



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO
EN PACIENTES PEDIATRICOS EN EL AREA DE
HEMATOINMUNOLOGIA”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

PRESENTA

DIANA ELIZABETH SALINAS LÓPEZ



MÉXICO, D.F.

AÑO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: PROFESORA: Helgui Helene Jung Cook

VOCAL: PROFESORA: Tania Campos González

SECRETARIO: PROFESORA: Ernestina Hernández García

1ER. SUPLENTE: PROFESORA: Kennet Rubio Carrasco

2° SUPLENTE: PROFESORA: Cecilia Franco Rodríguez

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

LABORATORIO DE FARMACOLOGÍA, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA; TORRE DE
INVESTIGACIÓN “JOAQUÍN CRAVIOTO”

ASESOR DEL TEMA: _____

M. EN F. ERNESTINA HERNÁNDEZ GARCÍA

SUPERVISOR TÉCNICO: _____

M. EN C. DAVID CALDERÓN GUZMÁN

SUSTENTANTE: _____

DIANA ELIZABETH SALINAS LÓPEZ

Índice.

Introducción.....	2
Objetivos.....	5
Objetivo general.....	5
Objetivos particulares.....	5
Planteamiento del problema.....	8
Capítulo 1. Antecedentes.....	10
1.1 Problemas con el uso de medicamentos en niños.....	10
1.1.1 Consecuencias del estado actual del uso de medicamentos en niños.....	11
1.2 Atención Farmacéutica (AF).....	12
1.2.1 Definición de atención farmacéutica.....	12
1.2.2 Principales características de la atención farmacéutica.....	13
1.2.3 Factores que influyen en el desarrollo de la atención farmacéutica.....	13
1.3 Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT).....	16
1.3.1 Definición del seguimiento farmacoterapéutico.....	16
1.3.2 Importancia del seguimiento farmacoterapéutico.....	17
1.4 Método Dáder del Seguimiento Farmacoterapéutico.....	18
1.4.1 Procedimiento para realizar un SFT por Método Dáder.....	20
1.5 Problemas relacionados a medicamentos.....	35
1.6 Resultados Negativos a Medicamentos.....	36
1.7 Errores de Medicación.....	37
1.8 Farmacovigilancia.....	40
1.8.1 Definición de farmacovigilancia.....	40
1.8.2 Antecedentes de la Farmacovigilancia.....	40
1.8.3 Farmacovigilancia en México.....	41
1.8.4 Farmacovigilancia en Pediatría.....	43

1.8.5	Conceptos básicos.....	44
1.8.6	Clasificación de las RAM.....	44
1.8.6.1	Clasificación de las RAM en base a su severidad.....	46
1.8.6.2	Clasificación de las RAM de acuerdo a su gravedad.....	47
1.8.6.3	Clasificación de acuerdo con la calidad de la información entendiendo por ello la exhaustividad e integridad de los datos que contiene.....	47
1.8.6.4	Clasificación de acuerdo a la valoración de la causalidad.....	48
1.8.6.4.1	Evaluación de la causalidad.....	49
1.9	Interacciones Farmacológicas.....	49
1.9.1	Clasificación de las IF.....	50
1.9.1.1	De acuerdo a la interacción del medicamento.....	51
1.9.1.2	De acuerdo a las consecuencias de la interacción.....	51
1.9.1.3	Sitio de la interacción medicamentosa.....	51
1.9.1.4	Mecanismo de producción de la interacción medicamentosa.....	51
1.9.1.5	Procedimiento propuesto para establecer la relevancia clínica de una interacción farmacocinética en un paciente determinado.....	63
1.9.1.6	Clasificación de acuerdo a la gravedad de la interacción farmacológica.....	63
1.9.1.7	Clasificación de acuerdo a la probabilidad de la aparición de la interacción farmacológica.....	64
1.10	Enfermedades del área hematoinmunológica.....	65
1.10.1	Enfermedades no malignas del sistema linfoide: Inmunodeficiencias primarias.....	65
1.10.1.1	Agammaglobulinemia.....	72
1.10.1.2	Síndrome de Hiper IGM.....	72
1.10.1.3	Síndrome de Wiskott Aldrich.....	72

1.10.1.4 Inmunodeficiencias combinadas graves.....	72
1.10.2 Leucemias Agudas.....	73
1.10.2.1 Leucemia Aguda Linfoblástica.....	74
1.10.3 Lupus Eritematoso Sistémico.....	74
1.10.4 Enfermedad de Still.....	74
1.10.5 Neutropenias.....	75
1.10.5.1 Neutropenia Crónica Grave.....	75
1.10.6 Síndrome de Chediak-Higashi.....	75
1.10.7 Enfermedad de Kawasaki.....	75
1.10.8 Enfermedad de Cushing.....	76
1.10.9 Enfermedad Granulomatosa Crónica.....	77
1.10.10 Epilepsia.....	77
1.10.11 Tuberculosis.....	77

Capítulo 2.- Material y métodos..... 80

2.1 Selección de la población que formará parte del estudio descriptivo y poblacional.....	80
2.2 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	80
2.2.1 Criterios de inclusión.....	81
2.2.2 Criterios de exclusión.....	81
2.2.3 Criterios de eliminación.....	81
2.3 Solicitud y revisión de los expedientes clínicos.....	82
2.4 Recolección de datos para la elaboración del SFT aplicando el Método Dáder.....	82
2.5 Análisis estadístico y tratamiento de datos.....	84
2.6 Presentación de resultados.....	84

Capítulo 3.- Resultados y análisis.....	86
3.1 Detección de EM.....	88
3.2 Detección de PRM.....	92
3.3 Detección de RNM.....	94
3.4 Detección de las enfermedades presentes en el estudio.....	96
3.5 Identificación de las RAM.....	100
3.6 Identificación de las IF.....	107
Capítulo 4.- Conclusiones.....	122
4.1 Detección de EM.....	122
4.2 Detección de PRM.....	123
4.3 Detección de RNM.....	123
4.3.1 Detección de RAM.....	124
4.3.2 Detección de IFE.....	125
Capítulo 5.- Recomendaciones.....	128
Capítulo 6.- Anexos.....	131
Anexo 1. Formato del Seguimiento Farmacoterapéutico.....	131
Anexo 2. Diagrama de flujo para la evaluación de PRM.....	135
Anexo 3. Lista de verificación para PRM.....	136
Anexo 4. Diagrama de flujo para la evaluación de RNM.....	138
Anexo 5. Lista de verificación para RNM.....	139
Anexo 6. Lista de verificación para EM.....	140
Anexo 7. Diagrama de flujo para caracterización y clasificación de RAM.....	143
Anexo 8. Algoritmo de Naranjo para caracterización de RAM.....	144
Anexo 9. Diagrama de flujo para identificación y clasificación de RAM.....	145

Anexo 10. Formato de identificación y clasificación de IF.....	146
Capítulo 7.- Referencias Bibliográficas.....	147

Abreviaturas

AF: Atención Farmacéutica

ATR: Acidosis Tubular Renal

CE: Centro Estatal

CNFV: Centro Nacional de Farmacovigilancia

EM: Errores de Medicación

EK: Enfermedad de Kawasaki

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

ERET: Enfermedad Renal en Estadio Terminal

FV: Farmacovigilancia

GF: Gasto Farmacéutico

IDP: Inmunodeficiencias Primarias

IF: Interacciones Farmacológicas

IFC: Interacciones Farmacocinéticas

IFD: Interacciones Farmacodinámicas

INER: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

INP: Instituto Nacional de Pediatría

IUIS: Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas

LA: Leucemia Aguda

LAD: Adherencia Leucocitaria

LLA: Leucemia Aguda Linfoblástica

LMA: Leucemia Aguda Mieloide

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

MTB: *Mycobacterium Tuberculosis*

NOM: Norma Oficial Mexicana

OMS: Organización Mundial de la Salud

PRM: Problemas Relacionados a Medicamentos

PS: Problema de Salud

RAM: Reacción Adversa a Medicamentos

RNM: Resultados Negativos de Medicación

SCH: Síndrome de Chediak Higashi

SCID: Inmunodeficiencia Combinada Severa

SFT: Seguimiento Farmacoterapéutico

SNC: Sistema Nervioso Central

SNS: Servicio Nacional de Salud

SRAM: Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos

TB: Tuberculosis

UMC: The Upssala Monitoring Centre

WAS: Síndrome de Wiskott-Aldrich

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN.

Una de las principales problemáticas que presenta la Atención Farmacéutica actualmente en el área Intrahospitalaria es el incremento del consumo de medicamentos y la presencia de nuevas tecnologías farmacéuticas que a su vez representan un incremento de los Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM), Errores de Medicación (EM), Resultados Negativos a Medicamentos (RNM) como lo son la identificación de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) y nuevas Interacciones Farmacológicas (IF); debido a que la comunicación del personal hacia el paciente no es del todo buena y tiene como principales consecuencias la complicación de la farmacoterapia, inadecuada adherencia del tratamiento y los errores de comunicación brindados al paciente.

La propuesta de la Aplicación del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), conlleva a ser una solución ante la problemática que presenta el incremento de EM, PRM, RNM dentro de las cuales se encuentran las RAM e IF; permitiendo evaluar de forma precisa, eficaz, segura y en menor tiempo la farmacoterapia del paciente; ya que es una herramienta que facilita la organización de los datos del paciente, obtenidos a través de la revisión de la historia clínica.

Las ventajas que tiene el SFT es que permite hacer una cuantificación precisa de las EM, PRM, RNM, RAM e IF utilizando bases de datos que facilitan la clasificación por importancia clínica como lo son: probabilidad de aparición, severidad y causalidad de las reacciones. Además de permitir al personal profesional de la salud la identificación de los errores cometidos, y por lo tanto trabajar en ellos para que no se presenten.

Este trabajo, muestra la importancia de la realización del SFT, a través de la aplicación del Método Dáder; como estrategia de solución de los EM, PRM y RNM; obteniendo como ventaja crear conciencia en el ámbito hospitalario y evitar EM, PRM y RNM y clasificar las RAM de acuerdo con su causalidad, severidad; así como IF por su nivel de gravedad y aparición tomando en cuenta órganos y sistemas afectados, buscando que el impacto económico del consumo de medicamentos no sea tan grande, pero sobre todo asegurar la calidad del servicio al paciente atendido en el INP.

Esta tesis tiene impacto para la sociedad al clasificar, reconocer e identificar de manera eficiente las interacciones que se presentan con los múltiples medicamentos utilizados en el Área de Hematoinmunología de acuerdo a órganos y sistemas afectados, así como la gravedad y probabilidad que éstas conllevan; ya que en este servicio se atienden múltiples enfermedades tales como; leucemias y síndromes que son problemas de salud que requieren tratamiento a largo plazo.

Sin embargo, con este trabajo se busca que se establezcan las bases de un modelo institucional, nacional e incluso internacional aplicando a otros servicios y patologías que permitan la identificación de EM, PRM, RNM RAM e IF que se presenten en varias instituciones del área farmacéutica y hospitalaria.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Aplicar el Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) en pacientes hospitalizados del área de Hematoinmunología en el Instituto Nacional de Pediatría por medio del manejo de bases de datos y formatos que ayudan a la identificación de EM, PRM, RNM, RAM e IF para preservar la salud de los pacientes.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Identificar los Errores de Medicación (EM), desencadenando Problemas Relacionados de Medicamentos (PRM), Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (SRAM), Resultados Negativos a la Medicación (RNM) e Interacciones Farmacológicas (IF) de los medicamentos que se administran a pacientes pediátricos hospitalizados en el área de Hematoinmunología del INP en los softwares TUVEN HEALTH ANALYTIC MICROMEDEX 2.0® y del AN ATHENAHEALTH COMPANY EPOCRATES ONLINE FREE® para evitar que se sigan cometiendo errores por parte del profesional de la salud y se administren de manera adecuada los medicamentos a los pacientes.
- Recabar los datos de EM, PRM, SRAM, RNM e IF en los formatos diseñados para cada uno de ellos, para su procesamiento, análisis y clasificación.
- Determinar en el caso de SRAM la relación causal de las mismas con el algoritmo de Naranjo, describiendo y dar seguimiento a las RAM.
- Clasificar las RAM de acuerdo a los criterios marcados por la NOM-220-SSA1-2012 de Farmacovigilancia tomando en cuenta la intensidad de la manifestación clínica en sistemas y órganos afectados por los medicamentos utilizados en pacientes pediátricos del Área de Hematoinmunología para identificar que tan grave es la RAM y que IF dieron lugar a ella.
- Clasificar y subclasificar las IF con ayuda del formato en: Interacciones Farmacocinéticas (IFC) e Interacciones Farmacodinámicas (IFD), dependiendo la frecuencia, gravedad,

probabilidad, categoría y órgano o sistema que se encuentren afectando para determinar el daño generado a partir de estas reacciones y facilitar la resolución de los problemas de salud del paciente.

- Establecer estrategias de organización, brindando información y capacitación al personal de salud para que sepan usar de manera adecuada los formatos electrónicos y bases de datos; ya que éstos sirven de apoyo para el proceso de identificación a tiempo de problemas de la salud que pudieran tener consecuencias graves y así contribuir con la mejora de calidad de vida del paciente pediátrico del Área de Hematoinmunología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En pediatría, el análisis de la seguridad del uso de medicamentos es todavía de mayor importancia.

Debido a la necesidad de realizar cálculos de dosificación, basados en el peso, la edad o la superficie corporal, y a las diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas con respecto a los adultos, los niños son particularmente vulnerables a sufrir errores de medicación, y la morbilidad asociada es potencialmente mayor, lo cual representa una problemática.

Aproximadamente 8% de las investigaciones sobre errores de medicación identificadas en las bases de datos nacionales e internacionales se les refieren específicamente a niños y estos errores se presentan debido a factores intrínsecos, destacando las características anatómicas y fisiológicas, en cuanto a factores extrínsecos se refiere, la falta de políticas sanitarias y de la industria farmacéutica esté orientada a la atención de tales características. Por lo cual, las evidencias muestran la necesidad de aplicar estrategias para prevenir este tipo de errores promoviendo la seguridad del paciente.⁴

En cuanto a los problemas relacionados se ha determinado que uno de cada tres pacientes que acuden a un servicio de urgencias hospitalario, lo hacen por haber sufrido uno de esos problemas y el 75% de ellos podrían haberse evitado.²

Por otro lado la incidencia de reacciones adversas a los medicamentos en pediatría se ha establecido en torno a 15 reacciones por cada 1000 niños tratados, en las sociedades avanzadas. Se estima que las RAM representan el 2% de los ingresos hospitalarios.³

Derivado de lo anterior, es necesario e importante investigar sobre la frecuencia, tipo de EM, PRM y RNM que se presentan en la población pediátrica que está hospitalizada en el servicio de hematoinmunología del INP.

CAPÍTULO I. ANTECEDENTES

1. ANTECEDENTES.

1.1 PROBLEMAS CON EL USO DE MEDICAMENTOS EN NIÑOS.

En muchos países de bajos ingresos, los suministros de medicamentos están eludiendo el sistema oficial de atención sanitaria. Los medicamentos que requieren prescripción se pueden adquirir a menudo sin ella en el mercado negro y en las farmacias. El resultado de la automedicación, sin la supervisión de un profesional, también está teniendo un mayor efecto en los niños. Esta situación está relacionada con elevados riesgos de consecuencias adversas debido a la toma de medicamentos de mala calidad y a la ausencia de información sobre cómo utilizar medicamentos en general.

La sociedad civil y las organizaciones no gubernamentales necesitan estar comprometidas en solicitar información de las comunidades locales sobre salud infantil y posibles problemas relacionados con medicamentos (PRM) que afecten a los niños.¹

A continuación se listan algunos de los problemas que se presentan con el uso de medicamentos en el tratamiento de niños:

- Los medicamentos sin receta médica, tradicionales y remedios a base de hierbas se pueden conseguir con facilidad, pero en general su uso no está basado en evidencias y con frecuencia el uso es inadecuado.
- Está extendido el uso de medicamentos falsos y de baja calidad.
- Están disponibles nuevos e innovadores medicamentos con indicación pediátrica, pero sin evidencias sobre beneficio y riesgo a largo plazo.

Además, en países pobres en recursos puede apreciarse lo siguiente:

- Los medicamentos pueden adquirirse en la calle a través de proveedores ilegales ya sea, en establecimientos clandestinos y en el mercado negro; poniendo en riesgo la salud de la población.¹

1.1.1 CONSECUENCIAS DEL ESTADO ACTUAL DEL USO DE MEDICAMENTOS EN NIÑOS (ASPECTOS AMBIENTALES)¹.

Las consecuencias del estado actual del uso de medicamentos en niños incluyen lo siguiente:

- Una dosificación incorrecta causa toxicidad a corto plazo o fallo del tratamiento.
- La no disponibilidad de formulaciones pediátricas adecuadas obliga a los prestadores de atención sanitaria a administrar comprimidos triturados y dispersados en un disolvente o administrar el polvo contenido en las cápsulas. Por consiguiente, estas formulaciones son administradas sin ninguna información respecto a su biodisponibilidad, eficacia y toxicidad.
- No siempre se dispone de formulaciones con concentraciones adecuadas para la administración a neonatos, bebés y niños pequeños. Por tanto, las formulaciones de adultos tienen que disolverse o administrarse en volúmenes minúsculos por un periodo de tiempo. Esto conduce a errores de administración (goteos intravenosos de infusión, errores en el cálculo de dosificación y dilución), especialmente en circunstancias que requieren una actuación urgente (como en unidades de urgencias, unidades de prematuros; así como unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatales).
- Las presentaciones inadecuadas y una falta de conocimiento entre padres y cuidadores sobre los métodos que hay que utilizar para la prevención de daños, accidentes y envenenamiento conducen a la presencia de efectos adversos ó reacciones adversas a medicamentos (RAM) en bebés y niños pequeños.
- Los medicamentos pueden ocasionar problemas de seguridad a largo plazo.
- En programas de salud pública de países pobres en recursos, la comorbilidad o malnutrición puede exacerbar la toxicidad. Por ejemplo: la deshidratación está asociada con frecuencia al fallo renal inducido por el ibuprofeno y la malnutrición con hepatotoxicidad por paracetamol.

- Las diferencias culturales pueden conducir a un malentendido de las instrucciones de uso de los medicamentos, en especial la información incluida en el medicamento y la información que fomenta el uso racional de medicamentos.
- Un procedimiento de dispersión inadecuado de polvos no estériles para administración oral, puede ser un riesgo para la estabilidad del medicamento o incluso para su seguridad. Algunos medicamentos de uso oral tienen que ser disueltos en agua antes de su ingestión. Es importante recordar a los prestadores de cuidados sanitarios que el agua debe ser potable, hervida y enfriada previamente para que después pueda realizarse la disolución o dispersión del polvo, además el producto tiene una fecha estricta de caducidad. Estas recomendaciones deben seguirlos todos los usuarios de este tipo de medicamentos, teniendo sumo cuidado en la preparación y administración principalmente en los pacientes pediátricos.¹

1.2 ATENCIÓN FARMACÉUTICA (AF).

La forma en como se pueden resolver los problemas relacionados con los medicamentos, los EM y los RNM es a través de la Atención Farmacéutica.

1.2.1 DEFINICIÓN DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA.

En el documento “*Consenso sobre Atención Farmacéutica*”, del Ministerio de Sanidad y Consumo hoy por hoy único documento técnico consensado con el Ministerio del que se dispone; se describe la Atención Farmacéutica (AF) como todo aquel conjunto de actividades realizadas por el farmacéutico dirigidas y orientadas al paciente, y no al medicamento exclusivamente.³

La Atención Farmacéutica (AF) surge como una necesidad de los pacientes de obtener el máximo beneficio de sus medicamentos.

Según la OMS, “Las acciones de la AF al paciente incluyen, entre otras: 1) la identificación, evaluación y valoración de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM); 2) de los síntomas descritos por los pacientes y de las dolencias autodiagnosticadas, y 3) decidir si procede la acción del farmacéutico o si necesita la colaboración de otros profesionales de la salud, 4) así como iniciar o modificar tratamientos, decidir la acción en colaboración, 5) la preparación y suministro de los medicamentos, 6) el establecimiento de las metas del tratamiento, 7) la puesta en marcha de planes de educación y asesoramiento y 8) la vigilancia de los resultados terapéuticos”.⁵

1.2.2 PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA.

- La dispensación del medicamento (entrega del producto correcto, al paciente indicado, en el momento preciso).
- La provisión de información para asegurar el uso adecuado de los medicamentos.
- La realización de un seguimiento y la provisión de cuidados especiales a un paciente, con el fin de lograr resultados definidos en su salud; la mejora en la calidad de vida de ese paciente a través de resultados farmacoterapéuticos favorable, y la aceptación de la responsabilidad personal y profesional del farmacéutico de esos resultados.⁴

1.2.3 FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA.

En 1993 la OMS en su informe Tokio sobre “*El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud*”, examina las responsabilidades del farmacéutico en relación con las necesidades asistenciales del paciente y de la comunidad, englobándolas en el concepto de Atención Farmacéutica.

De todos los factores que detalla la OMS, a continuación se comentan los más relevantes: Existen tres componentes que deben tenerse en cuenta siempre que se discuta sobre Atención Farmacéutica; los farmacéuticos deben disponer del tiempo necesario para

determinar los deseos, las preferencias y las necesidades de los pacientes en relación con medicamentos; sus actos profesionales deber estar protocolizados, y deben comprometerse a continuar la atención una vez iniciada.

Los factores socioeconómicos influyen en la prestación sanitaria, en el uso racional de medicamentos y en el desarrollo de la Atención Farmacéutica, y se recoge como los más significativos:

- **FACTORES DEMOGRÁFICOS**

- Poblaciones en alta tasa de longevidad.
- Poblaciones pediátricas vulnerables.
- Aumentos de población.
- Cambios en las características epidemiológicas.
- Distribución geográfica de las poblaciones.

- **FACTORES ECONÓMICOS**

- Aumento de los costos de la asistencia sanitaria.
- Economía nacional y mundial.
- Creciente desigualdad entre los diferentes niveles socioeconómicos.

- **FACTORES TECNOLÓGICOS**

- Desarrollo de nuevos medicamentos.
- Nuevas Técnicas de difusión de la información y nuevos datos sobre medicamentos ya existentes.
- Medicamentos más potentes con mecanismos de acción más complejos.

- **FACTORES SOCIOLÓGICOS**

- Mayor expectativa y participación de los consumidores.
- Abuso y uso incorrecto de los medicamentos.
- Utilización de la medicina tradicional.

- **FACTORES POLÍTICOS**

- Prioridades en el empleo de los recursos (asignación presupuestaria a la salud).
- Cambios de la política económica.
- Criterio de las instancias normativas en materia de farmacia.
- Reglamentación farmacéutica.
- Políticas farmacéuticas nacionales.
- Lista de medicamentos esenciales.

- **FACTORES PROFESIONALES**

- Cambios en la enseñanza y la formación impartidas a los farmacéuticos.
- Distribución del personal de farmacia.
- Criterios cambiantes en la atención del paciente en la farmacia.
- Remuneración básica de los farmacéuticos.

- **FACTORES SANITARIOS**

- Posibilidades de acceso a la asistencia sanitaria.
- Aumento del tratamiento de las enfermedades graves fuera de los hospitales.

Los medicamentos son y serán cada vez más complejos por lo que hay que enseñar y vigilar, su utilización óptima. Simplemente con consejos, junto a la dispensación, no se asegura esta buena utilización. La AF, que sigue el tratamiento y evalúa los resultados obtenidos, permite ese control.

La información y educación proporcionada a los consumidores, es cada vez más amplia con lo que sus expectativas aumentan, sobre todo en aspectos sanitarios. Esto significa que cada vez exigirán mejores servicios y la AF es un paso gigante en la calidad que puede ofrecer el servicio de Farmacia Hospitalaria o Comunitaria.

La prescripción de un tratamiento farmacológico supone, por parte del médico, la selección del medicamento más adecuado, acorde con la situación concreta del paciente, los objetivos terapéuticos que se pretenden alcanzar y el coste del tratamiento. Supone también la

selección de dosis, vía de administración y pauta terapéutica, de acuerdo con los principios básicos del uso racional de los medicamentos. Para que el tratamiento farmacológico ofrezca en la práctica habitual la máxima utilidad es conveniente que reúna las siguientes características:

- a. **Individualizado:** cada paciente requiere su propio tratamiento.
- b. **Compartido por médico y paciente:** constituye la última etapa de la relación médico-paciente, que se indica con el diagnóstico. De esta relación depende en buena medida el grado de cumplimiento de la prescripción, y por tanto, el éxito o fracaso de las medidas terapéuticas.
- c. **Conocido y compartido con otros profesionales sanitarios:** es esencial para el farmacéutico, desde la perspectiva de la farmacia clínica y la AF.
- d. **Integral:** debe contemplar las medidas complementarias no farmacológicas (hábitos higiénicos, dieta recomendada, ejercicio físico o reposo), encaminadas a restaurar el estado de salud del paciente.
- e. **Flexible:** Respecto a la libre decisión del paciente para aceptar todas las medidas propuestas.
- f. **Cauteloso:** Valoración de los beneficios (curación, mejoría del paciente) y riesgos (reacciones adversas y efectos tóxicos) previsibles del tratamiento farmacológico.⁵

1.3 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO (SFT).

