La fase de estudio debe aportar la información necesaria que permita:

- Evaluar críticamente la necesidad, la efectividad y la seguridad de la medicación que utiliza el paciente a una fecha determinada.
- Diseñar un plan de actuación con el paciente y el equipo de salud, que permita mejorar y/o preservar los resultados de la farmacoterapia de forma prolongada en el tiempo.
- Promover la toma de decisiones clínicas basada en la evidencia científica⁶³ durante todo el proceso de SFT.

De cada medicamento que utilice el paciente, se tendrán en cuenta las siguientes cuestiones

1. Indicación del medicamento.
2. Acción farmacológica y mecanismo de acción.
3. Objetivo terapéutico del medicamento.
4. Dosis, dosificación y pauta del medicamento.
5. Normas de correcto uso y administración.
6. Efectos adversos.
7. Aspectos que pueden comprometer la efectividad y seguridad de los Medicamentos.
8. Educación para la salud sobre el medicamento.



Es muy importante que la fase de estudio se centre en buscar la información necesaria para el análisis y resolución de cada caso. Revisar y profundizar en aspectos generales o poco relevantes sobre los problemas de salud y los medicamentos del paciente (que no quiere decir que no sean interesantes), puede dispersar la fase de estudio, haciéndola muy extensa y poco eficaz^{51, 92}.

Evaluación

El objetivo de la fase de evaluación es identificar los resultados negativos asociados a la medicación que presenta el paciente (tanto aquellos manifestados como las sospechas de RNM)^{50, 92}.

La identificación de los resultados negativos asociados a la medicación se realiza mediante un proceso sistemático de preguntas.

La evaluación junto con la creación del estado de situación, conforma el núcleo del Método Dáder, habrá que seguir el algoritmo, considerando las siguientes definiciones:

- Se considera que un tratamiento (conjunto de medicamentos para un problema de salud) es necesario si ha sido prescrito conscientemente para un problema de salud que presenta el paciente.
- Se considera que un tratamiento (conjunto de medicamentos para un problema de salud) 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 paciente⁵⁰.

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 al 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 está 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 debe ser una serie de sospechas de resultados clínicos negativos asociados a la farmacoterapia, sobre los que se debe actuar mediante sendas intervenciones¹⁰.

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”. En esta fase del procedimiento, lo ideal es crear un plan de acción que debe extenderse en el tiempo hasta que se realice la evaluación del próximo estado de situación del paciente. Existen criterios útiles en la priorización de las intervenciones:

- Los que supongan riesgo serio para el paciente.
- De entre los problemas que le preocupan al paciente, y que también preocupen al farmacéutico, alguno de los que sea factible resolver a corto plazo.

Diseñar el plan de acción y fijar dentro de él las correspondientes intervenciones farmacéuticas, implica necesariamente tomar decisiones clínicas.

Es fundamental explicarles qué se pretende hacer, cómo se pretende conseguir y con qué intención se propone, tratando de hacerlos partícipes, en todo momento, de las decisiones que hayan de tomarse. en la fase de intervención será preciso ponerse en contacto con otros profesionales de la salud que puedan estar atendiéndolo^{10, 40, 92}.

El diseño del plan de acción consta de los siguientes pasos:

1. Definir objetivos
2. Priorizar los objetivos
3. Determinar las intervenciones farmacéuticas
4. Planificar las intervenciones farmacéuticas

Entrevistas farmacéuticas sucesivas

Las entrevistas farmacéuticas tras la fase de intervención, cierran el proceso de seguimiento del paciente, haciéndolo cíclico, finaliza cuando éste o el farmacéutico deciden abandonarlo. Tras diseñar el plan de actuación con el paciente y haber iniciado las primeras intervenciones, es importante realizar un seguimiento de las mismas.

Las entrevistas sucesivas con el paciente pueden servir para iniciar nuevas intervenciones previstas en el plan de actuación y destinadas a reforzar la consecución de un objetivo o alcanzar otros. También podrán iniciarse nuevas intervenciones farmacéuticas que puedan ir surgiendo dependiendo de las circunstancias⁴⁰.

3. Problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM)

3.1 Generalidades

El uso inadecuado de los medicamentos constituye un problema de significativa magnitud. Los PRM son hechos o circunstancias que interfieren en forma real o potencial, en la obtención de un resultado farmacoterapéutico óptimo, cuando este produce resultados no deseados o cuando no produce los resultados deseados⁷.

El 50% de las personas que consumen medicamentos lo hacen de manera incorrecta lo que lleva a una causa de PRM. A principios de 1971 se estimó que las reacciones adversas a medicamentos fueron responsables de 140,000 muertes y un millón de internaciones. En 1987 la FDA registró 12,000 muertes y 15,000 internaciones asociadas con unas 400,000 reacciones adversas a medicamento¹⁶.

En 1995 se registró la muerte de 120,000 personas y la internación de más de 8 millones por año, y en casi la mitad de los pacientes que llevan una farmacoterapia son tratamientos fracasados.

Existen otros problemas relacionados con los medicamentos como efectos o síntomas no tratados, selección inapropiada del medicamento, dosis subterapéutica, sobredosis, interacciones farmacológicas y automedicación irresponsable. El costo de la salud vinculado con los PRM asciende a los 177,400 millones de dólares anuales lo que representa un gasto que se podría prevenir al realizar un buen plan farmacoterapéutico⁷.

Al año se reporta la muerte de aproximadamente 200,00 personas por problemas relacionados con medicamentos. El problema no radica en la calidad o la eficacia de los medicamentos mismos, sino a la forma en que son prescritos, dispensados y utilizados⁷.

Uno de los principales problemas que contribuyen con los PRM es el fácil acceso a los medicamentos, ya que muchos de ellos se encuentran en venta de forma libre y existen anuncios que van dirigidos directamente al público, por lo que no se necesita de una receta para adquirirlos^{7, 16}.

A pesar de esto, la OMS establece que todo medicamento debe ser necesario, seguro y efectivo, por lo que no debería de causar problemas el que las personas tengan acceso tan fácil a ellos^{7, 16}.

3.2 Definición

Problemas relacionados con los medicamentos (PRM).

La OMS dice que es “Cualquier respuesta nociva e involuntaria a un medicamento producida con dosis aplicadas normalmente en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento, la corrección o la modificación de funciones fisiológicas”^{22, 32}.

Son aquellas situaciones que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM). Los PRM son elementos del proceso que suponen al usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir un RNM⁹.

Existen diferentes definiciones para los PRM, que se indican a continuación:

En 1995 en el Consenso de Granada sobre PRM indica que¹⁷:

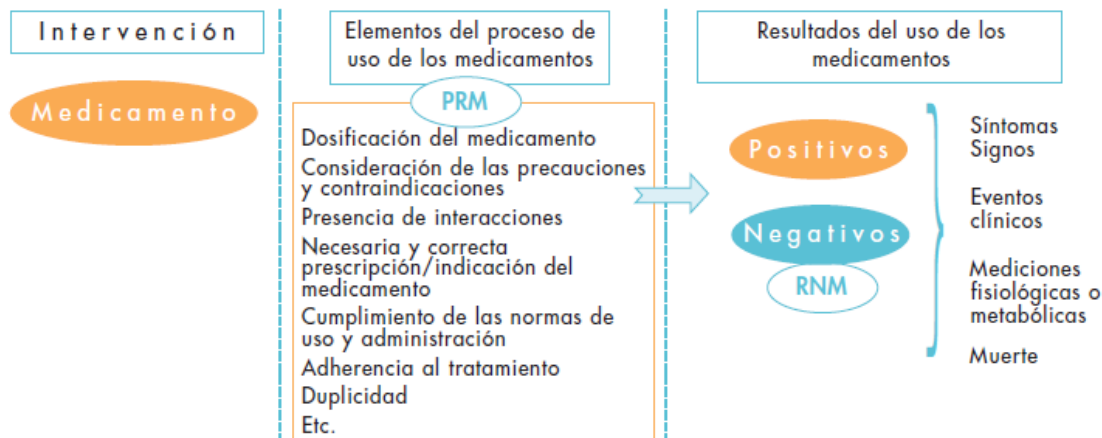
- “Es un problema de salud, vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados esperados de salud en el paciente¹¹”,
- “Todo aquello que requiere o puede requerir una acción por parte de los agentes de salud”, “Cualquier queja u observación de anormalidad hecha por el paciente, el médico o ambos, puede afectar o afecta la capacidad funcional del paciente¹¹”,
- “Fallas de la farmacoterapia que, producidas por diversas causas, conducen a que no se alcancen los objetivos terapéuticos o se produzcan efectos no deseados”
- “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.^{11,17}”
- El Real Decreto 711/2002 define la reacción adversa, “Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar con dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas¹⁷”.

Resultados negativos de la medicación (RNM).

Los RNM son problemas de salud, cambios no deseados en el estado de salud del paciente atribuibles al uso (o desuso) de los medicamentos.

Para medirlos se utiliza una variable clínica (síntoma, signo, evento clínico, medición metabólica o fisiológica, muerte), que no cumple con los objetivos terapéuticos establecidos para el paciente^{16,17}.

Los PRM son “aquéllas circunstancias que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado al uso de los medicamentos”, los PRM pasan a ser todas aquellas circunstancias que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir RNM⁹².



Algunos ejemplos de RNM son:

- Administración errónea del medicamento
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción,
- Incumplimiento
- Interacciones
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Probabilidad de efectos adversos
- Problema de salud insuficientemente tratado

3.3 Clasificación

En 1990, Strand y colaboradores, analizaban los PRM, su estructura, su función y que constaba de 8 categorías sin criterios de agrupación entre ellas. Enfatizan que estos problemas pueden ser reales, experimentados por el paciente o potenciales a prever.

Reiteran que la clasificación de PRM obliga a la inclusión del suceso deseable en el paciente y la afirmación de la relación real o potencial con la terapia farmacológica^{16,92}.

PRM pueden clasificarse por lo siguiente:

Indicación

PRM 1. El paciente no usa los medicamentos que necesita.

PRM 2. El paciente usa medicamentos que no necesita¹¹.

Efectividad

PRM 3. El paciente no responde al tratamiento.

PRM 4. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado¹¹.

Seguridad

PRM 5. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado¹¹.

PRM 6. El paciente usa un medicamento que le produce una Reacción Adversa¹¹.

PRM 7. El paciente tiene un estado de salud que resulta de no recibir el medicamento prescrito.

PRM 8. El paciente tiene un estado de salud como resultado de tomar un fármaco para el que no hay indicación válida.

Los problemas pueden presentarse por los siguientes eventos:

- **Indicaciones no tratadas.** El paciente tiene un problema de salud que requiere un medicamento que no ha recibido.



- **Elección inapropiada del medicamento.** El paciente tiene un problema de salud que requiere un medicamento, pero está tomando uno equivocado.
- **Dosis subterapéutica.** Problema de salud que es tratado con insuficiente cantidad del medicamento correcto.
- **Falta de efectividad.** No recibir la cantidad necesaria de la medicación correcta por razones farmacéuticas, psicológicas, sociales o económicas.
- **Sobredosis.** Problema tratado con excesiva cantidad del medicamento correcto (toxicidad)
- **Reacción adversa.** Interacción negativa, hipersensibilidad, etc. Es producto del uso de medicamentos en cantidad y forma correctas.
- **Medicamento innecesario.** El paciente está tomando un medicamento sin indicación profesional válida (automedicación irresponsable) ^{11, 92}.



Los RNM también tienen una clasificación, que se indica a continuación:

Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) [8]	
NECESIDAD	<p>Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.</p> <p>Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p>
EFECTIVIDAD	<p>Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p>Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p>
SEGURIDAD	<p>Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.</p> <p>Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p>

3.4 Reacciones adversas

Se emplea para definir todos aquellos efectos nocivos o indeseados que se presentan tras la administración de un fármaco a las dosis utilizadas normalmente para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de una función fisiológica. Los términos reacción adversa y efecto indeseable se consideran sinónimos³⁸.



Este término se emplea para definir aquellos efectos nocivos o indeseados que se presentan tras la administración de un fármaco a las dosis utilizadas normalmente para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de una función fisiológica. Sin embargo los efectos secundarios son derivados de la acción terapéutica primaria del fármaco. Por ejemplo, las reacciones febriles que aparecen tras la administración de penicilina y que se deben a las endotoxinas liberadas, el dismicrobismo aparece tras la administración de antibióticos de amplio espectro y provocan alteraciones de la flora microbiana^{22, 38, 92}.

Un término relacionado con el anterior es efecto colateral, que se deriva de la propia acción del fármaco, cuya aparición no se considera un efecto terapéutico. Como el estreñimiento con la morfina, sin embargo algunos de estos efectos son considerados como terapéuticos. No siempre puede distinguirse con claridad entre efectos secundarios y colaterales.

Dependiendo de la gravedad, las reacciones adversas pueden ser graves o inesperadas.

Reacción adversa grave. “Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exige la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasiona una discapacidad, invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o efecto de nacimiento^{42, 43}”.

Reacción adversa inesperada. “Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sea coherente con la información descrita en la ficha técnica”, por ejemplo, las alergias, las reacciones provocadas por interacciones entre fármacos, con alimentos, alcohol, tabaco, etc^{42, 43}”.

3.4.1 Clasificación

Una clasificación sencilla y práctica es la que dan Rawlins y Thomson de A, B, D y E.

Tipo A. proviene de la palabra augmented (aumentado), son reacciones que se producen como consecuencia de un exceso de una o de varias de las acciones farmacológicas de la

sustancia en cuestión, son dependientes de dosis, son previsible. Aparecen con mayor frecuencia que otras, generalmente no son de gravedad^{43, 92}.

Pueden ocurrir en cualquier sujeto, incluida el niño en todas sus fases de desarrollo, no suelen ser graves, tienen efectos colaterales o efectos secundarios, ligados al mecanismo de acción de los fármacos.

Su característica principal es una respuesta aumentada a la dosis administrada por una alteración farmacocinética o farmacodinámica, es una sobredosificación relativa, ya que la reducción de la dosis se acompaña de la desaparición del efecto indeseable^{15, 23}.

Las razones que pueden explicar su aparición son diversas y pueden deberse a alteraciones farmacéuticas, farmacocinéticas o farmacodinámicas. Los efectos adversos de este tipo suelen ser más frecuentes, pudiendo causarlos el aumento de la biodisponibilidad del principio activo.

Los cambios farmacocinéticos pueden modificar sustancialmente la concentración farmacológica en los lugares de acción, que pueden ser explicadas por alteraciones genéticas, y contribuir a la aparición de reacciones adversas con frecuencia^{15, 23}.

La posibilidad de determinar exactamente el gen de que depende cada proceso ha aumentado de forma considerable, el interés de la farmacogenética en identificar los pacientes susceptibles de presentar estos efectos y prevenir su aparición.

Es mucho más frecuente la alteración de los mecanismos que participan en el metabolismo y eliminación de los fármacos a causa de la enfermedad. Esta situación es muy importante en las insuficiencias hepática y renal, pero también en las cardiopatías y en las enfermedades tiroideas, por déficit o por hiperfunción¹⁵.

Tipo B. De bizarro (extraño), son reacciones raras que aparecen de forma inesperada, poco frecuentes y más graves, no están relacionadas con la dosis, pueden aparecer con dosis bajas o, incluso subterapéuticas. Se incluyen las reacciones de idiosincrasia debidas a



características específicas del paciente, en ocasiones condicionadas de forma genética, también reacciones de hipersensibilidad o alérgicas que son particularmente importantes en la infancia^{15, 23, 92}.

Menos frecuentes que las de tipo A, su principal característica es la independencia de la dosis administrada. Se deben a dos grupos generales de mecanismos, los inmunológicos y los farmacogenéticos.

Las reacciones alérgicas se deben a la activación de la respuesta inmunitaria del paciente frente a un fármaco o a la combinación de éste (haptenos) con proteínas del individuo. Las reacciones alérgicas son difícilmente predecibles, pero los pacientes con antecedentes atópicos (dermatitis de contacto o asma) pueden presentarlas con mayor frecuencia. Los mecanismos son los propios de la hipersensibilidad, en muchas ocasiones no es posible establecer el mecanismo exacto por el cual se produce la reacción alérgica. Pueden aparecer reacciones alérgicas sin que exista ningún mecanismo inmunológico^{15, 92}.

Un segundo grupo de reacciones adversas son las de tipo B causadas por variaciones farmacogenéticas, son las relacionadas con la biología del hematíe y la porfiria. Donde existe un déficit de alguna de las tres enzimas eritrocitarias, dando como consecuencia la incapacidad del hematíe para enfrentarse a la acción de fármacos oxidantes. Los fármacos oxidantes y aquéllos con propiedades para producir metahemoglobina (nitratos y nitritos) generarán un aumento en la producción de esta con su acumulación al no poder reducirse de forma adecuada.

Idiosincrasia. Es una respuesta cualitativamente anormal e inesperada a un fármaco determinado, diferente a su acción farmacológica y en la que no están implicados mecanismos inmunológicos, de origen genético, la mayoría de veces manifestadas por alteración de algún proceso farmacocinético, como la capacidad metabólica hepática, consecuencia de un metabolito aberrante. Otras veces el origen hay que buscarlo en anomalías en las bases farmacodinámicas y mecanismo de acción de los fármacos¹⁶.

Alergia a los medicamentos. La alergia es una alteración de la sensibilidad del organismo a un fármaco, después de un primer contacto y tratamiento. La base de la alteración se



localiza en los procesos inmunológicos o hipersensibilidad a los productos farmacológicos y no farmacológicos. La probabilidad de que un fármaco cause reacciones alérgicas en la población se debe a dos razones fundamentales:

Una estructura química determinada (estructura inmunoquímica) y un uso muy amplio en la práctica diaria. Las reacciones alérgicas a los fármacos se producen porque el sistema inmunológico del individuo desencadena una respuesta dirigida contra la molécula (respuesta a la estructura) del fármaco concreto. Estas reacciones inmunológicas requieren un período previo de sensibilización inmunológica al medicamento, por lo que nunca aparecen en la primera exposición al mismo; pueden ocurrir como mínimo en la segunda administración, como consecuencia de los linfocitos T y B, que reconocen a la molécula o metabolito como extraña al organismo^{16, 38, 92}.

Los grupos terapéuticos más implicados en las alergias medicamentosas son:

- Antibióticos y antiinfecciosos como penicilinas, sulfamidas, aminoglucósidos, acrólidos, tetraciclinas, vancomicinas, quinolonas, licosánidos.
- Antiinflamatorios no esteroideos, como salicatos y pirazolonas.
- Y un tercer grupo donde se engloban otros principios activos, como ranitidina, anestésicos locales, antitusígenos, etc.

En el caso de los AINE's es importante saber distinguir entre la alergia que suele ser especial de grupo (salicatos, derivados indólicos, pirazolonas, etc.) y la intolerancia (reacciones pseudoalérgicas) que no es específica de grupo, se relaciona con el poder antiinflamatorio del fármaco, es decir, que a más potencia, mayor probabilidad de desencadenar sintomatología alérgica (urticaria, con o sin hinchazón asociada)³⁵.

La sintomatología de las manifestaciones alérgicas a los medicamentos es muy variable y de muy diferente gravedad, abarcando desde síntomas banales característicos de las reacciones exantémicas (eritema, sarpullido, y picor leve a moderado), que desaparecen espontáneamente, a cuadros más comprometedores (anafilaxia), que requieren tratamiento médico de urgencia, pasando por situaciones de tipo urticaria con o sin angioedema. En

general, lo más frecuente es que se presenten cuadros tipo urticaria que no revisten de gravedad (ronchas), con o sin hinchazón, de manifestación sobre todo en partes blandas (cara) y con picor. La piel es el órgano más afectado por las manifestaciones alérgicas a los medicamentos¹⁵.

Las reacciones alérgicas a los medicamentos no tienen un tratamiento específico, siendo lo más efectivo evitar la administración del medicamento causante y los de la misma familia farmacológica, es decir, todos aquellos estructuralmente relacionados, se recomienda que el paciente no tome el medicamento nunca más. La incidencia real de la alergia a los medicamentos en edad pediátrica es baja, si se compara con lo que ocurre en la edad adulta^{15, 18}.

La gravedad se refiere a la peligrosidad, es decir, son reacciones graves las que amenazan la vida del paciente o provocan su muerte, y moderadas las que causan el ingreso a urgencias, prolongan la estancia en el hospital o causan baja escolar o laboral.

La intensidad se refiere a la magnitud del cuadro clínico, es intensa una reacción muy molesta, que produce incapacidad para trabajar o realizar las actividades habituales diarias, moderada, una reacción que incomoda de forma que interfiere en la vida normal, y leve, la que produce molestias banales, de poca importancia o duración y que no interfieren en la vida normal¹⁵.

Fotosensibilidad por fármacos.

La fotosensibilidad es una reacción cutánea que se produce por la exposición, con dosis habitualmente inocuas, de radiación ultravioleta o visible. Pueden desencadenarse por algunas enfermedades (porfirias), algunos alimentos, componentes de productos de perfumería, compuestos oleorresina y algunos fármacos.

Las reacciones de fotosensibilidad por fármacos pueden ser de dos tipos: fototóxicas y fotoalérgicas¹⁵.





Fototóxicas se desencadenan cuando en la zona cutánea el fármaco absorbe a energía de la radiación ultravioleta y la libera con la consecuencia de daño sobre estructuras cutáneas celulares, siendo centros dianas importantes el DNA y membranas celulares. Son las principales manifestaciones fotosensibilizantes causadas por medicamentos, por ejemplo, antibióticos, antifúngicos, antineoplásicos, sulfamidas, antidepresivo, antihistamínicos, antiinflamatorios, antiepilépticos, etc. Este tipo de reacciones puede aparecer con la primera exposición al fármaco, siendo la frecuencia intensidad proporcional a la dosis administrada y suele desaparecer en un periodo comprendido entre dos a siete días, tras la retirada de la administración del agente causante^{3, 4}.

Fotoalérgicas, se desencadenan cuando el fármaco se biotransforma por la acción de la radiación en un metabolito que actúa como hapteno que, al combinarse con proteínas de la piel, adquiere capacidad inmunogénica. Su casuística es muy baja, generalmente se relaciona con la administración tópica, como por ejemplo fotosensibilidad fotoalérgica a productos de perfumería^{3, 15}.

Tipo C. De chronic (crónico), son reacciones que se producen tras una exposición prolongada a un fármaco, aparece tras la administración continua durante meses, o incluso años. Normalmente aparece como consecuencia de tratamientos prolongados desde semanas, meses e incluso años. La tolerancia es característica de este tipo, que se manifiesta por una disminución, generalmente gradual de los efectos farmacológicos.

Se deben a la aparición de fenómenos adaptativos celulares, como la farmacodependencia (opioides, alcohol o cocaína), la discinesia tardía (neurolepticos) o el síndrome de Cushing (glucocorticoides), también la retinopatía pigmentaria por amiodarona o la nefropatía por analgésicos¹⁵.

Tipo D. de delayed (retraso, demora), reacciones que se producen tiempo después de la exposición al fármaco, la exposición puede ser ocasional y no continúa, por ejemplo carcinogenia y teratogenia.



A últimas fechas se tiene una nueva clasificación denominada DoTS (Dose, Time, Susceptibility). Es en relación a la dosis, las reacciones adversas pueden producirse con dosis altas, en las intoxicaciones, y con dosis terapéuticas o dosis muy bajas, como ocurre en los cuadros de hipersensibilidad. Según la dimensión del tiempo, podrían ser inmediatas, debido a una administración rápida de la dosis, o podrían pasar por distintas etapas, desde la representada por la primera dosis, etapas tempranas o intermedias, hasta llegar a las reacciones tardías. En cuanto a la vulnerabilidad se manejan dos factores: la genética, sexo, fisiología alterada, factores exógenos y la misma enfermedad^{10, 15}.