1.3.1 DEFINICIÓN DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO.

En el *Consenso sobre Atención Farmacéutica* se define el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) como “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 relacionados con la medicación, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás

profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”. Con ello se contribuye a la racionalización del uso de los medicamentos, buscando la obtención de la máxima efectividad de los tratamientos farmacológicos, intentando minimizar los riesgos asociados al uso de los medicamentos y, por tanto, mejorar la seguridad de la farmacoterapia. ³

1.3.2 IMPORTANCIA DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO.

La persistencia en los hospitales, de morbimortalidad relacionada con la farmacoterapia del paciente ingresado hace necesario identificar evidencia científica sobre la implantación y evaluación del SFT a nivel hospitalario. Los programas de SFT han tenido un gran auge y desarrollo en los últimos años en diferentes ámbitos asistenciales y en muchos países, sin embargo, se ha olvidado que este proceso asistencial enfocado en el paciente, demanda efectuarse a través de un método sistematizado, continuo y documentado. ^{6,7}

El profesional sanitario más adecuado para realizar el SFT a los pacientes es el farmacéutico, no sólo por su formación específica sobre medicamentos, sino además por su accesibilidad a los pacientes. Asumir parte de la responsabilidad en el estado de salud de un paciente que toma medicamentos es algo que el farmacéutico no ha hecho nunca, tal vez porque no se le ha exigido nunca; sin embargo, la AF en general surge como respuesta a una necesidad social, y no como una herramienta en la búsqueda de nuestra realización profesional y/o personal. De hecho, según la OMS, en su actual estrategia de “Salud para todos en el siglo XXI”, la AF es fundamental para conseguir una atención sanitaria de calidad. ³

1.4 METODO DÁDER DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

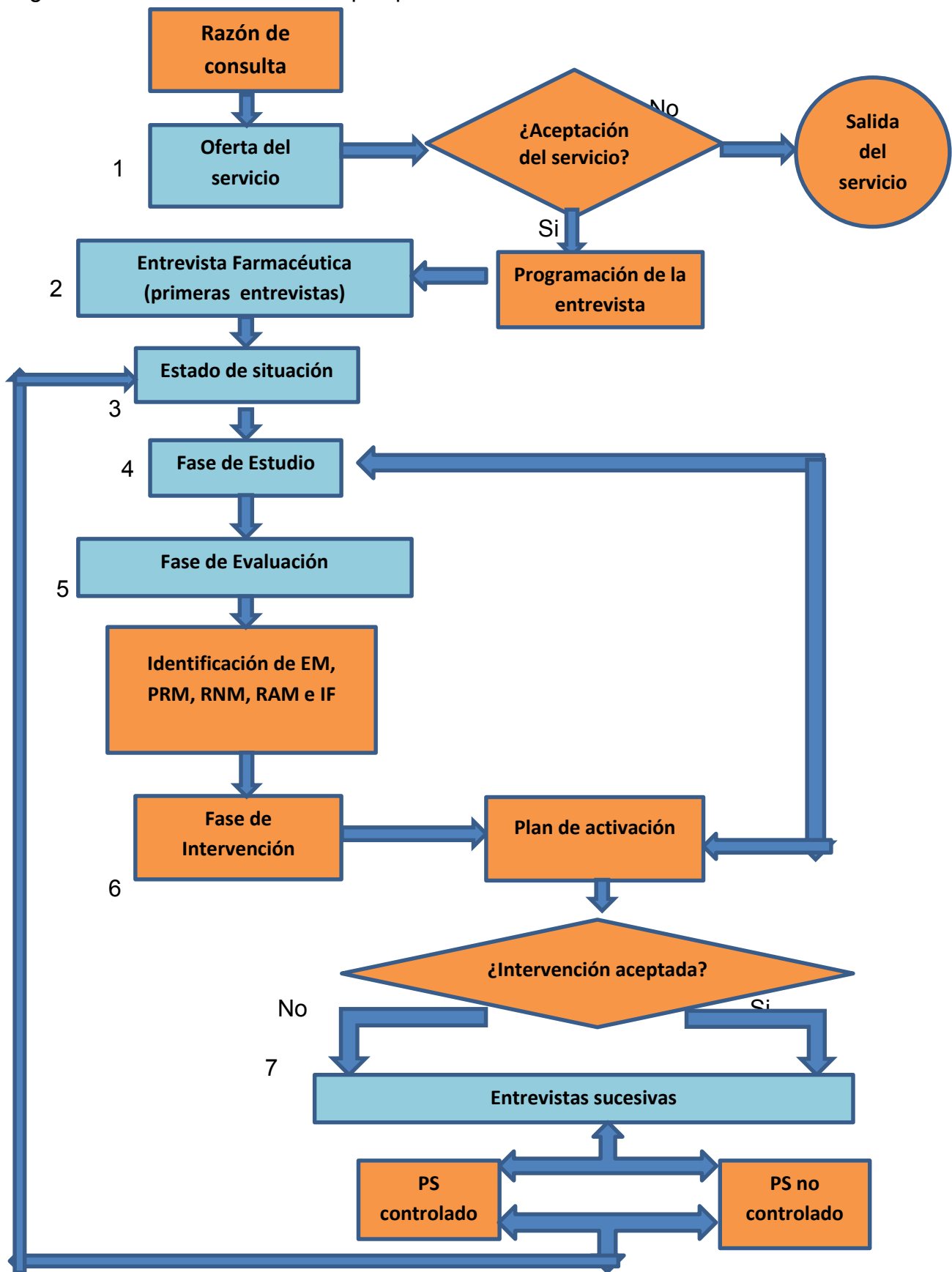
El programa Dáder de SFT fue diseñado en 1999 por el grupo de investigación en AF de la Universidad de Granada como una propuesta adaptada al contexto de España para el desarrollo del SFT y está siendo utilizado actualmente en distintos países. Consiste en un Programa docente que se basa en la técnica de resolución de problemas reales o potenciales con los pacientes.⁸

El Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico es un procedimiento operativo sencillo que permite realizar SFT a cualquier paciente, en cualquier ámbito asistencial, de forma sistematizada, continuada y documentada. Su desarrollo permite registrar, monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia que utiliza un paciente, a través de unas pautas simples y claras.

Se basa en obtener información sobre los problemas de salud y la farmacoterapia del paciente, para ir elaborando la historia farmacoterapéutica. A partir de la información contenida en dicha historia, se elaboran los estados de situación del paciente, que permiten visualizar el “panorama” sobre la salud y el tratamiento del paciente en distintos momentos del tiempo, así como evaluar los resultados de la farmacoterapia. Consecuencia de la evaluación y del análisis de los estados de situación se establece un plan de actuación con el paciente, dentro del cual quedarán enmarcadas todas aquellas intervenciones farmacéuticas que se consideren oportunas para mejorar o preservar su estado de salud.⁹

A modo de resumen se presenta el siguiente esquema que muestra de forma resumida las siete etapas del Método Dáder de SFT:⁹

Diagrama 1. Muestra las siete etapas para realizar el Método Dáder.



1.4.1 PROCEDIMIENTO PARA REALIZAR UN SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO POR MÉTODO DÁDER.

1) OFERTA DEL SERVICIO.

A grandes rasgos, la oferta del servicio consiste en explicar, de forma clara y concisa, la prestación sanitaria que va a recibir el paciente: qué es, qué pretende y cuáles son sus principales características. Claramente, su propósito será captar e incorporar al paciente al servicio de SFT.

Generalmente, el servicio de SFT 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:

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

Al realizar la oferta del servicio no conviene que ésta se centre o se apoye en los aspectos negativos que pueden presentar los medicamentos o los problemas de salud (el paciente, de por sí, ya puede tenerles miedo y no es bueno incrementarlo). Tampoco se recomienda realizar ofertas triunfalistas sobre los beneficios del SFT, ya que pueden crear falsas expectativas y ocasionar decepciones en el futuro.

Existen determinados aspectos que han de quedar claros en la oferta del servicio:

- a) *El objetivo del SFT es conseguir el máximo beneficio de los medicamentos que utiliza.*
- b) *El farmacéutico no va a sustituir a ningún otro profesional de la salud en su función, sino que va a trabajar en equipo.*
- c) *La corresponsabilidad y la colaboración entre farmacéutico y paciente son elementos fundamentales.*
- d) *La corresponsabilidad y la colaboración entre farmacéutico y paciente son elementos fundamentales.*
- e) *El servicio se prolongará en el tiempo. Se explicará que periódicamente se le podrá requerir para que acuda al lugar del servicio.⁹*

2) ENTREVISTA INICIAL.

La finalidad básica de la primera entrevista es obtener la información inicial de los problemas de salud y los medicamentos del paciente, que permita inaugurar la historia farmacoterapéutica del paciente.

Por otra parte, la primera entrevista podrá servir, por ejemplo, para suministrar alguna información de interés para el paciente e incluso para iniciar determinadas acciones encaminadas a resolver alguna situación indeseable para su salud. De esta forma, que el paciente sentirá que es provechoso su encuentro con el farmacéutico.

No obstante, esto se realizará preferiblemente en posteriores encuentros cuando se haya estudiado el caso con mayor detalle.

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. En este sentido, es importante:

- Captar y valorar la preocupación del paciente por el problema de salud, las expectativas que tiene y cómo convive diariamente con el problema. Todo esto permite relativizar la importancia que el paciente confiere a cada problema de salud, lo cual puede ser

determinante posteriormente a la hora de intervenir, ya que posibilita priorizar y orientar la actuación del farmacéutico.

- Conocer el inicio de los problemas de salud, ya que esto permite establecer relaciones en el tiempo con la toma/administración de los medicamentos. Si es posible se intentará conseguir aquellos informes médicos en los cuales se indique el diagnóstico concreto del problema de salud y su fecha de inicio.
- Conocer la percepción del paciente sobre el control de cada problema de salud. Para ello habrá que preguntarle sobre:
 - Los síntomas, signos y medidas clínicas que él mismo relaciona con el control del problema de salud. Si se dispone de alguna medición clínica (ejemplo: cifra de colesterol total) sería conveniente que el paciente realizase la interpretación de los datos.
 - Magnitud o gravedad de las manifestaciones clínicas, cuando existe descontrol del problema de salud.
 - Situaciones o causas que asocia al descontrol del problema de salud.
 - Periodicidad de los controles médicos.
 - Preguntar acerca de los hábitos de vida (dieta, ejercicio, tabaquismo, etc.) y medidas higiénico-dietéticas relacionadas con el problema de salud y que hacen parte del tratamiento no farmacológico.

3) RECOLECCION DE INFORMACION SOBRE EL CONSUMO DE MEDICAMENTOS.

De cada medicamento prescrito se obtendrá **la información necesaria** que permita indagar sobre **el conocimiento y la adherencia del paciente**, así como sobre la **efectividad y seguridad de la farmacoterapia**. Para conseguir esta información sobre los medicamentos se propone la realización de la siguiente batería de preguntas para cada uno de ellos:

1. **¿Toma/utiliza el medicamento?:** pretende conocer si el paciente usa el medicamento actualmente y de forma regular.
2. **¿Para qué lo toma/utiliza?:** busca establecer si el paciente conoce el problema de salud que está tratando el medicamento.
3. **¿Quién se lo prescribió/mandó?:** permite conocer el destinatario de futuras intervenciones.
4. **¿Desde hace cuánto tiempo toma/usa el medicamento?:** pretende establecer la fecha de inicio de la prescripción.
5. **¿Cuánto toma/utiliza?:** permite establecer la cantidad de medicamento que el paciente toma cada vez que ha de administrárselo.
6. **¿Se olvida alguna vez de tomarlo/usarlo? Si se encuentra bien, ¿deja de tomarlo/usarlo alguna vez?, y ¿si le sienta mal?:** estas preguntas también están encaminadas a conocer el cumplimiento o la adherencia del paciente al tratamiento.
7. **¿Cómo le va?, ¿nota el efecto? (¿cómo lo nota?):** trata de indagar acerca de cómo percibe el paciente que el medicamento le está haciendo efecto.
8. **¿Cómo lo utiliza?, ¿alguna dificultad en la administración del medicamento?, ¿conoce alguna precaución de uso?:** este conjunto de preguntas pretende indagar a cerca de la forma de uso y administración del medicamento: conocimiento y cumplimiento de las recomendaciones de las normas de uso y administración del medicamento, dificultades con la vía de administración o forma farmacéutica y situaciones en las que deba tener especial cuidado con el medicamento.
9. **¿Nota algo extraño con el medicamento?:** trata de indagar a cerca de la percepción que el paciente tiene sobre si el medicamento es seguro. ⁹

4) ASPECTOS DE LA COMUNICACIÓN A TENER EN CUENTA DURANTE LA ENTREVISTA FARMACÉUTICA.

La entrevista farmacéutica ha de transcurrir en un ambiente distendido, que favorezca el acercamiento y la confianza en la relación farmacéutico-paciente.

Es conveniente que el lugar donde se realice la entrevista goce de privacidad, sea cómodo y esté ordenado.

- El lenguaje empleado durante la entrevista ha de adecuarse, en cada caso a los requerimientos del paciente, tratando de evitar el uso de tecnicismos que puedan dificultar la comprensión y la comunicación con el paciente.
- Al escuchar de forma activa el farmacéutico analiza y sondea eficazmente la información que se le proporciona.
- Los farmacéuticos y los pacientes comunican las emociones y otra información en formas no verbales. El contacto visual, los gestos, el tono y la claridad de voz son muy importantes para la recolección de la información.
- Actuar con empatía, significa compartir, percibir e identificar las ideas y el estado mental de un paciente sin tener realmente esas ideas o haber vivido las mismas experiencias.
- En este mismo sentido, el contacto emocional facilita la comunicación.
- Desde el inicio de la relación farmacéutico-paciente debe fomentarse la decisión compartida.⁹

5) ESTADO DE SITUACIÓN.

El estado de situación plasma el contexto de la farmacoterapéutica del paciente en un momento determinado (con fecha “tal”) y se obtiene por el traspaso de la información relevante obtenida en la entrevista inicial, al documento reservado para este fin. En el estado de situación se establecen cuáles son los problemas de salud, con sus fechas de inicio y evolución, a los medicamentos que tratan dicho problema, su pauta y tiempo de instauración.

De cada medicamento tiene que tenerse conocimiento desde cuando lo toma, pauta, dosis, cumplimiento por parte del paciente y el grado de conocimiento del uso del medicamento.

Es importante tomar a consideración:

- a) ***El estado de situación del paciente corresponde a una fecha determinada.*** Esto significa que la información empleada para su elaboración debe estar vinculada (generada) a fechas anteriores a la seleccionada, o como máximo, a dicha fecha.
- b) ***Cada medicamento se emparejará con aquel problema de salud que trata de controlar.*** En general, el problema de salud que se ha de emparejar con cada medicamento surge de responder adecuadamente a las preguntas: ¿qué problema de salud trata de controlar el medicamento? o ¿qué objetivo persigue el medicamento? o ¿qué efecto se espera del medicamento?
- c) ***En caso de un medicamento*** que se utilice para más de un problema de salud, éste deberá aparecer emparejado con todos los problemas de salud para los que se usa.
- d) A la hora de rellenar la columna de ***control del problema de salud***, se determinará que está controlado cuando se alcancen los objetivos terapéuticos establecidos para el mismo.
- e) ***La fecha de inicio del medicamento*** ha de ser aquella en la que se haya introducido el medicamento, si éste es nuevo, o en la que se haya producido alguna modificación en

cuanto a la potencia, dosis, dosificación o pauta, en caso de continuar siendo el mismo principio activo.^{3,9}

6) 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 paciente.

En términos generales, la fase de estudio ha de 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.

A continuación se presenta el cuadro que muestra la organización para llevar a cabo un adecuado SFT:

Cuadro 1. Puntos importantes para promover la toma de decisiones clínicas basada en la evidencia científica durante todo el proceso de SFT.

<i>¿Sobre qué se necesita información?</i>	<i>¿Para qué se necesita información?</i>	
Problemas de salud. Actuaciones del equipo de salud	Para evaluar la farmacoterapia.	Para actuar (toma de decisiones adecuadas, intervenciones farmacéuticas basadas en la evidencia científica, periodicidad en la monitorización de efectos de los medicamentos).
Tratamientos: farmacológicos y No farmacológicos.		

FASES DE EVALUACION DEL MEDICAMENTO CON PROBLEMAS DE SALUD.**a) Fase de estudio de los problemas de salud.**

La fase de estudio de los problemas de salud identificando indicadores para medir la efectividad de los tratamientos farmacológicos. Para ello son útiles las guías de práctica clínica y los manuales de terapéutica médica. (Ver Cuadro 2).

Cuadro 2. Definiciones de Guías Prácticas Clínicas y Manuales de Terapéutica.

Las **Guías de Práctica Clínica** proveen información insustituible para aplicar conocimientos clínicos a la práctica asistencial en cuanto al control del problema de salud. Ofrecen con claridad los criterios de derivación en los diferentes niveles de atención médica. A nivel institucional deben tenerse en cuenta los protocolos de manejo consensuados por los profesionales de la salud.

Los **Manuales de Terapéutica** ofrecen información general sobre el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del problema de salud. En problemas de salud poco comunes debe recurrirse a fuentes más especializadas de **Evidencia para la Atención Sanitaria**.

El estudio de los medicamentos se realiza uno a uno, para lo que es muy útil consultar el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas y las fichas técnicas de los productos.

A la hora de evaluar una sospecha acerca de la inseguridad de un medicamento en un paciente, es importante consultar varias fuentes bibliográficas. Es por ello, que es necesario conocer el problema de salud que sufre el paciente, pues dicho síntoma podría ser una consecuencia de la propia enfermedad y no del medicamento.

También es útil llamar al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) para saber cuántas alertas ha recibido respecto a ese problema de salud y con qué medicamento se le relaciona.

3,9

Además es importante tomar en cuenta la **Educación para la salud**. No se puede olvidar seleccionar toda aquella información que permita realizar labores educativas con el paciente. Con la educación para la salud en el SFT, se pretende que el paciente asuma la mayor responsabilidad posible respecto a su propia salud y contribuya en la consecución de los objetivos terapéuticos tras el uso de los medicamentos.

b) Fase de estudio de los medicamentos.

La fase de estudio de los medicamentos consiste en lo siguiente:

- **Indicación del medicamento.** Justifica legalmente, junto con los criterios para iniciar la farmacoterapia, la necesidad de un medicamento.
- **Acción farmacológica, mecanismo de acción y farmacocinética.** Esto posibilita entender, cómo un determinado medicamento ejerce su acción, o porqué se utiliza para un determinado problema de salud.
- **Objetivo terapéutico del medicamento.** Se establecerán las variables clínicas (síntomas, signos y/o mediciones fisiológicas o metabólicas) y el valor (o estado) de las mismas, que permitan determinar si el medicamento es efectivo, o no.
- **Dosis, dosificación y pauta del medicamento.** Cantidad de fármaco que se administra de una vez, frecuencia y/o duración del tratamiento y esquema por el cual quedan repartidas las tomas del medicamento a lo largo de un día. Se ha de revisar el margen terapéutico del fármaco, así como los ajustes de dosis que puedan requerirse según la situación clínica del paciente (ej. Insuficiencia renal, edad avanzada) etc.
- **Normas de correcto uso y administración.** Es importante garantizar que el paciente las conoce y las cumple.

- **Efectos indeseados.** Son aquellos problemas de salud que pueden estar causados y/o agravados por el medicamento.
- **Aspectos que pueden comprometer la efectividad y seguridad de los medicamentos.**
 - a) **Interacciones farmacológicas** con otros medicamentos que utilice el paciente o interacciones **alimento-medicamento**. De las interacciones es preciso que se conozca cual es el efecto al que van a dar lugar, así como la relevancia clínica del mismo.
 - b) **Efecto de los problemas de salud y otras situaciones del paciente sobre el medicamento.** Esto es la influencia de los problemas de salud o situaciones fisiológicas especiales del paciente (embarazo, lactancia, vejez, etc.) sobre el efecto del medicamento: **precauciones y contraindicaciones.**
 - c) **Educación para la salud sobre el medicamento.** Al igual que se ha comentado anteriormente para los problemas de salud, es imprescindible que se seleccione toda aquella información que se considere relevante para facilitarla al paciente.⁹

7) FASE DE EVALUACION.

El objetivo de la fase de evaluación es prevenir, detectar y resolver resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia (RNM) que se producen en un paciente. Dichos resultados clínicos negativos son un problema de salud pública importante y son evitables en su mayoría. Debe quedar muy claro que en la evaluación, el farmacéutico no diagnostica ni juzga la idoneidad de los tratamientos prescritos por el médico, sino que evalúa los resultados alcanzados con la farmacoterapia que está siguiendo o debería estar siguiendo el paciente e identifica los fallos de la misma. La farmacoterapia en un paciente debe ser *necesaria, efectiva y segura*. Una medicación se considera necesaria cuando ha sido conscientemente prescrita por un médico y existe un problema de salud para el cual está indicada dicha medicación. De la misma forma, una medicación se considera no necesaria cuando no ha sido prescrita por un médico y/o no existe un problema de salud para el cual está indicada dicha medicación. Siempre que haya sido prescrita por un médico hay que ser cautos, ya que a veces los médicos, sobre todo los especialistas, prescriben fármacos para tratar problemas de salud

para los cuales aún no ha sido aprobada dicha indicación o ha sido aprobada recientemente y no aparece en el *Catálogo de los Medicamentos*.

Se considera que una medicación es efectiva cuando controla suficientemente el problema de salud para el que fue prescrita. Esto tiene importancia cuando los parámetros de efectividad son los síntomas, los cuales no se pueden medir, por lo que la mejoría clínica la referirá el propio paciente.

Por otro lado, un medicamento es seguro cuando no provoca o agrava un problema de salud. En las estrategias terapéuticas (es decir, cuando el médico prescribe dos o más medicamentos para tratar un problema de salud), la necesidad y la efectividad se evalúan conjuntamente para toda la estrategia, pero la seguridad se evalúa por separado para cada principio activo integrante de la estrategia. El efecto lo consiguen por la actuación sinérgica, pero los efectos no deseados puede provocarlos cada uno de ellos por separado.

Tras la obtención de la historia farmacoterapéutica de un paciente y la evaluación de su estado ó situación en una fecha determinada, puede suceder que no existan resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia o que sí existan. En el primer caso, como la provisión del servicio de SFT debe ser continuada, se establecerá con el paciente un plan de seguimiento concertando visitas periódicas cada varios meses, advirtiéndole de la importancia de que se mantenga al personal de salud informado puntualmente de cualquier nuevo problema de salud que pudiera padecer y/o de cualquier modificación de la medicación.

Es preciso dejar claro que el interés principal no es saber si se toma un medicamento nuevo o ha dejado de tomar otro antiguo, sino que también puede ser muy importante el cambio de una dosis o una pauta posológica o la forma de administración. En el segundo caso, es decir, cuando la evaluación del estado de situación nos ha permitido detectar algún resultado clínico negativo de la farmacoterapia o un posible riesgo de que éste aparezca, el farmacéutico deberá actuar para intentar corregir esta situación en la fase de intervención.³

8) FASE DE INTERVENCION.

Se define la intervención farmacéutica como la acción del farmacéutico tendió a mejorar el resultado clínico de los medicamentos, mediante la modificación de la utilización de los mismos y/o mediante la modificación del estado fisiológico del paciente. El objetivo de la intervención farmacéutica es prevenir o resolver un PRM con la medicación del paciente. Para ello, el farmacéutico desarrollará las acciones necesarias con los agentes de salud implicados en ese problema; con el paciente, cuando la resolución del problema dependa de él, para concretar acciones en cumplimiento o de la forma de utilización del medicamento; y aquellas que sean necesarias con los agentes de salud implicados en ese problema con el médico prescriptor cuando la resolución del problema de salud exija una modificación cualitativa o cuantitativa de la farmacoterapia. A la hora de elaborar el plan de actuación para intervenir, debe considerarse, por un lado, las preocupaciones y deseos del paciente y, por otro, los problemas más importantes relacionados con la medicación que padezca.

Es importante no olvidar que entre los objetivos de las primeras intervenciones con cada paciente, es importante tanto resolver el problema de salud como adquirir la confianza de ese paciente.

Tuneu y col. han propuesto el modelo de decisión compartida para el SFT, siguiendo los requisitos del trabajo mutuo con el paciente, los cuales se muestran a continuación:

1. Crear una atmósfera de intimidad en el momento de pactar decisiones, fomentar la escucha activa, y la comunicación no verbal que induzcan a un ambiente de confidencialidad.
2. Investigar si el paciente desea involucrarse en las decisiones clínicas, conocer qué tipo de información desea y cómo quiere que se la expliquen ó bien con preguntas indirectas del tipo: ¿Quiere que le interprete los análisis que me ha traído?, o bien directamente; ¿Qué prefiere ó como se siente más cómodo, participando en cada una

de las decisiones que tomemos o quiere seguir sólo mis recomendaciones?, ¿Quiere que le explique cuál es el propósito de los medicamentos que está tomando?

3. Identificar claramente cuál es la decisión a tomar. Por ejemplo: ¿Quiere seguir con este tratamiento a pesar de los efectos secundarios o prefiere buscar otra alternativa terapéutica?
4. Discutir con el paciente sus miedos, prioridades y expectativas. Como por ejemplo ¿Qué es lo que más le preocupa de tomar esta decisión?
5. Exponer todas las opciones terapéuticas con los “pros” y los “contras”; la información debe transmitirse de manera asequible, explicando con dibujos o con gráficos los conceptos que puedan ser claves.
6. Es importante compartir con el paciente recomendaciones personales, es decir, plantear al paciente cuál sería nuestra opción si estuviéramos en su situación.
7. Negociar la mejor decisión con el paciente, y si ésta no es urgente, valdría la pena dejar un tiempo para que cada uno “dijera” su opinión y luego volverse a reunir para discutir de nuevo la decisión que se va a tomar.
8. Una vez que se ha tomado la decisión, sea cual sea, se ha de apoyar al paciente para que se sienta acompañado en la decisión tomada.⁹

Tabla 1. Sabater y col. establecen 10 tipos de intervenciones para tratar de resolver o prevenir los RNM:

CATEGORIA	INTERVENCIÓN	DEFINICIÓN
Intervenir sobre la cantidad de medicamentos.	Modificar la dosis	Ajuste de la cantidad de fármaco que se administra de una vez.
	Modificar la dosificación	Cambio en la frecuencia y/o duración del tratamiento
	Modificar la pauta de administración.	Cambio del esquema por el cual quedan repartidos las tomas del medicamento a lo largo de un día.
Intervenir sobre la estrategia farmacológica.	Añadir un medicamento	Incorporación de un nuevo medicamento a los que ya usa el paciente.
	Retirar un medicamento	Abandono de la administración de un medicamento que utiliza el paciente.
	Sustituir un medicamento	Reemplazo de algún medicamento de los que utilizaba el paciente por otros de composición diferente, o bien de diferente forma farmacéutica o vía de administración
Intervenir sobre la educación del paciente	Educar en el uso del medicamento.	Educación en las instrucciones y precauciones para la correcta utilización y administración del medicamento.
	Modificar aptitudes respecto al tratamiento	Refuerzo de la importancia de la adherencia del paciente a su tratamiento.
	Educar en medidas no farmacológicas.	Educar al paciente con medidas higiénicas y dietéticas

Las intervenciones farmacéuticas pueden estar exclusivamente dirigidas al paciente o bien estar dirigidas al médico, por supuesto con el conocimiento y consentimiento del paciente y siempre a través de él. Por otro lado, en las intervenciones dirigidas al médico, la vía escrita se debería usar en la mayoría de los casos, y la verbal, para las llamadas de atención sobre un hecho.

Además el informe de un profesional experto en una materia ha de ser siempre escrito independientemente de la proximidad física o incluso afectiva, que pueda haber entre profesionales, especialmente en el medio rural. Esto asegura la responsabilidad con la que se actúa y facilita el desarrollo y conservación de la historia farmacoterapéutica del paciente.⁹

9) RESULTADO DE LA INTERVENCION.

Hay que tener muy en claro que el SFT no concluye al identificar el resultado negativo de la farmacoterapia, ni tampoco al realizar la intervención. Como actividad centrada en los resultados, el seguimiento debe buscar que ocurrió con el paciente tras la intervención realizada, los resultados de las intervenciones pueden ser:

- Intervención aceptada, problema de salud resuelto.
- Intervención aceptada, problema de salud no resuelto.
- Intervención no aceptada, problema de salud resuelto.
- Intervención no aceptada, problema de salud no resuelto.

Se considera intervención aceptada cuando el paciente, en las intervenciones exclusivas con él, o el médico, en el caso de que también participe, modifican el uso de medicamentos para tratar el problema, a consecuencia de la intervención del farmacéutico. Se considera que el problema de salud está resuelto cuando a consecuencia de la intervención del farmacéutico desaparece el motivo de la misma; es decir, se pone remedio a un riesgo de resultado negativo.³

- Consultar el Anexo 1. Formato del Seguimiento Farmacoterapéutico.

1.5 PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS.

Los PRM son el núcleo de acción del seguimiento farmacoterapéutico. Desde su primera definición en 1990, se decía que el seguimiento farmacoterapéutico consistía en tres funciones primordiales:

- Identificar PRM reales y potenciales.
- Resolver PRM reales.
- Prevenir PRM potenciales.

La primera definición que existe de PRM es la del Grupo de Minnesota, encabezado por Strand. Para ellos, un PRM es: “Una experiencia indeseable del paciente que involucra a la farmacoterapia y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente”.

El llamado Consenso de Granada llegó a una definición que pudiera ser más clara: “Es un problema de salud, vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados esperados de salud en ese paciente”.

Sin embargo, en 2002 se publica el Segundo Consenso de Granada que define a PRM como: “Problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”. Relacionando estos problemas con Necesidad, Efectividad y Seguridad.^{12,17}

Tabla 2. Segundo Consenso de Granada.

NECESIDAD
PRM : El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir o no una medicación que necesita o no necesita.
EFFECTIVIDAD
PRM : El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa o no cuantitativa de la medicación.
SEGURIDAD
PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa o no cuantitativa de un medicamento.

Por otro lado, en 2007 se publica el Tercer Consenso de Granada el cual es la definición actual que se tiene: “Aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación”.^{12,17} Listando de los principales PRM:

Tabla 3. Tercer Consenso de Granada PRM

1.- Administración errónea del medicamento	8.- Errores en la prescripción
2.- Características personales	9.- Incumplimiento
3.- Conservación inadecuada	10.- Interacciones
4.- Contraindicación	11.- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
5.- Dosis, pauta y/o duración no adecuada	12.- Probabilidad de efectos adversos
6.- Duplicidad	13.- Problema de salud insuficientemente tratado
7.- Errores de dispensación	

- Consultar Anexo 2. Diagrama de flujo para la elaboración de PRM.
- Consultar Anexo 3. Lista de verificación para PRM.

1.6 RESULTADOS NEGATIVOS A MEDICAMENTOS.

Sin embargo, el autor FORO consideró que la separación de las definiciones de PRM y RNM ayudará a mejorar la identificación de los problemas y sistematizar las intervenciones necesarias tras su evaluación.

Definiéndose en el Tercer Consenso de Granada de 2007 RNM como “Los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos”. Se define como “sospecha de RNM” la situación en la cual el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM.¹⁷

Tabla 4. Clasificación Tercer Consenso de Granada RNM.

NECESIDAD
Problema de salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
EFECTIVIDAD
Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
SEGURIDAD
Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa del medicamento.
Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

- Consultar Anexo 4. Diagrama de flujo para la elaboración de RNM.
- Consultar Anexo 5. Lista de verificación de RNM.

1.7 ERRORES DE MEDICACION.

Error de medicación, a cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado,

denominación (distintiva o genérica), preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización.¹⁰

Diversos estudios referentes a errores de medicación a nivel internacional, encabezados por profesionales farmacéuticos, han dado la pauta para llevar a cabo un uso seguro y eficiente de los medicamentos en la terapia de los pacientes, disminuyendo los errores de medicación, ya que estos aparecerán mientras el ser humano esté involucrado en el proceso.

La mayoría de los estudios referentes a errores de medicación asociados a la prescripción, sugieren que para que haya una disminución de los mismos, es importante que se cumplan las siguientes condiciones: un sistema de distribución de medicamentos por dosis unitarias, un profesional farmacéutico en el equipo de salud y un expediente informatizado.

Una de las definiciones más completas de error de medicación, es la emitida por el Consejo Coordinador Nacional para la Prevención y el Reporte de los Errores de Medicación, la cual responsabiliza al médico, la enfermera y al farmacéutico de la seguridad en el uso de los medicamentos cuando el paciente se encuentra hospitalizado; asimismo, responsabiliza la persona que esté a cargo del cuidado del paciente al ser dado de alta, además de responsabilizar al paciente cuando éste es capaz de cuidarse por sí mismo. De igual manera, hace énfasis en la responsabilidad de las industrias farmacéuticas, respecto de la calidad de los productos, así como de la información proporcionada en los diferentes embalajes del medicamento.¹⁸

Los EM pueden ocurrir durante los procesos de prescripción, dispensación o administración deben vigilarse y notificarse; cuando se detectan tienen que documentarse y el prescriptor o enfermera que administró la medicación será informado. Pueden originarse tanto en el ámbito hospitalario como en la atención primaria y comunitaria. Se clasifican según el tipo de error que los originó o por su severidad.¹¹

- Consultar Anexo 6. Lista de verificación de EM.

Tabla 5. Tipos de Errores de Medicación.

Por omisión
<ul style="list-style-type: none"> • Omisión de medicamentos o de dosis. • Medicamentos faltantes en la prescripción. • Omisiones en los procesos de transcripción, dispensación o administración.
Por comisión
<ul style="list-style-type: none"> • Errores de prescripción. • Prescripciones ilegibles. • Transcripción, dispensación o administración de un medicamento diferente al prescrito. • Administración de un medicamento no prescrito. • Administración de un medicamento equivocado o de una dosis a un paciente equivocado. • Duración del tratamiento incorrecta.
Diferente dosis, ruta o frecuencia
<ul style="list-style-type: none"> • Dosis incorrecta. • Hora o frecuencia de administración errónea. • Forma farmacéutica errónea o preparación errónea del medicamento. • Error en la técnica de administración.
Otros
<ul style="list-style-type: none"> • Sustitución injustificada de medicamentos dentro de la misma clase terapéutica. • Administración de un medicamento caducado, deteriorado, mal conservado o mal almacenado. • Error de monitorización insuficiente o inapropiada. • Falta del cumplimiento o cumplimiento inapropiado del paciente,

Tabla 6. Clasificación de los Errores de Medicación según la severidad de sus consecuencias.

Categoría A
<ul style="list-style-type: none"> • Error potencial, no hay error pero existe la posibilidad de que ocurra.
Categoría B
<ul style="list-style-type: none"> • Error que ocurrió pero no alcanzó al paciente, es decir, no lo dañó,
Categoría C
<ul style="list-style-type: none"> • Error que ocurrió y que si alcanzó al paciente, pero no lo dañó.
Categoría D
<ul style="list-style-type: none"> • Error que ocurrió y que sí alcanzó al paciente, no lo dañó pero hubo necesidad de monitorear o intervenir para comprobar que no había sufrido daño.
Categoría E
<ul style="list-style-type: none"> • Error que ocurrió y que contribuyó o le causó un daño temporal al paciente requiriendo intervención.
Categoría F
<ul style="list-style-type: none"> • Error que ocurrió y contribuyó o le causó un daño temporal al paciente requiriendo hospitalización o prolongación de la estancia hospitalaria.
Categoría G
<ul style="list-style-type: none"> • Error que ocurrió y contribuyó o le causó un daño permanente al paciente.
Categoría H
<p>10) Error que ocurrió y que contribuyó o le causó daño al paciente, comprometiendo su vida y precisando intervención para mantenerla.</p>
Categoría I
<p>11) Error que contribuyó o causó la muerte al paciente.</p>

1.8 FARMACOVIGILANCIA.

1.8.1 DEFINICIÓN DE FARMACOVIGILANCIA.

Se define como “La ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información nueva acerca de las reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes”.¹⁰

La OMS la ha definido como la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información de nuevas reacciones adversas y prevenir daños en los pacientes. En sí se concibe como la vigilancia y monitoreo continuo y permanente del uso de los medicamentos en los seres humanos para detectar las reacciones adversas, identificar los factores de riesgo que predisponen su aparición y prevenir los riesgos que éstas implican.¹¹

1.8.2 ANTECEDENTES DE FARMACOVIGILANCIA

En Noviembre de 1961, el Dr. Lenz, pediatra alemán, informó que había atribuido un brote todavía en curso, de una malformación congénita extraordinariamente rara, la focomelia, al uso durante el embarazo de la talidomida, un nuevo hipnosedante al que se atribuía una mayor seguridad que a los barbitúricos, sobre la base de estudios poco rigurosos realizados en animales y seres humanos. La talidomida fue retirada en 1962.

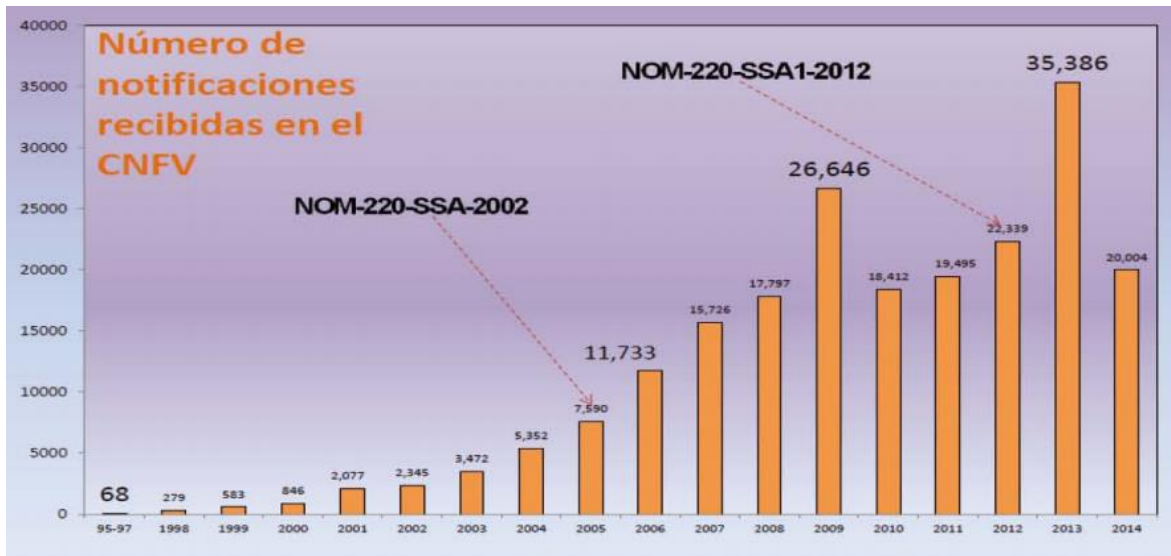
En 1988, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó el establecimiento de “un programa permanente de Farmacovigilancia de la seguridad de los medicamentos que debe trabajar con una metodología científica única y en el que colaboren la administración central y autonómicas del Estado”. Esto se puede considerar los orígenes del Sistema Español de Farmacovigilancia. Se crearon centros especializados de Farmacovigilancia, con plenitud de competencias técnicas, en cada comunidad autónoma, con proximidad a los profesionales sanitarios y pacientes y con fácil acceso a las autoridades sanitarias autonómicas.¹²

1.8.3 FARMACOVIGILANCIA EN MÉXICO

En 1989 inició el programa de notificación voluntaria de sospechas de reacciones adversas por parte de los laboratorios farmacéuticos. Posteriormente, la Secretaría de Salud 1995-2000, contemplando la creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia con énfasis en la creación de un centro nacional, centros estatales e institucionales, así como un comité técnico científico. Durante este periodo México se integró como el 54º miembro del programa Internacional de la OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos que se comercializan en el territorio. En enero de 2005 entró en vigor la NOM sobre la instalación y operación de la farmacovigilancia, estimulando el seguimiento poscomercialización de los productos farmacéuticos por parte de la industria.¹¹

Desde 1995, cuando se crea el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), se ha ido incrementando el número de notificaciones que se reportan, dichos casos se ingresan a la base de datos, para su posterior evaluación. Hasta el mes de Agosto de 2014 se tuvo un registro de 20.004 notificaciones que ingresaron al control del CNFV (ver imagen 1).

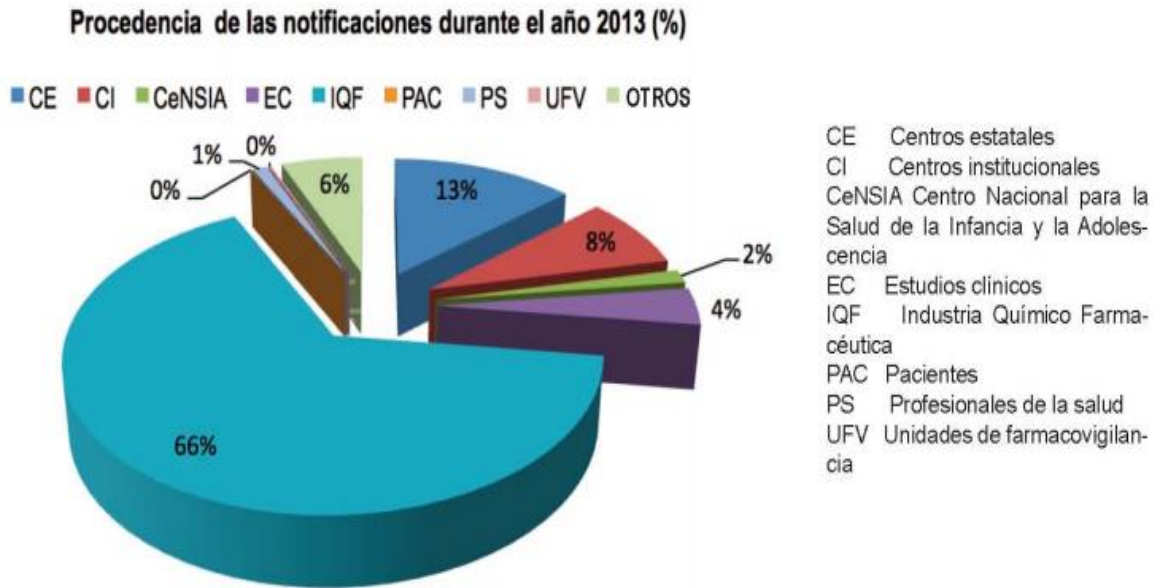
Imagen 1. Número de notificaciones recibidas en el CNFV.



Fuente: Base de Datos del CNFV (consulta agosto 2014)

En lo que respecta al año 2013, se recibieron en el Centro Nacional de Farmacovigilancia un total de 35,386 notificaciones de sospechas de reacciones adversas, cuya procedencia se expresa en la siguiente gráfica (Imagen 2).

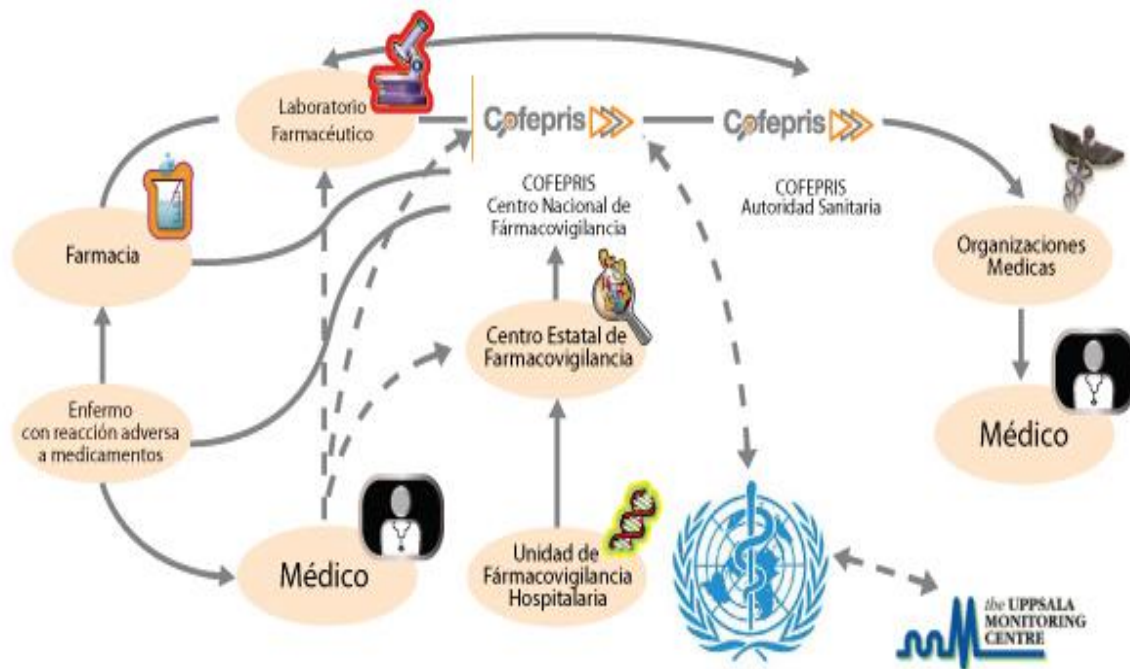
Imagen 2. Procedencia correspondiente a las notificaciones del 2013.



Actualmente existe un CE en cada una de las 32 Entidades Federativas que conforman el país, estas unidades de FV son dependientes de los Servicios de Salud de cada entidad que participan en el Programa Permanente de Farmacovigilancia de manera coordinada con el CNFV. El encargado de esta unidad es el Estado quien organiza, promueve, ejecuta y evalúa los resultados del programa en la entidad federativa correspondiente y comunicarlos al CNFV.

A continuación se describe el destino y flujo de la información de las notificaciones, las cuales son recibidas y analizadas por el CNFV en México, para finalmente ser enviadas a *The Upssala Monitoring Centre (UMC)*, para la detección de alerta temprana de los posibles riesgos para la salud derivadas del uso de medicamentos (ver Diagrama 2).¹⁴

Diagrama 2. Flujo de información de notificaciones



1.8.4 FARMACOVIGILANCIA EN PEDIATRIA.

La población pediátrica es una de las más sensibles a riesgo respecto a experimentar reacciones adversas a los medicamentos. Las enfermedades de la infancia son cualitativamente y cuantitativamente diferentes a los adultos ya que, ciertas RAM son más frecuentes en la edad infantil; mayor sensibilidad a reacciones causadas por ciertos excipientes utilizados en la elaboración de las formas farmacéuticas; falta de conocimientos sobre los procesos farmacocinéticos de esta etapa de la vida. ³

1.8.5 CONCEPTOS BASICOS.

Reacción adversa a un medicamento (RAM) a cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente empleadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento o para la modificación de una función fisiológica.

Señal, a la información comunicada sobre una posible relación causal entre un evento y/o reacción adversa a un medicamento, cuando previamente se desconocía esta relación o estaba documentada en forma incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del evento y/o reacción y de la calidad de la información.

Sobredosis, al empleo de un medicamento a una dosis superior o con una frecuencia mayor a lo estipulado en su información para prescribir para una indicación o población determinada. La sobredosis puede ser accidental o intencional, puede haber sido prescrita o administrada accidentalmente o deberse a una exposición no intencional en la vía de administración que pueda causar una dosis superior que a la vía de administración prescrita.

Sospecha de reacción adversa, a cualquier manifestación clínica no deseada que dé indicio o apariencia de tener una relación causal con uno o más medicamentos.¹⁰

1.8.6 CLASIFICACION DE RAM.

Las RAM se han agrupado de acuerdo con su naturaleza, es decir, dependiendo de cómo se originen basándose en su gravedad. La clasificación actual fue propuesta en 1991 en Newcastle, Reino Unido Thompson y Rawlings, propusieron la que hoy es aceptada y empleada; en ésta las RAM se categorizan de acuerdo con el mecanismo de acción en seis tipos:

RAM TIPO A: Relacionadas con las acciones del fármaco, es decir se deben a una amplificación de las propiedades farmacológicas del medicamento. Son habituales y esperadas ya que se pueden predecir por la actividad conocida del fármaco.

- **Exageración del efecto farmacológico deseado;** suele deberse a la administración de una dosis normal en un paciente susceptible, o de una dosis mayor a la normal.
- **Efecto farmacológico no deseado (efecto secundario);** mejor conocido como secundario o colateral se observa después de la administración a dosis normales.

RAM TIPO B: Relacionadas con las reacciones del paciente, son poco frecuentes, imprevisibles, no dependen de la dosis, suelen ser graves, producen una mortalidad elevada y se deben a la hipersensibilidad o idiosincrasia.