Tipo E. (End of treatment) Aparecen como consecuencia de la supresión, muy brusca, de la administración prolongada de un fármaco, ejemplo la insuficiencia suprarrenal (glucocorticoides), las crisis comiciales (antiepilépticos), el síndrome de abstinencia a los opioides (morfina), la hipertensión (clonidina) o la angina (antagonistas de los B-adrenoreceptores). Su prevención se basa en un especial cuidado en el momento de reducir las dosis de forma progresiva y aconsejar a los pacientes que nunca interrumpan el tratamiento sin consulta médica previa⁵⁸.

Tipo F (Foreign). No se deben al principio activo, sino a excipientes, impurezas o contaminantes. Por ejemplo, una diarrea causada por la lactosa utilizada como excipiente en pacientes con déficit de lactosa o la aparición de la enfermedad de Creutzfeldt Jakob por la contaminación de los preparados de hormonas de crecimiento por priones.

Algunos autores, consideran a este tipo, aquellas causadas por una insuficiencia del tratamiento, causadas frecuentemente a interacciones farmacológicas, como el embarazo en mujeres que toman anticonceptivos orales e inductores metabólicos al mismo tiempo^{3, 15}.

Otros. Consideradas aquellas reacciones provocadas por mecanismos tóxicos directos, aparecen a dosis superiores a las terapéuticas, pero también pueden hacerlo dentro del intervalo de dosificación recomendada. Los órganos más afectados suelen ser aquellos que, por su capacidad metabólica (hígado) o excretora (riñón, pulmones) permiten que el fármaco alcance una elevada concentración. El efecto tóxico puede ser producido directamente por el fármaco mediante metabolitos con gran capacidad para reaccionar con las membranas celulares o las estructuras subcelulares¹⁵.

3.5 Interacciones farmacológicas

La acción y el efecto de los medicamentos son procesos dinámicos que no en todos los casos producen respuestas similares, puesto que existe una amplia variabilidad intraindividual e interindividual, características genéticas, la posible simultaneidad en la administración de varios medicamentos, la coincidencia con los procesos digestivos, alteraciones fisiológicas (renales, cardíacas, hepáticas, etc.) diferenciación sexual, edad, etc.^{13, 14}

Con mucha frecuencia la farmacoterapia supone la administración simultánea de dos o más medicamentos, hecho que en ocasiones puede desencadenar la interacción entre los fármacos con o sin consecuencia en los resultados esperados. También puede derivarse de la presencia de alimentos, cuando se utiliza la vía oral por ejemplo^{13, 14}.

Una interacción se produce cuando los efectos de dos o más medicamentos son modificados por otro fármaco o por alimentos, bebidas o productos químicos presentes en el ambiente. También se puede definir como “la modificación del efecto de una sustancia utilizada como medio de diagnóstico o terapéutico por la acción de otra, que a su vez puede ser medicamento e incluso, agentes físicos como las radiaciones”.^{13, 14}

En general podemos decir que es cuando hay una alteración, en el sentido que sea de la respuesta previsible a la acción de un fármaco, que sea consecuencia de la acción concurrente en el organismo de otra sustancia química o producida por el mismo.

Es importante tener siempre presente que el hecho de que una interacción esté descrita y aparezca en las bases de datos del medicamento no quiere decir que se manifiesten en todos y cada uno de los pacientes^{13, 14}.

Las interacciones son causas de problemas relacionados con los medicamentos (PRM), por lo que el farmacéutico a través de los procedimientos de atención farmacéutica supone una garantía más para la consecución de tratamientos farmacológicos seguros y efectivos.



Hay diferentes factores que pueden afectar a las interacciones farmacológicas, pueden ser relacionados con la práctica terapéutica o factores relacionados con el paciente¹³.

Los factores relacionados con la práctica terapéutica pueden ser la asistencia del paciente en el centro de salud, el mecanismo, actividad y efecto de los fármacos, poliprescripción, automedicación, incumplimiento terapéutico, consumo de otros productos que puedan provocar la interacción. En cuanto a los factores relacionados con el paciente pueden afectar diferentes modificaciones causadas por alguna patología, características genéticas, edad, sexo, etc.

Existen cuatro tipos de interacciones farmacológicas dependiendo del mecanismo de las posibles interacciones pueden ser interacciones farmacéuticas, farmacodinámicas, farmacocinéticas y fármaco-alimento¹³.

3.5.1 Definiciones

Interacción farmacológica

Se llama así a la modificación del efecto de una sustancia utilizada por la acción de otra, que a su vez puede ser medicamento e incluso, en sentido amplio, agentes físicos como las radiaciones. Cuando al aplicar simultáneamente dos o más fármacos, uno de ellos afecta el efecto del otro.

De acuerdo a las obras de Hansten y Dukes , una interacción constituye una reacción entre un principio activo dado y cualquier otro agente químico, sea este endógeno o exógeno. Esta reacción puede ocurrir fuera o dentro del organismo. Las interacciones pueden ocurrir con medicamentos, alimentos o algún componente natural del organismo¹⁶.

Se producen como consecuencia de interacciones fisicoquímicas (oxidación, reducción, hidrólisis, precipitación, fotodescomposición, adsorción a superficies, etc.). También se les denomina incompatibilidades entre medicamentos.



La inhibición del metabolismo de un fármaco incrementa su vida media y su nivel estable, aumenta la intensidad de su efecto y la probabilidad de que produzca toxicidad. La mayoría de las interacciones por inhibición enzimática afectan el sistema de oxidasas del citocromo P-450 (CYP); los fármacos inhibidores pueden afectar una isoenzima concreta del sistema sin afectar las demás. El proceso de inhibición suele establecerse de forma rápida y tiene su máxima expresión cuando el inhibidor alcanza su nivel estable. Otras enzimas, cuya inhibición es fuente de interacción, son la xantín-oxidasa, la alcohol-deshidrogenasa o la monoaminoxidasa^{13, 16}.

3.5.3 Clasificación

Existen diferentes clasificaciones de las interacciones farmacológicas, la más importante es la de la OMS que se menciona a continuación:

Momento en que aparecen:

- Antes de la administración (in vitro)
 - Fármaco - Fármaco
 - Fármaco - Excipiente o vehículo
 - Fármaco - Alimentos
 - Fármaco - Material de envase
- Después de la administración (in vivo)
 - Interacciones farmacocinéticas. Cuando afecta la farmacocinética del otro fármaco
 - Interacciones farmacodinámicas. Modifica el mecanismo de acción del otro fármaco.

Interacciones fármaco-alimento

Las posibles interacciones entre los fármacos y los nutrientes representan una cuestión de gran interés farmacológico y terapéutico por las interacciones que se pueden manifestar en la respuesta de los tratamientos. Es difícil detectar y valorar la verdadera dimensión del problema, especialmente es la casuística infantil¹⁵.

En conjunto este tipo de interacciones no presentan significación clínica relevante. La presencia de alimentos puede interferir, asimismo, la absorción de fármacos.

En casos de malnutrición y desnutrición severas y a hipoalbuminemia puede ser responsable del aumento de la fracción libre de fármacos, especialmente los de margen terapéutico estrecho e intensa unión a las proteínas plasmáticas con riesgo evidente de toxicidad.

Los fármacos que pueden verse afectados, entre otros son:

- Antihistamínicos (astemizol, terfenadina)
- Antihipertensivos (nisoldipina)
- Antibióticos (Eritromicina)
- Estatinas (lovastatina, pravastatina, simvastatina)
- Antifúngicos (ketoconazol, itraconazol)
- Benzodiazepinas (midazolam)
- Inmunosupresores (ciclosporina)
- Cafeína

El mecanismo implicado es la inhibición de las variantes del citocromo P-450 responsable del metabolismo.

Interacciones farmacocinéticas

Las interacciones en los procesos cinéticos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos pueden modificar el efecto farmacológico y la respuesta terapéutica esperada, siendo las de mayor relevancia las relacionadas con la distribución y metabolismo⁴².

Las interacciones en la absorción digestiva pueden estar ocasionadas por cambios en el pH, vaciamiento gástrico, motilidad intestinal, formación de complejos insolubles, interacciones con medicamentos, etc.



Numerosos fármacos compiten entre sí por los sitios de unión a las proteínas plasmáticas, con la posibilidad de aumentar la fracción libre del fármaco desplazado, a esto se le conoce como interacción por desplazamiento de las proteínas plasmáticas^{13, 15}.

Una situación particularmente destacable en neonatos y lactantes es que la bilirrubina puede ser desplazada de su unión fisiológica a la albúmina circulante, que constituye su vehículo de transporte hemático².

Las interacciones que son consecuencia de la biotransformación de los fármacos obedecen a los fenómenos de inducción e inhibición de las reacciones metabólicas, principalmente las dependientes del complejo Citocromo P-450 y también en menor grado a la inducción de reacciones de conjugación glucorónica. Las interacciones por modificación metabólica con frecuencia son las de mayor significación clínica.

La inducción metabólica se traduce en aumento del aclaramiento del fármaco inducido, descenso a nivel plasmático y la posibilidad de una disminución de la eficacia terapéutica. Los inductores más potentes, que actúan sobre la mayoría de las familias y subfamilias del sistema P-450 son los antiepilépticos y el antibiótico rifampicina, capaces de inducir el metabolismo de un amplio número de principios activos, pertenecientes a diversos grupos farmacológicos sensibles, si se administran conjuntamente, por su importancia terapéutica, se encuentran:

Antidepresivos (amitriptilina, imipramina, clomipramina, desipramina, nortriptilina, fluvoxamina).

Anticoagulantes orales (warfarina).

Antidiabéticos orales (tolbutamida, clorpropamida).

Antihistamínicos (astemizol loratadina, terfenadina).

Benzodiacepinas (diacepam, midazolam, triazolam, alprazolam).

La interacción por inducción metabólica también tiene en algunas circunstancias aplicación terapéutica. La inhibición del metabolismo de un fármaco por la administración conjunta de un segundo fármaco inhibidor de su metabolismo, puede dar lugar a que el primero



aumente su nivel plasmático, con el riesgo potencial o real de efectos tóxicos. Los principales fármacos inhibidores son:

- Cimetidina
- Metronidazol
- Antirretrovirales (indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)
- Ketoconazol
- Eritromicina

Interacciones farmacodinámica.

La administración de un medicamento puede alterar la acción y el efecto de otro sin variar su concentración tisular, pues hay muchos fármacos que interactúan en un mismo receptor farmacológico o a través del mismo mecanismo, puede haber sinergismo o antagonismo:

Antagonismo

Se produce cuando la acción de un fármaco es disminuida o abolida como consecuencia de la presencia de otro que actúa sobre el mismo receptor, muchos fármacos deben sus efectos terapéuticos a que se comportan como antagonistas farmacológicos de sustancias químicas endógenas o de otros fármacos¹⁴.

Cuando dos fármacos A y B, poseen afinidad por un mismo receptor y actúan de forma simultánea, se interfieren mutuamente para ocupar el receptor. En un sistema determinado, si la eficacia intrínseca e_B de B es menor que la e_A de A, la ocupación de receptores por parte de B restará intensidad al efecto que conseguiría A si actuase solo. El fármaco B se convierte entonces en un antagonista competitivo de A¹³.

Antagonismo no competitivo. Cuando el antagonista B actúa sobre un sitio de fijación íntimamente relacionado con el receptor, pero diferente del de reconocimiento del agonista, se produce un fenómeno de antagonismo no competitivo. En este caso, la acción del agonista queda anulada sin que el incremento de su concentración permita alcanzar una ocupación máxima de receptores.

Antagonismo irreversible. El antagonismo irreversible se produce cuando la fijación del antagonista al receptor es muy intensa, por ejemplo, en uniones de tipo alquilo. Este



antagonismo es tiempo-dependiente, puesto que cuanto más prolongado sea el contacto del tejido con el antagonista, mayor será la magnitud del antagonismo¹³.

Antagonismo funcional. Cuando dos fármacos A y B actúan sobre diferentes receptores generando respuestas sobre un mismo sistema efector, puede suceder que de la interacción de B con su receptor resulte una acción que impida o interfiera en la respuesta provocada por A al unirse al suyo¹³.

Antagonismo químico. Este tipo de antagonismo no está relacionado con la interacción fármaco-receptor, sino que se debe al hecho de que el antagonista reacciona químicamente con el agonista, neutralizándolo e impidiendo, por lo tanto, que pueda ejercer sus efectos. Ello origina la denominada incompatibilidad química¹³.

Sinergismo

Es el efecto contrario, es decir, el aumento de la acción de un fármaco cuando se administra conjuntamente con otro. El sinergismo puede ser de sumación cuando el efecto obtenido es igual a la suma de los efectos de ambos fármacos que son tóxicos. También existe sinergismo de potenciación en el cual el efecto final es superior a la suma de los efectos de ambos fármacos por separado. Es poco útil en clínica porque el grado de potenciación del efecto suele ser imprecindible¹⁴.

3.6 Prevención

El objetivo del farmacéutico es prevenir los problemas relacionados con la farmacoterapia y resolver los problemas ya existentes, prevenir enfermedades y asegurar que los regímenes farmacoterapéuticos sean seguros y efectivos.

La manera más eficaz de reducir el riesgo de las interacciones farmacológicas, es adoptar una serie de medidas, que en general pueden ser las siguientes:

- Analizar las propiedades y características farmacológicas y farmacocinéticas de los fármacos administrados al paciente.



- Prestar atención especial a los medicamentos de reciente aprobación por las autoridades sanitarias.
- Seguimiento farmacoterapéutico personalizado a través de los procedimientos y protocolos de atención farmacéutica.
- Vigilar la posible automedicación.
- Conocimiento del historial farmacológico de los pacientes.
- Educación sanitaria en materia de medicamentos, dirigida a los padres y cuidadores.
- Tomar en cuenta si los medicamentos se van a tomar simultáneamente o pueden hacerse ajustes posológicos que permitan minimizar el riesgo de interacción.



4. Características fisiológicas y farmacocinéticas del paciente pediátrico

La población pediátrica, se divide en los siguientes grupos de acuerdo a la edad:

- Recién nacido (prematuro y a término, hasta las cuatro semanas).
- Lactante (desde cinco semanas hasta el año).
- Preescolar (hasta los 6 años).
- Escolar (de 6 a doce años).
- Adolescente (hasta los 16 años).

También hay otra clasificación

- Neonato (desde nacimiento hasta un mes).
- Infante (desde un mes hasta dos años).
- Niño (desde dos años hasta el comienzo de la pubertad).
- Adolescente (desde el comienzo de la pubertad hasta la edad adulta).

Cada segmento de edad presenta características diferentes en función del grado de madurez de los procesos fisiológicos^{2, 5}.

Recién nacidos

Este grupo presenta un mayor grado de madurez y desarrollo que los prematuros, pueden presentar volúmenes de distribución de medicamentos diferentes a otros pacientes

pediátricos por la distribución y contenido de grasa y agua de su organismo, así como la relación superficie corporal/peso que poseen. Asimismo, la barrera hematoencefálica no posee una madurez completa y diversos medicamentos y sustancias endógenas pueden atravesarla, con el consecuente riesgo de toxicidad que esto supone^{2,5}.

Los sistemas renal y hepático están en constante cambio, por lo que pueden requerir de ajustes en la dosificación durante al menos las primeras semanas de vida.

Lactante

En este período se produce una rápida maduración del sistema nervioso central, del sistema inmunológico y un crecimiento total considerable.

El aclaramiento hepático y renal continúa su rápido desarrollo, entre el primer y segundo año de edad los valores del aclaramiento pueden superar los niveles registrados en adultos.

Escolar

La mayoría de las vías de aclaramiento de los medicamentos alcanza su completa madurez durante este período, aunque pueden superar los encontrados en el adulto.

El comienzo de la pubertad es variable y suele iniciarse antes en las niñas, en las que suele comenzar a la edad de los 9 años. El periodo de pubertad puede afectar a la actividad de ciertas enzimas metabolizadoras de medicamentos y por tanto, a la dosificación de los medicamentos.

Adolescentes

En este período se alcanza la madurez sexual, algunos medicamento se pueden interferir con la acción de las hormonas sexuales, se debe de considerar la actividad sexual y la utilización de métodos anticonceptivo por parte de los pacientes, también se debe evaluar el consumo de drogas, alcohol y tabaco.

4.1 Farmacocinética



La farmacocinética es la parte de la farmacología que se ocupa del estudio y conocimiento de los procesos cinéticos de absorción, distribución, metabolismo (biotransformación) y excreción de los fármacos y sus metabolitos. Su conocimiento y manejo es fundamental para establecer el régimen de dosificación de los medicamentos y comprender las implicaciones farmacológicas de los cambios fisiológicos que ocurren en los niños y su repercusión en la terapéutica.

4.1.1 Absorción

Para que un medicamento pueda ingresar al organismo y poder absorberse, primero debemos administrarlo, existen diferentes formas intravasculares y extravasculares que a continuación se mencionan:

Oral

La forma más habitual para administrar un medicamento es por una vía extravascular, particularmente la oral (natural, cómoda y fácil de usar) siempre que no esté contraindicado (vómito, diarreas, paciente inconsciente).

Se conocen diferentes variables que pueden influir en la velocidad de absorción de los fármacos administrados por esta vía, algunas dependientes del niño como el pH, vaciado gástrico, motilidad intestinal, presencia o ausencia de alimentos, etc., otras que son características de los medicamentos como sus propiedades fisicoquímicas, fórmula galénica, etc., y otras derivadas de la interacción entre los procesos fisiológicos y el fármaco, como lo son el grado de ionización.

Absorción gastrointestinal

Durante el período neonatal la absorción gastrointestinal está influenciado por factores dependientes del desarrollo (acidez, tiempo de vaciado gástrico, integridad intestinal, motilidad, flora bacteriana).

pH gástrico



En el momento de nacer el pH es casi neutro, entre 6 y 8, disminuyendo en el inicio del periodo neonatal, y alcanza el valor del adulto aproximadamente hacia los tres meses de vida. Una consecuencia es que durante el periodo neonatal, los fármacos ácidos débiles pueden requerir dosis orales más elevadas para alcanzar niveles plasmáticos terapéuticos.

La velocidad de absorción es más lenta en los recién nacidos y lactantes que en niños mayores, es por esto que el tiempo para alcanzar el nivel plasmático máximo se prolonga.

Durante la vida intrauterina fetal el tracto digestivo es estéril; tras el parto se produce la colonización bacteriana a las 4-8 horas de vida.

La presencia microbiana en el tubo digestivo influye en la motilidad intestinal, el metabolismo de los componentes biliares y metabolismo de algunos fármacos.

En neonatos, principalmente en prematuros, hay una menor capacidad secretora de ácido gástrico, al nacer el pH gástrico es neutro debido a la presencia de líquido amniótico, pero tras unas horas el pH comienza a bajar hasta llegar a 3 y 1.5, la acidez gástrica disminuye en los siguientes 10 días y después aumenta gradualmente; sin embargo, la acidez gástrica es baja durante todo el período neonatal, y alcanza la capacidad secretora del adulto hasta los 2 años.

En un 20% de prematuros existe hipoclorhidria con un pH superior a 4 hasta las 6 semanas de vida extrauterina. El pH gástrico e intestinal afecta en la ionización de los medicamentos y su absorción de la siguiente manera:

El medio ácido favorece la absorción de medicamentos ácidos, ya que estarán menos ionizados y, por tanto, serán más liposolubles, contrariamente sucede con los alcalinos. En medio alcalino (hipoclorhidria) como en neonatos, disminuye la biodisponibilidad de ácidos débiles y aumenta la de las bases como la penicilina.

La flora bacteriana intestinal es distinta, dependiendo de la alimentación inicial del recién nacido; cuando hay lactancia materna o natural predominan las especies vaciases



(*Lactobacillus bifidus*), si es artificial, las principales bacterias son anaerobias y el *Lactobacillus acidophilus*.

La actividad de las enzimas pancreáticas e intestinales, así como la función biliar es menor en los neonatos y lactantes, debido a la inmadurez fisiológica de los sistemas, situación que puede afectar a la absorción de los fármacos liposolubles.

La mayoría de los preparados específicos para la edad infantil son fórmulas galénicas (soluciones y suspensiones) ya que presentan una mejor absorción, por lo que la biodisponibilidad oral suele ser adecuada, salvo alteraciones de la fisiológica digestiva o interacciones entre medicamentos-alimentos.

Vaciado gástrico

La absorción se lleva a cabo preferentemente en el intestino delgado. El vaciamiento gástrico se acelera con la edad gestacional, el tipo de alimentación (leche humana y a dieta hipocalórica lo aceleran y los ácidos grasos de cadena larga lo retardan) y el estado de la enfermedad.

En recién nacidos se prolonga hasta 6 a 8 horas, esta se prolonga aun más en prematuros, distrés respiratorio, enfermedad cardíaca y algunas más; siendo similar al adulto tras 6 u 8 meses.

Esto afecta en la absorción de medicamentos de tal forma que el alargamiento del tiempo de vaciado retarda el pico de concentración máxima y disminuye su altura.

Motilidad del intestino delgado

En la mayoría de neonatos y lactantes, la motilidad intestinal es irregular, la hiperomotilidad aumenta la absorción. Además, la inmadurez intestinal en prematuros aumenta la permeabilidad de la mucosa y esto puede ser un factor aún más importante que la motilidad.

Osmolaridad del contenido intestinal



Influye en la absorción especialmente en prematuros. La administración enteral de medicamentos o alimentos hiperosmolares pueden destruir parcialmente la mucosa intestinal y aumenta el riesgo de enterocolitis necrozante, que disminuye la superficie de la mucosa intestinal, lo que acarrea una menor absorción de medicamentos.

Síntesis de ácidos biliares y secreción pancreática

Necesarios para la absorción de medicamentos liposolubles. En prematuros están disminuidas así como las vitaminas liposolubles Vitaminas D y E.

Flora intestinal

En neonatos las alteraciones de la flora intestinal afectan a la excreción de los metabolitos conjugados que se excretan por vía biliar en la alimentación. Hay una alta actividad beta-glucuronidasa en la luz intestinal de estos pacientes, lo que provoca hidrólisis de los conjugados con ácido glucorónico.

Absorción rectal

Esta vía se caracteriza por la doble circulación que tiene el recto y que permite que un porcentaje de fármaco pase directamente a la circulación sanguínea sin atravesar la masa hepática por el sistema portal. La superficie rectal es pequeña, aunque muy vascularizada. La absorción tiene lugar a través de las venas hemorroidales superiores, medias e inferiores. Las inferiores y medias vierten sangre a la circulación sistémica por la cava inferior y las superiores vierten la sangre porta por la vena mesentérica inferior.

La absorción no es completa y es bastante irregular, debido a la interacción del fármaco con la materia fecal que impide el contacto con la mucosa rectal. La biodisponibilidad de los fármacos puede estar aumentada en los neonatos o lactantes, debido a la inmadurez metabólica hepática, más que a un fenómeno fisiológico de aumento del transporte de la mucosa.



Es una importante alternativa a otras vías por su rápida y eficiente absorción, es importante en el neonato con convulsiones, en el que no es posible el acceso rápido a la vía venosa.

Absorción intramuscular

El factor a tener en cuenta es la perfusión vascular del área inyectada para asegurar la absorción y paso a la circulación sistémica. La velocidad y cantidad absorbida puede variar durante los primeros quince días de vida, debido a la adaptación del flujo sanguíneo local, la menor masa muscular e insuficiente contracción muscular, aunque la densidad capilar es mayor en los lactantes que en los niños mayores. Es una vía de administración dolorosa.

La masa muscular y el volumen de tejido celular subcutáneo son bajos en el recién nacido. Además de que el flujo sanguíneo muscular está reducido, el contenido de agua del tejido muscular es elevado y las contracciones musculares son débiles, por lo que hay una menor absorción.

En prematuros o en neonatos gravemente enfermos o paralizados, la actividad muscular es aún más comprometida en situaciones de bajo gasto cardíaco o hipotensión, sepsis o distrés respiratorio.

Absorción percutánea

La absorción percutánea está muy aumentada durante la infancia, fenómeno que se explica por el alto grado de hidratación y un estrato córneo poco desarrollado y delgado, la absorción percutánea guarda relación directa con el grado de hidratación y la superficie de contacto e inversamente con el grosor del estrato córneo. El área de la superficie corporal de un recién nacido en relación al peso, es bastante mayor que en el adulto, razón por la cual, la cantidad total absorbida de un fármaco que alcanza la circulación sistémica para la misma dosis aplicada, es aproximadamente mayor en un lactante que en un adulto. La administración por esta vía de fármacos de algunos grupos terapéuticos puede ser peligrosa debido a la absorción sistemática de los mismos.

En neonatos, la absorción por esta vía está aumentada debido al menor espesor del estrato córneo, la mayor hidratación cutánea y el alto valor de la relación superficie cutánea/peso



corporal. Este tipo de absorción es importante especialmente en prematuros. La epidermis no aparece hasta la 36 semana de gestación; en el prematuro la piel está formada pero no madura hasta 2-3 semanas después de nacer, igualándose a la de los niños a término, y continúa en desarrollo hasta los 4 meses de edad.

La relación área de superficie corporal en el recién nacido es tres veces mayor que en el adulto, lo que significa que absorberá tres veces más fármaco por Kg.

La terapia farmacológica en pediatría plantea en la práctica el reconocimiento de características diferenciales respecto a la utilización de medicamentos:

1. Adaptación fisiológica progresiva desde el nacimiento hasta la adolescencia, y posteriormente la edad adulta, que condiciona la respuesta farmacológica (farmacodinamia y farmacocinética).
2. Carencia de medicamentos específicos, salvo excepciones (preparados y formulaciones pediátricas) para alguno síndromes y enfermedades de alta prevalencia,.
3. Carencia de un método universal para el cálculo de las dosis pediátricas, para cada edad y desarrollo.
4. Carencia de ensayos clínicos específicos.
5. Patologías específicas de la edad infantil.
6. Asistencia habitual de cuidadores en la administración de los medicamentos.

Vía pulmonar

La vía intrapulmonar o también llamada inhalatoria, representa un acceso rápido a la circulación general, debido a la superficie alveolar y a la vascularización del tracto respiratorio, esto resulta muy útil para la administración de anestésicos inhalatorios.

Otras vías

Las vías ótica, oftálmica, y nasal, se emplean para conseguir un efecto local.

Algunos de los factores que pueden afectar la absorción de los fármacos se enuncian en el siguiente recuadro:



Factores que pueden afectar la absorción de los fármacos	
Factores fisicoquímicos	Factores fisiológicos
Peso molecular	Superficie del área de absorción
pH, pka	Volumen del líquido en el sitio de administración
Grado de ionización	Presencia o ausencia de enzimas necesarias para la biotransformación
Coefficiente de partición lípido-agua	Vaciamiento gástricos, pH, tránsito gastrointestinal
Permeabilidad de la membrana en el sitio de absorción	Afinidad por proteínas plasmáticas o tejidos
Tamaño de partícula	Glicoproteínas P

Cuadro No. 1

Diferencias fisiológicas entre recién nacidos y neonatos		
	Recién nacido	Neonato
pH gástrico	1 a 3	>5
Tiempo de vaciamiento gástrico	↓ o variable	↓ o variable
Área de superficie intestinal	↓	↓
Tiempo de tránsito intestinal	↓	↓
Función pancreática y biliar	Muy inmaduro	Inmaduro
Flora bacteriana	Muy inmaduro	Inmaduro
Actividad enzimática	Muy inmaduro	Inmaduro
Velocidad y extensión de la absorción	Variable	Variable
Efecto del primer paso	Muy reducido	Reducido

Cuadro No. 2

4.1.2 Distribución

Desde el momento del nacimiento hasta la pubertad, se produce una maduración constante y progresiva de todos los órganos y sistemas, el transporte hemático y paso a los diferentes

territorios de los fármacos y metabolitos originados, en su caso, en el fenómeno del primer paso.

El neonato tiene un contenido superior de agua que el adulto joven y menor cantidad de grasa corporal, 75% un recién nacido a término, y un 85% en prematuros. Los fármacos y sus metabolitos se distribuyen por la grasa y los fluidos corporales dependiendo de sus peculiaridades fisicoquímicas (liposolubilidad, estructura química, grado de ionización).

Los perfiles de distribución de los fármacos en la infancia, especialmente en recién nacidos y lactantes, son diferentes en relación a los volúmenes aparentes de distribución (V_d) y, por tanto, en las concentraciones plasmáticas alcanzadas, respecto a la cantidad total presente en el organismo.

—

C , es la concentración plasmática del fármaco, D dosis.

El conocimiento del volumen de distribución de un fármaco permite calcular la dosis necesaria para conseguir una concentración plasmática deseada. La mayoría de los fármacos tienen en la edad pediátrica un volumen de distribución mayor que en la edad adulta, salvo excepciones como Estos valores de V_d varían para muchos fármacos según la edad y desarrollo de los niños.

Estas diferencias se deben a la composición hídrica de los territorios corporales, la unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas (albúmina, principalmente) y factores hemodinámicos (gasto cardíaco, flujo sanguíneo, permeabilidad capilar).

La sangre se comporta como vehículo de transporte de los fármacos y sus metabolitos, mediante los hematíes y sobre todo mediante la utilización de la unión a las proteínas plasmáticas circulantes. Se forma un complejo albúmina-fármaco y como consecuencia, en el organismo existe una fracción de fármaco libre y otra unida a la proteína. Solo la fracción libre puede distribuirse desde el compartimento vascular a otros fluidos corporales y tejidos, siendo la responsable de una respuesta farmacológica, a través de la interacción con receptores celulares.



En los primeros días posparto, la presencia de grandes cantidades de bilirrubina libre puede competir con los fármacos de carácter ácido, como ocurre con los fármacos penicilina, ampicilina, fenitoina y fenobarbital; también puede suceder lo contrario, que un fármaco desplace de su unión a la bilirrubina, como aumento de su forma libre y riesgo de ictericia nuclear.

La albumina, la alfa-1-glicoproteína ácida y las proteínas totales están bastante disminuidas durante los primeros meses de vida, alcanzando el patrón de maduración correspondiente al adulto hacia el año de vida. Los fármacos que se comportan como ácidos débiles, en general, se unen preferentemente a la albúmina al igual que los ácidos grasos y la bilirrubina; mientras que los fármacos de naturaleza básica tienden a ligarse a la glicoproteína ácida y en menor proporción a las lipoproteínas. Hacia el año de vida, la unión a las proteínas se puede considerar similar a la del adulto joven.

La permeabilidad de las membranas celulares es mayor en el neonato que en los adultos jóvenes, incluida la barrera hematoencefálica por la mielinización incompleta de la sustancia blanca. La barrera hematoencefálica no adquiere importancia farmacocinética hasta aproximadamente el primer mes de vida.

4.1.3 Metabolismo

Biotransformación metabólica

La mayoría de los fármacos para ser eliminados del organismo deben ser previamente transformados en derivados (metabolitos) más hidrosolubles y polares, facilitándose así la eliminación por las vías renal, biliar y pulmonar.

El hígado de los recién nacidos es inmaduro para la metabolización de los fármacos, función en la que están implicados dos sistemas enzimáticos principales: complejo oxidativo del Citocromo P450 (reacciones de fase I) y el sistema de conjugación glucorónica (reacciones de fase II). La maduración hepática es importante cuando se manejan dosis comprometidas para medicamentos que sufren un metabolismo hepático extenso. El aclaramiento hepático es el volumen de sangre hepática totalmente depurada de fármaco por unidad de tiempo. Los factores que pueden influir en el aclaramiento hepático se concretan en:



1. La unión a proteínas plasmáticas, ya que sólo la fracción libre llega al hepatocito.
2. El flujo sanguíneo hepático.
3. La actividad enzimática de los hepatocitos.
4. Las características fisicoquímicas de la molécula que determinarán la posible excreción biliar.

La mayoría de las enzimas responsables del metabolismo de los fármacos, está localizada en el retículo endoplásmico liso del hepatocito. Se han identificado cuatro tipos de células no parenquimatosas:

- Endoteliales.
- De Kuffer.
- Almacenadoras de grasa (células estrelladas).
- Células de pit de aspecto granular.

La unidad fundamental del hígado es el acino hepático. El hepatocito es la célula esencial de las funciones metabólicas del órgano. Las zonas acinares próximas a las terminaciones portales (periportal) y las correspondientes al extremo opuesto del acino, muestran diferencias en el desarrollo de estructuras subcelulares de actividades enzimáticas y de concentración de metabolitos.

La zona de predominancia perivenosa es donde se localiza la actividad enzimática dependiente del citocromo P450 que junto con la NADPH-Citocromo P-450 reductasa, se encuentra en la membrana del retículo endoplásmico, con sus centros activos orientados hacia el citoplasma, en la zona periportal predomina la protección ligada al glutatión (defensa oxidativa) y la excreción de la bilirrubina.

La principal reacción de fase I es la oxidativa, catalizada por el complejo enzimático P-450, también conocido como monooxigenasa de función mixta. Se trata de un conjunto de familias y subfamilias de proteínas hemínicas a causa de polimorfismo genético.

Es el responsable del 90% de las transformaciones metabólicas que experimentan no solo los fármacos, sino diferentes sustancias químicas presentes en el medio ambiente.



Las principales biotransformaciones de los fármacos y otros xenobióticos se llevan a cabo por variantes enzimáticas pertenecientes a las familias CYP1, CYP2, CYP3, la mayor parte cataliza un gran número de reacciones metabólicas a la vez. También sucede a la inversa: un único sustrato (fármaco) puede ser metabolizado por más de una forma, hecho relevante, puesto que la administración simultánea de dos fármacos que se metabolizan por una misma variante de citocromo puede desencadenar una interacción farmacológica.

El polimorfismo representa un gran interés farmacogenético y clínico, puesto que poblaciones que tengan variantes de genes polimorfos metabolizaran los fármacos afectados de manera diferente.

La expresión génica de los citocromos P-450 está unida al desarrollo fetal, a la edad y maduración a partir del nacimiento. Se conoce que en el hígado fetal predomina el CYP3A7, alcanzando su actividad máxima después del nacimiento, hasta que prácticamente desaparece y no se detecta en el adulto. Después del nacimiento van apareciendo distintas variantes como las CYP2C y la CYP3A4, que lo hacen en la primera semana de vida. La CYP1A2 al parecer, es la última variante hepática que se detecta.

Las CYP3A4 y CYP3A5 son las responsables de la biotransformación de numerosos fármacos, incrementan su nivel de actividad a lo largo de los tres primeros meses tras el parto a término.

Las reacciones químicas de fase I (oxidaciones, reducciones, hidrólisis) producen metabolitos más hidrosolubles y polares para facilitar la eliminación renal, pero también se pueden originar metabolitos farmacológicamente activos, tal es el caso de los antidepresivos tricíclicos o el antiepiléptico carbamazepina que en parte, se transforma en su metabolito activo.

Las enzimas que participan en la fase II son las responsables de la inactivación final del propio fármaco (conjugación directa) o los metabolitos originados en las reacciones previas de fase I, produciendo derivados conjugados solubles de muy fácil eliminación. Las más



frecuentes e importantes son: sulfúricas, pépticas acéticas, glutatiónicas y glucorónicas; estas últimas, de glucoronilconjugación, catalizadas por el sistema glucuronil transferasa (UDP-glucuronil transferasa, UGT), son las principales. Este sistema o complejo enzimático participa en procesos metabólicos fisiológicos.

Los niños mayores metabolizan algunos fármacos a velocidad más rápida que los adultos como por ejemplo fenobarbital, diazóxido, clindamicina, entre otros, esto puede deberse a que el peso del hígado es proporcionalmente superior en el niño (peso corporal/peso del hígado) que en el adulto.

4.1.4 Eliminación

El órgano principal para la función excretora de fármacos y metabolitos es el riñón. La función renal esta disminuida en el recién nacido debido a la inmadurez anatómica y fisiológica, con menos glomérulos en el prematuro que en el neonato a término, cuyo número de nefronas es similar al del adulto.

La maduración de la función renal es un proceso dinámico que comienza con la organogenia fetal y finaliza en la primera infancia. La capacidad de filtración glomerular aumenta muy rápidamente durante las dos primeras semanas de vida extrauterina y alcanza los valores del adulto hacia los 7-8 meses de edad. Las penicilinas por ejemplo, se excretan más lentamente en el recién nacido que en el niño o el adolescente.

La cantidad de fármaco filtrado es inversamente proporcional al grado de unión proteica, y la fracción de fármaco libre es la única capaz de atravesar el cribado glomerular.

El pH urinario es menor en la infancia y muy bajo en el recién nacido (más ácido). El valor bajo de pH urinario favorece la eliminación de los fármacos básicos débiles y facilita la reabsorción de los fármacos de carácter ácido débil, lo que provoca un aumento de la vida media.



La inmadurez de la función renal influye en los mecanismos de eliminación en el aclaramiento renal y en la vida media.

El aclaramiento es el parámetro farmacocinético que estima el volumen de eliminación por unidad de tiempo. El aclaramiento renal se considera equivalente al del adulto a partir de los seis meses. El aclaramiento total es la suma de todos los aclaramientos, es decir, renal, hepático y, en su caso, pulmonar. El conocimiento del aclaramiento de un fármaco y su vida media de eliminación son esenciales para decidir la pauta posológica de un tratamiento farmacológico y el tiempo necesario para alcanzar la concentración plasmática en el estado de equilibrio estacionario.

4.2 Farmacodinamia

La maduración progresiva de las respuestas farmacodinámicas explican algunas paradojas farmacológicas que suceden durante la infancia, como son la sedación con anfetaminas, hiperexcitabilidad por antihistamínicos H-1 y fenobarbital. Ante esto existe poca información científica por la falta de ensayos clínicos.

La actividad de la colinesterasa plasmática en el recién nacido equivale a la mitad de la del niño mayor y adulto, aumentando de manera gradual hacia el primer año de edad. Aún se desconoce el funcionamiento de los receptores farmacológicos al nacer y en los primeros meses de vida. El paso de los fármacos a través de la leche materna durante la lactancia permite conocer aspectos de las respuestas de los lactantes a los medicamentos.

4.3 Farmacogenética

La Farmacogenética se ocupa del estudio de las variaciones genéticamente determinadas relacionadas con los fármacos.

1. Las variaciones genéticas que sólo se detectan mediante los efectos de los fármacos
2. Enfermedades hereditarias con respuesta alterada a los fármacos

Hay importantes evidencias científicas que en el metabolismo de los fármacos y xenobióticos es donde hay mayor divergencia genética entre los individuos de una misma especie.



Las variaciones genéticas alteran el fenotipo de algunas terapias de los individuos. En la actualidad, se plantea situaciones concretas, con las posibilidades de determinar la variabilidad genética del polimorfismo farmacológico, mediante las técnicas de análisis de DNA recombinante:

- Análisis de restricción del DNA genómico
- Amplificación enzimática del DNA por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Cronofarmacología y cronoterapia

Todos los organismos vivos, incluyendo el ser humano, se organizan en función del tiempo, es decir, los fenómenos biológicos están sometidos a ritmos biológicos. La cronobiología es la ciencia que estudia los mecanismos y alteraciones de las estructuras subyacentes a los procesos temporales de cada organismo bajo diversas situaciones. Los ritmos biológicos se clasifican en tres grupos de acuerdo a su frecuencia y a su período.

- Ritmos ultradianos: ciclos que ocurren varias veces en un día, como el ritmo respiratorio, ritmo cardíaco, las ondas eléctricas cerebrales, ciclo celular, etc.
- Ritmos circadianos: ciclo cuyo período es próximo a las 24 horas, como los ciclos de vigilia-sueño, actividad-descanso, secreciones hormonales (cortisol, melatonina, prolactina).
- Ritmos infradianos: su período es muy largo, como por ejemplo los ciclos menstrual y reproductivo.

Los ritmos circadianos son los más estudiados y conocidos; su valor de período les permite sincronizar a los ritmos ambientales que posean un valor de período de 24 horas, como son los ciclos de luz y temperatura.

La cronoterapia es la liberación de cantidades fijas de un fármaco a lo largo de las 24 horas, no solo es importante la dosis correcta del fármaco, sino tomar el tiempo correcto. En algunos fármacos su farmacocinética varía en función de la hora del día en la que se administren.



La farmacocinética de un fármaco hace referencia a las diferencias observadas según la hora de administración, distribución, metabolismo y eliminación. Tiene gran relevancia cuando se dan las siguientes circunstancias:

1. Los síntomas varían de forma predecible a lo largo de las 24 horas.
2. La relación respuesta terapéutica/respuesta tóxica, depende de determinantes cronobiológicos.
3. Relación farmacocinética/farmacodinámica está influenciada por diferentes ritmos.

5. Atención farmacéutica pediátrica

En la actualidad, a pesar de existir una ley donde se establece que se deben realizar ensayos clínicos, las compañías farmacéuticas carecen de la obligación legal de realizarlos en pacientes pediátricos con medicamentos que no tengan intención de utilizarse en la población. Se ha evidenciado que más del 50% de los medicamentos utilizados carecen de investigación clínica previa a su comercialización en pacientes pediátricos.

Por lo que existe un riesgo potencial tanto de ineficacia de los fármacos utilizados como de seguridad en esta población.

Para poder realizar estudios existe una guía internacional sobre la investigación clínica en pacientes pediátricos en el marco de la Conferencia internacional de Armonización (International Conference Harmonization) (ICH). El último paso en materia de regulación y legislación de medicamento utilizados en la población pediátrica ha sido la presentación al Parlamento Europeo y al Consejo Europeo.

5.1 Investigación clínica de medicamentos en pediatría

Al momento de evaluar la posibilidad de iniciar un estudio clínico en pacientes pediátricos se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

- Prevalencia de la enfermedad en la población pediátrica.
- Gravedad de la enfermedad.
- Disponibilidad de tratamientos farmacológicos alternativos y el perfil de eficacia y seguridad de los mismos.
- Si el medicamento es nuevo o pertenece a una familia terapéutica conocida.
- La necesidad de establecer variables clínicas específicas durante el desarrollo del fármaco.
- Los rangos de edad de los pacientes pediátricos susceptibles de ser evaluados en los ensayos clínicos del medicamento.
- La existencia de posibles problemas de seguridad en esta población. Evaluar la relevancia de cualquier evento o signo de toxicidad preclínico observado
- La necesidad de desarrollar formulaciones pediátricas adecuadas.

Existen diferentes tipos de ensayos clínicos:

- Ensayos farmacocinéticos.
- De eficacia o de seguridad en función de los objetivos fundamentales de los estudios.

Población infantil

Como se comentó anteriormente estos pacientes se dividen de acuerdo a los rangos de edad, en esta clasificación se deben considerar ciertos factores como el aumento del número de pacientes que se reclutan, para asegurar la potencia estadística de los estudios y la evidencia de que los pacientes pueden cambiar de grupo de edad a medida que avanza el estudio.

Dosis pediátricas

El ajuste de dosis según el peso es el método más utilizado. Sin embargo, para un mismo peso el tamaño real de los niños puede variar sensiblemente, por las variaciones en la composición corporal, en especial de grasa y masa muscular. El ajuste de dosis por la superficie corporal ofrece una mejor correlación con la mayor parte de los procesos fisiológicos infantiles, como: los requerimientos hídricos, el gasto cardíaco, el volumen



sanguíneo y la filtración glomerular. El cálculo de la superficie corporal se puede realizar mediante normogramas o por distintas fórmulas (la de Mosteller es bastante utilizada por su simplicidad), basándose en la altura y peso.

$$\text{Fórmula Mosteller (1987): Superficie Corporal (m}^2\text{)} = (\text{altura(cm)} \times \text{peso (kg)})^{0.5} / 3600$$

Para administrar un medicamento se debe de consultar la posología de diferentes fuentes, como ficha técnica del medicamento, bases de datos, etc.

La ficha técnica de un medicamento es el documento oficial de información científica y técnica que tienen que conocer y manejar los profesionales sanitarios. En ausencia de datos establecidos, completos y fiables, a causa de la dificultad de instigación en los recién nacidos y lactantes, en estos casos se pueden hacer los cálculos, tomando como referencia las dosis establecidas en los adultos, mediante las fórmulas basadas en el peso corporal, ajustado a la altura, o superficie corporal.

5.2 Perfil terapéutico

Para cumplir con éxito el objetivo de la evaluación terapéutica, el farmacéutico clínico debe tener habilidades para comunicarse tanto con el paciente así como con el equipo de salud²³.

El primer paso para construir un plan de atención farmacéutica es obtener la información subjetiva y objetiva apropiada de los posibles problemas del paciente. Una historia precisa sobre los medicamentos que comúnmente toma el paciente ya sea por prescripción médica o por automedicación, esta información es necesaria para evaluar los problemas relacionados con los medicamentos, el futuro plan terapéutico y la prevención de potenciales eventos adversos²³.

Entre las fuentes de información que nos darán los parámetros necesarios para llevar a cabo la evaluación farmacoterapéutica, está en primer lugar la entrevista con el paciente. Este nos dará información básica sobre los medicamentos que tomaba antes de ingresar al hospital, la frecuencia con la que se los administraba y las dosis prescritas.

Otras fuentes de información importantes son su ficha clínica y la hoja de enfermería. Ellas nos darán cuenta de las características del paciente, el diagnóstico, la causa del ingreso al servicio hospitalario, los resultados de los análisis de laboratorio clínico, las enfermedades remotas y las posibles alergias a medicamentos o a alimentos²³.

Existen varios métodos para el seguimiento de la terapia con medicamentos cada uno tiene sus ventajas y sus desventajas y su elección dependerá de los objetivos que queramos alcanzar con el seguimiento.

Método retrospectivo: Este método consiste en efectuar una revisión de las fichas clínicas de los pacientes que han sido hospitalizados en un determinado período de tiempo.

Este método es bueno cuando se quiere estudiar consumo de medicamentos por determinados servicios clínicos del hospital.

No nos sirve para evaluar reacciones adversas a medicamentos, ya que la mayoría de estas reacciones que se producen durante la hospitalización no quedan documentadas en la ficha clínica.

Método prospectivo: Este método consiste en seguir al paciente desde que ingresa al servicio clínico del hospital hasta que éste es dado de alta. Las ventajas de este método son evidentes: tenemos la información que necesitamos directamente desde la ficha clínica, podemos entrevistar al paciente y seguir la evolución diaria a través de las rondas médicas. Podemos detectar errores de administración de medicamentos y efectuar intervenciones cuando éstas sean necesarias. Este método es óptimo para detectar reacciones adversas e interacciones medicamentosas²³.

Para la Asociación Farmacéutica Americana, 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:

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 salud²⁴.

Los niños carecen de autonomía a la hora de tomar los medicamentos, incluida la vía oral. La asistencia de padres, familiares, cuidadores, enfermeras en hospitales, es lo habitual y en la mayoría de los casos imprescindible, estas personas deben recibir toda la información pertinente sobre la situación del paciente infantil y su medicación.

La información forma parte del tratamiento. Hay que tener presente que la información forma parte del tratamiento con el fin primordial de contribuir a minimizar los riesgos de un posible fracaso terapéutico y efectos adversos. Las personas responsables de administrar la medicación deben estar conscientes de la enfermedad y la importancia de la administración correcta y responsable de la misma.

El perfil terapéutico es la base para cumplir con el objetivo del seguimiento farmacoterapéutico, el cual requiere de un trabajo sistemático y en colaboración con los profesionales de la salud para intercambiar significado clínico y poder sugerir sobre la terapia.