- **Inmunológicas:** Reacciones alérgicas o de hipersensibilidad; se denominan así por su mecanismo que involucra una sensibilización previa y son determinadas por interacción antígeno-anticuerpo, provocando la liberación de mediadores por la aparición de IgE.
- **Idiosincrásicas:** Abarcan un rango más amplio para calificar RAM inusuales que ocurren en un escaso número de pacientes predispuestos o intolerantes.
- **Congénitas:** Donde hay una deficiencia previamente no detectada de la enzima que hace evidente por la administración del medicamento.
- **Adquiridas:** Donde las alteraciones en la acción de la enzima se deben al efecto del medicamento.

RAM TIPO C: Estas reacciones pueden ser graves y frecuentes, se deben a tratamientos prolongados, denominándose reacciones crónicas. Son aquellas donde el medicamento aumenta la frecuencia o el riesgo de aparición de una enfermedad espontánea en los

pacientes que lo utilizan en comparación con quienes no son expuestos al medicamento en cuestión.

RAM TIPO D: Se consideran en esta categoría las reacciones retardadas o retrasadas, difíciles de diagnosticar. Dentro de éstas encontramos la teratogénesis y la carcinogénesis.

RAM TIPO E: Incluyen reacciones por suspensión del medicamento. Su incidencia es baja estas reacciones pueden presentarse al suspender el tratamiento con fármacos opiáceos, bloqueadores beta adrenérgicos, antidepresivos, corticoesteroides o anticonvulsivantes, después de uso prolongado.

RAM TIPO F: Por lo general aparecen en relación con interacciones farmacológicas, son dosis dependientes y presentan una incidencia alta; se manifiestan como una falla inesperada de la farmacoterapia.^{15,16}

1.8.6.1 Clasificación de las RAM en base a su severidad.

Se clasifican de acuerdo con la severidad (intensidad) de la manifestación clínica en:

Leves. Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y no necesariamente requiere de la suspensión del medicamento.

Moderadas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y no necesariamente requiere la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción adversa.

Severas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción.

1.8.6.2 Clasificación de las RAM de acuerdo a la gravedad.

Graves (serias). Cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento como:

- Causan la muerte de paciente.
- Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan.
- Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
- Son causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa.
- Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.

No Graves. A los eventos, sospechas y reacciones adversas que no cumplan los criterios de gravedad.

1.8.6.3 Clasificación de acuerdo con la Calidad de la información entendiendo por ello la exhaustividad e integridad de los datos que contiene.

Grado 0. Cuando la notificación sólo incluye un paciente identificable, una sospecha de reacción adversa, evento adverso o reacción adversa a un medicamento sospechoso y los datos del notificador.

Grado 1. Cuando además de los datos del Grado 0, se incluyen las fechas de inicio de la sospecha de reacción adversa, evento adverso o reacción adversa y de inicio y término del tratamiento (día, mes y año).

Grado 2. Cuando además de los datos del Grado 1, se incluyen denominación genérica y distintiva, posología, vía de administración, motivo de prescripción, consecuencia del evento y datos importantes de la historia clínica.

Grado 3. Cuando además de los datos del Grado 2, se incluyen la reaparición de la manifestación clínica consecuente a la re-administración del medicamento (re-administración positiva).

1.8.6.4 Clasificación de acuerdo a la valoración de la causalidad bajo las categorías probabilísticas siguientes:

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

Probable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínica razonable.

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

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

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

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

1.8.6.4.1 Evaluación de la causalidad.

Existen diferentes algoritmos o tablas de decisión que han demostrado ser útiles para unificar criterios de los diferentes organismos regionales o nacionales de FV. Los algoritmos son un conjunto de preguntas y decisiones en el que las mismas respuestas conducen a la conclusión y los más utilizados y conocidos son el algoritmo de Naranjo y el algoritmo de Karch y Lasagna. En el anexo se representa el algoritmo de Naranjo que es el método que recomienda la OMS para la evaluación de la causalidad.¹¹

- Consultar Anexo 7. Diagrama de flujo para la caracterización y clasificación de RAM.
- Consultar Anexo 8. Algoritmo de naranjo.

1.9 INTERACCIONES FARMACOLOGICAS

Definición.

El Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España las define como “Cualquier 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 no producida por el mismo”.³

Ocurren cuando los efectos de un fármaco son modificados debido a la administración simultánea de otro fármaco (interacciones entre medicamentos) o alimento (interacciones entre medicamento y alimento), así como a condiciones fisiológicas o patológicas propias del

paciente (interacciones entre medicamento y enfermedad). Esa interacción puede resultar en la disminución, anulación o aumento del efecto de uno o varios de los fármacos.¹⁹

1.9.1 CLASIFICACIÓN DE LAS IF.

1.9.1.1 De acuerdo a la interacción del medicamento.

1.- *Medicamento – medicamento*. Descrita primordialmente por la administración de un medicamento concomitante con otro medicamento provocando una alteración farmacológica o potenciando su efecto terapéutico.

Diagrama 3. Relación Farmacocinética-Farmacodinámica de los medicamentos.



2.- *Medicamento – alimento*. Es la consecuencia a la reacción química que ocurre entre el medicamento y alguno de los componentes de los alimentos.

3.- *Medicamento – enfermedad*. Ocurren cuando un medicamento interactúa con una enfermedad o condición y tiene el potencial de exacerbarla.²⁰

1.9.1.2 De acuerdo a las consecuencias de la interacción.

1.- *Interacción benéfica.* Las asociaciones medicamentosas incrementan la efectividad terapéutica, potenciando la acción de un medicamento con la administración de otro, dándose como resultado la potenciación de los mismos cuando los fármacos producen el mismo efecto por mecanismos de acción diferentes.

2.- *Interacción perjudicial.* Estas reacciones convierten en tóxico o en inefectivo un fármaco necesario para la persona. Ambos extremos negativos. La toxicidad implica la presencia de efectos adversos que amenazan la vida o a la integridad de la persona, debido a la existencia de un antagonismo de un fármaco por otra sustancia y el resultado es una falla terapéutica.²⁰

1.9.1.3 Sitio de la interacción medicamentosa.

1.- *Interacciones externas.* Para hacer referencia a las incompatibilidades fisicoquímicas en las mezclas de administración endovenosa por precipitación o inactivación.

2.- *Interacciones internas.* Ocurren en el tracto gastrointestinal, en el hígado o en el sitio de acción del medicamento.

1.9.1.4 Mecanismo de producción de la interacción medicamentosa.

● ***Interacciones de carácter farmacéutico.*** Se refieren a incompatibilidades físicoquímicas que impiden mezclar dos o más fármacos en la misma solución.

Los antihistamínicos H₂ como la cimetidina y los antiácidos cambian el pH y esto afecta la ionización de otros fármacos. Los iones calcio e hierro y los cationes metálicos presentes en los aminoácidos son quelados por la tetraciclina. Pueden formarse complejos que imposibilitan la absorción (colestiramina-digitoxina, colestiramina-warfarina, colestiramina-tiroxina, colestiramina-esteroides). Puede ocurrir adsorción como sucede con el carbón activado que adsorbe muchos medicamentos (cloruro de mercurio, imipramina, nitrato de estroquina,

fenobarbital, clorpromacina, nicotina, aspirina) y esto puede usarse desde el punto de vista terapéutico en el tratamiento de envenenamientos.²⁰

Tabla 7. Interacciones farmacéuticas por incompatibilidades fisicoquímicas.

Fármaco	Incompatible
Aminofilina	Carbenicilina, cefazolina, clindamicina, epinefrina, eritromicina, meperidina, morfina, vancomicina, vitaminas del complejo B y C.
Anfotericin B	Ampicillin, atropina, gluconato de calcio, carbenicilina, cimetidina, dopamina, gentamicina, lodocína, tetraciclina, verapamilo.
Atropina	Ampicilin, diazepam, epinefrina, heparina sódica, bicarbonato de sodio.
Gluconato de calcio	Anfotericin B, ampicillin, cefazolina, clindamicina, epinefrina, bicarbonato de sodio, tetraciclina.
Clindamicina	Aminofilina, ampicili, gluconato de calcio.
Diazepam	Atropina, epinefrina, furosemida, heparina, lidocaína, meperidina, vitamina B y C.
Dopamina	Gentamicina, ampicillin
Morfina	Heparina, meperidina, tiopental, pentobarbital.
Heparina	Clorpromacina, meperidina, morfina, prometacina.
Climetidina	Anfotericin B, cefazolina
Difenhidramina	Pentobarbital, tiopental.
Dimenhidrinato	Clorpromacina, prometacina
Hidrocortisona	Ampicillin, heparina, tetraciclina
Vancomicina	Aminofilina, heparina, pentobarbital, bicarbonato de sodio.
Cloruro de potasio	Anfotericin B, diazepam, epinefrina
Bicarbonato de sodio	Atropina, gluconato de calcio, diazepam, epinefrina, meperidina, morfina, vitaminas B y C

- **Interacciones de carácter farmacocinético.** Las IFC se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción.²⁰

- **A nivel de absorción.** Pueden ocurrir a nivel gastrointestinal por interacciones fisicoquímicas, por alteración de la motilidad gastrointestinal y el vaciamiento gástrico, por cambios en la flora intestinal o por daño de la mucosa y a nivel tisular por asociación con fármacos vasoconstrictoras.

Modificar la cantidad de fármaco absorbido equivale a que la concentración en plasma sea mayor o menor a la administración de una dosis. La variación en la velocidad de absorción también tiene implicaciones importantes, como el no llegar a sobrepasar los niveles terapéuticos de fármaco o diferir o acelerar sus efectos en el tiempo.

La mayoría de las interacciones a nivel de absorción se producen en la administración por vía oral, porque es a lo largo del tubo digestivo donde se pueden generar mayores variabilidades en el entorno inmediato del fármaco (motilidad intestinal, presencia de alimentos, contacto físico fármaco-fármaco, cambios en el pH del entorno, etc).

Hay que recordar que situaciones en las que haya un aumento del flujo (calor, ejercicio leve, vasodilatación, etc,) aumentan la velocidad de absorción, y que situaciones que el flujo disminuya (frío, hipotensión, shock, patología arterial etc) la disminuyen drásticamente.^{20,21}

La absorción de medicamentos en niños depende de la forma farmacéutica; propiedades físicas; otros medicamentos o sustancias, como alimentos, tomados simultáneamente; cambios fisiológicos; y enfermedades concurrentes. El pH del líquido gástrico neonatal es neutro o ligeramente ácido, y se hace más ácido al madurar el lactante lo cual afecta la absorción de los medicamentos.

El tiempo de vaciamiento gástrico y el tiempo de tránsito a través del intestino delgado, más prolongado en niños que en adultos, afectan la absorción.²²

a) Modificación del pH gástrico.

El pH solamente influye en la absorción de fármacos cuyo pH esté entre los valores 3 y 10.5 (ácidos y bases débiles) ya que éstos se reabsorben en el túbulo proximal. En un aumento del

pH gástrico, si el fármaco es ácido, predomina la forma ionizada. Por ejemplo la asociación de hidróxido aluminomagnésico y atenolol, provoca una disminución de la absorción gastrointestinal de los betabloqueantes, con la consiguiente pérdida de eficacia terapéutica. El alcohol incrementa la secreción ácida gástrica de forma directa y por tanto actúa como un acidificante.²⁰

b) *Adsorción y quelación.*

Se llama adsorción al fenómeno de acumulación selectiva de partículas sobre una superficie. Existen sustancias que tienen esta capacidad de “atraer” moléculas hacia su superficie y generar un nuevo compuesto, cuyas características físico-químicas impedirán que sea absorbido a nivel intestinal.

Esto puede resultar beneficioso, por ejemplo en una intoxicación por sustancias no cáusticas; en este caso se utiliza el carbón activado, el cual en entrar en contacto con el tóxico lo incorporará a su superficie y formará una molécula de gran tamaño que circulará intacta por el intestino hasta su excreción.

Por otra parte puede resultar un problema cuando disminuye la absorción de un fármaco. El hidróxido de aluminio (antiácido) puede adsorber al ciprofloxacino, impidiendo su absorción digestiva. También pueden interactuar las resinas de intercambio iónico, como la colestiramina, por ejemplo con la digoxina.

Quelar es la capacidad de una molécula de rodear a un átomo metálico evitando que interaccione con otras estructuras celulares. Por ejemplo, la tetraciclina o el ciprofloxacino tienen capacidad para formar quelatos con iones como el Ca^{2+} , Al^{3+} , Bi^{2+} , o el Fe^{2+} . Cuando entran en contacto físico con cualquiera de estos iones, se forman complejos que, o bien no se absorben, o bien se absorben de forma incompleta, por lo que la fracción libre de ambos antibióticos será inferior a la deseada y su efecto terapéutico insuficiente para combatir la infección para la que fueron pautados.

c) *Cambios en la motilidad gastrointestinal.*

Un **retardo en el peristaltismo** y vaciado gástrico (morfina, ingesta de alimentos, medicación anticolinérgica, etc) provoca que un fármaco tarde más en alcanzar el intestino delgado y, por tanto, tardará más en ser absorbido y en producir su efecto.

d) *Presencia de algunos nutrientes y alimentos.*

La ingesta de nutrientes y alimentos puede modificar la absorción de fármacos, en ocasiones facilitándola y en ocasiones disminuyéndola.

Las vitaminas C y D facilitan la absorción del hierro y el calcio respectivamente. El hierro suele presentarse en la forma Fe^{2+} . Esta forma es difícilmente absorbible. La vitamina C provoca que se transforme en Fe^{3+} , forma que se absorbe con mucha facilidad. Esto es de gran importancia en la educación sanitaria de personas que tomen compuestos de hierro. La recomendación en estos casos es que los compuestos de hierro se tomen en ayunas acompañados de un vaso de zumo de toronja; el cual inhibe la isoenzima CYP3A4 (pertenece a la familia del CYP450 y es responsable del metabolismo del 50% de los fármacos) a nivel de pared intestinal y a nivel hepático (la fruta entera no produce estos efectos). Los fármacos que son metabolizados por la CYP3A4 aumentan sus concentraciones plasmáticas.

Los alimentos grasos facilitan la absorción de los fármacos liposolubles, porque estimulan la secreción de sales biliares, y éstas mejoran su emulsión. Por ejemplo la espironolactona que es un diurético.²²

El tiempo de vaciamiento gástrico y el tiempo de tránsito a través del intestino delgado, más prolongado en niños; además la hipermotilidad intestinal puede disminuir la absorción de fármacos.²³

Tabla 8. Interacciones en la absorción en los medicamentos.

Fármaco afectado	Fármacos que interaccionan	Efecto
Digoxina	Metoclopramida	Menor absorción de digoxina. Mayor absorción de digoxina. Ambos por cambios en la motilidad intestinal.
Digoxina Levotiroxina Warfarina	Colestiramina	Menor absorción por formación de complejos.
Ketoconazol	Antiácidos antagonistas H ₂	Menor absorción por dificultades con la solubilidad del ketoconazol.
Penicilamina	Antiácidos con iones Al ³⁺ y/o Mg ²⁺ , compuestos de hierro y alimentos.	Menor absorción por formación de complejos.
Metotrexato	Neomicina	Malabsorción.
Quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino)	Antiácidos con iones Al ³⁺ y/o Mg ²⁺ , leche y Fe ²⁺	Menor absorción por formación de complejos poco absorbibles.
Tetraciclinas	Antiácidos con iones Al ³⁺ , Ca ²⁺ , Bi ²⁺ y/o Mg ²⁺ , leche, Zn ²⁺ y Fe ²⁺	Menor absorción por formación de quelatos.

- **A nivel de distribución.**

Los fármacos pueden “competir” para unirse a las proteínas plasmáticas y unos pueden desplazar a otros, aumentando o disminuyendo su fracción libre. Esta competencia ocurre continuamente, pero no suele tener repercusiones importantes porque el efecto de esta interacción se amortigua eficazmente. Si se cree que este efecto tiene relevancia clínica en fármacos con una afinidad por las proteínas superior al 90-95% y estrecho margen terapéutico. Un ejemplo es el de los anticoagulantes orales como la warfarina, que se une en un 98% a las proteínas plasmáticas y tiene un estrecho margen terapéutico. En caso de tomarse juntamente

con otro fármaco que le desplace de las proteínas, aumentará su capacidad de anticoagulación y pondrá a la persona en riesgo de sufrir hemorragias.²²

La distribución en los niños los cambios en el peso corporal y la fisiología durante la infancia pueden influir significativamente en la distribución y los efectos de un medicamento. En un neonato prematuro, los líquidos corporales constituyen hasta cerca de 85% del peso corporal total; en un neonato a término, del 55 al 70%; el líquido extracelular constituye 40% del peso corporal de un neonato. El líquido intracelular permanece relativamente constante durante toda la vida y tiene poco efecto sobre la dosificación de medicamentos.

Los niños tienen una proporción mayor de líquidos a sólidos en el peso corporal, por lo cual su área de distribución es proporcionalmente mayor. Ya que la proporción de lípidos a la masa corporal aumenta con la edad, la distribución de fármacos liposolubles es más limitada en los niños dando como resultado que la solubilidad en lípidos o en agua de un medicamento afecta la dosificación en niños.²²

- **A nivel de metabolismo o biotransformación.**

Son las interacciones más importantes. Hay que tener en cuenta que tanto los alimentos como los fármacos tienen capacidad para inducir o inhibir los sistemas enzimáticos responsables del metabolismo o biotransformación de los fármacos.

Con el objeto de facilitar su excreción y evitar que se acumulen en el organismo, la mayoría de los fármacos sufre un proceso de biotransformación hacia formas más hidrosolubles e inactivas. Esto se realiza a través de dos tipos de reacciones, llamadas de fase I y de fase II. Las de fase I transforman a los fármacos en compuestos más polares y dependen de la acción de la familia del CYP450, las enzimas MAO y de las epóxido hidrolasas. Las de fase II son reacciones de conjugación, en las que los fármacos se unen a otra sustancia para formar complejos generalmente inactivos. Hay veces que el metabolito resultante de esta unión continúa siendo farmacológicamente activo, un ejemplo de esto es la morfina.

a) *Inducción enzimática*. Ocurre que algunos fármacos tienen la capacidad de acelerar el funcionamiento de los grupos enzimáticos del CYP450, por lo que aceleran el metabolismo y eliminación de algunos fármacos. Las concentraciones plasmáticas descienden por debajo de lo esperado. En esos casos, suele ser necesario aumentar las dosis de los fármacos afectados. Eso conlleva riesgo de intoxicación y efectos no deseados, sobre todo cuando desaparece la inducción enzimática. Algunos ejemplos de sustancias/fármacos inductores: etanol, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, rifampicina y fármacos tirideos.

Tabla 9. Sustratos e inductores de isoformas del citocromo P450.

Isoforma	Sustrato	Inductor
1A2	Acetaminofen, antipirina, cafeína, clomipramina, fenacetina, tamoxifen, warfarina, teofilina.	Fumar
2C9	Hexobarbital, ibuprofeno, fenitoína, tolbutamida, trimetadiona, S-warfarina	Barbitúricos, rifampicina
3A4	Acetaminofen, alfentanil, amiodarona, astemizol, cocaína, cortisol, ciclosporina, dapsona, diazepam, dihidroergotamida, diltiacem, eritomicina, etinilestradiol, felodipina, lidocaína, lovastatina, miconazol, midazolam, nifedipina, nitrendipina, paclitaxel, progesterona, quinidina, sulfametoxazol, sulfentanil, tamoxifen, terfenadina, testosterona, triazolam.	Barbitúricos, glucocorticoides, macrólidos, rifampicina.

b) *Inhibición enzimática*. Es el mecanismo más habitual. Existen numerosos fármacos y sustancias que disminuyen su metabolismo y aumentan las concentraciones plasmáticas por encima de lo esperado. Puede aparecer toxicidad inmediata.

Algunos ejemplos de sustancias/fármacos inhibidores enzimáticos: alopurinol, amiodarona, ciclosporina, cimetidina, ciprofloxacino, cloranfenicol, corticoides, eritromicina, estrógenos, IMAO, isoniazida, ketoconazol, macrólidos y verapamilo.²³

Tabla 10. Sustratos e inhibidores de isoformas del citocromo P450.

Isoforma	Sustrato	Inhibidor
1A2	Cafeína	Contraceptivos orales
2C9	Warfarina	Sulfafenazol, fenilbutazona
2C19	Diacepam, codeína, dextrometorfán Neurolépticos Propanolol	Mefenitoína Quinidina Fluoxetina
2D6	Codeína Alfentanil Dextrometorfan	Ketoconazol Eritromicina Nefazadona
3A4/5	Terfenadina	Macrólidos, ketoconazol
2 E1	Etanol	Disulfiram

En el metabolismo de los niños la capacidad de un recién nacido para metabolizar un medicamento depende de la integridad de su sistema enzimático hepático. Algunos mecanismos metabólicos no están suficientemente desarrollados en neonatos. Por ejemplo, debido al desarrollo incompleto de la glucuronidación, el mecanismo que neutraliza medicamentos, las dosis pediátricas completas deben demorarse hasta que el neonato tenga un mes de edad. El uso de cloranfenicol en un recién nacido puede causar el síndrome del niño gris, lo que ilustra su incapacidad para metabolizar un medicamento. Así mismo los preparados que se administran en forma concurrente a un niño pueden alterar el metabolismo hepático e inducir liberación de enzimas hepáticas y acelerar el metabolismo de medicamentos administrados simultáneamente. ²²

- **A nivel de excreción.**

La ruta metabólica hepática transforma a los fármacos en sustancias fácilmente eliminables por la orina, por lo que la dificultad estribaría en eliminar aquellos que llegan inalterados al riñón; ya que, implica filtración glomerular, secreción tubular y resorción de sustancias de la orina. La filtración es un proceso pasivo, y en ella no se producen cambios significativos por interacciones farmacológicas. Sin embargo, en el caso de los otros dos procesos, las interacciones pueden causar diferencias importantes como se describen a continuación:

- **Secreción Tubular.** En este proceso de transporte activo las moléculas dependen de mecanismos de transporte activo que las desplazan de transporte activo a través de las membranas hasta el interior de los túbulos renales. Cualquier interacción que afecte estos mecanismos también afectará la secreción tubular del fármaco.
- **Reabsorción Tubular.** Los medicamentos ionizados son los que se excretan más fácilmente del cuerpo. El pH afecta la ionización: los fármacos ácidos vuelven más altamente ionizados en la orina cuando éste tiene un pH alto. A la inversa. Los fármacos que son bases débiles se ionizan más en la orina de pH bajo. Un medicamento que aumenta la ionización hace que el segundo fármaco sea más fácil de reabsorber de la orina hacia la circulación, por lo que las concentraciones plasmáticas permanecen más altas durante un periodo más prolongado. Los antiácidos, por ejemplo, aumentan la reabsorción de quinidina al elevar el pH de la orina.²³

La excreción en niños. Desde el punto de vista fisiológico los riñones de un lactante difieren de los de un adulto, ya que tienen:

- a) Una alta resistencia al flujo sanguíneo y disminución subsecuente en la fracción renal del gasto cardiaco.
- b) Desarrollo glomerular y tubular incompleto, y asas de Henle cortos e incompletas. (La filtración glomerular de un niño alcanza valores adultos hacia los 2 y medio a 5 meses de edad; su secreción tubular puede alcanzar el volumen del adulto hacia los 7 o 12 meses).²²

Interacciones de carácter farmacodinámico. Las IFD se producen a nivel de la unión fármaco-receptor. Aparecen cuando se administran dos fármacos que ejercen sus efectos en un mismo receptor, en receptores diferentes que provocan efectos contrarios o efectos sumativos. Pueden ser de dos tipos: antagonismos y sinergismos.

- **Antagonismo.** Se produce cuando la acción de un fármaco es disminuida como consecuencia de la presencia de otro que actúa sobre el mismo receptor.