5.2.1 Elaboración del Perfil Farmacoterapéutico

En la elaboración del Perfil Farmacoterapéutico, el farmacéutico deberá recoger para cada paciente ciertos aspectos de información esencial, esta puede realizarse por medio de entrevistas personales con el paciente o mediante la distribución de un cuestionario apropiado el cual debe contener como mínimo los siguientes puntos:²⁴

- Nombre del paciente
- Dirección

- Teléfono
- Peso
- Sexo
- Fecha de nacimiento
- Alergia de medicamentos previos, reacciones de idiosincrasia o/y
- otros efectos adversos a medicamentos
- Enfermedades / Situación clínica
- Terapia previa no efectiva
- Número de receta
- Fecha de dispensación
- Nombre del medicamento / Marca comercial
- Posología
- Dosis (concentración)
- Nombre del médico
- Identificación de la dispensación farmacéutica

5.3 Análisis de Prescripción y Seguimiento Farmacoterapéutico

Para poder realizar un análisis de prescripción y seguimiento farmacoterapéutico, se debe analizar el perfil farmacoterapéutico como se indica a continuación:

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, sequedad de boca debido a antihistamínicos, etc. Dependiendo de la reacción se debe juzgar si debe ser anotado en el perfil.

Si se detectan cambios posológicos injustificados, se deben describir cambios inapropiados de dosificaciones y de fármacos, cambio de la forma farmacéutica etc. Como por ejemplo, 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.



En caso de encontrar posologías erróneas se debe 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.

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.

Para realizar el seguimiento farmacoterapéutico en este sentido, el farmacéutico debe conocer qué medicamentos no constituyen duplicidades y pueden ser utilizados juntos.

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.

Si se encuentra que la dosis es inapropiada, vía, horario o forma Farmacéutica; la mayor parte de estos problemas se hacen evidentes cuando uno piensa en el paciente y sus características.

Se deben considerar factores tales como edad, peso, estado patológico, etc., en cada caso. La posología en que es administra el medicamento, 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.



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, sino al contrario, se debe prestar significativa atención en estas para llegar a la verdadera causa de la interacción.

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. 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.

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. 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 recogidos en el Perfil Farmacoterapéutico.

Metodología

1. Recopilar información literaria que se haya realizado en los últimos 10 años sobre seguimiento farmacoterapéutico en enfermedades respiratorias y gastrointestinales en pacientes pediátricos.
 - Recopilación información general de enfermedades respiratorias y gastrointestinales de las bases de datos de la biblioteca de la UNAM y buscadores electrónicos.
 - Recopilación de literatura de la base de la biblioteca UNAM y libros de la Biblioteca central, FES Iztacala y FES Cuautitlán.



- Recopilación de publicaciones de Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes pediátricos con las enfermedades respiratorias y gastrointestinales más comunes.
2. Analizar la información para realizar cuadros y gráficas de resultados sobre las enfermedades respiratorias y gastrointestinales.
- Realizar gráfico de los datos más relevantes que arrojen las publicaciones
 - Realizar cuadro comparativo de las enfermedades y el tratamiento que se da de acuerdo a las divulgaciones consultadas.

6. Enfermedades Respiratorias

6.1 Antecedentes

En 1979, la 32ª. Asamblea mundial de la Salud manifestó su preocupación por el problema de las enfermedades respiratorias en la infancia, que constituían una de las principales causas de mortalidad infantil en la mayoría de los países en desarrollo.

En 1982, la 35ª. Asamblea Mundial de la Salud estableció el Programa de Control de las infecciones Respiratorias Agudas (IRA), las actividades se iniciaron oficialmente en 1984, y estuvieron destinadas a elaborar estrategias de intervención simples que, aplicadas a través de los servicios de salud del primer nivel contribuyeran a reducir la mortalidad y morbilidad grave por estas enfermedades.

Las enfermedades respiratorias son una de las principales causas de muerte en los niños de países en vías de desarrollo, según la OMS, el promedio de defunciones en estos países es de 700 000 niños por año; en EU y Europa, la incidencia anual se estima en 34 a 40 casos por cada 1 000 niños.⁷⁵

El tratamiento farmacológico de estos padecimientos se basa en dos grupos de medicamentos, los broncodilatadores, fundamentalmente beta agonistas, y los



antiinflamatorios, entre los que se encuentran los esteroides que actúan en la fase inflamatoria tardía de la enfermedad.³⁶

Los trastornos respiratorios más frecuentes en la infancia son el asma y las infecciones del tracto respiratorio, causantes de gripe, bronquiolitis y bronconeumonías¹. Los niños menores de 2 años tienen mayor riesgo de presentar urgencias respiratorias, ya que por las características anatómicas y fisiológicas de su vía respiratoria, estos cuadros son más frecuentes y severos a esta edad³.

La mortalidad infantil por enfermedades respiratorias descendió considerablemente, aunque, estas afecciones siguen siendo la tercera causa de fallecimientos en menores de 5 años, además de ser la principal causa de enfermedad y de consulta ambulatoria a los servicios de salud y causantes del 40% de las internaciones de los niños menores de cinco años en los hospitales.

Los especialistas destacan la importancia de la prevención para reducir la incidencia de las infecciones respiratorias en la infancia, fundamentalmente en los meses de invierno, ya que, como explica el informe anual del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Emilio Coni" del Ministerio de Salud de la Nación, la hospitalización por enfermedades respiratorias se cuadruplica de Diciembre a Mayo con respecto a los demás meses del año.

Morfofisiología

El sistema respiratorio está compuesto por órganos que realizan diversas funciones, pero la enorme importancia que estos órganos poseen, es su capacidad de intercambiar CO₂ y O₂ con el medio.

La hematosis, o sea, el intercambio gaseoso que proporciona oxígeno a la sangre y elimina el dióxido de carbono que se produce en el organismo producto del metabolismo celular, se realiza en los pulmones a nivel de formaciones especializadas denominadas alvéolos, los cuales constituyen parte del parénquima pulmonar^{3,75}.

Para que el oxígeno contenido en el aire llegue a los pulmones, es necesario que exista una serie de estructuras tubulares que comuniquen los alvéolos con el exterior y que a su vez se



encarguen de calentar, humedecer y eliminar gérmenes y/o partículas extrañas del aire, ésta es la denominada porción conductora del sistema respiratorio (nariz, nasofaringe, laringe, tráquea, bronquios y bronquiolos).

La penetración del aire en esas vías se produce por la acción de los músculos respiratorios (intercostales y diafragma, principalmente) que aumentan y disminuyen de forma rítmica el tamaño de la cavidad torácica (inspiración y espiración). Los órganos del sistema respiratorio cumplen un conjunto de otras funciones importantes no relacionadas con el intercambio gaseoso como son:

1. Termorregulación y humectación del aire inspirado.
2. Descontaminación del aire inspirado de polvo y microorganismos.
3. Elaboración y secreción de IgA.
4. Participación en la regulación de la presión arterial mediante la producción de "enzima convertidora" que interviene en la transformación de Angiotensina I en Angiotensina II.
5. Participa en la fonación; el olfato y en otras funciones que tienen una incidencia Sistémica.

En el sistema respiratorio es importante considerar dos funciones: ventilación y hematosis. La función ventilatoria se realiza por medio de las vías tubulares respiratorias: nariz, laringe, tráquea, bronquios y bronquiólos, y se facilita por la existencia de un esqueleto cartilaginoso que garantiza la permeabilidad del aire, al impedir el colapso de las paredes de estas estructuras^{3, 75, 76}.

La función estrictamente respiratoria (hematosis) se realiza a nivel de los alvéolos, y comprende los cambios gaseosos que se efectúan entre la sangre desoxigenada que aporta la arteria pulmonar y el aire que ocupan los alvéolos. El intercambio gaseoso se lleva a cabo a través de la barrera respiratoria, por tanto, se efectúa a través de las estructuras que la componen y no de una membrana inerte. Se hace mediante una simple difusión, atravesando los componentes que integran la barrera aire-sangre, por lo cual el epitelio de la pared de los alvéolos y del endotelio capilar es de tipo simple plano.

En la porción conductora del sistema respiratorio, los cilios y las células caliciformes engloban y limpian, respectivamente, los gérmenes y partículas extrañas que penetran en las



vías respiratorias, los cuales pueden ser deglutidos o expulsados. Por su parte, en la porción respiratoria los macrófagos son los encargados de la defensa respecto a contaminaciones por microorganismos u otras sustancias³.

En condiciones patológicas el espesor de la barrera puede variar, aumentando la resistencia a la difusión, lo que trae como consecuencias perturbaciones pulmonares debidas a dicho espesamiento, y no a trastornos de la función ventilatoria. Esto sucede en la membrana hialina, edema pulmonar, neumonías intersticiales y fibrosas, etcétera.

6.2 Asma bronquial

El asma bronquial es la enfermedad respiratoria más frecuente en niños y adolescentes, afectando a cerca del 10% al 20%^{73,78} de esta población en países desarrollados, es uno de los principales motivos de atención médica y se estima que es causa de alrededor de 3.4 millones de consultas médicas y 149 mil hospitalizaciones por año.⁷⁴ Es de alta prevalencia en la población infantil, 10 veces mayor que en el adulto, siendo más alta en el sexo masculino.

Alrededor del 70% inician los síntomas en los primeros 3 años de vida, un 80% antes de los 4 años, 1,6% entre los 4-8 años, y 3 a 6% en los primeros 6 meses de vida².

Es un importante problema de salud pública mundial por el alto ausentismo escolar y el alto costo sanitario, responsable de un millón de muertes cada década.

La OMS calcula que hay de 100 a 150 millones de asmáticos en el mundo, de los cuales dos terceras partes son niños, prevalencia que se ha duplicado en los últimos 10 años. La agudización asmática representa entre el 0,3% y el 0,7% de las urgencias médicas y es responsable de entre el 1,3% y el 1,6% de los ingresos hospitalarios.

Es una enfermedad crónica inflamatoria de las vías aéreas que provoca la obstrucción reversible de esta, secundaria a la inflamación de las vías aéreas por una hiperrespuesta bronquial a diversos estímulos, en cuya patogenia intervienen una combinación de mecanismos como broncoespasmo, edemas de mucosa, infiltrado inflamatorio y excesiva producción de moco, que explica las manifestaciones clínicas de esta enfermedad: episodios recurrentes de sibilancias, falta de aire al respirar, sensación de opresión en el pecho, tos,



broncodilatación, hipersecreción de mucosa, infiltrado inflamatorio e hiperreactividad bronquial.

Para el control se requieren medicamentos que tengan una acción broncodilatadora y antiinflamatoria, los medicamentos más utilizados son los beta-agonistas.⁴⁹

Factores que influyen en la prevalencia

Algunos factores asociados a padecer esta enfermedad son los antecedentes familiares, cuenta de eosinófilos, susceptibilidad genética, convivencia con fumadores, tabaquismo en adolescentes, gran incidencia de tabaquismo pasivo, bajo peso al nacer, antecedentes de bronquiolitis, la convivencia con animales domésticos y reflujo gastroesofágico.

Los estudios indican que la mayor prevalencia de adquirir asma comienza después de los 5 años de edad y antes de los 10, y aproximadamente el 50% de los casos comienza en la lactancia.

Edad. Es más frecuente en los primeros años de vida por el mayor número de infecciones víricas que pueden producir asma por sí mismas, o porque provocan sensibilizaciones que evolucionan hacia un asma alérgico.

Sexo. Predomina en los niños con una relación 2:1 respecto a las niñas.

Herencia. El 50% tiene antecedentes de asma en familiares de primer grado.

Desencadenantes

Los principales desencadenantes de la enfermedad se enuncian a continuación:

Infecciones respiratorias. Las infecciones víricas son el desencadenante principal de crisis de asma en niños, principalmente en lactantes y niños pequeños. Los principales responsables son los rinovirus y adenovirus.

Alérgenos. Sustancias capaces de producir una reacción alérgica de hipersensibilidad de tipo I (dependiente de IgE) denominados aeroalérgenos, suele iniciarse a los 3 años con los ácaros, hongos, epitelios y más tarde con los pólenes.



Ejercicio. Puede causar broncoespasmos, especialmente si se práctica al aire libre y las condiciones climáticas son de aire frío y seco, observándose en el 40-90% de los pacientes asmáticos, especialmente los no tratados.

Inhalación de irritantes específicos. Destacan las partículas de polvo, la inhalación de aire muy frío, el humo de tabaco, vapor de pinturas y sustancias químicas. Todos estos irritantes producen un aumento de la inflamación, la reactividad bronquial y síntomas notables de asma.

Los medicamentos como AINE's y los que contienen sulfitos como excipiente, pueden provocar asma.

6.2.1 Signos y síntomas

El asma se presenta con una combinación de síntomas característicos: tos, sibilancias, disnea y sensación de dolor u opresión torácica.

La tos es más frecuente en las fases tardías y se vuelve productiva a medida que el paciente mejora y el cuadro se hace más exudativo con la movilización del moco que ocluía la luz del árbol bronquial⁷³.

6.2.2 Diagnóstico

Es fundamental realizar una buena historia clínica, se deben precisar las características de los síntomas: modo de presentación, duración, intensidad, variación horaria, patrón estacional, frecuencia, períodos asintomáticos y buscando y analizando los desencadenantes.

Diagnóstico funcional. Pruebas como espirometría y broncodinámicas, estas se realizan a partir de los 6 años. En lactantes y niños se utilizan pruebas como la de dilución de gases, pletismografía o el chaleco insuflable.

Espirometría. Es la prueba más utilizada, mide volúmenes y flujos pulmonares generados en una maniobra de espiración máxima voluntaria. Los parámetros espirométricos más afectados en el paciente asmático son:



- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) que es el volumen total de aire expulsado en el primer segundo de espiración, en el paciente asmático es menos de 80%
- Capacidad vital forzada (FVC), es el volumen total de aire expulsado en una espiración forzada.
- Cociente FEV1/FVC, que es igual o superior al 75% en individuos sanos, valores inferiores indican patología pulmonar obstructiva.
- Test de broncodilatación (TBD), o prueba de reversibilidad. El test de broncodilatación consiste en la repetición de la espirometría forzada después de administrar un fármaco broncodilatador para tratar de demostrar la reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo respecto a la situación basal⁷³.

Medidor de flujo espiratorio máximo. Es un dispositivo utilizado para medir el modo en el que se está controlando el asma. No es un parámetro diagnóstico sino un parámetro de control de la enfermedad.

Diagnóstico etiológico.

Se basa en pruebas complementarias que se realizan in vivo o in vitro.

Pruebas in vivo, se realizan en el propio paciente; se realizan pruebas cutáneas (prick test) y pruebas de provocación, estas últimas pueden ser específicas o inespecíficas. Las específicas se realizan con alérgenos sospechosos de desencadenar la sintomatología y las inespecíficas se realizan con ejercicio, metacolina o histamina.

Las pruebas in vitro son una serie de técnicas inmunológicas que permiten establecer un correcto diagnóstico alérgico y que son de ayuda en la monitorización del enfermo alérgico y su respuesta al tratamiento^{78, 89}.

Gravedad del asma.

La clasificación de gravedad más utilizada es la GINA 2002, que se basa en las variables; síntomas y función pulmonar⁸⁹.

La clasificación es dinámica a lo largo de la evolución, el mismo paciente puede cambiar de grupo, las crisis pueden ser:

De instauración subaguda o lenta, puede aparecer por consecuencia de mal cumplimiento en el tratamiento.

De inicio rápido. Predomina el broncoespasmo y suele ser consecuencia de la presencia de alérgenos.

En niños menores de 4 años, se utiliza como guía la escala clínica de Word-Downes.

6.2.3 Tratamiento

En cuanto al tratamiento farmacológico según el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLB), se requiere un tratamiento de mantenimiento con antiinflamatorios y un tratamiento sintomático. El tratamiento más efectivo son los corticoesteroides inhalados, mejorando el curso de la enfermedad en niños de todas las edades⁷⁸.

Para lograr un control del 75% de las crisis de asma, es necesario un medicamento con efecto antiinflamatorio sobre la vía aérea, actualmente los corticoesteroides son considerados los medicamentos de elección, pero sus efectos adversos a largo plazo llegan a ser muy graves. El incremento en la morbilidad y mortalidad por asma en los últimos años, se ha relacionado con los fármacos que son utilizados en su tratamiento por lo que se indica que las estrategias terapéuticas actuales aún no son las ideales^{78, 89}.

Para el tratamiento de las crisis de asma se emplean comúnmente broncodilatadores inhalados, anticolinérgicos inhalados, oxígeno, corticoides enterales o intravenosos, aminofilina, sulfato de magnesio, óxido nítrico y helios; los más utilizados son el salbutamol y terbutina, estos son rápidos y potentes, su efecto broncodilatador comienza casi inmediatamente alcanzando sus niveles máximos en 5-10 minutos y dura el efecto entre 2 y 6 horas.



Además de la relajación del músculo liso bronquial, producen un aumento del aclaramiento mucociliar, disminuyen la permeabilidad vascular y modulan la liberación de mediadores por mastocitos y basófilos.

Los corticoesteroides inhalados han demostrado disminuir las pautas de corticoesteroides orales, consiguiendo la reducción de visitas a urgencias y hospitalizaciones, han demostrado ser los más eficaces en el tratamiento del asma. Interfieren en la síntesis de leucotrienos y prostaglandinas, inhiben la producción de citoquinas, reducen la migración y la activación de las células inflamatorias y aumentan la sensibilidad de los receptores β_2 en el músculo liso de las vías aéreas. La dosis adecuada debe ser la más baja posible, 100-200 mcg/día producen reducción importante de síntomas y una mejoría en la mayoría de los niños⁸⁹.

Su uso como el salbutamol, amina simpaticomimética con acción beta específica, puede crear tolerancia o susceptibilidad cuando se prolonga su uso, por lo que solo debe indicarse para resolver crisis y no en forma de sostén o preventivo, se han reportado otros problemas con su uso, como el daño funcional de los linfocitos y aumento de la mortalidad por su uso indiscriminado.⁷³

Si no responden a las medidas convencionales se instaura con salbutamol en perfusión intravenosa continua e incluso ventilación mecánica.

La elaboración de corticosteroides inhalados más seguros como el ciclesonida, el corticosteroide inhalado más recientemente introducido (disponible en muchos países con el nombre comercial Alvesco), es considerado como una “prodroga”, lo que significa que no es metabólicamente activo hasta que se metaboliza en su sitio de acción destinado. Tiene poco efecto hasta que es reducido por las esterasas que se encuentran en el pulmón, donde se convierte en un compuesto antiinflamatorio activo “des-ciclesonida”.

La estrecha unión de la ciclesonida a las proteínas del suero disminuye la probabilidad de causar un impacto sistémico debido a las mínimas cantidades del medicamento que pudieran entrar a la circulación sistémica²⁵.

La asociación de corticoesteroides a otros tratamientos mejora la efectividad de los mismos a largo plazo. La utilización de agonistas β_2 de acción prolongada utilizados simultáneamente



con los corticoesteroides inhalados, es una buena combinación para el control a largo plazo y prevención de los síntomas del asma persistente moderado o grave. Los agonistas β_2 de acción corta sólo deben emplearse como tratamiento sintomático y acompañados siempre de un tratamiento antiinflamatorio de base.

Los efectos secundarios más frecuentes son taquicardia y temblor que aparecen inmediatamente después de la inhalación y se mantienen menos de 30 minutos; son molestos pero no suponen ningún riesgo. En dosis muy elevadas causan hipokalemia. Algunos de los efectos adversos reportados con el uso de estos medicamentos son; Arritmias, hipoxemia, temblor, existiendo evidencias de que causan efectos sistémicos, aunque a dosis bajas la terapia es muy efectiva.

Se ha descrito una disminución de la velocidad de crecimiento de 1 cm el primer año de tratamiento con corticoesteroides inhalados en dosis de 400-800 mcg al día; este efecto es transitorio y no se altera la talla final del niño.

La nebulización continua con beta adrenérgicos se ha postulado como una alternativa eficaz dentro del arsenal terapéutico disponible para el tratamiento del estado asmático, al producir una estimulación continua de los receptores beta 2 del pulmón, parece prevenir el broncoespasmo “de rebote”, que ocurre en la nebulización intermitente por una mayor distribución del medicamento en vías aéreas periféricas^{25, 76, 89}.

Skoner y Cols., ofrecen evidencias adicionales sobre la seguridad del manejo de asma infantil con ciclesonida; los investigadores analizaron 661 niños con asma leve en un estudio doble ciego, al azar; y los sometieron durante un año a un tratamiento de 160 microgramos de ciclesonida al día, 40 microgramos de ciclesonida al día o placebo.

Durante el tratamiento, se realizó un seguimiento del crecimiento de los pacientes, mediante 4 mediciones de talla y no se observaron alteraciones en el crecimiento lineal de los niños en comparación con el placebo. En contraste, se ha reportado que la beclometasona y la budesonida disminuyen el crecimiento lineal en estudios previos que han utilizado la misma tecnología y poblaciones similares. Adicionalmente, en el ensayo de Skoner y Cols., se reportó la ausencia de efectos en los niveles urinarios de cortisol libre.



Alternativas a este tratamiento, son los medicamentos que a continuación se mencionan:

Las xantinas tienen una menor potencia broncodilatadora que la de los simpaticomiméticos, no se obtiene efecto aditivo o sinérgico cuando se combinan con los agonistas simpaticomiméticos, producen un aumento de la desigualdad ventilación-perfusión, la relación riesgo-beneficio es menos favorable que con los simpaticomiméticos, tienen un estrecho margen de seguridad, y presenta un mayor riesgo de toxicidad,²⁷ en general tiene baja efectividad⁴⁹.

La aminofilina se utiliza en el tratamiento de crisis agudas de asma bronquial, tiene un estrecho índice terapéutico, su metabolismo es hepático y puede tener interacciones con fármacos inductores o inhibidores enzimáticos, pudiendo alterar la respuesta terapéutica, así como su eficacia^{2,27}.

Se ha demostrado que en pacientes menores de un año predominan los riesgos sobre los beneficios, a concentraciones terapéuticas causa trastornos gastrointestinales limitados, la mayor incidencia reportada de RAM con problemas en el sistema cardiovascular expresada en taquicardia; también se han reportado trastornos gastrointestinales expresados en vómito, náuseas e irritación gástrica, que se deben a un aumento de la secreción estomacal¹⁷.

Se ha observado que en pacientes estudiados entre 1- 15 años de edad tratados con 5 mg/Kg de aminofilina, no eleva su concentración sérica por encima de los 10 mcg/ml, es segura en pacientes que no han recibido Teofilina en las últimas horas, presentando reacciones adversas cardiovasculares mínimas presentadas con taquicardia⁵⁶.

En el tratamiento de las crisis de asma grave, numerosos reportes consideran que la teofilina es efectiva por vía intravenosa junto a otros fármacos antiasmáticos, pero presenta un estrecho margen de seguridad, baja eficacia y la tendencia a un reingreso al hospital por tratamiento con teofilina y necesidad de rehidratación, en terapia única no es efectivo. Este medicamento no debe utilizarse para tratar las crisis de asma, salvo crisis graves.



La Teofilina tiene la ventaja que se administra por vía sistémica, pero su gran desventaja es que su efecto broncodilatador es mucho menos potente que el de los β_2 adrenérgicos inhalados y su adición a ellos no incrementa el efecto broncodilatador pero sí los efectos secundarios, es por ello que su uso en pediatría es muy limitado^{56,57}.

Con el consumo a la par de fármacos como prednisona, salbutamol, dipirona, penicilina, sulfaprim, valproato de sodio, paracetamol y amikacina, no se han reportado efectos adversos. La recuperación con este tratamiento es de entre 48-72 hrs, los que tardan más días en recuperarse, se debe a infecciones respiratorias⁵⁶.

Los antihistamínicos son fármacos que son utilizados en el tratamiento del asma, estos compiten con los receptores de histamina, evitando la liberación de mediadores. El ketotifeno es un antihistaminico de primera generación, su absorción es rápida y alcanza su máxima concentración plasmática entre las 2 y 3 horas; su biodisponibilidad es de 50%²⁴. De acuerdo a los resultados que se han observado la terapia es poco eficaz⁶¹.

A últimas fechas, se está estudiando el Cromoglicato; que es un estabilizador de las membranas de los mastocitos. Su efectividad ha sido reportada en ataques agudos de broncoespasmos, teniendo actividad antiinflamatoria y broncodilatadora, y es considerado altamente efectivo en la prevención del asma inducida por ejercicio.

La dosis recomendada es de 20 mg, 3-4 veces al día. El nedocromil ha demostrado ser más eficaz que el CGDS y está autorizado para niños mayores de 6 años.

En algunos pacientes puede provocar broncoespasmo tras su inhalación, por lo que no deben usarse en una crisis.

Se han reportado escasos efectos adversos que se relacionan con la acción irritante local, vómito, cefalea, urticaria e infiltrados pulmonares, cuadros que desaparecen al suspender su uso, por lo que representa una opción efectiva en el manejo de las crisis. Su efectividad depende de altas concentraciones plasmáticas y para alcanzarlas debe utilizarse nebulizador.



Se han descrito exhaustivamente dos importantes problemas que ocasionan mal control del asma. El primero de ellos es el incumplimiento terapéutico que afecta al 50% de los pacientes, y el segundo las deficiencias en la técnica de inhalación⁵⁷.

Los Antileucotrienos tienen una acción broncoconstructora 1000 veces más potente que la histamina, aumentan la hiperrespuesta bronquial a estímulos inespecíficos y específicos, la inflamación y el edema bronquial, inhibiendo su acción sobre los tejidos.

Para niños entre 6 meses y 5 años se utiliza granulado de 4 mg, de 2 años a 5 años, comprimidos de 5 mg, y para niños mayores de 15 años, comprimidos de 10 mg. Se administran por vía oral en una sola dosis al acostarse o sin comida. Los efectos secundarios más frecuentes con dolor abdominal, cefalea, sed, diarrea, erupciones cutáneas e hiperquinesia^{2, 57}.

Además del tratamiento farmacológico se recomienda una serie de medidas higiénicas como el controlar del medio ambiente la presencia del alérgenos, esto se puede hacer manteniendo limpieza en colchas, almohadas, ropa, etc. Se debe de mantener limpieza en alfombras con aspiradores capaces de retener cualquier partícula, evitar la entrada de esporas y el crecimiento de colonias de mohos dentro de las casas, así como evitar el contacto con animales domésticos^{56, 57}.

Se debe de mantener una dieta equilibrada evitando el sobrepeso.

Prevención

Algunas recomendaciones para prevenir el asma son: evitar la exposición del niño a humo de cualquier origen, mantener la lactancia materna hasta los seis meses de vida, evitar la convivencia con animales domésticos, eliminar los roedores y cucarachas, disminuir el polvo que se acumule en casa, evitar el abuso de antibióticos, fomentar durante el embarazo el consumo de probióticos y antioxidantes, evitar el hábito de fumar durante la gestación, que la habitación del niño este ventilada e iluminada, reducir la exposición a los contaminantes intramuros, entre otras⁶⁹.



Esta es una enfermedad que se puede prevenir y el control inadecuado puede conducir a limitaciones físicas. Es por esta situación que el llevar a cabo el Seguimiento Farmacoterapéutico, nos ayudara a un mejor tratamiento del paciente, campañas de prevención y la reducción de costos de la enfermedad⁶⁹.

6.2.4 Seguimiento farmacoterapéutico

La trascendencia del control del asma bronquial viene determinada por su elevada prevalencia, la cronicidad de su evolución y su gran variabilidad tanto entre los distintos pacientes como en un mismo individuo. Los sistemas de atención compartida han demostrado una gran eficacia en el seguimiento a largo plazo de los pacientes con asma, debiendo instruirse al paciente sobre la enfermedad y su tratamiento para que pueda regular su tratamiento en función de la gravedad de la sintomatología²⁵.

Los principales problemas relacionados con los medicamentos asociados al tratamiento son de necesidad y de efectividad. El fenoterol, en dosis de 200 mcg, fue el principal causante de la epidemia de muertes en Nueva Zelanda entre 1977 y 1989, y su retirada consiguió una disminución brusca de a morbimortalidad.

La morbimortalidad asociada a la monoterapia con agonistas β_2 se debe a un fallo terapéutico, ya que, si bien es cierto que mejoran los síntomas, no tienen efecto sobre la inflamación subyacente de las vías aéreas.

La evidencia clínica ha situado los corticoesteroides inhalados como los tratamientos de elección del asma persistente sea cual sea la gravedad del mismo y la edad del paciente. Mientras que los agonistas β_2 sólo han de utilizarse como tratamiento de rescate.

El asma es una enfermedad en la que el tratamiento tiene que revisarse periódicamente en función de la evolución de los síntomas, es necesario evaluar los tratamientos como mínimo cada 3 meses a menos que aparezcan síntomas⁵⁶.

La verificación del tratamiento farmacológico se hace en función de la gravedad del asma, y se debe reevaluar cada 3 meses para observar si es necesario un cambio de tratamiento o instaurar uno nuevo, para esto se deben de considerar los siguientes parámetros:



- Paciente cuya gravedad no sea tratada de acuerdo con las recomendaciones terapéuticas establecida.
- Paciente que refiera tos persistente seca e irritativa sibilancias, ahogo (disnea), principalmente nocturnos.
- Paciente asmático estable que presente alguna infección; esta tiene un efecto desestabilizador de la enfermedad.
- Paciente que presente crisis asmática; ahogo andando, hablando o en reposo, dolor de pecho, sibilancias, frecuencia respiratoria aumentada, taquicardia. La presencia de confusión, hipotensión o cianosis indica cuadro muy grave⁷⁸.

Para medir la efectividad del tratamiento se debe considerar los siguientes parámetros:

- El uso correcto de la técnica inhalatoria
- Cumplimiento
- Control de factores desestabilizadores (polen, ejercicio, medicamentos, polvo e infecciones, entre otros)
- Duración de los tratamientos. Algunos necesitan un período de tiempo determinado para que su efectividad sea máxima.

Criterios clínicos de efectividad:

Se debe evaluar la frecuencia de aparición de los síntomas clásicos, como son: disnea, disnea nocturna, exacerbaciones, actividad física, control y uso del tratamiento de rescate: agonista β_2 de acción corta (salbutamol o terbutalina), que se utilicen más de seis veces al día o más de un cartucho presurizado cada 2 meses indica que se está llevando un mal control del tratamiento^{25, 89}.

6.3 Bronquiolitis

La bronquiolitis se caracteriza por existir en el paciente obstrucción bronquial y bronquiolar debido a la inflamación de bronquiolos, se asocia al virus sincicial respiratorio (VSR) en 70 a 85% de los casos; le siguen los virus influenza A y B, adenovirus, rinovirus y en menor

proporción *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma pneumoniae*. Se estima que a nivel mundial la bronquiolitis va en aumento entre el 20 y 50%⁷⁶.

La incidencia en el primer año de vida se estima en 11 por cada 1000 niños, con una edad pico entre tres y seis meses, las reinfecciones se presentan en un 10 a 20% de los casos, es más frecuente de diciembre a mayo y predomina en varones.

La bronquiolitis comienza como una infección leve de las vías respiratorias superiores que en dos o tres días se convierte en una condición de creciente sufrimiento respiratorio con sibilancia y una tos sibilante "forzada". La frecuencia respiratoria se puede incrementar notablemente (taquipnea) y el niño se puede tornar irritable y ansioso. Si la enfermedad es lo bastante severa, el niño puede ponerse cianótico, lo cual es indicativo de una situación de emergencia crítica⁶³.

A medida que se incrementa el esfuerzo para respirar, se pueden notar que las fosas nasales se dilatan con cada inspiración y que los músculos intercostales se retraen mientras el niño se esfuerza por inhalar aire, este esfuerzo es agotador, por lo que los niños muy pequeños pueden fatigarse tanto, que la respiración puede ser difícil de mantener.

El virus produce una lesión citopática con necrosis del epitelio bronquial y desaparición de los cilios; aparece inflamación e infiltrado linfocítico peribronquiolar y de células plasmáticas y macrófagos; hay incremento de la secreción de moco y liberación de mediadores de la inflamación, ocasionando obstrucción total o parcial de los bronquiolos pequeños, con colapso o enfisema distal, sin embargo, no se afectan el tejido elástico ni el muscular, el principal fenómeno fisiopatogénico es edema y no la broncoconstricción de las vías aéreas distales³⁹.

La bronquiolitis se da en algunas épocas del año, más frecuente en los meses de invierno, razón muy común de hospitalización. Algunos niños presentan infecciones subclínicas, es decir, con pocos síntomas o insignificantes. Se calcula que para el primer año de vida, la mitad de todos los bebés han estado expuestos al VSR⁷⁶.



Se contagia de una persona a otra por el contacto directo con las secreciones nasales o a través de gotitas transmitidas por el aire. Aunque el VSR generalmente sólo causa síntomas leves en el adulto, puede provocar una enfermedad severa en un bebé.

Algunos factores de riesgo son:

- Edad (menor de seis meses).
- Ausencia de lactancia materna.
- Nacimiento prematuro (antes de las 37 semanas de gestación).
- Exposición al humo del cigarrillo.
- Condiciones de hacinamiento.

6.3.1 Signos y Síntomas

Generalmente hay antecedente de infección respiratoria leve una semana previa, secreción nasal, estornudos, fiebre, tos seca, disnea, irritabilidad y sibilancias respiratorias. Las radiografías de tórax muestran infiltrado micronodular difuso, atelectasia o sobredistensión pulmonar^{63, 76}.

Las sibilancias y sonidos crepitantes se oyen al auscultar el tórax con un estetoscopio y se detecta una disminución de los niveles de oxígeno en sangre.

Al no atenderse adecuadamente se puede presentar dificultad respiratoria, cianosis por falta de oxígeno, taquipnea, retracciones intercostales, aleteo nasal en bebés y fiebre.

6.3.2 Diagnóstico

Los exámenes más comunes son radiografía de tórax y gasometría. La muestra de fluido nasal se puede cultivar para determinar cuál es el agente patógeno que está presente.

6.3.3 Tratamiento

Las medidas generales en el tratamiento de la bronquiolitis van dirigidas a mantener la hidratación y nutrición del niño, aseos nasales con suero fisiológico, posición decúbito



supino con una inclinación de 30°; ligera extensión y lateralización de la cabeza, cuando cursan con hipoxemia se les administra oxígeno humectado manteniendo una saturación arterial entre 90 y 95%⁷⁶.

Entre las terapias de apoyo recomendadas se encuentran la administración de oxígeno, humidificación del aire, percusión del tórax golpeándolo con la mano (drenaje postural para eliminar las secreciones), descanso e ingestión de líquidos claros.

Los medicamentos utilizados pueden incluir el albuterol (un medicamento utilizado para el asma) o esteroides.

En la mayor parte de los casos, es suficiente el empleo de medidas de sostén. La respuesta inflamatoria determina la severidad, por lo que se sugiere el uso de antiinflamatorios y antivirales. Sin embargo, la aplicación de antivirales como la ribavirina y análogos a la guanosina, solo son útiles durante los primeros días de infección⁷⁶.

En estudios clínicos controlados, en los cuales se han aplicado broncodilatadores solos o en combinación con antivirales, los resultados son inconsistentes, por lo que únicamente se utilizan en aquellos casos que ponen en peligro la vida y no han respondido adecuadamente a la ventilación asistida y a la aplicación de oxígeno.

En los niños extremadamente enfermos, algunas veces se administran medicamentos antivirales como ribavirin, los cuales pueden reducir la severidad y duración de la enfermedad. Para que este tratamiento sea efectivo, debe ser administrado en las etapas tempranas de la enfermedad³⁹.

Usualmente, la infección se cura en una semana y los problemas de dificultad respiratoria por lo general mejoran al tercer día. La tasa de mortalidad es menor al 1%.

Los medicamentos que han resultado más eficaces son los agonistas beta-2, aunque existen discrepancias, por ejemplo, en EU se utilizan y en Reino Unido no se emplean por no haber broncoespasmo. El broncodilatador más utilizado es el salbutamol inhalado, observándose efectos secundarios como taquicardia, inquietud, temblor, aumento del consumo de oxígeno e incluso vasodilatación pulmonar que puede empeorar la hipoxia^{39, 76}.



De los agonistas alfa adrenérgicos, como la adrenalina subcutánea, se tienen reportes que tiene un efecto benéfico, el empleo de la adrenalina inhalada en la bronquiolitis se justifica por el edema que contribuye a la obstrucción de vías aéreas al estimular los receptores alfa, produce vasoconstricción de las arteriolas bronquiales y disminuye la trasudación de líquido por los capilares, disminuyendo el edema de la mucosa⁶³.

Se tienen reportes que pacientes que reciben desde su inicio adrenalina natural, su estancia en el hospital es menor, ya que su efecto es mayor durante las primeras 48 horas, produciendo una mejoría significativa.

Debido a que la bronquiolitis tiene gran similitud con el asma, en varias ocasiones se emplea la misma estrategia terapéutica de administrar corticoides, sin embargo, la seguridad y eficacia en niños con bronquiolitis no ha sido de resultados satisfactorios^{63, 76}.

Las evidencias hasta ahora muestran que ni los broncodilatadores ni los esteroides son eficaces en el tratamiento de bronquiolitis, la mejor medida terapéutica son medidas de sostén.

A excepción de la adrenalina común, otros medicamentos no han dado resultados satisfactorios

6.3.4 Complicaciones

Si el paciente no lleva la terapia adecuada, la enfermedad se puede complicar a una infección secundaria como neumonía, insuficiencia respiratoria, enfermedad obstructiva de las vías respiratorias, como asma. Todavía no se conoce la relación que existe entre la infección por el VRS y el desarrollo futuro de asma, pero los niños que han tenido bronquiolitis son más propensos a desarrollar asma que el resto de la población, situaciones que requieren asistencia médica⁶³.

Se debe llamar al médico inmediatamente o acudir a una sala de emergencia si el niño o bebé presenta un resfriado que empeora repentinamente, desarrolla respiración superficial y rápida, experimenta aleteo nasal y/o retracción de los músculos del tórax en un esfuerzo por respirar, tiene dificultad respiratoria, desarrolla un color azulado en la piel, uñas o labios y/o se vuelve letárgico⁶³.



6.3.5 Prevención

La mayoría de los casos de bronquiolitis no se pueden prevenir con facilidad, porque los virus causantes de esta enfermedad se encuentran comúnmente en el medio ambiente.

El frecuente lavado de las manos, sobretodo alrededor de los niños, puede ayudar en la prevención o diseminación de los virus respiratorios. Los familiares que tengan infección de las vías respiratorias superiores deben tener cuidado cuando se encuentren cerca de un niño, por lo que deben lavarse las manos con frecuencia, especialmente antes de manipular el niño^{63, 76}.

6.4 Faringitis

Las infecciones de las vías respiratorias altas, anualmente aquejan del 30 al 50% de las visitas de niños a los servicios de salud, es producida por virus y bacterias, principalmente el *estreptococo* beta hemolítico del grupo A. Es muy frecuente en niños y adolescentes, siendo la exposición de los niños en las guarderías la mayor prevalencia; esto se explica por las condiciones higiénicas de estos centros, la edad de los niños, a su inmadurez inmunológica y a la colonización nasofaríngea.

Afecta a niño entre 5 y 15 años de edad en regiones de clima templado, ocurre usualmente a principios de la primavera e invierno, los principales síntomas son; fiebre, dolor de garganta, cefalea, náuseas, vómito y dolor abdominal.

La infección usualmente resulta del contacto directo con otra persona que tenga la infección. Los portadores que no tienen síntomas influyen en gran parte en el contagio, especialmente durante brotes, se da principalmente en niños escolares, cuando grupos amplios de niños y adolescentes comparten espacios reducidos, la cual, si no se trata de forma adecuada y oportuna, puede causar fiebre reumática o lesiones serias en los riñones⁴.

6.4.1 Síntomas

La enfermedad comienza entre las 12 horas y cinco días después del contagio y cuando se debe a virus, suele tener un comienzo gradual con fiebre generalmente menor a 39 grados, dolor de garganta que ocasiona molestia para pasar alimentos, inflamación leve de ganglios



en el cuello, pérdida de apetito, afectación del estado general, mucosidad nasal, tos y enrojecimiento ocular^{4, 80}.

Al examinar la garganta se percibe muy enrojecida, a veces con puntos rojos como hemorrágicos y secreciones purulentas, es frecuente que las amígdalas estén cubiertas de placas blanquecinas, producidas por bacterias, sobre todo por *estreptococo*⁶.

6.4.2 Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad se realiza por los síntomas y la exploración de la garganta. Es interesante realizar el diagnóstico microbiológico, mediante un exudado faríngeo, que permite distinguir una faringoamigdalitis vírica de una bacteriana, ya que la evolución, el tratamiento y las posibles complicaciones son diferentes. En este caso, el valor de los síntomas es limitado²⁸.

El exudado nos ayuda a identificar el patógeno, pero como el resultado de este método no es inmediato, el tratamiento se suele realizar antes que la prueba concluya.

Existe la prueba rápida para detectar los *estreptococos*, donde utilizando una torunda de algodón se extrae una muestra de las secreciones de la parte posterior de la garganta, esta prueba ofrece resultados en sólo cinco minutos^{6, 28}.

No obstante, no siempre será preciso recurrir al análisis de la garganta, ya que, la edad del niño y los síntomas asociados pueden orientar suficientemente el diagnóstico hacia la causa viral o la bacteriana.

6.4.3 Tratamiento

En la mayoría de los casos, los médicos recetan antibióticos durante unos 10 días para tratar la faringitis estreptocócica. Aproximadamente durante las primeras 24 horas de tratamiento antibiótico, baja la fiebre, y deja de ser contagioso. Entre el segundo y el tercer día de tratamiento, los demás síntomas también comienzan a remitir^{28, 80}.

Con el uso de la penicilina para atacar otras infecciones como otitis, sinusitis, neumonías, etc, se ha incrementado la resistencia de esta bacteria a los macrólidos. En estudios se ha



observado que la ampicilina tiene una respuesta satisfactoria, se han encontrado efectos adversos como diarrea, exantema, fiebre náusea en 24 horas, rash, tos y cefalea⁸⁰.

6.5 Rinitis Obstructiva Crónica y Sinusitis Crónica

Es la inflamación de la mucosa que recubre a los senos paranasales, esta inflamación puede causar infección en este sitio. En un sentido estricto, no siempre las sinusitis son provocadas por una bacteria o un virus, también pueden deberse a alergias o a cuestiones más delicadas como un tumor. Se calcula que cerca de 35 millones de personas desarrollan sinusitis anualmente y es más frecuente en ciudades con altos índices de contaminación ambiental⁵⁸.

En los niños, el factor predisponente más común es la infección viral de las vías respiratorias altas; los virus producen severas alteraciones en los mecanismos homeostáticos que son necesarios para una adecuada función de los senos, otro factor predisponente es la rinitis alérgica perenne o estacional. Los microorganismos comúnmente implicados son *Streptococcus pneumoniae*, la *Moraxella catarralis* y el *Haemophilus influenzae*⁷¹.

A veces esta inflamación aparece como consecuencia de un catarro, la sinusitis aparece cuando las molestias de congestión y secreción nasal verde amarillenta se presentan por más de 10 días.

Hay una forma aguda y una forma crónica, la forma aguda dura menos de tres semanas, y en algunos pacientes han llegado a presentar fiebres de hasta 39º C, por otro lado, la forma crónica dura más de tres meses, también se suele describir una forma subaguda intermedia que dura de tres semanas a tres meses^{58, 71}.

Se estima que los niños que presentan entre 6 a 8 resfríos por año pueden complicarse en un 5 a 10% de los casos con sinusitis aguda, no se ha descrito predilección por raza ni sexo, afectando al 15% de la población.

La prevalencia de sinusitis es más alta en niños que sufren algún tipo de alergia respiratoria y en niños mayores.

6.5.1 Síntomas

Los síntomas más frecuentes son dolor de cabeza, secreciones nasales (moco amarillento o verdoso) y fiebre. A veces aparecen sangrados por la nariz, malestar general, tos, falta de olfato, dolor al masticar y quedarse afónico por algunos días.

Los pacientes con sinusitis crónica presentan por lo general secreción (moco amarillo), nariz tapada y dolor de cabeza intenso, a veces pueden tener tos, mal aliento o escurrimiento nasal⁷¹.

6.5.2 Diagnóstico

El médico debe estudiar la historia clínica del paciente y realizar una exploración, la condición de la mucosa nasal determinará si se trata de una inflamación aguda. En el caso de la sinusitis crónica el médico puede encontrar la mucosa normal o bien encontrar pólipos nasales o moco amarillo^{58, 71}.

El médico debe solicitar un estudio de rayos X de los senos paranasales, también puede solicitar un estudio de tomografía axial computarizada (TAC)⁷¹.

7.5.3 Tratamiento

Los medicamentos utilizados para el tratamiento de la sinusitis suelen ser eficientes, pero tienen el inconveniente de que deben ser administrados dos a tres veces al día por un lapso prolongado, por lo que el tratamiento suele ser suspendido antes de la erradicación total del germen causante de la enfermedad.

Entre los medicamentos administrados son antibióticos, los macrólidos como la azitromicina, tienen un espectro de actividad apropiado contra las bacterias asociadas con la sinusitis como son *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus aureus*^{58, 71}.

Comúnmente se utilizan los medicamentos antibióticos que erradican a las bacterias, pero existen factores que contribuyen a que la enfermedad se prolongue, por ejemplo una desviación nasal, las alergias son otro factor importante que determina la duración de los síntomas⁷¹.



La Sinusitis aguda se cura en poco tiempo, pero hay personas en las que esta infección se repite muchas veces, en estos casos se deben buscar factores que estén favoreciendo la aparición de la inflamación, algunos de estos son: infecciones dentales, desviación de séptum nasal, tumores nasales, cuerpos extraños en nariz, golpes fuertes en el rostro, padecer fibrosis quística, nadar en aguas contaminadas o el que haya fumadores en casa.

Las ventajas que presenta la azitromicina, es la facilidad de administración, con esquema terapéutico de 3 días consecutivos con una dosis diaria, favoreciendo al cumplimiento del tratamiento instituido, con escasos efectos secundarios y excelente eficacia clínica⁷¹.

6.5.4 Prevención

El evitar los resfriados puede, en buena medida, evitar la complicación más común que es la Sinusitis. Entre las recomendaciones está el beber muchos líquidos, sonarse suavemente la nariz y evitar los cambios bruscos de temperatura, tratar de no visitar amigos o familiares resfriados y no acudir a lugares donde las personas fumen⁷¹.

7. Enfermedades Gastrointestinales

7.1 Antecedentes

El aparato digestivo, se extiende desde la boca hasta el ano, se encarga de recibir los alimentos, digerirlos, absorberlos hacia el flujo sanguíneo y eliminar del organismo los restos no digeribles. El tracto gastrointestinal se compone de la boca, la garganta, el esófago, el estómago, el intestino delgado, el intestino grueso, el recto y el ano, también incluye órganos que se encuentran fuera del tracto gastrointestinal, como el páncreas, el hígado y la vesícula biliar^{2, 59}.

Las enfermedades gastrointestinales ocupan una de las primeras causas de consulta médica y son también una de las primeras causas de muerte en México y en el mundo.

Son ocasionadas por varios motivos que pueden ser desde orgánicos y psicológicos, pero principalmente son causadas por bacterias, virus o parásitos que penetran al organismo por



medio de alimentos y agua contaminada principalmente con materia fecal, que también se disemina por el ambiente, sobre todo en temporada de calor^{36, 37}.

Entre los principales microorganismos que las ocasionan están: la *Salmonella*, la *E. coli*, la *Shigella*, las Giardias y amibas.