- a) *Antagonismo competitivo*. El agonista y el antagonista compiten por el mismo sitio de unión al receptor. El aumento de concentración de uno de ellos desplaza al contrario (atropina-acetilcolina, naloxona-morfina y salbutamol-propranolol).
- b) *Antagonismo no competitivo*. El antagonista no se une al mismo sitio que el agonista, sino en una zona relacionada con él y necesaria para que el agonista ejerza su acción. No se puede revertir el efecto antagónico aumentando la dosis de agonista.
- c) *Antagonismo fisiológico*. Se dice cuando los fármacos tienen distintos receptores y acciones opuestas. Es decir, no compiten por la unión con un mismo receptor, sino que al unirse a diferentes receptores y activarlos, esas uniones producen efectos contrarios.²³

Tabla 11. Fármacos que interactúan por antagonismo.²⁴

Fármaco afectado.	Fármaco que interactúa.	Resultado de la interacción.
Anticoagulantes.	Vitamina K.	Pérdida del efecto anticoagulante.
Carbenoxolona.	Espironolactona.	Pérdida del efecto de curación de úlceras.
Agentes hipoglucemiantes.	Glucocorticoides.	Pérdida del efecto hipoglucemiante.
Fármacos hipnóticos.	Cafeína.	Pérdida del efecto hipnótico.
Levodopa.	Antipsicóticos que producen parkinsonismo.	Pérdida del efecto antiparkinsoniano.
Clonidina.	Antidepresivos tricíclicos.	Efectos antihipertensivos opuestos.
Digitálicos.	Diuréticos.	Toxicidad por digitálicos por cambios de balance iónico en miocardio.
Litio.	Diuréticos.	Aumento de litio sérico con riesgo de intoxicación.

- **Sinergismo** Es el efecto contrario al del antagonismo, es decir, se da un aumento en la acción del fármaco cuando se administra conjuntamente con otro. El efecto de fármacos usados simultáneamente es igual o superior a la suma de ambos por separado.

Tabla 12. Fármacos que interaccionan por sinergismo. ²³

Fármaco (s).	Fármacos.	Resultado de la interacción.
Anticolinérgicos.	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Antiparkinsonianos. ⊗ Butirofenonas. ⊗ Fenotiazinas. ⊗ Antihipertensivos tríciclicos. 	Incremento del efecto anticolinérgico: psicosis tóxica y riesgo cerebral.
Antihipertensivos.	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Vasodilatadores. ⊗ Fenotiazinas. 	Incremento del efecto antihipertensivo. Hipotensión.
Depresores del SNC.	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Antihistamínicos. ⊗ Sedantes. ⊗ Hipnóticos. ⊗ Tranquilizantes. ⊗ Alcohol. 	Sedación, pérdida de reflejos, depresión respiratoria, coma y muerte.
Prolongación del intervalo QT.	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Amiodarona. ⊗ Disopiramida. 	Rango aumentado de arritmias cardíacas.
Metotrexato.	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Cotrimoxazol. 	Megablástosis de médula ósea por antagonismo por el ácido fólico.
Fármacos nefrotóxicos.	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Gentamicina. ⊗ Tobramicina. ⊗ Cefalotina. 	Incremento de su nefrotoxicidad.
Bloqueantes neuromusculares.	<ul style="list-style-type: none"> • Aminoglucósidos. 	Incremento del bloqueo neuromuscular, recuperación retrasada y apnea prolongada.
Suplementos de potasio	<ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos ahorradores de potasio. 	Riesgo de hipercalcemia.

1.9.1.5 Procedimiento propuesto para establecer la relevancia clínica de una interacción farmacocinética en un paciente determinado.²⁵

- Identificar y establecer el resultado de la interacción en las fases farmacocinéticas, en las concentraciones plasmáticas y en el efecto del fármaco afectado.
- Detectar cambios en las concentraciones plasmáticas y en el aclaramiento sistémico por inhibición o inducción del metabolismo hepático.
- Identificar cambios en las concentraciones plasmáticas por alteraciones en la biodisponibilidad.
- Determinación del grado de relevancia clínica de la interacción: identificación de una contraindicación absoluta de la interacción o de la necesidad de ajustar la posología del medicamento.²⁵

1.9.1.6 Clasificación de acuerdo a la gravedad de la interacción farmacológica.²⁵

- *Grave*. La interacción puede causar daño o lesión al paciente. La consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar o generar en el paciente la muerte, riesgo para la vida, hospitalización, una incapacidad permanente o significativa.
- *Moderada*. La interacción genera la necesidad de realizar un seguimiento del paciente. La consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar una modificación (cambio o interrupción) de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos, o bien la prolongación de la hospitalización del paciente.
- *Leve*. La interacción no causa daño al paciente. La consecuencia del resultado negativo de la medicación no requiere la modificación (cambio o interrupción) de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos ni prolonga la hospitalización del paciente.²⁵

1.9.1.7 Clasificación de acuerdo a la probabilidad de aparición de la interacción farmacológica.










- *Definida*: interacción documentada en metaanálisis, revisiones sistemáticas o ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados.
- *Probable*: interacción documentada en estudios analíticos o por la descripción de 3 o más casos.
- *Posible*: interacción documentada por la descripción de menos de 3 casos o por recomendaciones de grupos de expertos.

A partir de las combinaciones posibles de gravedad y probabilidad de aparición, las interacciones pueden agruparse en 4 categorías:

- **Nivel 1** (riesgo muy alto), resultante de la combinación de grave y definida, o grave y probable. La utilización simultánea de los medicamentos se considera contraindicada «de forma absoluta».
- **Nivel 2** (riesgo alto), resultante de la combinación grave y posible; moderada y definida, o moderada y probable. La utilización simultánea de los medicamentos requiere el ajuste de la pauta posológica y valorar signos y síntomas de efectividad y seguridad del tratamiento, idealmente de forma cuantitativa.
- **Nivel 3** (riesgo medio), resultante de la combinación de moderada y posible; leve y definida, o leve y probable. La utilización simultánea de los medicamentos requiere el ajuste de la posología o valorar signos y síntomas de efectividad y seguridad del tratamiento, idealmente de forma cuantitativa.

- **Nivel 4** (riesgo bajo), resultante de la combinación leve y posible. La interacción es de escasa relevancia clínica.

Tabla 13. Se presentan los 4 niveles o grados de relevancia clínica de las interacciones resultantes de las combinaciones posibles.

Gravedad	Probabilidad		
	Definida	Probable	Posible
Grave	1 (color rojo) 	1 (color rojo) 	2 (color naranja) 
Moderada	2 (color naranja) 	2 (color naranja) 	3 (color amarillo) 
Leve	3 (color amarillo) 	3 (color amarillo) 	4 (color verde) 

- Consultar el Anexo 9. Diagrama de flujo de identificación y clasificación de IF.
- Consultar el Anexo 10. Formato de identificación y clasificación de IF.

1.10 ENFERMEDADES DEL ÁREA HEMATOINMUNOLÓGICA.

1.10.1 Enfermedades no malignas del sistema linfóide: Inmunodeficiencias Primarias.

Las IDP son un conjunto de más de 200 defectos congénitos que afectan a distintos mecanismos esenciales de la RI. Se caracterizan por una ausente o mala capacidad de eliminación de microorganismos, mayor propensión a enfermedades autoinmunes y neoplasias siendo, las formas más graves, incompatibles con la vida sin el tratamiento curativo específico. Los defectos pueden darse en cualquiera de las células de la RI (especialmente monocitos, macrófagos y linfocitos) alterando la síntesis de las proteínas necesarias para una correcta respuesta (anticuerpos, citocinas y factores del complemento).²⁶

La clasificación se hace con base en el componente de la inmunidad que está afectado en forma predominante, así como el modo de herencia y el defecto genético si se conocen. Se definen 4 grupos principales: inmunodeficiencias humorales, inmunodeficiencias celulares y combinadas, inmunodeficiencia de células fagocíticas e inmunodeficiencias del sistema complemento. Nuevas categorías han sido consideradas: inmunidad innata y las asociadas a otros defectos mayores.

El Comité de Expertos en IDP de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (IUIS), en la reunión realizada en New York del 31 de Mayo al 1 de Junio de 2011, clasificó a las IDP en 8 grupos:

- 1.- Inmunodeficiencias Combinadas
- 2.- Otros Síndromes de Inmunodeficiencia bien definidos
- 3.- Deficiencias Predominantemente de Anticuerpos
- 4.- Enfermedades con Disregulación Inmunológica
- 5.- Defectos Congénitos de número, función o ambos, del sistema Fagocitario
- 6.- Defectos en la Inmunidad Innata
- 7.- Trastornos Auto inflamatorios
- 8.- Deficiencias del Sistema de Complemento

La incidencia de las IDP en USA varía desde 1 en 400 a 1 en 500,000 nacidos vivos. La mayoría de las IDP se descubren en la infancia, con un predominio de 5:1 en hombres; hasta el 40% de estos casos el diagnóstico se realiza hasta la adolescencia o en la etapa del adulto joven.

La prevalencia de las IDP en los diferentes países varía, dependiendo de los procedimientos técnicos empleados, de las clasificaciones utilizadas y de la inclusión o no de pequeños defectos inmunitarios. Hasta hace algunos años se pensaba que las IDP eran patologías extremadamente raras. Sin embargo, reportes epidemiológicos recientes estiman que 1/500 a 1/2000 personas tienen alguna IDP. Perú, un país con una población estimada de 30 millones de personas, ha reportado hasta la fecha solamente 31 casos lo que refleja un sub diagnóstico o sub reporte de estas enfermedades en nuestro país.²⁷

Defectos de la Inmunidad Humoral: Las inmunodeficiencias primarias de anticuerpos son las más frecuentes se comienza a manifestar con infecciones bacterianas recurrentes desde los 4 a 6 meses de vida, en paralelo con la declinación fisiológica de la IgG adquirida de la madre.

Algunas inmunodeficiencias humorales específicas presentan susceptibilidad a gérmenes específicos; Agamaglobulinemia de Bruton se asocia a meningoencefalitis por enterovirus, Hiper Ig M asociado a X (HIGM) se asocia a infección por P. Jeroveci y Cryptosporidium, Síndrome Linfoproliferativo asociado a X (XLP) infección por EBV. ²⁹

Cuadro 4. Infecciones de pacientes con IDP.

PRESENTACIÓN DE INFECCIONES EN PACIENTES CON DEFICIENCIA PRIMARIA DE ANTICUERPOS.	
Infecciones Respiratorias / Pulmonares	37-90%.
Infecciones Sinusales Recurrentes	19-98%.
Infecciones Gastrointestinales	6-38 %.
Infecciones Cutánea	1-13 %.
CNS / Meningitis	2-9 %.
Artritis séptica/ Osteomielitis	1-7 %.
Infecciones Oftalmológicas	1.4- 10 %.

Cuadro 5. Microorganismos causantes de las enfermedades más comunes.

MICROORGANISMOS CAUSANTES DE ENFERMEDADES MÁS COMUNES.	
INFECCION	MICRORGANISMO
Sinopulmonar	Estreptococo Pneumoniae
	Haemophilus Influenza
	Moraxella Catarrahalis.
Artritis Séptica	Estafilococo Aureus
	Micoplasma Spp.
	Estafilococo Aureus.
Genitourinario	Ureoplasma Spp.
Meningitis	Estreptococo Pneumoniae.
	Haemophilus Influenza.
Gastrointestinal	Cryptosporidium Spp.
	Giardia Spp.
Meningoencefalitis (Deficiencia Btk).	Enterovirus.

Defectos de la Inmunidad Celular o Combinados

La edad de inicio de las infecciones es precoz antes de los 6 meses de vida, siendo los patógenos predominantes micobacterias, virus, hongos y gérmenes oportunistas. Algunos niños afectados presentan características clínicas desde el nacimiento como el síndrome de Di George, Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS). Sin embargo la mayoría de los lactantes con defectos de células T severa no muestran signos de alerta de su problema hasta que la Infección comienza.

La mayoría puede presentarse como:

1. Apariencia grave.
2. Dismorfia facial (Síndrome Di George) o Displasia Ectodérmica (NEMO).
3. Falla en el crecimiento.
4. Cardiopatía Congénita (soplo al nacer, cianosis, Síndrome DiGeorge).
5. Manifestaciones Dérmicas. Eritema del pañal severo o muguet.

Eczema como en el Síndrome Wiskott-Aldrich (WAS) o en la enfermedad Injerto huésped (GVHD). Rash como en GVHD, Síndrome Omenn's o síndrome de DiGeorge completo atípico. Telangectasias. Petequias en el síndrome Wiskott-Aldrich (WAS). Ausencia de uñas, cabello o sudor.

6. Diarrea crónica intratable.
7. Infecciones virales intratables debida a VSR, Parainfluenza, CMV, EBV o adenovirus.
8. Reacciones adversas después de la vacuna a virus vivos o BCG.
9. Hallazgos Neurológicos como la ataxia o Tetania al nacer (Síndrome DiGeorge).
10. Síndrome de Disregulación inmune y poliendocrinopatía asociado a X (IPEX) o Candidiasis cutánea Crónica (CMC, APCED).²⁹

Cuadro 6. Inmunodeficiencia primaria celular y combinada: ejemplos de presentaciones clínicas típicas.

Categorías y Ejemplos	Presentación Característica
Deficiencias Combinadas : Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID)	Falla en el crecimiento, diarrea, infecciones oportunistas, rash.
Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS)	Trombocitopenia con sangrado y hematomas, eccema e infección recurrente con organismos encapsulados.
Ataxia Telangectasia	Enfermedad sino pulmonar crónica, ataxia cerebelar, telangectasia óculo-cutánea, tumores.
Deficiencia del Ligando CD40.	Infecciones piógenas serias (también oportunistas).

Defectos Inmunes de las Células Fagocíticas.

Las manifestaciones se inician desde muy temprana edad. Sí el cuadro inicial de un niño es con linfadenitis o abscesos recurrentes causados por gérmenes gran negativos de poca virulencia como Escherichia Coli, especies de Serratia o Klebsiella, pudiera haber una anomalía de la función fagocitaria. Las infecciones con microorganismos patógenos poco comunes como estafilococo epidermidis o especies de pseudomona también pueden sugerir una disminución de la capacidad fagocítica.

Los signos de los defectos de la fagocitosis se manifiestan en varios órganos y sistemas son:

- 1.- Piel: abscesos, Enfermedad Granulomatosa Crónica (CGD) y en síndrome de Híper Ig E y celulitis (LAD).
- 2.- Nódulos Linfáticos: hinchados y llenos de pus (CGD).
- 3.- Defecto de adherencia Leucocitaria (LAD): retraso en el desprendimiento del cordón umbilical o infección en la base del cordón (Onfalitis) y celulitis, pero no abscesos.
- 4.- Osteomielitis: frecuente en CGD
- 5.- Hígado: Abscesos en CGD.
- 6.- Pulmones: la enfermedad pulmonar por Aspergillus es insidiosa y común en CGD, los abscesos y otras infecciones pueden ocurrir en estos pacientes causados por patógenos que no producen abscesos en pacientes normales.

- 7.- Dolor abdominal o de espalda debido a obstrucción del tracto urinario y gastrointestinal es frecuentemente visto en CGD, así como estreñimiento.
- 8.- Boca: gingivitis, muguet y úlceras.
- 9.- Fiebre sin causa explicable.
- 10.- Malestar general y fatiga.
- 11.- Albinismo puede ser visto en Síndrome Chediak Higashi (SCH). ²⁸

Cuadro 7. Inmunodeficiencias primarias por defecto de las células fagocíticas. Ejemplos de presentaciones clínicas típicas.

Categorías y Ejemplos	Presentación Característica
Defectos de Fagocitosis : Enfermedad Granulomatosa Crónica (CGD).	Infección de localización profunda. Abscesos con formación de granulomas.
Deficiencia de Adhesión Leucocitaria (LAD).	Infecciones bacterianas serias recurrentes, retraso en la caída del cordón umbilical, retraso en la curación de heridas, carencia de pus.
Síndrome de Hiper Ig E (SHIE).	Dermatitis crónica, infecciones pulmonares recurrentes con neumatoceles, infecciones de piel, fragilidad ósea y falla en la muda de dientes primarios.

Defectos Inmunes del Complemento.

La sintomatología se puede manifestar a cualquier edad. Se debe evaluar los componentes del complemento en pacientes con episodios de bacteremia, meningitis o infecciones sistémicas por Neisseria (*N. Meningitidis* o *N. Gonorrhoea*).

Una infección sistémica por Neisseria justifica el estudio del sistema de complemento.

1.- Las deficiencias de C1, C4 o C2 pueden presentarse con enfermedad neumocócica recurrente (otitis, neumonía o bacteriemia). En algunos casos puede estar asociado a deficiencia de anticuerpos. El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es más común que la infección como manifestación de deficiencia de los primeros componentes del complemento.

2.- La deficiencia de C3 es muy rara, pero es caracterizada por infecciones bacterianas recurrentes serias como neumonía o bacteriemia y desarrollo de glomerulonefritis membranoproliferativa.

3.- Las Infecciones sistémicas por Neisseria en niños y adolescentes sugiere deficiencias C5-7.

4.- Angioedema hereditario es debido a la deficiencia de inhibidor de estearasa C1. Los pacientes experimentan episodios de dolor abdominal recurrente, vómito y edema laríngeo. ²⁹

Cuadro 8. Inmunodeficiencias por defecto de complemento: Ejemplos de presentaciones clínicas típicas.

Categorías y Ejemplos	Presentación Característica
Deficiencias del Complemento: Componentes iniciales de la vía clásica	Enfermedades Autoinmunes e infecciones bacterianas.
Componentes tardíos	Infección por Neisseria.
Componentes Reguladores y C3	Infecciones Recurrentes con Bacterias encapsuladas.

1.10.1.1 Agammaglobulinemia.

La mayoría desarrollan infecciones sinopulmonares con los 2 primeros años de vida, sobre todo por *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. Se han descrito infecciones del sistema nervioso central por enterovirus. Predominan en pacientes masculinos con < 2% linfocitos B CD19+.²⁶

1.10.1.2 Síndrome de Hiper IgM.

Desarrolla como manifestaciones clínicas infecciones sinopulmonares y gastrointestinales e hiperplasia linfoide.

Se diagnostica con la presencia de hipogammaglobulinemia IgG, A y E con IgM elevada o normal en paciente de ambos sexos. La producción de anticuerpos está disminuida,²⁶

1.10.1.3 Síndrome de Wiskott-Aldrich.

Tiene como manifestaciones clínicas petequias, hemorragias, eczema, infecciones de repetición manifestaciones autoinmunes.

Se diagnostica por un estudio hematológico (plaquetopenia con plaquetas pequeñas y no funcionantes) y alteraciones inmunológicas. El estudio molecular es esencial para el diagnóstico definitivo, diagnóstico prenatal, de portadoras y consejo genético familiar.²⁶

1.10.1.4 Inmunodeficiencias combinadas graves.

Tiene como manifestaciones clínicas infecciones graves por microorganismos oportunistas, virus y bacterias en los primeros meses de vida. Diarrea. Retraso pondoestatural. En ocasiones hay eczema y en la mayoría de los casos ausencia de timo y ganglios linfáticos.

Se diagnostica tomando en cuenta la historia clínica y la demostración de una linfopenia, con un inmunofenotipo alterado y cifras bajas de inmunoglobulinas son muy orientativos. La ausencia de respuesta linfocitaria a mitógenos y antígenos confirma el diagnóstico. ²⁶

1.10.2 Leucemias Agudas.

Las LA son proliferaciones clonales malignas de células hematopoyéticas en distintos grados de diferenciación. Las células leucémicas experimentan una alteración del control del crecimiento y diferenciación dando lugar a acumulación de células inmaduras con pérdida de la capacidad de diferenciación y maduración y conservación de la capacidad de replicación.

Las células leucémicas infiltran la médula ósea y secundariamente hígado, bazo y otros órganos y tejidos.

Son el grupo de neoplasias más frecuentes en el niño (35%), con 40 nuevos casos anuales por millón de niños. De éstos, el 80% corresponden a leucemias de línea linfóide (LLA) y el 20% a leucemias mieloides (LMA). La incidencia de LLA es mayor en el primero año de vida y a partir de la pubertad. La clasificación inicial entre LLA y LMA se establece por criterios citomorfológicos, inmunofenotípicos y citogenéticos. ²⁷

Cuadro 9. Manifestaciones clínicas y biológicas de LA.

Patogenia	Signos y síntomas más frecuentes
Síndrome inicial	Cansancio, malestar, dolores óseos, abdominalgias, anorexia, fiebre, palidez, hemorragias cutáneas.
Fracaso medular	Anemia (<10 g/dl en 80%; <7 g/dl en 40%) Trombocitopenia (<100.00 en 80%; < 20.000 en 20%) Hiperleucocitosis en 50%, >50.000 en un 25% Neutropenia + blastemia
Infiltración leucémica	Hepatomegalia, esplenomegalia, adenopatías, masa mediastínica, infiltración neuromeningea; hiperplasia gingival.

1.10.2.1 Leucemia Aguda Linfoblástica.

Es una enfermedad monoclonal y que la citomorfología y el inmunofenotipo de estas enfermedades no representan necesariamente la célula clonal y causal de la leucemia. En este padecimiento, hay una serie de alteraciones moleculares que se puede identificar a través de estudios citogenéticos y más probablemente de biología molecular. Algunos agentes leucemógenos participan de manera independiente en la génesis en cada una de las variedades de LAL, con inclusión de la de alto riesgo.²⁷

1.10.3. Lupus Eritematoso Sistémico.

Es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica, de etiología desconocida, que afecta múltiples órganos y sistemas, con manifestaciones, curso y pronóstico variable. La prevalencia en Estados Unidos se ha reportado de 14.6 a 50.8 casos por 100.000 personas. Un estudio en México reporto una prevalencia de 0.06%. La incidencia se ha estimado de 1.8 a 7.6 casos por 100.000 personas/año. Suele comenzar entre los diecisiete a treinta y cinco años, con una relación mujer :hombre de 10:1, esta relación es menos marcada cuando la enfermedad inicia en edad pediátrica o después de los 60 años. Más de la mitad de los enfermos desarrollan daño permanente en diferentes órganos y sistemas.³⁰

1.10.4 Enfermedad de Still.

La enfermedad de Still es una enfermedad rara, que afecta principalmente a los niños pequeños, pero también a los adultos. Es una forma generalizada de poliartritis crónica juvenil. Es una enfermedad inflamatoria crónica cuyo origen se desconoce. Con mayor frecuencia afecta a las niñas y por lo general aparece pronto, antes de los cinco años de edad. La enfermedad evoluciona en forma de brotes en varias semanas o meses, intercalados con períodos sin síntomas.²⁶

1.10.5 Neutropenias.

Los granulocitos y monocitos constituyen la primera línea de defensa frente a las infecciones. Los macrófagos y monocitos forman el sistema fagocítico. Las enfermedades congénitas que afectan a este sistema pueden dar lugar a infecciones recurrentes y tórpidas con riesgo vital. Algunas de ellas se asocian a trastornos de la inmunidad. ²⁶

1.10.5.1 Neutropenia crónica grave.

Se define una neutropenia grave por un número de neutrófilos inferior a $0,5 \times 10^9/L$. El concepto de cronicidad se aplica a una duración mínima de tres meses. Las manifestaciones clínicas están en función de la intensidad y duración de la neutropenia y también de la causa. La neutropenia por autoanticuerpos no suele cursar con infecciones graves. ²⁶

1.10.6 Síndrome de Chediak-Higashi.

Defecto en morfogénesis granular con coalescencia y formación de gránulos gigantes en neutrófilos y otras células; deficiencia en catepsina G y elastasa. Aparecen antes de los tres años. Albinismo oculocutáneo parcial. Neutropenia moderada. Infecciones graves recurrentes usualmente por *S. aureus*, Gingivitis y periodontitis. Fallecen antes de los 30 años de vida. ²⁶

1.10.7 Enfermedad de Kawasaki.

Enfermedad multisistémica, con vasculitis de pequeños y medianos vasos propia de lactantes y niños pequeños (80% de casos en menores de 5 años). Muy frecuente en Japón y Corea del Sur. Se cree que un agente no precisado, por ahora, origina una disfunción inmunológica en sujetos genéticamente predispuestos. Se considera que EK está mediada por superantígenos y que el agente causal produce la activación del sistema inmune y el aumento de citosinas circulantes.

Se pueden observar otras manifestaciones tales como: irritabilidad (muy característica y frecuente), cambios de humor, artralgias, artritis, meningitis aséptica, neumonitis, uveítis, disuria, piuria estéril, otitis, hepatitis, aumento de las transaminasas, hídrops de la vesícula biliar, hidrocele, miositis, exantema petequial, afectación cardiaca y del SNC. ³¹

1.10.8 Síndrome de Cushing.

La causa más común del síndrome de Cushing es tomar medicamentos glucocorticoides sin adecuada orientación médica, como por ejemplo, prednisona, dexametasona y prednisolona. Los glucocorticoides imitan la acción de la hormona natural cortisol. Estos fármacos se utilizan para tratar afecciones como asma, inflamación de la piel, cáncer, enfermedad intestinal, dolor en las articulaciones, artritis reumatoidea.

Otras personas presentan el síndrome de Cushing debido a que sus cuerpos producen demasiado cortisol, una hormona que normalmente se produce en las glándulas suprarrenales.

La Enfermedad de Cushing, ocurre cuando la hipófisis produce demasiada hormona corticotropina (ACTH, por sus siglas en inglés). Ésta luego le da la señal a las glándulas suprarrenales para producir cortisol. Un tumor de la hipófisis puede causar esta afección. ³²

1.10.9 Enfermedad Granulomatosa Crónica.

La enfermedad granulomatosa crónica es una inmunodeficiencia primaria, específicamente un defecto de la fagocitosis. Aparece en 1 de cada 200,000 nacimientos y es producida por mutaciones en los genes que codifican para la enzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa (NADPH oxidasa). La forma de herencia es ligada al cromosoma X (>60%) o autosómica recesiva (30 a 40%). La NADPH oxidasa produce radicales libres de oxígeno en los fagocitos activados (“estallido respiratorio”). Al haber mutaciones de los genes de la NADPH oxidasa no se producen radicales libres y, en consecuencia, los neutrófilos de pacientes con enfermedad granulomatosa crónica son incapaces de destruir a los patógenos

fagocitados. Estos pacientes son especialmente susceptibles a infecciones por estafilococos, hongos y algunas bacterias gramnegativas. Las principales manifestaciones clínicas son cuadros recurrentes y graves de linfadenitis, neumonías, osteomielitis, formación de granulomas y sepsis. El diagnóstico se establece por el antecedente de infecciones recurrentes, casos familiares, falla para medrar, y se confirma con resultados alterados en la prueba de producción de radicales libres de oxígeno y la mutación específica. El tratamiento consiste en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. El diagnóstico temprano y el tratamiento con antibióticos profilácticos e interferón gamma modifican favorablemente la morbilidad y mortalidad en estos pacientes.³³

1.10.10 Epilepsia.

Es una enfermedad crónica caracterizada por uno o varios trastornos neurológicos que deja una predisposición en el cerebro para generar convulsiones recurrentes, que suele dar lugar a consecuencias neurobiológicas, cognitivas y psicológicas.

La epilepsia se define como la propensión a sufrir crisis convulsivas recurrentes no provocadas y es el resultado de un determinado número de causas subyacentes, por lo que puede considerarse el síntoma de una alteración cerebral. No se puede hablar de epilepsia si se ha producido una única crisis. Las crisis que se producen por factores desencadenantes se denominan crisis sintomáticas agudas. En caso de los niños pequeños, estos factores desencadenantes son: fiebre, accidentes cerebrovasculares, algunas anomalías metabólicas, abuso de alcohol, drogas y traumatismos craneales.³⁴

1.10.11 Tuberculosis.

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa producida por el *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), bacilo ácidoalcohol resistente (BAAR). La infección se transmite por vía respiratoria, inhalando gotitas contaminadas procedentes de enfermos bacilíferos (pacientes con baciloscopia de esputo positiva). Los niños eliminan escasos bacilos a través de secreciones respiratorias, por lo que no suelen transmitir la infección.

La tuberculosis es una enfermedad considerada desde el 2003 por la OMS una emergencia global de salud, falleciendo anualmente 2 millones de personas a causa de esta enfermedad, fundamentalmente en países en vías de desarrollo.^{35, 36.}

CAPÍTULO 2.

MATERIAL Y MÉTODOS

CAPÍTULO 2. MATERIAL Y MÉTODOS

Los puntos tomados en cuenta para realizar este trabajo se presentan a continuación:

- 2.1 Descripción de la Población de estudio.
- 2.2 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.
- 2.3 Solicitud y revisión de los Expediente Clínicos.
- 2.4 Recolección de datos para la elaboración del SFT aplicando el Método Dáder.
- 2.5 Análisis estadístico y Tratamiento de datos.
- 2.6 Presentación de resultados.

2.1 SELECCIÓN DE LA POBLACION QUE FORMARA PARTE DEL ESTUDIO DESCRIPTIVO Y POBLACIONAL.

Se generó una base de datos que contiene los registros de los pacientes hospitalizados del Area de Hematoimmunología que se les preparó dosis individualizadas en el laboratorio de Farmacología por el personal del Instituto Nacional de Pediatría.

Se evaluaron 80 pacientes pediátricos de entre 0 y 18 años del Área de Hematoimmunología durante el periodo del 1º de Agosto del 2014 al 13 de Febrero del 2015, los cuales tienen prescritos diferentes medicamentos.

2.2 CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION.

Se analizaron los datos de las PRM, EM, RNM, RAM e IF con ayuda de formatos para cada caso. Para el caso de los PRM y EM se hizo una clasificación de los mismos y con ayuda de una base de datos se identificó los que son predominantes. En el caso de RNM se hizo una clasificación de acuerdo a la Necesidad, Seguridad y Eficacia de cada medicamento prescrito.

2.2.1 CRITERIOS DE INCLUSION.

- ❖ Pacientes pediátricos hospitalizados del Área de Hematoinmunología.
- ❖ Se incluyeron niños y niñas de edades que van de 1 mes hasta 18 años.
- ❖ Pacientes que tuvieron expedientes y documentos fuente completos (estudios de laboratorio y gabinete).
- ❖ Pacientes que acudieron a todas las citas señaladas por el médico.

2.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSION.

- ❖ Cuando los pacientes dejaron de ir a sus citas de especialidad señaladas por el médico.
- ❖ Por falta de cooperación e incumplimiento del tratamiento.
- ❖ Cuando los expedientes recibidos se encontraban en mal estado físico, desordenados e incompletos ya que éstos no eran viables para recolectar una información segura.

2.2.3 CRITERIOS DE ELIMINACION.

- ❖ Cuando los pacientes seleccionados dejaron de ir a sus citas de especialidad señaladas por el médico, ya que no se puede dar seguimiento al padecimiento.
- ❖ Paciente que se encuentra en cuidados paliativos, y al que le es difícil acudir a las visitas de seguimiento.

NOTA: Se anexan los diagramas de flujo que señalan la metodología empleada para la caracterización y clasificación de las RAM y IF (Anexo 7-10).

2.3 SOLICITUD Y REVISION DE LOS EXPEDIENTES CLINICOS.

Los expedientes se solicitaron al Archivo Clínico para su posterior revisión.

La revisión se realizó de acuerdo a la NOM-004-SSA3-2012 “Del expediente clínico”, la cual indica la forma correcta de estructurar y evaluar el contenido del expediente clínico; el cual debe expresarse con lenguaje técnico-médico, sin abreviaturas, con letra legible, sin enmendaduras ni tachaduras y conservarse en buen estado.

2.4 RECOLECCION DE DATOS PARA LA ELABORACION DEL SFT APLICANDO EL METODO DADER.

Se recolectaron datos de las PRM, EM, RNM, RAM e IF con ayuda de formatos diseñados para cada caso. Los PRM y EM se clasificaron con la ayuda de una base de datos y se determinó su frecuencia. Por otro lado, los RNM se clasificaron de acuerdo a la Necesidad, Seguridad y Eficacia de cada medicamento prescrito.

Para el caso de las RAM, se determinó la relación causal con el medicamento y por medio del Algoritmo de Naranja; además se clasificaron por gravedad, severidad y órganos y sistemas afectados, como lo establece la NOM-220-SSA1-2012 “Instalación y operación de la Farmacovigilancia”.

Por otro lado, las IF se evaluaron para determinar la relación que existía entre el medicamento y la interacción, ya sea del tipo IFC o IFD clasificándolas como sinergismo, antagonismo y subclasificarlas en: gravedad, probabilidad, por categoría y órgano o sistema afectados; tomando como referencia la información proporcionada en las bases de datos TUVEN HEALTH ANALYTIC MICROMEDEX 2.0®13 y del AN ATHENAHEALTH COMPANY Epocrates Online Free®14.

Toda la información colectada fue registrada en una base de datos.

Los PRM fueron evaluados de acuerdo al Tercer Consenso de Granada que contempla: Administración errónea del medicamento, características personales, conservación inadecuada, contraindicaciones, dosis no adecuadas, duplicidad, errores de dispensación, errores de prescripción, incumplimiento, interacciones o problemas de salud.

Los RNM también fueron evaluados y clasificados de acuerdo al Tercer Consenso de Granada la cual se subdivide en: 1) necesidad, 2) eficacia y 3) seguridad de los medicamentos.

Los EM fueron clasificados de acuerdo a su omisión, comisión, diferente ruta o frecuencia de administración.

Las RAM fueron evaluadas y clasificadas de acuerdo a:

- La relación causal entre reacciones adversas y el medicamento se elaboró aplicando el algoritmo de Naranjo, de acuerdo a lo que establece la norma NOM-220-SSA1-2012 “Instalación y operación de la Farmacovigilancia” en: cierta (definida), probable, posible o dudosa.
- Por severidad y gravedad las manifestaciones clínicas se clasificaron de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012 “Instalación y operación de la Farmacovigilancia” en: leve, moderada, severa.
- Además se clasificaron de acuerdo a órganos o sistemas afectados.

Las IF fueron identificadas y clasificadas.

- Con ayuda del formato, se pudieron identificar como IFD o IFC y posteriormente,
- Las IFD se clasificaron en: Sinergistas y Antagonistas.
- Las IFC se clasificaron en: Absorción, Distribución, Biotransformación y Excreción.

Ambos tipos de IF se subclasificaron por su: Gravedad, Probabilidad, Categoría y Órganos o sistemas afectados.

2.5 ANALISIS ESTADISTICO Y TRATAMIENTO DE DATOS.

- ❖ Los datos recolectados de los pacientes participantes, fueron recolectados en los formatos diseñados para cada caso (PRM, RNM, EM, RAM, IF) a partir de la historia clínica e información que proporcionaron los profesionales de la salud del INP, tales como: edad, género, talla, medicamentos prescritos, dosis, inicio y término de tratamiento, así como el registro de la suspensión del medicamento en caso de que pongan en riesgo la salud del paciente, el médico tratante lo considere necesario, y la presencia de una SRAM e IF.
- A. Se evaluaron los PRM, RNM, EM, RAM e IF que se presentaron durante la estancia hospitalaria.
- B. En el caso de los estudios de laboratorio, se recolectaron los datos de acuerdo al formato de SFT.

2.6 PRESENTACION DE RESULTADOS.

Se realizó un análisis descriptivo para organizar y clasificar los indicadores cuantitativos obtenidos en la medición de la frecuencia que presentaron las enfermedades identificadas en este estudio; correspondientes a los pacientes del Servicio de Hematoinmunología, mostrando las propiedades, relaciones y tendencias de EM. PRM, RNM, RAM (incluyendo sus respectivas clasificaciones) e IF (también clasificadas).

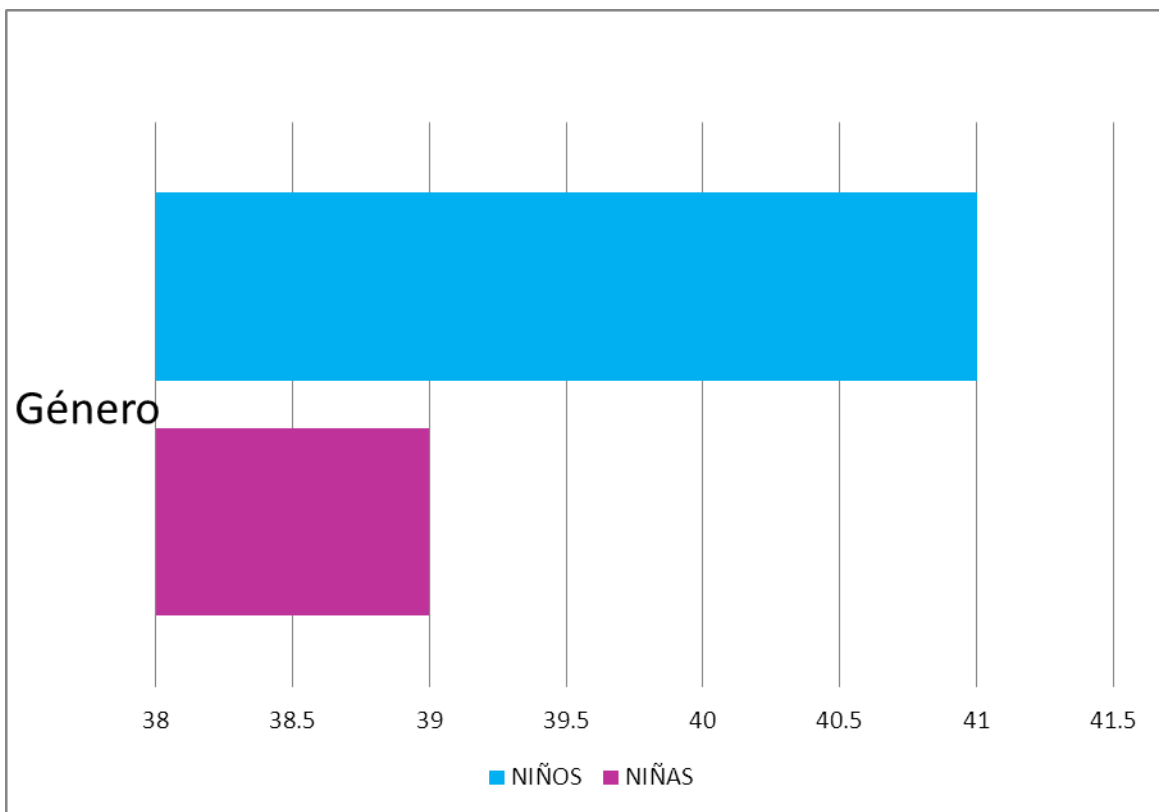
Se organizó la información recolectada a través de tablas, gráficos y medidas de tendencia central.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y ANALISIS.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y ANÁLISIS.

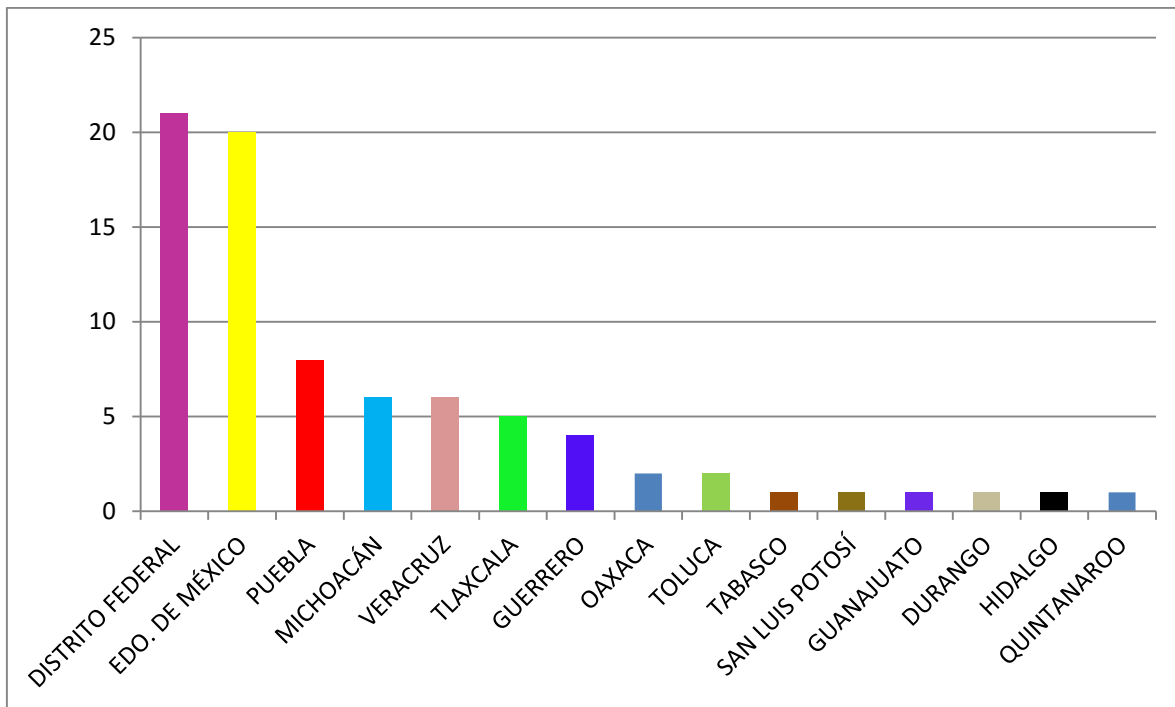
Durante el periodo de estudio se evaluaron un total de 80 pacientes pediátricos del servicio de Hematoinmunología del INP a los cuales se les prescribieron medicamentos; mismos que fueron evaluados para la identificación de EM que a su vez, desencadenaron PRM los cuales dieron como resultado RNM identificando RAM e IF. De estos pacientes 39 fueron niñas y 41 fueron niños (Gráfica 6).

Gráfica 6. Distribución de la población por género de los pacientes pediátricos del servicio de Hematoinmunología.

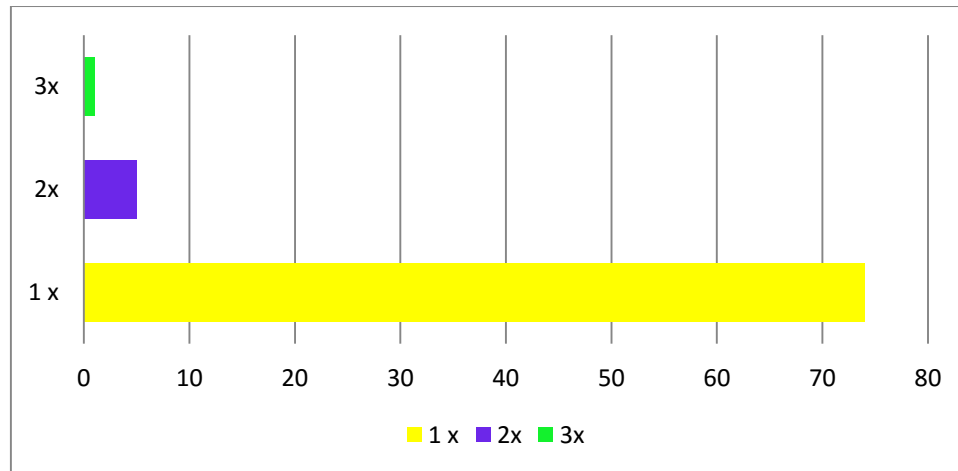


Las edades de los pacientes evaluados van de entre los 0 a 18 años de edad, y proceden de varios estados de la República Mexicana (Gráfica 7); además tienen distintos perfiles socioeconómicos (Gráfica 8).

Gráfica 7. Distribución demográfica de los pacientes del servicio de hematoinmunología.



Gráfica 8. Nivel socioeconómico de los pacientes del servicio de Hematoinmunología.



1x: Pacientes de nivel socioeconómico bajo

2x: Pacientes de nivel socioeconómico medio

3x: Pacientes de nivel socioeconómico alto

De acuerdo con los resultados de las gráficas 7 y 8 se observa que la mayoría de los pacientes son de escasos recursos lo que lleva al aumento de enfermedades; ya que el tratamiento farmacológico no es proporcionado adecuadamente en las condiciones en las que viven; debido principalmente a cuestiones de higiene, hereditarias y falta de cercanía a los centros

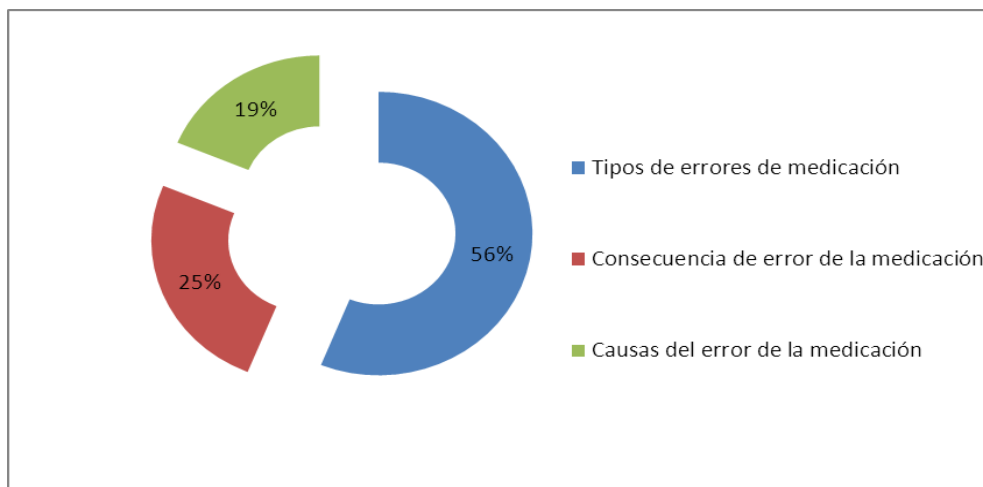
de salud para tomar el tratamiento que requiere cada uno. Sin embargo, en México, la baja prevalencia de la mayoría de Inmunodeficiencias Primarias (IDP), se debe al subdiagnóstico de médicos poco familiarizados con ellas y a la inaccesibilidad de los estudios de diagnóstico en la mayor parte de los hospitales.³⁷

3.1 DETECCIÓN DE EM

La incidencia de este trabajo está basada en que por medio de la propuesta del uso de herramientas como formatos y la base de datos anteriormente mencionadas sirven como material de apoyo para la detección oportuna de las EM; que se presentaron a consecuencia de una indebida adherencia farmacológica.

Se detectó un total de 647 EM como se muestran en la gráfica 9.

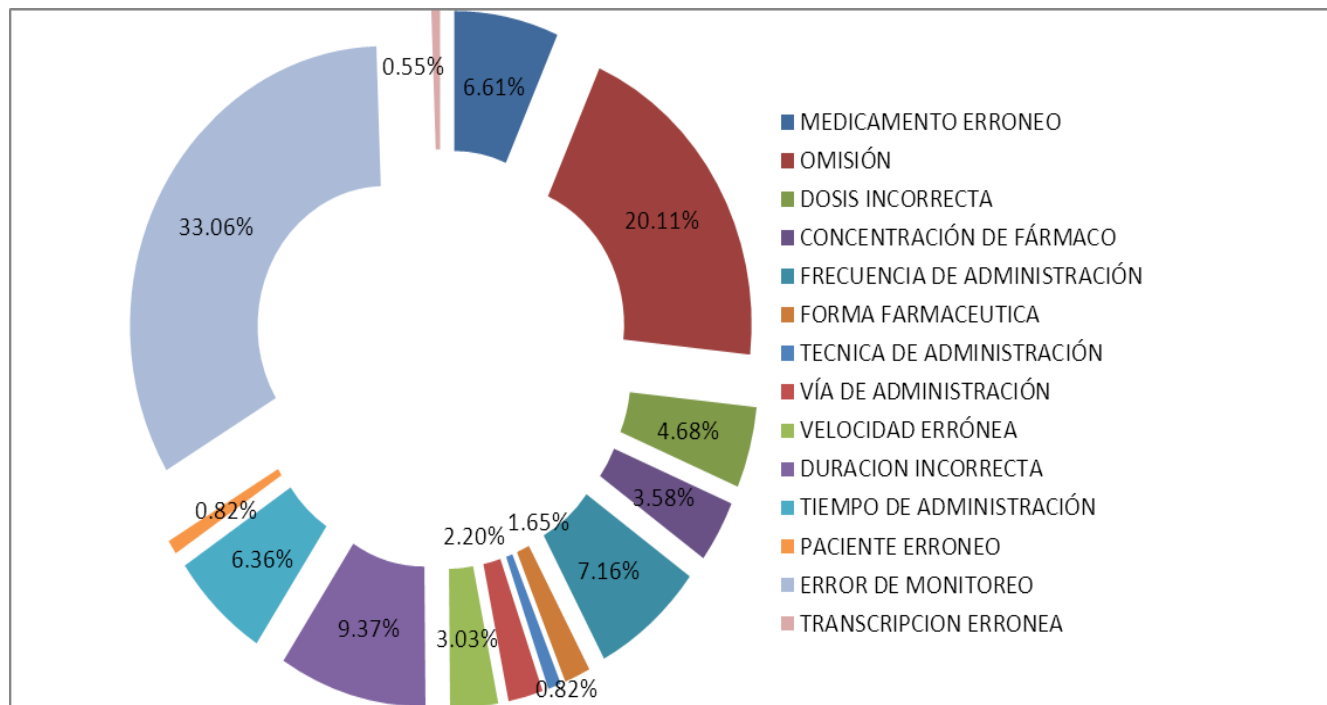
Gráfica 9. EM encontrados en pacientes hospitalizados en el INP y fueron atendidos en el servicio de hematoinmunología.