Las principales manifestaciones son:

- Fiebre.
- Dolor estomacal o abdominal (cólicos).
- Náuseas.
- Vómito.
- Diarrea.
- Constipación o estreñimiento.

Una de las consecuencias y complicaciones más graves cuando hay diarrea y vómito, es la deshidratación.

Los órganos que son afectados con mayor frecuencia son: el esófago, el estómago, el duodeno, el ano, el recto, el páncreas y los intestinos, el delgado y el grueso.

En los países subdesarrollados, donde las condiciones sanitarias son generalmente inadecuadas, estas enfermedades suelen ser causa importante de morbilidad en todas las edades y de mortalidad en lactantes y niños pequeños. En el mundo industrializado, los lactantes y niños pequeños tienen menos episodios de diarrea, siendo la mayor parte de ellos leves^{2, 59, 36, 37}.

7.2 Morfofisiología

La finalidad del aparato digestivo es la digestión y absorción de los alimentos, y la eliminación de las sustancias que el organismo no necesita, sus principales funciones son:

- Masticación.
- Salivación.
- Deglución, es la coordinación motora que ayuda a la progresión del bolo alimenticio.

- Progresión hacia el estómago.
- Digestión, se produce en el estómago, ya que éste secreta unas sustancias que atacan la integridad de los alimentos.
- Secreción de bilis por el hígado, y de enzimas por el páncreas: enzimas proteolíticas, lipasa pancreática, amilasa. Todos estos productos son secretados al duodeno.
- Absorción de nutrientes o principios inmediatos: aminoácidos, vitaminas, oligoelementos, lípidos y péptidos. Este proceso empieza en el duodeno y continúa en todo el intestino².

Funcionalmente, el aparato digestivo se puede estructurar en cuatro niveles: cavidad oral, vías de paso, tracto digestivo, glándulas auxiliares.

Cavidad oral. Limitada por los paladares duro y blando, la lengua, el suelo de la boca y las mejillas, está tapizada por una mucosa constituida por un epitelio plano de espesor variable. En la submucosa se alojan glándulas salivales, mucosas y tejido linfoide.

Vías de paso. Corresponden a la faringe, esófago y conducto anal. Transportan alimentos o los restos de su procesamiento. El recién nacido tienen poca sensibilidad gustativa, pero esta se desarrolla rápidamente. A las 2 semanas reacciona positivamente al azúcar y negativamente al limón, la faringe, las glándulas esofágicas situadas por debajo de la mucosa generan secreciones de lubricación^{2, 36, 37}.

Los movimientos de deglución aparecen desde la semana 11 de gestación. En el lactante es importante observar la expresión del hambre y su frecuencia (llanto, búsqueda del pezón, succión de los dedos) como la fuerza de succión y la duración del tiempo de succión.

Tracto digestivo. Integrado por el estómago, intestino delgado e intestino grueso. Sus funciones son propulsión del procesado alimenticio, mezclado de enzimas digestivas, absorción de nutrientes y almacenamiento de flora digestiva. El tracto digestivo está estructurado para aumentar su superficie, facilitando así los procesos de absorción de nutrientes.



Glándulas auxiliares. Son órganos secretores, situados fuera del tracto digestivo. Las glándulas salivales, el hígado y el páncreas producen secreciones que vierten al tracto digestivo mediante conductos excretores.

La secreción ácida gástrica es la misma desde el nacimiento al primer año. La pepsina en el neonato es menor que la que tendrá a los 18 meses. Un pH elevado junto con valores elevados de pepsina en el período neonatal, puede provocar una escasa digestión proteica y que estas puedan pasar por fracciones intactas a la circulación, lo cual favorece la alergia.

La α -amilasa en el nacimiento es de actividad casi nula, los valores de adulto se alcanzan a los 3 años, la actividad proteolítica y lipásica al nacimiento son muy bajas, las células pancreáticas son inmaduras, y por lo tanto son incapaces de liberar su contenido en respuesta a la estimulación enzimática (colecistocinina, secretina)^{2, 36}.

En el recién nacido las sales biliares son insuficientes para una completa digestión de las grasas.

Dependiendo el tipo de la lactancia que tenga el niño, la deposición va a contar con diferentes características.

En el recién nacido las primeras deposiciones son de color verde oscuro o negro, brillantes, pastosas y pegajosas. Se producen en las primeras 48 horas de vida^{60, 65}.

Cuando tienen lactancia materna, las deposiciones son de color amarillo dorado (aunque también pueden ser marrones e incluso verdosas) de consistencia líquida y grumosa, de carácter ruidoso y explosivo y de un olor no fétido. Suelen hacer las deposiciones durante o después de cada toma de pecho, entre cuatro o cinco diarias.

Casi todos los que toman sólo pecho están dos o tres días sin eliminar heces. El que pongan la cara de color rojo no indica estreñimiento.

Cuando tienen lactancia artificial, suelen ser espesas y de color marrón, entre dos a cuatro veces por día. El cambio de deposiciones semilíquidas a compactas se producen en la mayoría de los bebés, entre los 2 y 4 meses, aunque algunos comienza desde el primer mes.



7.3 Gastroenteritis

Las enfermedades diarreicas agudas representan un problema de salud mundial, los países que mayor prevalencia tienen son los que se encuentran en vías de desarrollo, entre los que se encuentran los países Latinoamericanos^{60, 65}.

La tasa de mortalidad es de 650/100 000 habitantes por año para América Latina, para el Caribe 420/100 000 habitantes por año, la mortalidad en países desarrollados no es elevada y ha disminuido considerablemente. Los porcentajes morbilidad en los EU son entre 1 a 2 episodios de diarrea por año en menores de 3 años de edad^{36, 37}.

Las enfermedades del aparato gastrointestinal están entre las principales causas de enfermedad y muerte en los lactantes, incluyendo al recién nacido.

La gastroenteritis en el período neonatal se eleva durante las primeras dos semanas de vida y la mortalidad es mayor si el agente causal es una bacteria.

El agente etiológico, en el mayor de los casos va a depender de la época, por ejemplo, los rotavirus tienen una mayor incidencia durante los meses de octubre a enero, y las infecciones por *Salmonella* predominan en los meses de marzo a agosto.

La gastroenteritis se debe a un diverso número de patógenos, estando *E.Coli* a la cabeza de la lista, y la menos frecuentes *Salmonella spp*, *Shigella*, *Yersinia enterocolítica*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Pseudomonas*, *Klebsiella Enterobacter*, *Aeromonas*, *Vibrio cholerae*, *S.aureus*, entre otras⁶⁰.

En el continente Americano predominan parásitos asociados con esta enfermedad, como son, la *Ascariasis Tricocefalosis*, *Uncinariasis*, *Oxiuriasis*, *Estrongiloidosis* y *Giardiasis*, cada una de ellas predominan en ciertas regiones geográficas de un país y se asocia a condiciones socioculturales, topográficas y climáticas, otros se presentan con menos frecuencia, como son : *Himenoleiasis*, *Teniasis* y *Enterobiasis*, en las zonas urbanas es aún menor.



El parásito más frecuente es *Giardia lamblia*, tanto en zonas rurales como urbanas. Los niños mayores a 10 años y escolares han mostrado mayor riesgo de tener algún tipo de parasitosis, el mayor riesgo que se ha encontrado es la falta de agua potable en la vivienda⁶⁰.

La diseminación se da a través de la vía fecal-oral a través de vehículos contaminados, como son agua y alimentos, los niños que son atendidos en guardería tienen un riesgo de 2 a 4 veces mayor.

Los principales factores de riesgo relacionados con gastroenteritis son bajo peso al nacer, falta de alimentación al seno materno, eventos agudos de diarrea tempranos, malos hábitos higiénicos y estancia hospitalaria mayor a 10 días^{60, 72}.

En el neonato la causa más frecuente de eventos diarreicos está constituida por las transgresiones dietéticas más que por patógenos bacterianos o virales.

Las enfermedades diarreicas agudas están ampliamente difundidas en los países en desarrollo, donde constituyen el principal problema de salud por sus elevadas tasas de morbilidad y mortalidad en los niños menores de 5 años, calculando que el síndrome diarreico es el responsable de por lo menos 5 millones de defunciones anuales en estos grupos de edad¹².

En México, la mayoría de los cuadros diarreicos son de naturaleza infecciosa y predominantemente viral, siendo los factores predisponentes más importantes aquellos de carácter sanitario, socioeconómico y cultural¹¹.

La diarrea es un cuadro clínico de aumento del volumen y número de las deposiciones, junto con una disminución de la consistencia.

La mayoría de las causas en los niños es por virus, aunque existen otras causas. Los niños con diarrea viral se "sienten mal", en niños y bebés tiene numerosas causas entre las cuales están las enfermedades, infecciones, sensibilidad a los alimentos, antibióticos y el consumo excesivo de frutas o jugos de frutas, lo que come o bebe un niño también puede empeorar la diarrea. Algunos tipos de diarrea pueden aliviarse con cambios en la dieta⁷.



7.3.1 Síntomas

Los principales síntomas que se presentan son los siguientes:

- Calambres estomacales.
- Dolor abdominal.
- Pesadez de estómago.
- Náuseas.
- Deposiciones flojas y acuosas.
- Fiebre.
- Deposiciones con sangre.

7.3.2 Diagnóstico

Antes que nada, se necesita conocer la historia clínica del paciente, e indagar sobre la duración de la enfermedad; características de las deposiciones; frecuencia de evacuaciones durante las 24 horas previas; presencia y frecuencia de vómitos; presencia de fiebre, irritabilidad, decaimiento, sed; capacidad o no de recibir alimentos y líquidos; tipo y volumen de los alimentos recibidos; normalidad o no de la diuresis, etc^{7, 11, 12}.

Algunas consideraciones epidemiológicas son también útiles, tales como: si el niño asiste al jardín infantil, si ha consumido vegetales o mariscos crudos o si ha realizado viajes recientes. En el examen físico, se debe evaluar el estado general del niño; su estado de conciencia, y muy especialmente, el grado de deshidratación y la presencia de manifestaciones que puedan impartir un carácter especial al cuadro (distensión abdominal marcada, edema, fiebre alta, etc.).

Es importante pesar al niño, puesto que así podrá objetivarse si sufrió o no una pérdida de peso importante durante la diarrea, este cálculo es factible sólo si se conoce el peso previo del niño, registrado unos pocos días antes. En todo caso, el peso al ingreso (o al momento del diagnóstico) servirá para ser usado como registro de línea base y valorar sus cambios durante el curso de la enfermedad^{60, 62}.

Hay que tener en cuenta que según los tipos de diarrea, las pérdidas hídricas pueden alcanzar entre 10 y 200 ml/kg peso corporal /día, lo cual supone un 20% del peso corporal



que puede constituir una situación de emergencia, los factores a identificar para una valoración correcta son:

1. Gravedad de la enfermedad
2. Duración de la diarrea
3. Contexto epidemiológico, en el que aparece el caso
4. Situación del huésped en cuanto a inmunidad y defensas.

Para el diagnóstico etiológico en una diarrea, es la determinación de leucocitos en heces con la tinción de Wright o azul de metileno, permite la orientación diagnóstica de diarrea inflamatoria, como la de *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, enteroinvasivo, *Yersinia* o *Entamoeba*^{60, 62}.

Los test específicos para el diagnóstico etiológico no están indicados en todas las situaciones, y en general tienen poca utilidad práctica, salvo para estudios epidemiológicos, por lo que principalmente el médico se basa en el cuadro clínico que presente el niño^{11, 60}.

7.3.3 Tratamiento

El tratamiento para la diarrea dependerá de cómo se presente para pacientes con enfermedad diarreica sin deshidratación con atención en el hogar:

- Continuar con la alimentación habitual;
- Aumentar la ingesta de los líquidos de uso regular en el hogar así como Vida Suero Oral: de este último, en los niños menores de un año de edad, ofrecer media taza (75 ml) y en los mayores de un año, una taza (150 ml) y administrarlo a cucharadas o mediante sorbos pequeños, después de cada evacuación.
- Capacitar a la madre para reconocer los signos de deshidratación y otros de alarma por enfermedades diarreicas: (sed intensa, poca ingesta de líquidos y alimentos, numerosas heces líquidas, fiebre, vómito y sangre en las evacuaciones), con el propósito de que acuda nuevamente a solicitar atención médica en forma oportuna.

Para pacientes con diarrea y deshidratación con atención en la unidad de salud:

- Administrar Vida Suero Oral 100 ml por kilogramo de peso, en dosis fraccionadas cada 30 minutos durante cuatro horas.
- Si el paciente presenta vómito, esperar 10 minutos e intentar otra vez la hidratación oral, más lentamente;
- Al mejorar el estado de hidratación, continuar como se menciona
- Si los vómitos persisten, existe rechazo al Vida Suero Oral, o gasto fecal elevado (más de 10 g/kg/hora o más de tres evacuaciones por hora) se hidratará con sonda nasogástrica, a razón de 20 a 30 ml de Vida Suero Oral por kilogramo de peso, por hora⁶².

Para pacientes con choque hipovolémico por deshidratación:

Se debe iniciar inmediatamente administración de líquidos por vía intravenosa, con solución Hartmann⁹; como se indica en el siguiente cuadro:

Primera hora 50 ml/kg	Segunda hora 25 ml/kg	Tercera hora 25 ml/kg
Evaluar al paciente continuamente, son mejora, aumentar la velocidad de infusión		
Cuando pueda beber, administrar VSO, a dosis de 25 ml/kg/hora; mientras sigue líquidos IV.		
Al completar la dosis IV, evaluar al paciente para seleccionar la eficiencia del tratamiento		

Cuadro No. 3

Para las diarreas, el uso de antimicrobianos no es útil en el 90% de los casos, su uso puede propiciar que la enfermedad se prolongue y ocasionar resistencia bacteriana⁹.

Los antimicrobianos sólo están indicados en casos de diarrea por: *Shigella spp*, *Vibrio cholerae*, presencia de trofozoitos de *Entamoeba histolytica* o *Giardia lamblia*, de acuerdo con el cuadro siguiente:

Uso de antimicrobianos en las enfermedades diarreicas		
Diagnostico	Medicamento de elección	Alternativa
Disentería por <i>Shigella</i>	Trimetoprim, 10 mg/kg/día, con Sulfametoazol, 50 mg/kg/día, divididos en 2 dosis diarias, durante 5 días, vía oral.	Ampicilina 100 mg/kg/día divididos en 4 dosis, durante 5 días, vía oral.
Amibiasis intestinal	Metronidazol, 30 mg/kg/día, divididos en 3 dosis diarias, durante 10 días, vía oral.	Tinidazol, 50 mg/kg/día una vez al día por 3 días, vía oral
Giardiasis intestinal	Metronidazol, 15 mg/kg/día, divididos en 3 dosis diarias, durante 5 días, vía oral.	Albendazol 400 mg por día, durante 5 días, vía oral

Cólera	Eritromicina 30 mg/kg/día, divididos en 3 dosis diarias, durante 3 días, vía oral.	Trimetoprim, 8 a 10 mg/kg/día con sulfametoxazol 40-50 mg/kg/día, divididos en dos dosis diarias, durante 3 días, vía oral.
--------	--	---

Cuadro No. 4

El tratamiento consiste principalmente en la hidratación oral, la educación familiar y una alimentación adecuada, sin embargo, existen gastroenteritis de origen bacteriano que requieren de manejo antimicrobiano, siendo los más utilizados los antibióticos trimetoprim-sulfametoxazol, la ampicilina y amoxicilina.

La combinación Trimetoprim –Sulfametoxazol tiene un efecto sinérgico, mayor actividad antibacteriana y un espectro muy amplio como: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Shigella* y *Salmonella*. El Ceftibuten es una cefalosporina oral de amplio espectro que solo se administra una vez al día, y se ha demostrado actividad antibacteriana contra bacterias grampositivas y negativas, principalmente en enterobacterias⁶⁰.

En el tratamiento de amibiasis con Quinfamida, para himenolepiasis y giardiasis Albendazol, se ha manifestado estreñimiento, con Metronidazol se ha presentado dolor abdominal⁵².

7.4 Estreñimiento

El estreñimiento en la población infantil, tiene una prevalencia entre 15% a 37% de pacientes pediátricos, representa el 13% de consulta pediátrica general en Canadá, en Grecia 15%, Reino Unido 34%, Brasil, 28% y es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres.

Varios factores pueden desembocar en una defecación dolorosa como los cambios dietéticos, las situaciones de intensión, los procesos intercurrentes, el comienzo del control de esfínteres, algunos medicamentos, o simplemente falta de tiempo para defecar, aunque la causa más frecuente es la retención fecal funcional, consistente en el intento repetitivo de evita ir a la defecación^{68,67,69}.

Se define por la presencia de dos o más síntomas durante al menos 8 semanas de menos de tres deposiciones por semana, más de un episodio de incontinencia fecal por semana, material fecal voluminoso en el recto palpable por la examinación del abdomen, paso de

materias muy voluminosas que obstruyen el inodoro, dolor defecatorio, posturas retencionistas con contracción del suelo de la pelvis⁶⁷.

Causas del estreñimiento:

- Orgánica: por algún defecto neurológico o anatómico.
- Funcional. Sin evidencia de causa orgánica. La incontinencia fecal funcional (IFF) se subdivide en dos:
 - Estreñimiento asociado a IFF
 - Incontinencia fecal no retencionista.

Principales causas de constipación crónica en niños
Anatómicas. Estenosis anal, malformación ano-rectal, ano imperforado, ano extópico anterior, abscesos.
Metabólicas. Hipocalemia hipomagnesemia hipofosfatemia, hipercalemia, fibrosis quística, enfermedad celíaca
Endocrinas. Diabetes Mellitus, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo
Neurológicas. Encefalopatía crónica, espina bifida, mielomeningocele.
Neuropatías colónicas. Enfermedad de Hirschsprung, displasia neuronal intestinal.
Medicamentos. Anticolinérgicos, antidepresivos, antihipertensivos, opiáceos, hierro.

Cuadro No. 5

Algunos de los factores que producen estreñimiento funcional son una dieta con bajo contenido en fibras y/o con grandes volúmenes de lácteos, un entrenamiento esfinteriano inadecuado (supositorios, uso prolongado del pañal), hábitos defecatorios no desarrollados, enfermedades intercurrentes y situaciones de estrés⁶⁷.

El canal anal está compuesto por el complejo de esfínteres integrado por el esfínter anal interno (EAI), esfínter anal externo (EAE) y el músculo del suelo pelviano, principalmente el puborrectalis (PR). El EAI tiene una inervación autónoma, o sea involuntaria, inconsciente. El EAE y el PR intervienen en la defecación de manera voluntaria.

La función del canal anal es la continencia fecal y la misma se adquiere cuando existe:

- Detección: capacidad de detectar que la ampolla rectal está ocupada.
- Discriminación. Características del contenido, líquido, gaseoso o sólido.
- Retención: Si el momento social no es adecuado se retiene el contenido fecal.
- Expulsión: Se lleva a cabo la defecación.

La maduración del canal anal y por consiguiente del acto defecatorio se consigue a través del tránsito de un volumen rectal cada vez mayor, esta se debe adquirir completamente a los 4 años. Una vez madurado se inicia la distensión rectal, esta desencadena una serie de estímulos por medio de receptores que existen en la mucosa rectal que provocan la sensación defecatoria. El EAI se relaja permitiendo que el bolo fecal avance para ser expulsado, cualquier alteración a este mecanismo se manifiesta clínicamente en el estreñimiento^{67, 68, 70}.

7.4.1 Síntomas

Los principales síntomas son la disminución del apetito por saciedad temprana, dolor de abdomen, a veces sangrado por el recto con las deposiciones, dolor al evacuar y la tendencia a retener el excremento, son cosas que aparecen a partir del segundo año de vida y que se describen con frecuencia¹⁰.

7.4.2 Diagnóstico

El examen del niño con estreñimiento incluye una historia clínica que se debe dirigir cuidadosamente en búsqueda de síntomas referidos por el paciente o por los familiares que lo acompañan durante el interrogatorio.

El diagnóstico se basa en la existencia, por lo menos durante 2 semanas, de deposiciones de gran tamaño, duras, con pujo, dolor y sangrado rectal con las evacuaciones, que se hacen menos de 2 veces por semana; casi siempre se retienen para evitar la defecación¹⁰.

También puede haber dolor abdominal, irritabilidad y sensación de saciedad temprana que a veces desaparece después de una evacuación efectiva¹⁰.



También se puede incluir una radiografía simple de abdomen, ya que esta permite evidenciar el grado de retención de heces, la necesidad de la desimpactación y visualizar anomalías esqueléticas a nivel lumbar¹⁰.

El examen físico incluye la palpación abdominal de masas fecales, la inspección del ano (fisuras) y de la ropa interior (restos de materia fecal), el tacto del recto (sensibilidad, tono y tamaño del esfínter; cantidad y consistencia de las heces).

7.4.3 Tratamiento

Está basado en tres niveles que son el higiénico, dietético y farmacológico. Para el higiénico se trata de desarrollar hábitos como no presionar, ir a defecar cuando se requiera, etc. El dietético consiste en aumentar alimentos con fibra, así como la ingesta de líquidos. Mientras que el farmacológico se muestra en la siguiente tabla:

Medicamentos usados en el manejo del estreñimiento		
Agentes	Dosis	Efectos colaterales
Osmóticos		
Lactulosa/sorbitol	1-3 ml/kg/día	Cólicos, diarrea
Citrato de magnesio	1-3 ml/kg/día	Hipermagnesemia, hipofosfanemia e hipocalcemia secundaria
Hidróxido de magnesio	1-3 ml/kg/día	Hipermagnesemia, hipofosfanemia e hipocalcemia secundaria
Polietilén glicol	0.8 g/kg/día	
Lubricantes		
Aceite mineral	1-3 ml/kg/día mantenimiento y 1530 ml en desimpactación	Broncoaspiración
Estimulantes		
Senna	2.5-7.5 ml/día (2-6 años) 5-15 ml/día (6-12 años)	Melanosus coli, hepatitis

Cuadro No.6

La desimpactación se puede efectuar por vía oral o por vía rectal, y una combinación de ambas ha demostrado excelentes resultados.

Los medicamentos para la desimpactación por vía oral son: aceite mineral, citrato de magnesio, lactulosa, senna y solución de polietilenglicol.

También se sugiere un enema hipertónico de fosfato entre 5 y 10 ml/Kg en niños menores de 20 kg; en niños mayores de 20 kg un enema tamaño adulto 35 ml/Kg una o dos veces al día. Se han descrito efectos colaterales como hipernatremia, hiperfosfanemia, hipocalcemia y deshidratación luego de aplicar estos enemas de fosfato, pero en general son inocuos^{32, 67}.

La educación a los familiares y al paciente es parte básica en el manejo, la información sobre las características de la enfermedad, su grado de severidad y el tipo de medicamentos a utilizar. Después de evaluar la dieta hay que explicar la importancia de administrar fibras que formen parte de la dieta diaria de los niños, también se debe mencionar la importancia del aumento en el consumo de líquidos¹⁰.

El éxito de la terapia esta en lograr una educación familiar nutricional y los hábitos evacuatorios.

7.5 Reflujo gastroesofágico

El reflujo gastroesofágico (RGE) es uno de los eventos del aparato digestivo más comunes en niños. Se define como el ascenso de contenido gástrico hacia el esófago torácico, su existencia no implica necesariamente presencia de enfermedad, ya que está presente en todos los individuos normales, particularmente en el período postprandial³⁶.

Los niños con RGE patológico manifiestan, en general, una mayor frecuencia de sus episodios de reflujo, comparados con sujetos controles. Estos episodios son particularmente notables durante los períodos de ayuno (pudiendo incluir el sueño), lo que contribuye a distinguir en forma más distintiva lo patológico de lo fisiológico, es muy frecuente en niños menores de 2 meses y hasta el año de edad³⁶.