De los 363 EM clasificados por Tipo de Error; que de acuerdo a la Gráfica 9 ocupa un (56%) del total se presenta a continuación en Gráfica 10 los diferentes porcentajes encontrados para cada caso donde: 120 casos (33%) son de error de monitoreo (interacción fármaco- fármaco, falta de revisión clínica o falta de controles analíticos), 73 casos (20.11%) corresponde a omisión (error de transcripción, dispensación o prescripción), 34 casos (9.37%) informan de

duración incorrecta (mayor o menor periodo de tratamiento), 26 casos (7.16%) corresponden a la frecuencia de administración (intervalo de dosificación inadecuada), además por medicamento erróneo 24 casos (6.61%), 23 casos (3.36%) de tiempo de administración inadecuado, 17 casos (4.68%) de dosis incorrecta (sobredosis, dosis extra o infradosis), 13 casos (3.58%) de concentración de fármaco incorrecta, 11 casos (3.03%) de velocidad errónea de administración, 8 casos (2.20%) corresponde a vía de administración errónea, 6 casos (1.65%) de forma farmacéutica errónea, 3 casos (0.82%) donde la técnica de administración fue inadecuada, 3 (0.82%) donde el medicamento fue administrado al paciente erróneo (por confusión de expediente) y 2 casos (0.55%) de transcripción errónea.

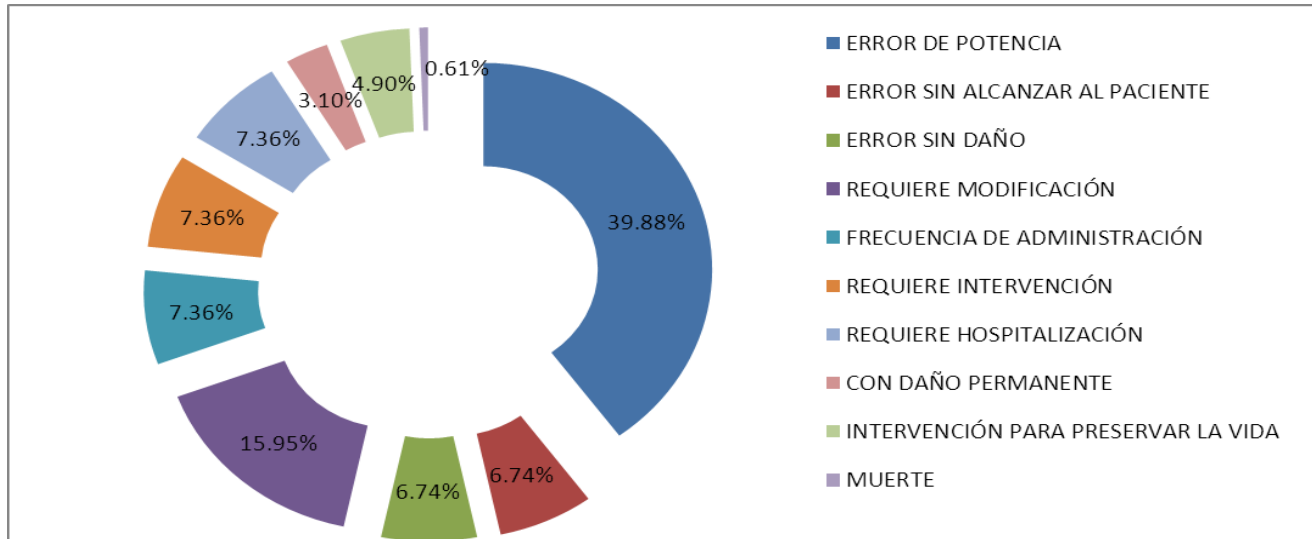
Gráfica 10. Tipos de Errores de Medicación.



En el caso de ce un total de 163 EM clasificados por Consecuencia del error encontramos que son el 25 % de la gráfica 9 y de los cuales: 65 casos (39.88%) corresponden a error de potencia de los medicamentos, 26 casos (15.95%) alcanzaron al paciente y requiere monitoreo, 12 casos (7.36%) causaron daño temporal y requiere intervención, 12 (7.36%) en la frecuencia de administración, 12 (7.36%) provocaron un daño temporal y requiere hospitalización, 11 casos (6.74%) donde el error está presente, pero sin alcanzar al paciente, 11 casos (6.74%) de error sin daño que alcanza al paciente y no requiere intervención, 8

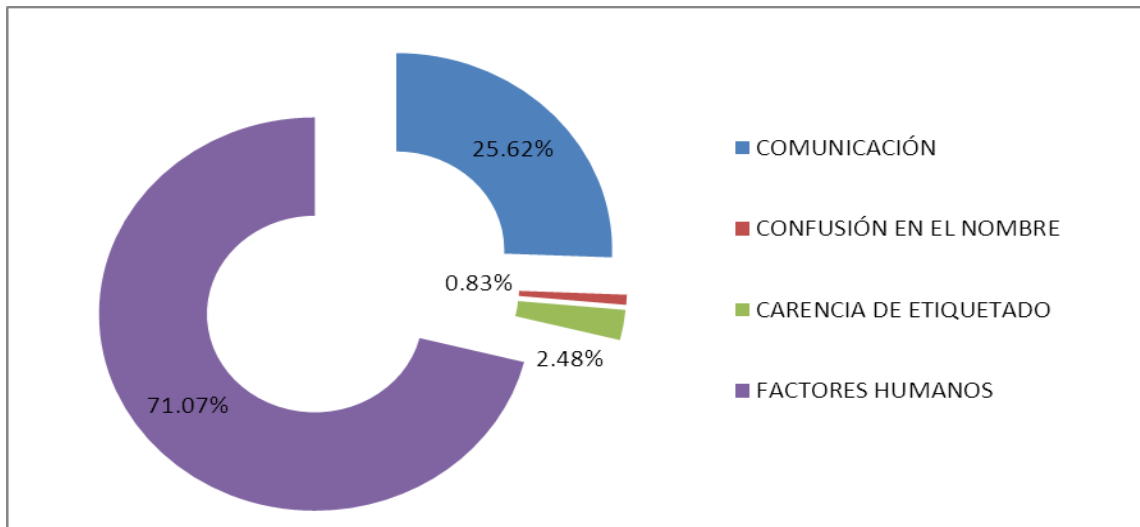
(4.90%) donde requirió intervención para preservar la vida, 5 (3.10%) con daño permanente, y 1 caso (0.61%) de muerte; tal y como se muestra en la gráfica 11.

Gráfica 11. Clasificación de EM por consecuencia del error.



Mientras que los 121 EM clasificados por Causas del error en la gráfica 9 corresponden el (19 %) con: 86 casos (71.07%) que se debieron a factores humanos (desconocimiento de las interacciones de los medicamentos, carga de trabajo, distracción), 31 (25.62%) se debieron a errores de comunicación (verbal o escrito), 3 (2.48%) fueron causados por confusión en el etiquetado y 1 (0.83%) por confusión del nombre del medicamento; a continuación se muestra en la gráfica 12.

Gráfica 12. Clasificación de EM por causas del error.



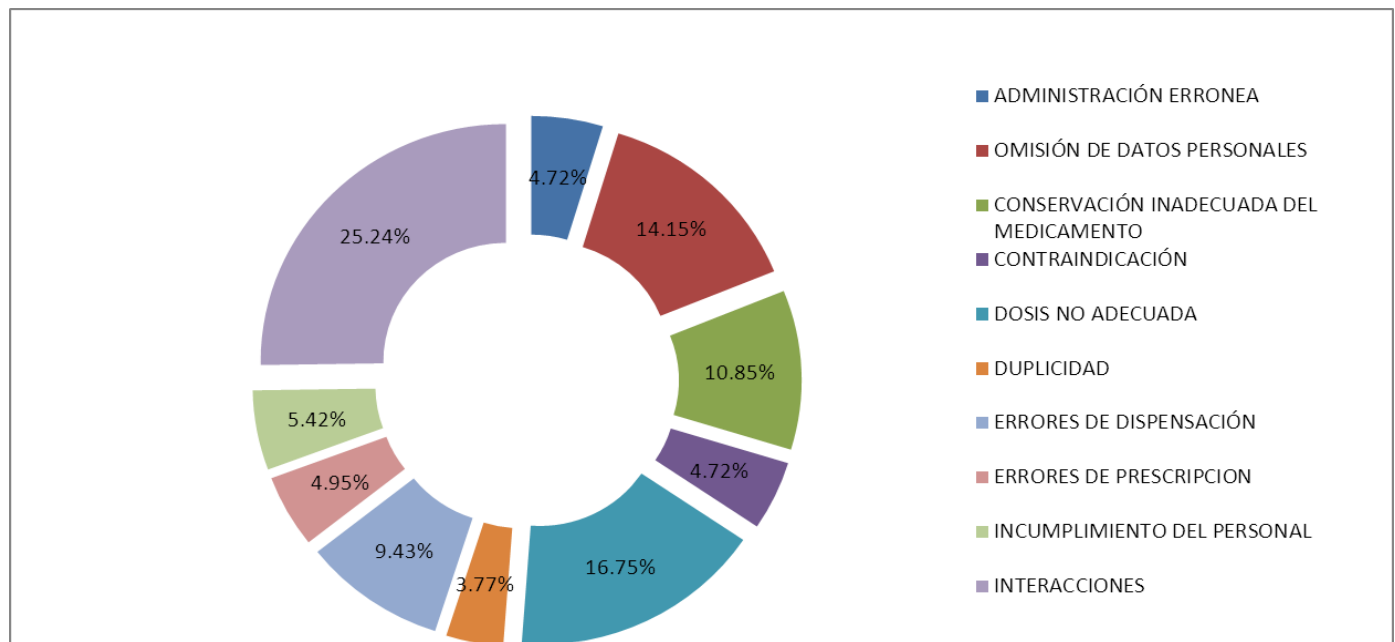
De acuerdo a los resultados anteriores en el presente estudio los EM ocurren más frecuentemente en las etapas de prescripción y administración de medicamentos, aunque no dejan de presentarse en cualquier otro momento del proceso de utilización. Por ejemplo, cuando la farmacia surte algún medicamento diferente al requerido, al hacer una transcripción incorrecta de las órdenes médicas por la presencia de letra ilegible o poco clara, por la vigilancia inapropiada de los efectos farmacológicos como es el caso de los anticoagulantes, o bien, por fallas en la educación del paciente, ó cuando utiliza dispositivos médicos para administración de su farmacoterapia. Conociendo la trascendencia de los EM a nivel mundial, se han introducido sistemas para su detección que pueden ser manuales, computarizados o a través de la notificación voluntaria que hacen los profesionales de la salud.³⁹

Cabe señalar que en los sistemas sanitarios de los países desarrollados el aumento de la incidencia de los EM se debe a varios factores, entre los que destacan fundamentalmente la falta de información del sistema sanitario, derivada de la escasa inversión en tecnologías de la información en este sector, y la creciente complejidad de los procedimientos terapéutico debido a la elevada disponibilidad de medicamentos de difícil conocimiento y manejo, y el desconocimiento de las propiedades farmacológicas de los medicamentos, especialmente de las interacciones.³⁸

3.2 DETECCIÓN DE PRM.

En este estudio se detectaron 424 PRM que presentaron los 80 pacientes pediátricos del servicio de Hematoinmunología evaluados, a continuación se presenta la gráfica 13 que muestra la clasificación de los PRM encontrados en el estudio.

Gráfica 13. Porcentaje de los diferentes PRM encontrados en los pacientes pediátricos del Servicio de Hematoinmunología.



Como se puede observar en la gráfica 13 se obtuvo que el mayor porcentaje de PRM fué la presencia de Interacciones entre Medicamentos con 107 casos (25.24% sinergistas o antagonistas).

Además, se encontraron 71 casos (16.75%) provocados por dosis no adecuadas debido al incumplimiento del personal de servicio de salud o inadecuada adherencia al tratamiento.

El 14.15% (60 casos) ocurrió por omisión de datos personales (talla, sexo, estado de nutrición y antecedentes heredofamiliares).

Mientras que el 10.85% (46 casos) por conservación inadecuada de los medicamentos (por ser fotosensible, por su propiedad oxidante, durante el almacenamiento y falta de control de la temperatura y humedad),

Se encontró un 9.43% (40 casos) de errores de dispensación; ya sea por medicamento incorrecto o indicaciones inadecuadas por parte del personal de la salud.

Además un 5.42% (23 casos) por incumplimiento del personal y olvido del paciente en tomar el medicamento.

Se encontró 4.95% (21 casos) con errores en la prescripción del medicamento debido a letra ilegible o unidades incorrectas.

También se encontró que el 4.72% (20 casos) fué por contraindicación, debido a la presencia de algún otro medicamento, por la edad del paciente o la presencia de SRAM.

Otro 4.72% (20 casos) fue por administración errónea del medicamento; ya sea por una vía inadecuada de administración, administración fuera de tiempo o medicamentos inadecuados.

Finalmente el 3.77% (16 casos) se debió a duplicidad de medicamentos, ya sea por un control inadecuado del medicamento, automedicación y efecto terapéutico inadecuado.

Observando los resultados obtenidos; se deduce que los valores son muy parecidos a estudios que han determinado que uno de cada tres pacientes que acuden a un servicio de urgencias hospitalario, lo hacen por haber sufrido uno de esos problemas, cuando además, el 75% de ellos podrían haberse evitado.⁴⁰

El uso de antibióticos en el presente estudio presentan un impacto significativo que analizando en literatura se puede comparar y dar respuestas de acuerdo a la literatura con un estudio elaborado en el INER para la detección de PRM en pacientes con Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) en niños menores de 5 años donde se encontró que el 65% de las IRA son causadas por virus, 13% por bacterias y 22% por ambos.⁴⁰

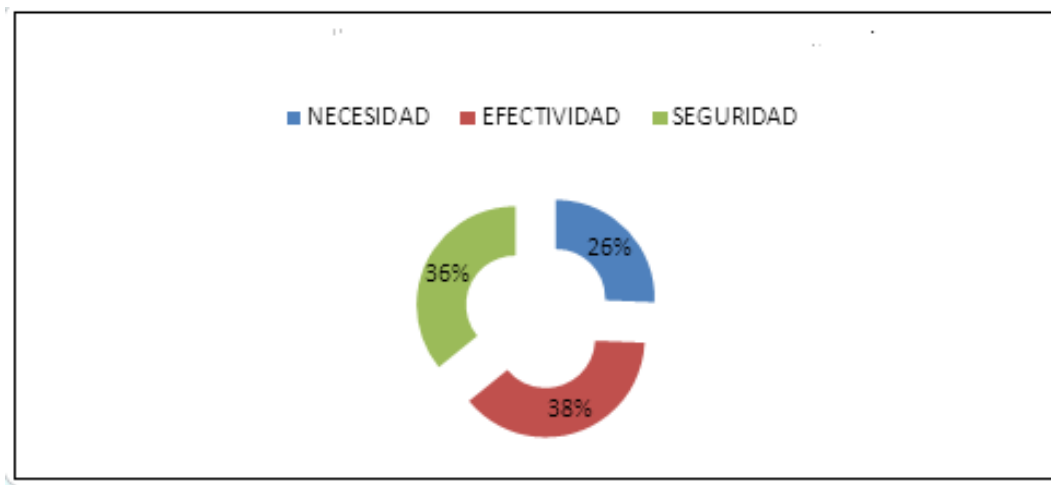
Además se estima que cerca del 88% de los PRM son evitables o prevenibles por lo que un mayor conocimiento de los mismos; así como de los factores que predisponen su aparición favorecería su oportuna detección y, como consecuencia, disminuirían los problemas de salud de los pacientes, mejorando así su calidad de vida.⁴¹

3.3 DETECCION DE RNM.

Los RNM detectados en el estudio son consecuencia de los PRM ya que, al no presentar un control en ellos los resultados alteran la salud del paciente; viéndose afectados órganos y sistemas; lo cual esa información se puede corroborar con estudios clínicos y monitoreo clínico al paciente pediátrico.

A continuación en gráfica 14 se muestra los porcentajes obtenidos de un total de 195 RNM de los pacientes del servicio de Hematoinmunología.

Gráfica 14. Porcentaje de RNM clasificados por su efectividad, necesidad y seguridad.



Como se observa en la gráfica 14 el 38% (75 de los RNM) corresponde a la Efectividad (dividiéndose a su vez en inefectividad cuantitativa y no cuantitativa de la medicación) la cual fué evaluada por medio de los criterios clínicos (evaluación de biometría hemática, orina o niveles de enzimas hepáticas) permitiendo saber si el medicamento era efectivo. Mientras que el 36% (70 casos) se relacionan con evaluación de la Seguridad (cuantitativa o no cuantitativa) y por último el 26% (50 casos) se refiere a la evaluación de la Necesidad (debido a un problema

de salud no tratado y que el paciente sufre un problema asociado a no recibir la medicación que necesita ó el efecto del uso de un medicamento innecesario).

La evaluación de los RNM fue determinada posteriormente a la revisión de los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes que forman parte del estudio.

De acuerdo a lo anterior, el hecho que la mayoría de los pacientes presenten problemas de necesidad y efectividad en un alto porcentaje, puede explicar las cifras tan bajas de problemas de inseguridad. Al existir menor cantidad de medicamentos que el paciente está consumiendo aún cuando los esté necesitando (incumplimiento), teóricamente existe menor riesgo de que dicho paciente experimente inseguridades cuantitativas o no cuantitativas, expresados como reacciones adversas o toxicidad del medicamento. Esto resulta curioso, ya que en México la población en su mayoría opta por la automedicación debido a la venta libre de muchos medicamentos y el evadir la consulta médica, ya sea por razones económicas en el caso de consulta privada o de tiempo en lo que refiere a la seguridad social y la accesibilidad a citas cada 3-4 meses con especialistas.⁴²

El concepto de cuantitatividad en un resultado clínico negativo de la farmacoterapia se relaciona con el exceso o la escasez de cantidad; al igual que la inseguridad y la inefectividad del medicamento prescrito; lo que significa que el resultado negativo se está obteniendo porque existe una mayor o menor acción de la necesaria para alcanzar los resultados esperados en el efecto terapéutico.

3.4 DETECCION DE LAS ENFERMEDADES PRESENTES EN EL ESTUDIO.

Para poder dar seguimiento a la consecuencia de RNM que son RAM e IF, se presenta a continuación la Tabla 13 que muestra la frecuencia con la que se presentaron las diferentes enfermedades de base en los pacientes atendidos en el servicio de Hematoinmunología del INP.

Tabla 13. Enfermedades presentes en el estudio del servicio de Hematoinmunología.

Enfermedades	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
Leucemia Aguda Linfoblástica Precursor BCD 10+	11	6.75	6.75
Desnutrición Crónica Agudizada	9	5.52	12.28
Lupus Eritematoso Sistémico	7	4.30	16.58
Síndrome Nefrótico	7	4.30	20.88
Gastroenteritis	5	3.10	23.98
Insuficiencia Renal Crónica	5	3.10	27.08
Acidosis Tubular Renal	5	3.10	30.18
Tuberculosis	5	3.10	33.28
Neutropenia	5	3.10	36.38
Epilepsia	5	3.10	39.48
Inmunodeficiencia Severa Mixta	4	2.45	41.93
Nefropatía Lúpica	4	2.45	44.38
Síndrome de Cushing	4	2.45	46.84
Síndrome de Down	4	2.45	49.29
Vasculitis de Retina	4	2.45	51.74
Candidiasis Oral	3	1.84	53.58
Defecto del eje IL-12-INF Gamma	3	1.84	55.42
Enfermedad de Kawasaki	3	1.84	57.26
Hepatitis	3	1.84	59.10
Influenza H1N1	3	1.84	60.94
Neumonía	3	1.84	62.78
Síndrome de Intestino Corto	3	1.84	64.62
Artritis Idiopática Juvenil	2	1.28	65.90
Dermatomiositis	2	1.28	67.18
Enfermedad Granulomatosa Crónica	2	1.28	68.46
Enfermedad de Still	2	1.28	69.74
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	2	1.28	71.02
Enterocolitis	2	1.28	72.30
Hepatomegalia	2	1.28	73.58
Hipertensión Arterial	2	1.28	74.86
Hipodiploidia	2	1.28	76.14
Inmunodeficiencia Primaria	2	1.28	77.42
Leucemia Mieloide Subaguda	2	1.28	78.70
Neuropatía Periférica	2	1.28	80.00
Otros	34	20.00	100.00

Como puede observarse en la tabla 13 las enfermedades con mayor predominio en el estudio son:

- **Leucemia Linfoblástica Aguda** con un total de 11 casos (6.75 %). Presentada en los pacientes de estudio con síntomas de astenia, adinamia, fiebre, síndrome anémico y hepatoesplenomegalia, que se presentan como características de esta enfermedad con una incidencia máxima a los 4 años de edad ya que, es una enfermedad que se caracteriza por ser de carácter hereditario. ^{44,45}
- **Desnutrición Crónica Agudizada** con 9 casos (5.52%), esta patología es inespecífica, sistémica y reversible en potencia, en este estudio se reflejan dichos resultados ya que, se hace un monitoreo continuo de peso y talla de los pacientes. Estas características reflejan la deficiente utilización de los nutrimentos por las células del organismo, acompañada del retardo en la estatura de los niños; lo que trae como consecuencia un aumento del riesgo de problemas asociados a un pobre desarrollo psicomotor, una desventaja a lo largo de la vida para aprender y retener información, e incluso provocar la muerte.

Con base en los datos arrojados por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT) “En México todavía hay una prevalencia de 13.6% de desnutrición en menores de 5 años, lo que equivale 1.5 millones de niños menores de 5 años que tienen este problema de desnutrición crónica”. ^{46,47}

- **Lupus Eritematoso Sistémico** (LES) con un total de 7 casos (4.30%). Los pacientes encontrados con esta enfermedad presentaron síntomas como cefalea, crisis convulsivas, papiledema, alteraciones psiquiátricas y de la médula espinal; se presentan como características de la enfermedad ya que, se han encontrado como factores que pueden causar la muerte, por lo que aquellos niños son clasificados como casos graves y deben recibir tratamiento agresivo con ciclofosfamida ya que es una enfermedad autoinmune y multisistémica. En la literatura se reporta que del 10-20% la incidencia es mayor en las niñas que en los niños. ⁴⁸

- **Síndrome Nefrótico** con 7 casos (4.30%). Detectando que en los pacientes del estudio los síntomas como artritis, adenopatías, hepatomegalias y pérdida de peso características de esta enfermedad, glomerular que se manifiesta con algún grado de edema, proteinuria, hipoalbuminemia e hiperlipidemia; todo ocasionado por daño renal sin causa aparente; generalmente necesitan restricción en el aporte de líquidos y sodio. Este síndrome afecta a 7 de cada 100,000 niños con edades de 1 a 8 años. ⁴⁹
- **Gastroenteritis** con un total de 5 casos (3.10%). Esta enfermedad se caracteriza por la disminución de la consistencia de las heces (blandas o líquidas) y/o un incremento en la frecuencia de evacuación (más de 3 en 24 horas) con o sin fiebre o vómitos, de una duración habitualmente menor de 7 días y nunca superior a 14 días. ⁵⁰

La mayoría de los niños que fueron diagnosticados con esta enfermedad en este estudio, requirieron ingreso hospitalario cuando hubo diarrea mucosa o sanguinolenta sugestiva de colitis, de acuerdo con la información registrada y obtenida del expediente clínico.

- **Insuficiencia Renal Crónica (IRC)** con 5 casos (3.10%). Es un síndrome clínico complejo, que resulta del deterioro progresivo de la estructura anatómica renal. Esta enfermedad se define como concentraciones de creatinina sérica 2 ó más veces mayores que las normales para edad y género, en los niños se caracteriza por tener creatinina sérica mayor de 1,5 mg/ dL o depuración de creatinina menor de 50 % de lo normal para su edad, los niveles de creatinina en los pacientes del estudio fueron revisados en los estudios clínicos de los pacientes diagnosticados con esta enfermedad. ⁵¹
- **Acidosis tubular renal (ATR)** con 5 casos (3.10%) que se caracteriza por ser la alteración fisiopatológica del metabolismo ácido-base por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica ocasionada por la pérdida renal de bicarbonato o por la reducción de la excreción tubular renal de hidrogeniones, este diagnóstico es evaluado, gracias a los

resultados que proporcionan los estudios de gabinete midiendo los niveles de electrolitos y gasometrías de los pacientes que se analizaron durante el estudio. ⁵²

En nuestro país se desconoce la incidencia de ATR, principalmente debido a la falta de un registro de enfermedades renales. Un estudio en el INP revela que la prevalencia de la enfermedad es de 35 casos por cada 10,000 expedientes. ⁵²

- **Tuberculosis (TB)** con 5 casos (3.10%) distribuidos en los tipos pulmonar, ganglionar y meníngea. En México, la tuberculosis infantil representa 5.3% del total de casos reportados; según la información emitida por el Comité Nacional de Lucha Contra la Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio, mueren 5 mil mexicanos al año por esta enfermedad, se conocen cerca de 30 mil casos nuevos por año y se infectan otros 1,000 diariamente. ⁵³
- **Epilepsia** con 5 casos (3.10%) de los pacientes en estudio presentaron manifestaciones clínicas variadas de origen multifactorial, como lo son convulsiones desencadenadas por descargas eléctricas anormales en el cerebro según la ILAE (Liga Internacional de Lucha contra la Epilepsia) y la OMS. Esta enfermedad tiene mayor prevalencia en las primeras décadas de la vida y se estima que más del 75% de los pacientes inicia su padecimiento antes de los 18 años de edad. ⁵⁴

Con estas patologías se describe la importancia que tienen en el presente estudio; ya que, son las que se presentan en la mayoría de los casos en los pacientes hospitalizados del servicio de hematoinmunología.