Hay que diferenciar dos situaciones; los niños que regurgitan con frecuencia pero que llevan una adecuada ganancia ponderal y no tienen síntomas de complicaciones, y los niños con regurgitaciones o vómitos que además tienen una curva de peso estacionario o descendente y otros síntomas sugestivos de complicaciones de RGE³⁶.

En el primer caso se trataría probablemente de regurgitaciones "fisiológicas" por inmadurez fisiológica cardihiatal, sin repercusión patológica y sin necesidad de pruebas diagnósticas,



que únicamente requieren vigilancia clínica mantenida para comprobar la eficacia de las recomendaciones dietéticas y posturales comunicadas a los padres. Por el contrario, en los niños que tienen vómitos o regurgitaciones constantes con repercusión en su desarrollo ponderal, se debe investigar signos de alarma y precisar un estudio minucioso y un tratamiento adecuado. También es posible que un niño presente episodios de RGE que no se acompañen de signos de enfermedad¹³.

Las infecciones por *Clostridium difficile* y *Salmonella* o *Campylobacter* que alteran el pH, presentan mayor incidencia del sangrado por ulcera.

7.5.1 Síntomas

Según la edad y las circunstancias específicas de cada paciente es preciso descartar una serie de cuadros que cursan con vómitos de repetición, como son, en el recién nacido y lactante pequeño, la hernia hiatal, la estenosis hipertrófica de píloro o las malformaciones anatómicas congénitas o adquiridas (estenosis, atresias, malrotaciones, anillos, etc), enfermedades metabólicas o errores innatos del metabolismo, infecciones urinarias, tumores del SNC, o alergias alimentarias en general y a proteínas de leche de vaca en particular¹³.

Reflujo gastroesofágico	
Síntomas y complicaciones	Signos de alarma
<ul style="list-style-type: none"> • Vómito y regurgitación • Desnutrición • irritabilidad y rechazo de la alimentación • Pirosis • Dolor retroesternal • Disfagia • Esofagitis • Hemorragia digestiva • Estenosis esofágica • Asma bronquial 	<ul style="list-style-type: none"> • Vómitos biliosos • Hematemesis a • Vómitos con esfuerzo • Inicio después de los 6 meses de vida • Desmedro • Diarrea • Estreñimiento • Fiebre • Letárgica • Hepatosplenomegalia

<ul style="list-style-type: none"> • Tos crónica • Laringitis • Neumonías por Aspiración • Crisis de Apnea y Cianosis • Síndrome de "muerte súbita abortada" 	<ul style="list-style-type: none"> • Fontanela abombada • Macro o microcefalia • Convulsiones • Abdomen distendido o tenso • Enfermedades genéticas (trisomía 21) • Enfermedades crónicas (VIH)
---	---

Cuadro No. 7



7.5.2 Diagnóstico

Además de la historia clínica, es importante realizar la pHmetría esofágica como método referencial en el diagnóstico del RGE, si el niño es positivo a esta prueba entonces se puede realizar una endoscopia para descartar esofagitis.

7.5.3 Tratamiento

Con el tratamiento se busca disminuir el número de regurgitaciones, disminuir la presencia de contenido alimenticio y facilitar el vaciamiento gástrico del estómago.

El objeto del tratamiento farmacológico es reducir la cantidad del reflujo ácido a la que el esófago o el tracto respiratorio están expuestos, evitando así los síntomas y favoreciendo la cicatrización¹³.

Para lograr un mejor resultado, el tratamiento también se debe de basar en las siguientes recomendaciones.

1. **Tratamiento postural.** Está reconocida su utilidad especialmente en lactantes en decúbito prono, descanso del niño acostado sobre el costado y con la cabeza y cuello más elevados que el resto del cuerpo, la espalda no debe de permanecer encorvada.
2. **Recomendaciones dietéticas.** Es necesario explicar a los padres las necesidades nutricionales particulares de sus niños, evitando transgresiones dietéticas y volúmenes de ingesta inadecuados. Las fórmulas lácteas anti-regurgitación, según las últimas indicaciones, deben reservarse para los niños regurgitadores con pérdida de

peso, pero no para los afectos de esofagitis, pues en ellos pueden aumentar la duración y la sintomatología acompañante del reflujo, al enlentecer el aclaramiento esofágico y aumentar el daño de su mucosa. En los niños mayores y adolescentes se recomienda limitar la ingesta de chocolate, menta, picantes, especias, y evitar bebidas carbonatadas, sodas, café, alcohol y tabaco¹⁴.

3. Tratamiento farmacológico Los medicamentos que han mostrado ser efectivos son los inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol, el lansoprazol, el pantoprazol, el rabeprazol y el esomeprazol. Los síntomas de la esofagitis erosiva característica de ciertos estudios avanzados del reflujo gastroesofágico tienden a recurrir en más del 80% de los pacientes antes de los 6 meses después de discontinuar la administración de inhibidores de la bomba de protones. Por esa razón, puede que sea necesaria una terapia de mantenimiento a largo plazo con una dosis completa o a mitad de la dosis para inhibir la recurrencia u otras complicaciones de la enfermedad^{14, 1}.

Los IBP (Inhibidores de la Bomba de Potasio) son los fármacos más frecuentes para tratar el reflujo gastroesofágico. Los IBP son rápidamente absorbidos en la parte proximal del intestino delgado y la misma se enlentece con la administración concomitante de alimentos³⁷.

Los IBP se inactivan en medio ácido, y con el incremento del pH intragástrico producido por la acción de los IBP, modifica la absorción de otros fármacos o nutrientes. La absorción de hierro en pacientes entre 6 y 10 años no se ve disminuida en los depósitos férricos o síntomas de deficiencia en este metal^{14, 37}.

Los principales efectos adversos que se presentan son cefalea, estreñimiento, diarrea, náuseas y dolor abdominal, también hay evidencia de trastornos oculares cuando la administración del omeprazol es vía IV. Se han descrito episodios de nefritis intersticial y hepatitis tóxica, también existe un gran riesgo de sangrado gastrointestinal cuando se está tomando AINE's.

El tratamiento con IBP incrementa la absorción de la digoxina, nifediina, aspirina y furosemida. Y presenta interacción con claritromicina^{14, 37}.



Resultados

Se realizó una revisión sistemática de literatura sobre Seguimiento Farmacoterapéutico en enfermedades respiratorias y gastrointestinales, consultando publicaciones de los años 2000 a 2010, para tal fin, la búsqueda se realizó directamente en las Hemerotecas de FES-Cuautitlán, FES-Iztacalla y Biblioteca central, así como en los buscadores: Imbiomed, Pediatrics Supplements Index, Scielo OPS, ScienceDirect y Grupo de Atención Farmacéutica. Se encontraron estudios clínicos que no eran exclusivos de SFT, pero que tocaban el tema de cierta manera.

Se utilizaron palabras de búsqueda como:

Seguimiento Farmacoterapéutico + pacientes pediátricos + enfermedades respiratorias

Seguimiento Farmacoterapéutico + pacientes pediátricos + enfermedades gastrointestinales.

Pharmaceutical Care + disease + pediatric

Disease + pediatric + respiratory

Disease + pediatric + gastrointestinal

Enfermedades + respiratorias + pacientes pediátricos

Enfermedades + gastrointestinales + pacientes pediátricos

Se consultaron revistas especializadas como: Revista Mexicana de Pediatría, Farmacia Hospitalaria, Pediatrics Official Journal of the American Academy of Pediatrics y Scielo OPS. Se seleccionaron los artículos que cumplieran con la temática de enfermedades respiratorias y gastrointestinales en pediatría y que abordaran el estudio de casos de una muestra poblacional.

De esta búsqueda, se obtuvieron los siguientes resultados:

Se seleccionaron 52 publicaciones, de las cuales se evaluaron diferentes parámetros de interés.

La muestra poblacional promedio de las publicaciones fue de 167,75 pacientes pediátricos.

El primer gráfico muestra el número de publicaciones seleccionadas por país, obteniendo que España es el país con mayor número.



Gráfica de publicaciones por país

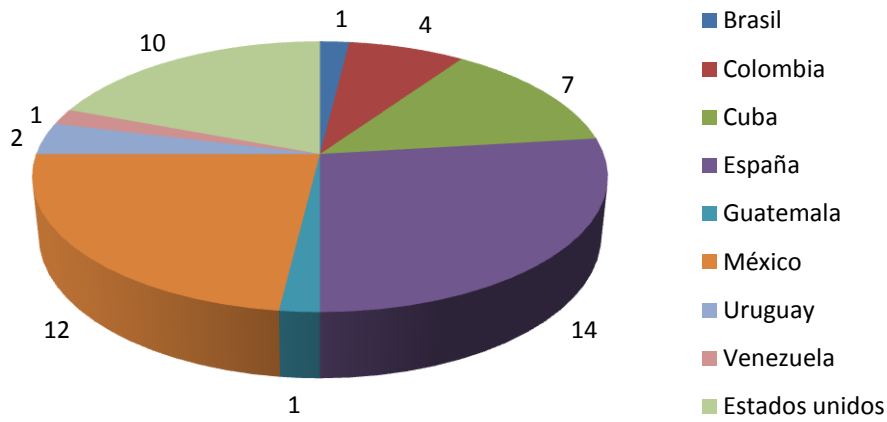
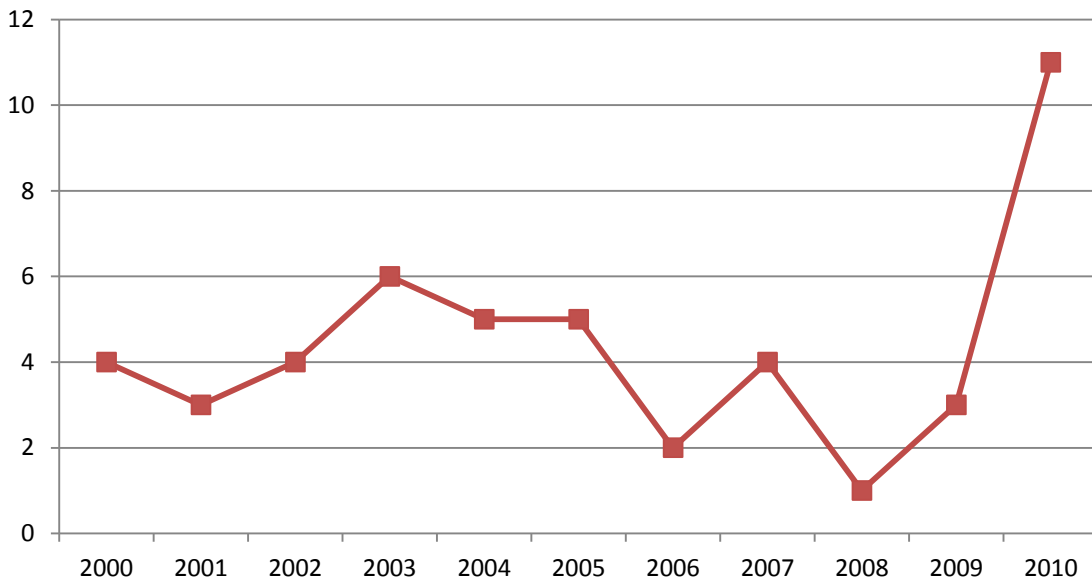


Gráfico No. 1 Gráfica de publicaciones por país

En cuanto a los artículos que se encontraron por año de publicación, se puede observar que se encontraron mayoritariamente del año 2010.

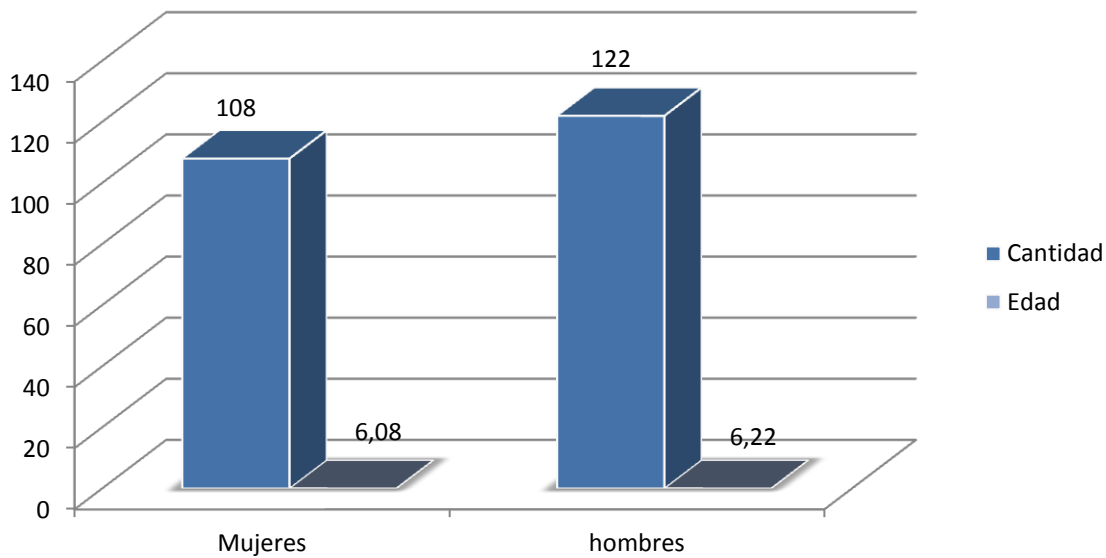
Bibliografía por año



Gráfica No. 2 de bibliografía por año

Otro dato importante a considerar, es el género y la edad de los niños estudiados, arrojando los siguientes resultados:

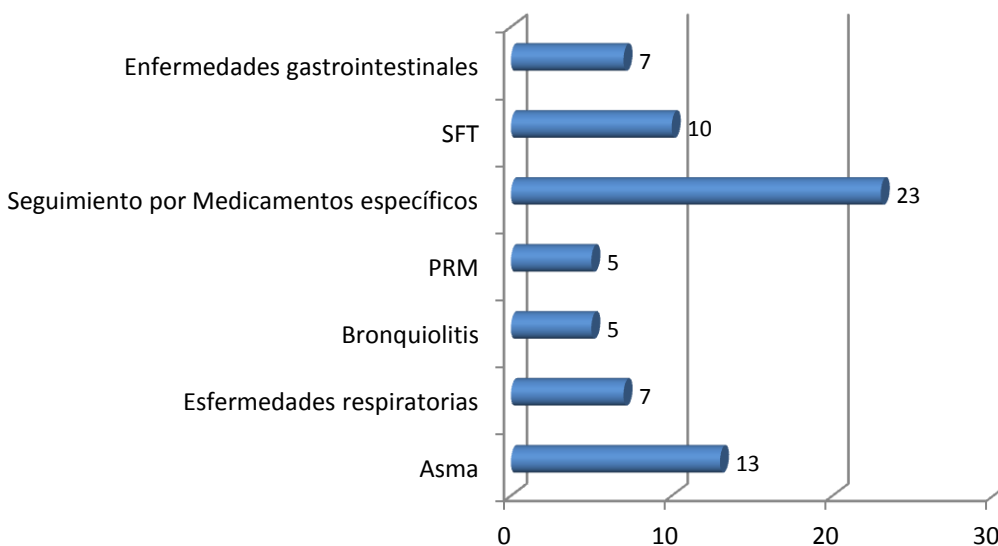
Género y edad



Gráfica No. 3 de género y edad

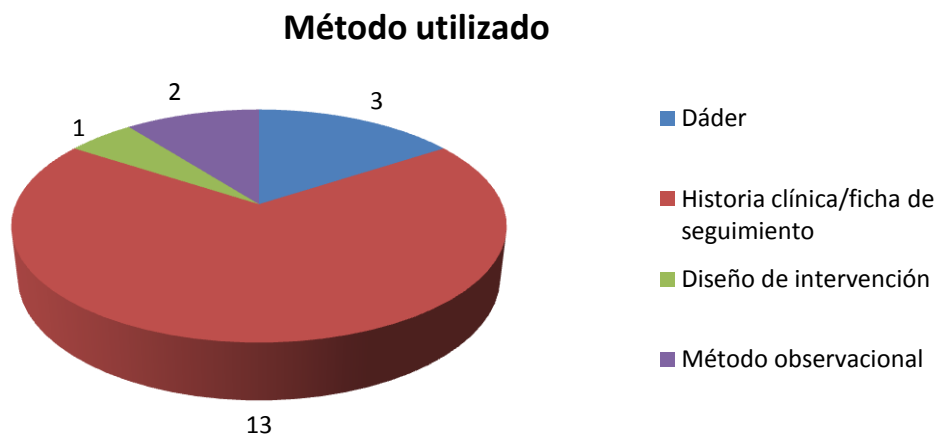
Las publicaciones seleccionadas abordaban diferentes temáticas, por lo que fue necesario realizar una distribución de estos, y así poder visualizar el tema que está siendo mayoritariamente abordado. Encontrándose que el seguimiento por medicamentos, es el que presenta mayor prevalencia, es decir, los casos que se reportan, se encaminan a hablar de un medicamento en específico, y no en sí, del SFT.

Tema



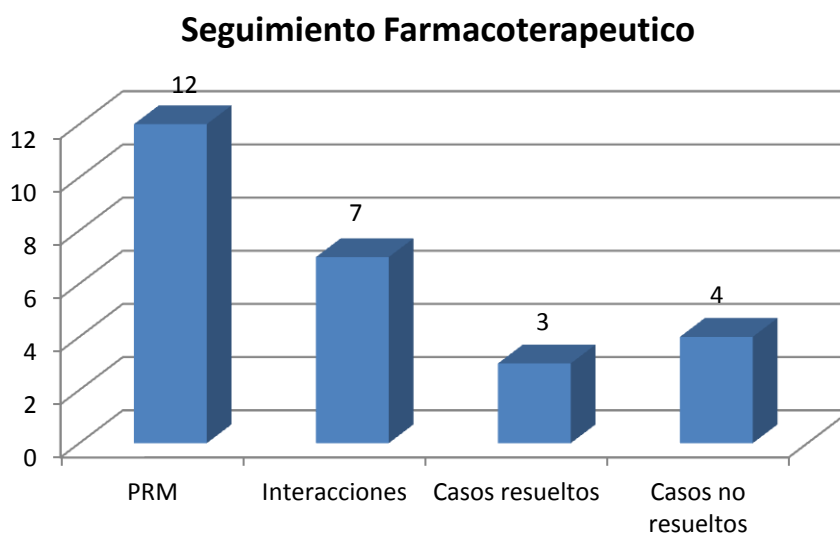
Gráfica No. 4 por tema

Para realizar SFT, se necesita de un método, observando en las publicaciones, que se utilizaron los siguientes:



Gráfica No. 5 de método utilizado

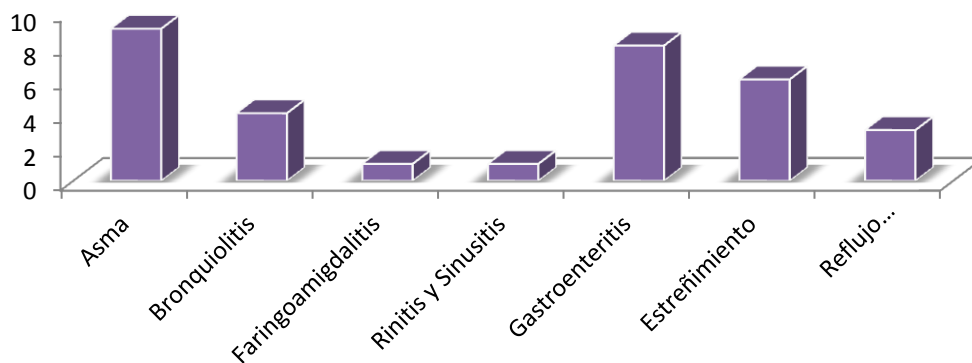
De las publicaciones que se encontraron sobre Seguimiento Farmacoterapéutico, se encontró, que no todos siguen la misma metodología, por lo tanto, no se llegan a los mismo objetivos planteados por el SFT, viéndose reflejado en la siguiente gráfica:



Gráfica No. 6 de Seguimiento Farmacoterapéutico

Para cada enfermedad, se encontraron una serie de medicamentos utilizados para el tratamiento de cada una de ellas, obteniéndose los siguientes resultados:

Medicamentos por enfermedad



Gráfica No. 7 de medicamentos por enfermedad

Así mismo, para el caso específico de enfermedades que se abordaron en este trabajo, se elaboro un cuadro (Anexo No. 3), en el cual se incluyen las enfermedades, signos y síntomas, tratamiento, factores, agente etiológico, diagnóstico, complicaciones, efectos secundarias, prevalencia y parámetros de seguimiento. Estos datos, en base a lo reportado en las publicaciones, por lo que varios espacios de este cuadro se encuentra la frase “No reportado”

Análisis de resultados

En base a los resultados obtenidos en el presente trabajo, se observa que a pesar de buscar en importantes hemerotecas, buscadores y revistas especializadas, la cantidad de revistas encontradas no es grande, ya que se seleccionaron únicamente 52 artículos, que reportaban datos importantes para elaborar este trabajo. Se encontró que en los artículos no se seguía una metodología específica para el Seguimiento Farmacoterapéutico, menos aún en pacientes pediátricos. La gran mayoría de los artículos dedicados a este tema, esta enfocado a pacientes adultos, lo que dificulto aún más la búsqueda.

De las publicaciones encontradas, la media poblacional fue de 167, 75 pacientes, siendo en mayor proporción la población infantil masculina y manejando una edad promedio de 6, 22 años.

Se encontraron publicaciones de diferentes países, siendo consultadas las de idioma español e ingles.

El mayor número de publicaciones fueron provenientes de España, seguido de México y Estados Unidos. Recordemos que España es el precursor de la Farmacia Hospitalaria, por tal motivo, se considera que este resultado se debe al gran auge e importancia que se le está dando en este país al tema, sin embargo, en los estudios sigue siendo predominante la población adulta.

Sin lugar a duda, el que España sea el precursor de la Farmacia Hospitalaria se ve reflejado en los números.

Este país tiene revistas especializadas del tema en las que diferentes países realizan sus divulgaciones. Es un impulsor del Seguimiento Farmacoterapéutico y es el país que da las pautas de la metodología a seguir.

Si observamos la tendencia de publicaciones anuales, podemos ver que después de la caída en el año 2008, para el año 2010 hay un crecimiento significativo, con lo que nos lleva a pensar que el SFT irá tomando mayor fuerza conforme transcurran los años, se formen grupos multidisciplinarios y por parte de estos se tome la consciencia de que el realizar SFT, ayuda tanto al paciente como a la economía del país.

Las publicaciones de donde se encontraron datos para realizar este trabajo, no eran exclusivas de SFT, sin embargo, tenían alguna temática relacionada para ser consideradas dentro de la selección realizada.

Lo que podemos observar en la grafica No. 4 es que las divulgaciones encontradas se encaminan principalmente a hablar de un grupo de medicamentos específicos para el tratamiento de cierta enfermedad, esto es de gran ayuda porque se estudia principalmente los medicamentos que son utilizados en mayor proporción, para el tratamiento de las enfermedades, sin embargo no llevan una metodología especifica que nos pueda arrojar mayor información como lo sugiere el SFT.

En segunda instancia se observa que el estudio del Asma tiene gran auge, estos resultados, porque la mayor parte de las publicaciones son de España, país primermundista, donde el Asma es una de las principales enfermedades reportadas, caso contrario a los países en vías de desarrollo como son los que se encuentran en América Latina, siendo que en estos países la enfermedades con mayor prevalencia son las gastrointestinales, por lo tanto, no son tantas las publicaciones que se encontraron para este último tema.



Para realizar SFT, se necesita un método, y lo que se observa en la grafica No. 5 es que en mayor proporción se encuentra la Historia clínica o también llamada ficha de seguimiento, lo que hacen aquí, es que conforme a la Historia clínica del paciente se va determinando el progreso del paciente, no obstante, no aplican un método específico, el cual indique paso a paso lo que se tiene que hacer para obtener mejores resultados.

Del método Dáder, solo se encontraron 3 publicaciones, lo que nos indica que a pesar de ser un método bien estructurado, aun no toma el auge para que pueda ser implementado tanto hospitalaria como comunitariamente. Durante la búsqueda se encontró una página web dedicada al programa Dáder (http://www.daderweb.es/daderweb_acceso.php), es un sitio en internet con acceso controlado, pero utilizado por cualquier farmacéutico, y que puede ser usado como foro mundial donde se puedan resolver dudas o compartir casos.

En esta página, se cuenta con los formatos que deben ser llenados de acuerdo a los pasos indicados en el método Dáder y que son utilizados para realizar el SFT.

Se observo como en los artículos que realizaron SFT con este método, y seguían paso a paso la estructura, arrojó mejores y mayores resultados, que sí solo se basaban en la historia clínica del paciente. Por lo tanto, el método Dáder es un método que se recomienda para hacer SFT.

Los principales datos que se vieron reflejados en las publicaciones, fueron los PRM, seguidos de las Interacciones medicamentosas.

A pesar de que hacer SFT, tiene como objetivo detectar PRM, se ve que solo aproximadamente una tercera parte de las publicaciones consultadas lo reflejo, lo que nos lleva a observar que la falta de método apropiado sea la razón por la cual no se detectan.

De los casos estudiados, el Asma, gastroenteritis y estreñimiento, son las enfermedades que presentaron un mayor número de medicamentos relacionados con su tratamiento. Lo que corrobora que el Asma y la Gastroenteritis son las patologías que tienen mayor estudio en la comunidad pediátrica.

En el cuadro (Anexo No. 3) donde se conjunto la información relevante encontrada en las publicaciones, es básicamente un pequeño resumen de lo encontrado en cada una de las enfermedades, y que a pesar de ser un cuadro no extenso nos arroja datos importantes.

Los resultados aquí expuestos, y la información encontrada en general nos lleva a que los estudios sobre PRM en pacientes pediátricos son escasos pese a que son un grupo de alto riesgo. Los PRM, se presentan como un problema de salud publica creciente que repercute



negativamente en los pacientes y en la utilización de recursos sanitarios, la detección precoz puede prevenir y disminuir problemas de salud.

La incidencia de PRM en estos pacientes se puede deber a las características de inmadurez de los sistemas metabólicos encargados del metabolismo y eliminación de los medicamentos, trayendo como consecuencia mayor predisposición a que ocurran reacciones adversas, que aun no se encuentran estudiadas y que se debe poner mayor hincapié.

La dosificación de muchos medicamentos en los niños, se basa en la extrapolación de la dosis recomendada en adultos, lo que suele ser con frecuencia incorrecta. En la adolescencia, a pesar de cambios de relevancia fisiológica, psicológica y social quedan aún sin estudiar la manera en que influyen en la farmacocinética y farmacodinamia de muchos medicamentos.

La dosificación en niños tendría que ajustarse por la edad, circunstancias fisiopatológicas que enfrentan e incluso las diferencias que por género pueden existir, ya que los cambios hormonales podrían influir sobre determinados sistemas enzimáticos.

Aun cuando las dosis recomendadas consideran un adecuado margen de seguridad y eficacia, el conocimiento de los conceptos farmacocinéticos y farmacodinámicos permiten comprender las implicaciones farmacológicas de los cambios fisiológicos que ocurren en los niños y su repercusión en la terapéutica.

Los familiares o cuidadores del paciente deben estar conscientes de la importancia de la administración adecuada y responsable del medicamento, del apego a la dosis e intervalo en que recibirá el medicamento, así como de que la duración dependerá en gran parte del éxito del tratamiento. Si el paciente recibe el medicamento en una forma tardía parcial e inadecuada, no se obtiene la respuesta terapéutica deseada.

El paciente pediátrico necesita un enfoque específico en cuanto a la elección de la forma farmacéutica, y aún más, de la presentación comercial en atención a la presencia de determinados excipientes, concentración, sistemas de administración, estudios de estabilidad en formulaciones específicas, etc., puntos en los que el farmacéutico debe intervenir con los conocimientos necesarios para que, de un modo que no deje lugar a dudas, sea el miembro del equipo sanitario imprescindible en todo lo relacionado con la farmacoterapia del niño.



Se observa que la sociedad no colabora para el seguimiento farmacoterapéutico ya que de los estudios que se revisaron solo una parte del total de las personas a las que se ofrece el servicio accede a llevarlo a cabo.

En general se observa que el seguimiento Farmacoterapéutico no ha tomado el auge tan importante que debería tener dentro la atención al paciente para lograr mejores resultados y recuperación.

Es por esta razón que se debe pensar en formar grupos multidisciplinarios dentro de los hospitales o comunitariamente, donde el farmacéutico pueda participar activamente y comenzar con la difusión del tema para que la comunidad se familiarice y acceda a este servicio.

Con este trabajo se da una guía al Farmacéutico para que sea un apoyo en la implementación de Seguimiento Farmacoterapéutico; y que busque su difusión e implementación para que se tengan beneficios tanto económicos como de terapia en el paciente.

Y de esta manera, con la implementación de protocolos de Seguimiento Farmacoterapéutico se pueda asegurar el éxito del tratamiento y mejorar la calidad de vida del paciente.





Conclusiones

1. Se realizó una revisión sistemática de literatura sobre Seguimiento Farmacoterapéutico en enfermedades respiratorias y gastrointestinales, consultando publicaciones de los años 2000 a 2010 de los que se seleccionaron 52 publicaciones donde se evaluaron diferentes parámetros, con una muestra poblacional promedio de las publicaciones de 167,75 pacientes pediátricos, siendo las publicaciones más abundantes las de España.
2. El método más empleado para hacer el seguimiento fue a través de la revisión de la historia clínica y ficha de seguimiento.
3. Del método Dáder, solo se encontraron 3 publicaciones, lo que nos indica que a pesar de ser un método bien estructurado, aun no toma el auge para que pueda ser implementado tanto hospitalaria como comunitariamente.
4. Las enfermedades mayormente seguidas fueron para respiratorias el asma y de gastrointestinales la gastroenteritis, que a su vez son enfermedades muy comunes reportadas en los pacientes pediátricos.
5. Aun falta mucho camino por recorrer para lograr que el SFT pueda tener mayor auge entre el grupo multidisciplinario de salud, aunque se están realizando diversos estudios

y publicaciones, aun es necesario que se le dé mayor enfoque al grupo poblacional pediátrico para darle una mejor tratamiento a estos pacientes y puedan mejorar su calidad de vida.



Bibliografía

1. Cué Brugueras Manuel y Sedeño Argilagos Caridad, (2007), “Revista Cubana de Farmacia”, Vol. 41 No. 1
2. Herrera Carranza Joaquín (2003), “Manual de Farmacia Clínica y atención Farmacéutica”, Edit. El Selvier, Sevilla España, pp. 363-453
3. Peretta Daniel (2005), “Reingeniería Farmacéutica (Principios y Protocolos de la Atención al Paciente)”, 2ª edic. Edit. Médica Panamericana, Madrid España
4. Velasco A. Martin (2004) “Farmacología Clínica y Terapéutica Médica”. Edit. Mc Graw Hill, Bogotá Colombia
5. Herrera Carranza Joaquín (2007) “Atención Farmacéutica en Pediatría” Edit. El Selvier, Madrid, España.
6. Amariles Pedro (2003) “Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes y Problemas Relacionados con la Utilización de Medicamentos en el contexto de Colombia”
7. Hall Ramírez Victoria(2003) “Atención Farmacéutica, Seguimiento del Tratamiento Farmacológico” Centro Nacional de Información de Medicamentos, instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica. <http://sibdi.ucr.ac.cr/CIMED/cimed14.pdf>

8. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
9. Foro de Atención farmacéutica, Seguimiento Farmacoterapéutico, Farmacéuticos No. 329, Nov. 2007
10. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada. Seguimiento farmacoterapéutico: Método Dáder (3ª revisión: 2005). Pharmacy Practice 2006; 4(1): 44-53.
11. Consenso de Granada (Dic 1998), Pharm Care Esp 1999;1:107-112 y Pharm Care Esp 2000;2:139-140
12. Acuerdo por el que se amplía el plazo para que las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud adquieran indistintamente medicamentos con el empaque del Sector Salud o Comercial, hasta en tanto se publique, en su caso, la actualización de la Norma Oficial Mexicana 072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos
13. Flores Jesus, (1998) "Farmacología Humana" 3ª edic, Edit. Masson, S.A, Barcelona España.
14. Ahumada Vázquez Ignacio J. (2002) "Farmacología práctica" para las licenciaturas de ciencias de la salud, Edit. Días de Santos, Madrid España.
15. Josep Eladi Baños Die (2002) "Principios de farmacología clínica (Bases científicas de la utilización de medicamentos)" Edit MASSON, S.A. Barcelona España.
16. Organización Panamericana de Salud "Manual de Interacciones"
17. OPS, EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN EL SISTEMA DE ATENCIÓN DE SALUD Informe de La Reunión de la OMS Tokio, Japón, 31 de agosto al 3 de septiembre de 1993 <http://www.ops.org.bo/textocompleto/ime9848.pdf>
18. Inesta García Antonio (2001). "Atención farmacéutica, estudios sobre uso de medicamentos y otros". Rev. Esp. Salud Publica [online], vol.75, n.4, pp. 285-290. ISSN 1135-5727. <http://www.scielosp.org/pdf/resp/v75n4/a03v75n4.pdf>
19. Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social. <http://www.ugr.es/~ars/abstract/41-137-00.pdf>
20. Daniela FONTANA*, Sonia UEMA & Nancy SOLÁ (2003) "Seguimiento Farmacoterapéutico en el Ámbito Hospitalario: Análisis DAFO Departamento de Farmacia", Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria (5000) Córdoba, Argentina



21. Navarro Celis Leticia,(2005) “Estudio de Farmacología de medicamentos que se emplean en patologías del Sistema respiratorio en un población infantil” UNAM-FESC.
22. http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:_3e84eTzj4wJ:archives.who.int/eml/wmf/2004/Spanish/word/Consejo04.doc+interacciones+farmacologicas+OMS&cd=6&hl=es&ct=clnk&gl=mx
23. La evaluación farmacoterapéutica del paciente
http://cursos.puc.cl/unimit_qim_002/almacen/1220552807_ggonzale_sec4_pos0.df
24. Atención Farmacéutica en pediatría
25. Nicolás Brunner, Alicia Liliana Farana, (2004) “Presentación del asma infantil según sexo y edad de inicio en la ciudad de resistencia”,
<http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista140/asma.pdf>
26. http://www.clinicalascondes.cl/ver_articulo.cgi?cod=993760113
27. http://www.iner.salud.gob.mx/contenidos/Acerca_de_la_faringoamigdalitis.html
28. Tratamiento de la Faringitis e Indicaciones para la Adenectomía en el Primer y Segundo Nivel de Atención.
http://www.cochrane.ihcai.org/programa_seguridad_paciente_costa_rica/pdfs/17_Tratamiento-de-la-Faringoamigdalitis.pdf
29. <http://www.aepap.org/familia/amigdalitis.htm#cuatro>
30. <http://www.guiainfantil.com/salud/enfermedades/diarrea.htm>
31. NORMA Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999, Para la atención a la salud del niño.
<http://www.pediatria.gob.mx/sgc/nom031.pdf>
32. Evaluación y tratamiento del estreñimiento en niños, Vol. 36 Nº 2 (Supl 1), 2005 (Abril-Junio),
<http://colombiamedica.univalle.edu.co/Vol36No2Supl1/cm36n2s1a2.pdf>
33. Incidencia de diarrea infantil en una guardería. Rev Biomed 2001; 12:256-261.,
<http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb011246.pdf>
34. Incidencia de diarreas en menores de 5 años y su relación con la calidad y disponibilidad del agua para uso y consumo humano en Sabinas Hidalgo, Nuevo León (México).
<http://www.pdfqueen.com/html/aHR0cDovL3d3dy51YW5sLm14L3NIY2Npb25lcy9pb>



nZlc3RpZ2FjaW9uL3B1YmxpY2FjaW9uZXMvcvVwb3NpdG9yaW8vc2FsdWQvYXJjaGl2
b3Mvc2EwNDkucGRm

35. <http://www.avpap.org/jornadas2005/alergiaalimentaria.pdf>
36. Reflujo gastroesofágico Honorio Armas Ramos y Juan Pablo Ferrer González
<http://www.aeped.es/protocolos/gastroentero/19.pdf>
37. REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN NIÑOS. H. Armas Ramos,
http://www.comtf.es/pediatria/Bol-2004-2_3/RGE_HArmas.pdf
38. Meneu R, Márquez-Calderón S (2005), "La incertidumbre sobre la efectividad y seguridad de los fármacos". Relevancia de los estudios de utilización de medicamentos, Farm Hosp; 29: 221-224.
39. Jiménez Torres NV. (2005) "Compromiso del farmacéutico con la calidad farmacoterapéutica y la seguridad del paciente". Farm Hosp ; 29: 297-299.
40. Rangel Mayoral JF, Luis Fernández J, Liso Rubio FJ. (2005), "Estado actual de la investigación en atención farmacéutica", Farm Hosp; 29: 335-342.
41. FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 1, pp. 1-4, 2004
42. S. Jornet Montaña, L. Canadell Vilarrasa, M. Calabuig Muñoz, G. Riera Sendra, M. Vuelta Arce, A. Bardají Ruiz¹, M. J. Gallart Mora , (2004), "Detección y clasificación de errores de medicación en el Hospital Universitari Joan XXIII Servicio de Farmacia", ¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 2, pp. 90-96
43. S. Corral Baena, M. D. Guerrero Aznar, M. Beltrán García, J. Salas Turrens (2004), "Utilización del CMBD como herramienta para la detección de acontecimientos adversos a medicamentos Servicio de Farmacia". Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla, FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 4, pp. 258-265
44. Fernández Polo A, Cabañas Poy MJ, Clemente Bautista S, Oliveras Arenas M, Castillo Salinas F, Hidalgo Albert E. (2007), "Osmolalidad de las formas farmacéuticas orales líquidas de un hospital para su aplicación en neonatos". Farm Hosp, 31: 311-314.
45. Ortiz Rodríguez T. (2007), "La farmacia hospitalaria en Venezuela". Farm Hosp; 31: 326 328.
46. L. Hernández Mejías y M. Pérez Romero (2008), "La farmacia hospitalaria en Cuba", Evolución y perspectivas M.M. Cuba Venereoa, C. Sedeño Argilagosa, al Instituto de



- Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. La Habana. Cuba. bDirección Nacional de Farmacia, MINSAP. Cuba. Farm Hosp; 32(1):1-3
47. Lourdes Pastó-Cardonaa*, C. Masuet-Aumatellb, B. Bara-Olivánc, I. Castro-Celsd, A. Clopés-Estelae, F. Pàez-Vivesf, J.A. Schönerberger-Arnaizg, M.Q. Gorgas-Tornerh y C. Codina-Janéh,(2008), “ Incidencia de los errores de medicación en los procesos de utilización del medicamento: prescripción, transcripción, validación, preparación, dispensación y administración en el ámbito hospitalario” SEFH. Publicado por Elsevier España, Farm Hosp. 2009;33(5):257-68
48. <http://www.signonsandiego.com/news/2010/sep/15/ninth-california-baby-dies-whooping-cough/>
49. Carlos Coronel Carvajal (2005), “Empleo de Xantinas en niños con asma”, Revista Mexicana de Pediatría, Vol. 72, No. 4 Jul-Agos 2005 pp 189-190
50. Marina Paula MACHUCA, Martha Bibiana OÑATE, Lourdes GUTIÉRREZ ARANDA, Lucila ROMERO BARBA, Paloma GASTELURRUTIA, Manuel MACHUCA, Sesiones clínicas en seguimiento farmacoterapéutico según el Método Dáder: Propuesta de un modelo
51. Alfonso Rodríguez Chamorro, Miguel Ángel Rodríguez Chamorro, (2005) “Conocimiento e implantación del seguimiento farmacoterapéutico por el farmacéutico”, Seguimiento Farmacoterapéutico 2005; 3(2): 98-102.
52. Jéssica Gutiérrez-Godínez, Julián Torres-Jacome, Emma V. Herrera, Alondra Albarado, Daniela Ponce, J. Gustavo López-López(2005) “Seguimiento farmacoterapéutico de antiparasitarios para pacientes pediátricos de Santa Maria Acuexcomac-México”, Seguimiento Farmacoterapéutico; 3(3): 150-153.
53. Ana M. Ferraria (2002), “A strategy for the management of hospitalized children with acute lower respiratory infections”, Rev Saúde Pública 2002;36(3):292-300
54. Pedro López Sánchez, (2001), “Farmacovigilancia en Pediatría” Archivos de Investigación Pediátrica de México, Vol. 4 No. 13 Abril/Junio 2001
55. Relación beneficio/riesgo de la aminofilina en dos grupos de edad, Acta pediátrica de México, Vol. 23 Num. 4 Julio-Agosto 2002
56. Dalyla Alonso Rodríguez (2003), “Monitorización indirecta de aminofilina en niños con crisis aguda de asma bronquial”, Acta Pediátrica de México, 2r4 (6) 347350

57. Dr. Hugo Juárez Olguín (2009), "Comportamiento del proceso LADME de los medicamentos en niños", Acta Pediátrica de México 30, Num. 1 Ene-Feb- 2009
58. Oneyda Clapé Laffita (2000), "Reacciones adversas e interacciones medicamentosas en el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas", Rev. Cubana Farm 2000; 34(3):164-9
59. Liliana Ladino, (2006), "Consumo de fibra dietética en un grupo de niños de la Consulta externa del Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital infantil Club Noel de Cali, Colombia, Vol. 37, 2006 (Abril-Junio), Colombia médica.
60. Ernesto Escobedo Chávez, (2000), "Eficacia y seguridad del ceftibuten vs Trimetrom-Sulfametoxazol, en niños con gastroenteritis bacteriana", Revista mexicana de pediatría Vo. 67 No. 1, Ene-Feb.
61. José Antonio Carbajal Ugalde (2000), "Efectividad del ketotifeno vs inmunoterapia" Rev. Mexicana de Pediatría 2000; 67 82)60-62
62. José Antonio Carbajal Ugalde (2000), "Parasitosis Intestinas en niños seleccionados en una consulta ambulatoria de un hospital", Leoncio x. Vol 67, Nùm. 3 May-Jun. 2000 pp 117-122.
63. Beatriz Martínez Jiménez (2001), "Respuesta al tratamiento de la bronquiolitis con epinefrina natural (Levógira) inhalada". Rev. Mex de Pediatría Vol. 68 Num. 1, Ene-Feb.2001 pp 5-7
64. Empleo de xantinas en niños con asma. Carlos Coronel Carvajal. Vol. 72 Un. 4 Jul-Ago. 2005 pp.189-190
65. Esplugues Juan V. (2010), "Seguridad e interacciones de los IBP", Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Vol. 64 No. 3 Jul-Sep 2010.
66. Julio Andrés Jácome, (2003), "Estudio Prospectivo Sobre El Impacto De Un Servicio De Atención Farmacéutica Comunitaria En Personas Asmáticos", Rev Esp Salud Pública 2003; 77: 393-403, N.º 3 - Mayo-Junio
67. MBarboza, "Método gammagrafico para el estudio de pacientes pediátricos con estreñimiento crónico idiopático", Rev. Colombia medica.
68. "Evaluación y tratamiento del estreñimiento en niños", Vol. 36 No. 2 (Supl. 1 (2005) (Abril-Junio), Colombia médica



69. Ainhoa Quintana Basterra, (2005), "Detección de problemas relacionados con los medicamentos en urgencias pediátricas", Facultad de Farmacia, Universidad del país Vasco
70. Carlos Alberto Velazco, (2005), "Actualización sobre estreñimiento crónico funcional en niños". Vol. 36 No. 4 (Supl 3), 2005 (Oct-Dic), Colombia Medica.
71. Araceli Flores García. (2001), "La azitromicina como alternativa terapéutica en la sinusitis". Vol. 68. Mu. 5, Sep-oct, pp181-183, Revista Mexicana de Pediatría.
72. José de Jesús CoriaLorenzo, (2002) "Aspectos microbiológicos y epidemiológicos para el uso racional de antibióticos en niños con gastroenteritis bacteriana aguda", Vol. 68, Un. 5, Sep-oct, 2002 pp 200-215, Revista Mexicana de Pediatría.
73. Carlos Coronel Carvajal, (2002) "El cromoglicato disódico en el manejo de las crisis de asma bronquial", Vol. 69, Num. 6, Nov-Dic, 2002, pp221-225, Revista mexicana de Pediatría.
74. Carlos Coronel Carvajal, (2004) "About prevention of asthma in children", *Pediatrics preventive*, Vol. 71, Num 2, nar-Abr-2004, pp82-86
75. Lorena Hernández Delgado, (2004) "Neumonía en la comunidad Agentes causas, indicadores clínicos y empleo de antibióticos en niños", Vol. 71, No. 4, Jul-Ago, 2004 pp 191.-198 Revista Mexicana de Pediatría.
76. Verónica Moreno Córdova, (2004), "una visión actualizada del tratamiento de la bronquiolitis por inhalación de aerosoles, Vol. 71 Núm.6 Nov-Oct 2004, Revista Mexicana de Pediatría.
77. Yadira Velázquez Armenta, (2005), "Factores que afectan la absorción de los medicamentos en niños". Revista Mexicana de Pediatría, Vol. 72, Num. 3, may-Jun, 2005 pp 148-153.
78. Factores asociados al asma bronquial en los niños, Carlos Coronel Carvajal, Vol. 70. Num. 5, Sep-Oct- 2003, pp232-236, Revista Mexicana de Pediatría.
79. Pilar Sevilla Ramos (2003), "Nebulización continua con salbutamol. Experiencia en un servicio de pediatría", Revista mexicana de Pediatría, Vol. 70 Num. 2, Mar-Abr, pp 68-72
80. Nuevas evidencias acerca de la eficacia de la ampicilina en las faringoamigdalitis bacterianas. Estudio multicéntrico. Amapopla Adell, Revista Mexicana de Pediatría Suplemento 1, Col. 70, Num, 6, Nov-Dic, 2003 pp3-6



81. National collaborative: Top five drugs reported as causing harm through medication error in pediatrics. Institute for Safe Medication Practices Canada, Colquhoun M, Orrbine E, Sheppard I, et al. *Dynamics* 2009; 20: 20-22
82. Advances in Pediatric Pharmacokinetics. Marcia L. Buck. *Pediatric Pharmacotherapy* 2009; 15: num. 3.
83. El "Top Ten" sobre errores de medicación y como prevenirlos.
84. Systematic review: Medication errors in paediatric care. *Quality Safety Health Care* 2007; 16: 116-126.
85. Origins of and solutions for neonatal medication-dispensing errors. Sauberan JB, Dean LM, Fiedelak J, et al. *Am J Health Syst Pharm.* 2010. 67:49-57.
86. Potential Dosing Errors With Oseltamivir in Children. Parker RM, Wolf MS, Jacobson KL, Wood AJ. *N Engl J Med.* 2009 Sep 23
87. Improving Pediatrics Medication Safety Part I: Research on Medication Errors and Recommendations from the Joint Commission. *Pediatric Pharmacotherapy.* 2008; 14 (11)
88. Prevention of Pediatric Medication Errors by Hospital Pharmacists and the Potential Benefit of Computerized Physician Order Entry. Jerome K et al. *Pediatrics* 2007; 119: e77-e85.
89. <http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/Asma/TratamientoFarmacologico.html>
90. http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/sistema_respiratorio.pdf
91. <http://www.medynet.com/elmedico/biblio/rbcn4.htm>
92. http://www.daderweb.es/daderweb_acceso.php