- **Neutropenia**

Se analizaron estas patologías debido a que son las enfermedades que presentan mayor número de frecuencias en el estudio que se llevó a cabo entre los pacientes del servicio de hematoinmunología.

3.5 IDENTIFICACIÓN DE LAS RAM.

Una vez que se analizaron las enfermedades presentes en los pacientes del estudio (80 pacientes pediátricos); se detectaron varias SRAM a las cuales se les aplicó el Algoritmo de Naranjo (Anexo 8) para determinar la relación causal con el medicamento, dando un total de 314 RAM las cuales se muestran a continuación en la Tabla 14.

Tabla 14. Reacciones Adversas a Medicamentos identificadas en los pacientes atendidos en el servicio de Hematoinmunología del INP.

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE	ACUMULADO
Eritema	45	14,33	14.33
Pico Febril	43	13.70	28.03
Palidez de tegumentos	30	9.60	37.63
Vómito	21	6.69	44.32
Irritabilidad	18	5.73	50.05
Taquicardia	17	5.41	55.46
Hipocalemia	11	3.50	58.96
Alopecia	8	2.87	61.83
Somnolencia	8	2.54	64.37
Cefálea	7	2.23	66.60
Diarrea	7	2.23	68.83
Hipertensión Arterial	6	1.92	70.75
Nauseas	6	1.92	72.67
Bradycardia	5	1.60	74.27
Hiporexia	5	1.60	75.87
Palidez	5	1.60	77.47
Astenia	4	1.27	78.74
Evacuaciones c/sangre	4	1.27	80.01
Otros	53	19.99	100.00

Las RAM que presentaron mayor frecuencia fueron:

- **Eritema** 45 casos (14.33%) la cual según la literatura se caracteriza por ser un tipo de reacción de hipersensibilidad que se presenta en respuesta a medicamentos, infecciones o enfermedad. ⁵⁶
- **Pico febril** con 43 casos (13.70%) y está definida como la temperatura del cuerpo más alta que la temperatura normal. La temperatura promedio del cuerpo es 37 grados centígrados.

La temperatura que sube de repente puede resultar en convulsiones febriles en los niños; pero en nuestro estudio se determinó que existía una relación causal con la administración de medicamentos.⁵⁷

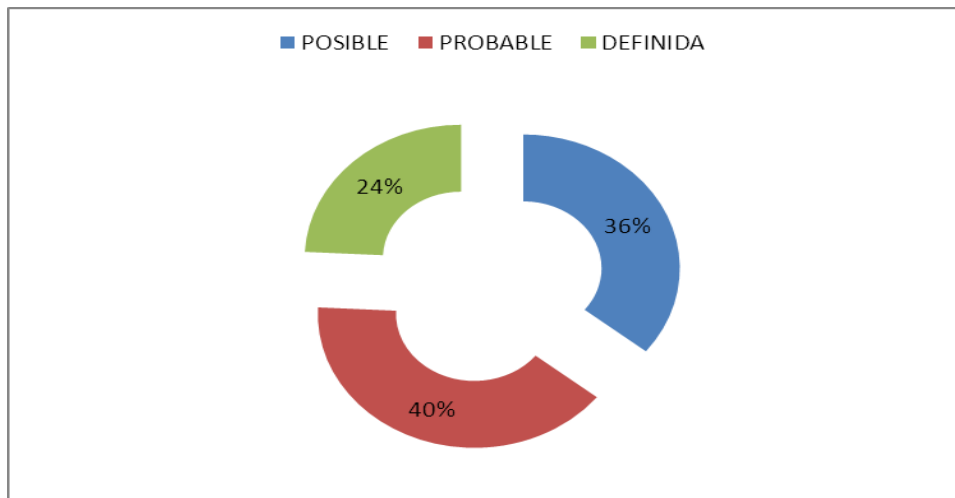
- **Palidez de tegumentos** con 30 casos (9.60%), la cual puede ser el resultado de una disminución del riego sanguíneo a la piel. También puede deberse a una reducción de la cantidad de glóbulos rojos (anemia). La palidez de la piel es distinta a la pérdida del pigmento cutáneo. La palidez está relacionada con la circulación de la sangre en la piel más que con el depósito de melanina en esta parte del cuerpo.⁵⁸
- **Vómito** con 21 casos (6.69%) el cual se caracteriza por la salida, forzada o no, de los contenidos del estómago, que suben a través del esófago para ser finalmente expulsados por la boca. No es en sí una enfermedad, sino que puede aparecer como síntoma de otras dolencias o enfermedades.⁵⁹ La relación que existe con el presente estudio es que, medicamentos como el sulfato ferroso, amoxicilina y meloxicam tienen tendencia a provocar esta RAM.
- **Taquicardia** con 17 casos (5.41%) que puede ocurrir como resultado de factores internos. Otras causas comunes de la arritmia en los niños incluyen: Infecciones, desequilibrios químicos, fiebre y medicamentos como anfotericina, ciprofolaxino y enalapril.⁶⁰
- **Hipocalemia** con 11 casos (3.50%) es un problema en el cual la cantidad de potasio en la sangre está por debajo de lo normal. El potasio, el cual se obtiene a través de los alimentos, es necesario para que las células funcionen adecuadamente. Los riñones eliminan el exceso de potasio en la orina para mantener un equilibrio apropiado del mineral en el cuerpo. Las causas comunes de hipocalemia abarcan: Antibióticos, Diarrea o vómito, uso de laxantes en exceso, lo cual puede causar diarrea, enfermedad renal crónica. En este estudio se identificó que los diuréticos empleados para tratar insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial causan frecuentemente esta reacción adversa.⁶¹

- **Alopecia** con un total de 9 casos (2.87%) Aunque el papel del sistema inmunológico no está confirmado, se cree que la alopecia en los niños es causada cuando el sistema inmunológico del cuerpo ataca los folículos pilosos. Esto da lugar a la repentina aparición de áreas calvas redondas u ovaladas en la cabeza. No hay signos de descamación ni inflamación. En el presente estudio existen algunos medicamentos que presentan esta RAM como los antiepilépticos, como la oxcarbazepina.⁶²
- **Somnolencia** con 8 casos (2.54%) se presenta debido a que las neuronas actúan por medio de potenciales de acción. Estos potenciales depende de cambios en las corrientes iónicas a través de canales celulares, que a su vez pueden estar modulados por neurotransmisores que se unen a receptores.⁶³

La aparición de RAM también pueden deberse al grado de avance de la enfermedad, a las IF que se presenten y a la variabilidad biológica de cada paciente, ya que no todos responden de la misma manera a las farmacoterapias; es por ello que, se mencionaron las principales ya que, se presenta un total de 78 medicamentos.

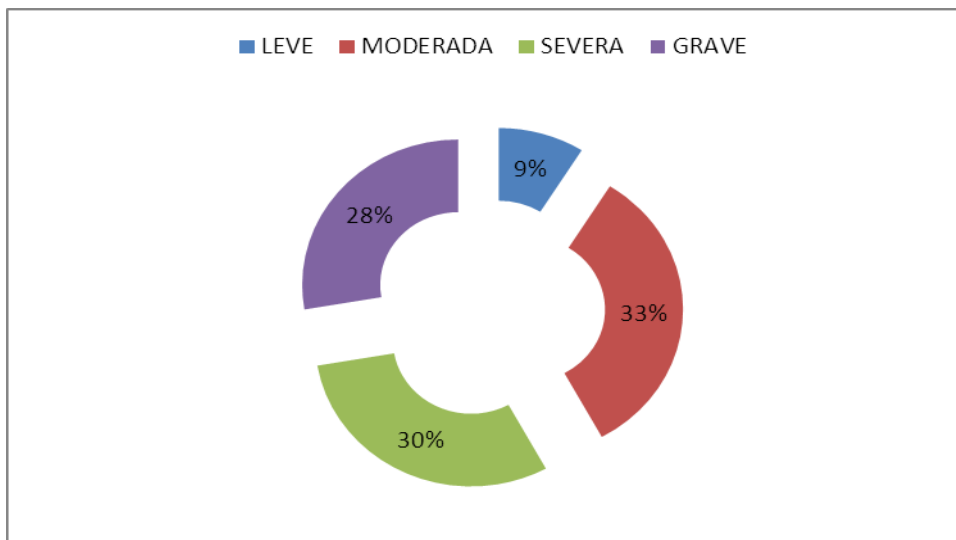
Al evaluar la relación de causalidad de las 314 RAM según la NOM-220-SSA1-2012 “Instalación y Operación de la Farmacovigilancia” se obtuvo que 126 (40%) de las reacciones presentadas en los 80 pacientes se clasificaron dentro de la categoría probable, y 112 (36%) en posible y 76 (24%) en definida, ninguna de dudosa; se muestra en la gráfica 15.

Gráfica 15. Determinación de la causalidad de las RAM aplicando algoritmo de Naranjo.



Por otro lado, al determinar el grado de severidad de las RAM de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012, se obtuvo que de las 314 RAM presentadas, el 33% (104 casos) se clasificaron dentro de la categoría moderada, 30% (95 casos) en severa, 28% (87 casos) en grave y solo el 14% (28 casos) en leve que se muestra en la gráfica 16.

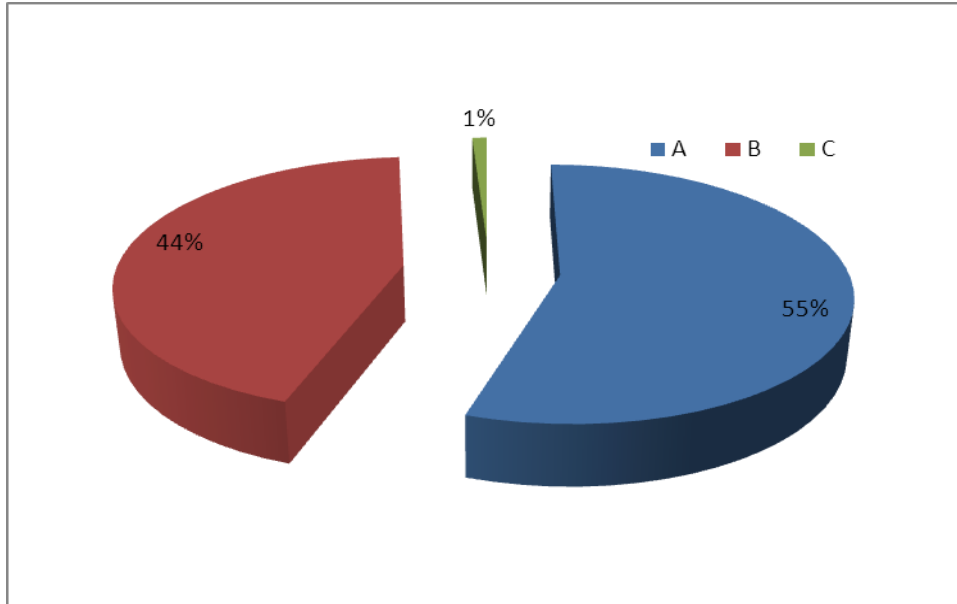
Gráfica 16. Evaluación de la severidad de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012.



Al determinar la naturaleza de las RAM se obtuvo que de las 314 RAM presentadas, el 55% (172 casos) se clasificaron dentro de la categoría A (las cuales fueron RAM provocadas por el consumo del medicamento), 44% (137 casos) a la categoría B (las cuales se encuentran

relacionadas con las reacciones inmunológicas del paciente) y 1% (3 casos) en categoría C (las cuales pueden ser graves y frecuentes, además de tener un tratamiento prolongado ó el medicamento aumenta el riesgo de aparición de la enfermedad) como se muestra en gráfica 17.

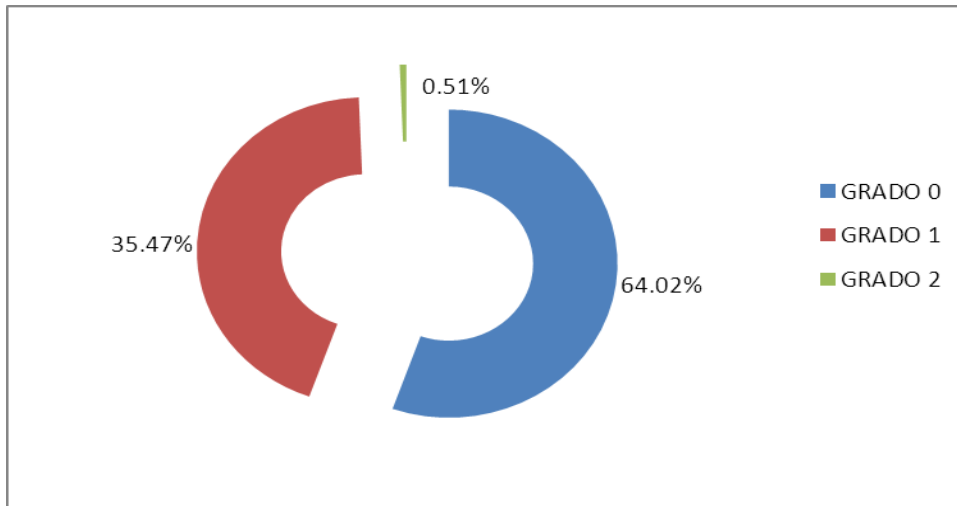
Gráfica 17. Clasificación de las RAM de acuerdo a su Naturaleza.



La información proporcionada por el expediente clínico de cada paciente para la detección de RAM fue evaluada con Grado 2 (174 casos) con un 64.02% las cuales se caracterizaron por incluir un paciente identificable y datos del notificador; Grado 1 (138 casos) con 35.47% ya que, además de cumplir con Grado 0 incluye fecha de inicio y término de la SRAM, mientras que de Grado 0 se detectó (2 casos) un 0.51% el cual revela el cumplimiento de Grado 1 y que incluye la denominación genérica del medicamento y los datos correctos del historial clínico tal y como se muestra en la gráfica 18 (este dato presenta gravedad ya que, la mayoría de los pacientes del estudio no cumplía en su mayoría con los datos correctos de dosis adecuada, ya que constantemente les era cambiada por el padecimiento que tenían o bien, por cambios constantes en peso y talla).

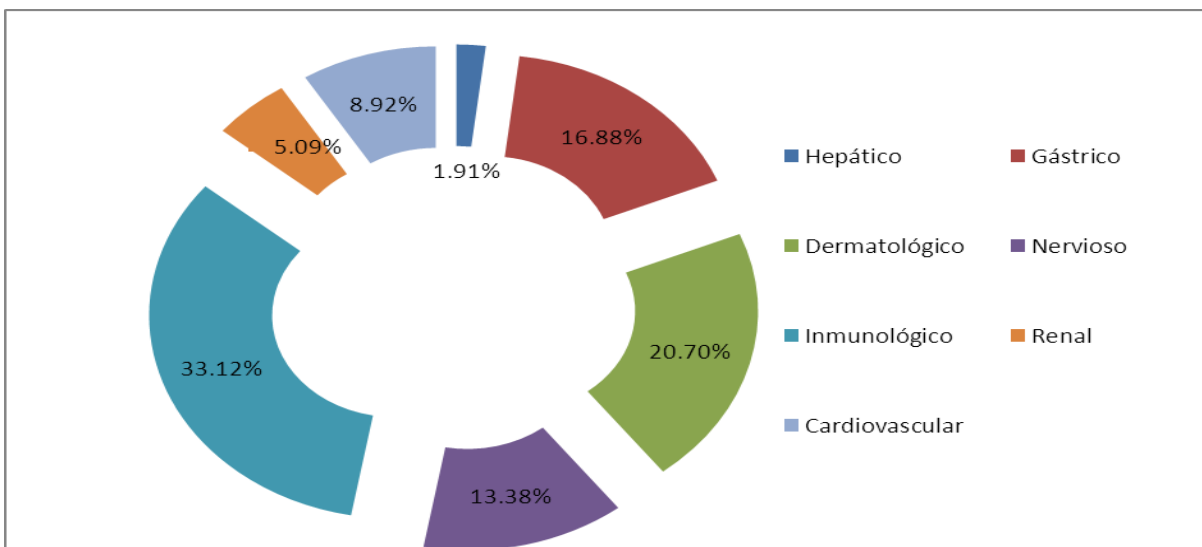
NOTA: Se tiene contemplado reportar al CNFV los datos arrojados por el estudio una vez que éste concluya ya que, éste sigue como proyecto en el INP.

Gráfica 18. Clasificación de las RAM de acuerdo a la calidad de información proporcionada.



Cuando se clasificaron las RAM de acuerdo al daño en órgano ó sistema se obtuvo: 104 (33.12%) corresponden al sistema inmunológico, 65 casos (20.70%) del sistema dermatológico, 53 (16.88%) del sistema gastrointestinal, 42 (13.38%) del sistema nervioso, 28 (8.92%) del sistema cardiovascular, 16 casos (5.09%) del sistema renal y 6 casos (1.91%) del sistema hepático, tal y como se muestra en la gráfica 19.

Gráfica 19. Clasificación de RAM de pacientes pediátricos de acuerdo a órganos y sistemas afectados.



Los niños constituyen una población de riesgo para presentar RAM. Diversos factores contribuyen a explicar esta mayor susceptibilidad. Las modificaciones en la farmacocinética de los medicamentos vinculadas con las diferentes etapas del crecimiento y desarrollo y la ausencia de formas farmacéuticas apropiadas para esta población, condicionan problemas en la dosis y en las concentraciones plasmáticas alcanzadas. La inmadurez fisiológica, especialmente durante el primer año de vida, determina modificaciones farmacodinámicas y variaciones en los efectos farmacológicos. Por otra parte, los niños tienen mayor susceptibilidad a efectos adversos por diversos excipientes. A esto se le suma los problemas derivados de la escasa evidencia sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos, debida a la falta de ensayos clínicos. ⁵⁵

3.6 IDENTIFICACIÓN DE IF.

En la tabla 16 se muestra las 724 IF identificadas en el estudio; las cuales fueron identificadas con ayuda de HEPOCRATES ONLINE y MICROMEDEX.

MEDICAMENTO	SISTEMA AFECTADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FARMACO CON EL INTERACCIONA Y LO QUE PRODUCE
Ciclosporina	<ul style="list-style-type: none"> - Hepático - Renal - Inmunológico 	86	11.88	<ul style="list-style-type: none"> - En combinación con rifampicina fenobarbital y fenitoína disminuye los niveles plasmáticos de ciclosporina y el metabolismo hepático es inducido. - Con metilprednisona, prednisona, dexametasona e hidrocortisona aumentan los niveles plasmáticos de ciclosporina y el metabolismo hepático es inhibido. - Con fluconazol aumenta los niveles plasmáticos de ciclosporina y el riesgo de toxicidad. - Con omeprazol el metabolismo hepático es Inhibido. - Con enalapril aumenta el riesgo de hiperpotasemia y nefrotoxicidad. - Con meloxicam aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, alteraciones electrolíticas y la presencia de edema. - Con ranitidina aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. - Con metotrexato la eficacia renal disminuye y aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. - Con trimetoprima y con olmesartán aumenta

RESULTADOS Y ANALISIS

				<p>el riesgo de nefrotoxicidad e hiperpotasemia.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Con nifedipina aumenta la hipotensión por la bomba de protones y el metabolismo hepático es inhibido. - Con ibuprofeno aumenta riesgo de nefrotoxicidad. - Con oxcarbazepina el metabolismo hepático es inhibido. - Con micofenolato disminuye el ácido micofenólico y aumenta la inmunosupresión.
Furosemida	<ul style="list-style-type: none"> - Renal - Cardiovascular - Gastrointestinal - Nervioso 	53	7.32	<ul style="list-style-type: none"> - Con metilprednisona, prednisolona e hidrocortisona disminuye la eficacia diurética y aumenta la hipopotasemia. - En combinación con ondansetrán, y levofloxacino aumenta arritmia cardiaca e hipopotasemia. - Con ketorolaco e ibuprofeno disminuye la eficacia diurética y aumenta riesgo de nefrotoxicidad. - Con sildenafil, hidroclorotiazida y olmesartán aumenta la hipotensión. - Con vecuronio aumenta riesgo de bloqueo neuromuscular. - Con omeprazol aumenta la hipomagnesemia.
Fluconazol	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiovascular - Hepático - Inmunológico - Nervioso 	43	5.94	<ul style="list-style-type: none"> - Con voriconazol, y levofloxacina aumenta arritmia cardiaca. - Con prednisona, furosemida e hidrocortisona aumenta arritmia cardiaca e

RESULTADOS Y ANALISIS

				<p>hipootasemia.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Con rifampicina el metabolismo hepático es inducido. - Con omeprazol disminuye la bomba de protones y existe metabolismo hepático inhibido. - Con fenobarbital el metabolismo hepático inducido y disminuye la eficacia fúngica. - Con ondansetran aumenta arritmia cardiaca y el metabolismo hepático es inhibido. - Con tramadol aumenta la depresión del SNC y el metabolismo hepático es inhibido y aumenta el riesgo de convulsiones. - Aumenta el nivel de Alcaloides y aumenta el Riesgo de citotoxicidad.
Captopril	<ul style="list-style-type: none"> - Gastrointestinal - Renal - Nervioso - Cardiovascular 	39	5.38	<ul style="list-style-type: none"> - Con omeprazol, ranitidina y bicarbonato de calcio disminuye las concentraciones plasmáticas de captopril y disminuye la absorción a pH alto. - Con furosemida y sildenafil aumenta la hipotensión y tiene efectos sinérgicos. - Con trimetoprima y ciclosporina aumenta hiperpotasemia y el riesgo de nefrotoxicidad. - Con ketorolaco disminuye el efecto antihipertensivo y aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. - Con espironolactona disminuye el efecto diurético y aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.

RESULTADOS Y ANALISIS

				- Con trimetoprima aumenta la hiperpotasemia.
Ciprofloxacino	- Cardiovascular - Nervioso - Hepático	31	4.28	- Con cisplatino, dexametasona, furosemida prednisolona y metilprednisolona aumenta arritmia cardiaca e hipopotasemia. - Con posaconazol, Hidrocortisona, ondansetran y fluconazol aumenta arritmia cardiaca. - Con ibuprofeno aumenta el riesgo de convulsiones. - Con voriconazol y claritromicina aumenta arritmia cardiaca y el metabolismo hepático es inhibido. - Con vincristina el metabolismo hepático es inhibido. - Con rifampicina el metabolismo hepático es inducido y disminuyen las quinolonas.
Omeprazol	- Gastrointestinal - Cardiovascular - Hepático	30	4.14	- Con amoxicilina disminuye la absorción a pH alto y los niveles plasmáticos de amoxicilina disminuyen. - Con espironolactona aumenta hipopotasemia. - Con fenitoína y rifampicina el metabolismo hepático es inducido.
Sulfato ferroso	- Gastrointestinal	28	3.87	- Con ranitidina la absorción aumenta a pH alto. - Con omeprazol disminuye la absorción a pH alto.
Cisaprida	- Cardiovascular - Hepático	25	3.45	- Con isoniazida, claritromicina, itraconazol, ciclosporina, fluconazol, metilprednisona,

RESULTADOS Y ANALISIS

				<p>prednisona, haloperidol y levofloxacino aumenta arritmia cardiaca y el metabolismo hepático es inhibido.</p> <p>- Con furosemida aumenta arritmia cardiaca e hipopotasemia.</p>
Buprenorfina	<ul style="list-style-type: none"> - Nervioso - Gastrointestinal 	22	3.03	<ul style="list-style-type: none"> - Con clonazepam, gabapentina, haloperidol, metoclopramida y midazolam aumenta la depresión del SNC y el deterioro psicomotor. - Con ciclosporina, fenitoína y lidocaína aumenta la depresión del SNC. - Con fluconazol aumenta la depresión del SNC y el metabolismo hepático es inhibido. - Con oxcarbazepina y buprenorfina aumenta la depresión del SNC, el deterioro psicomotor y las convulsiones. - Con loperamida aumenta el estreñimiento. - Con rifampicina aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.
Enalapril	<ul style="list-style-type: none"> - Renal - Cardiovascular 	21	2.90	<ul style="list-style-type: none"> - Con espironolactona y trimetoprima aumenta la hiperpotasemia. - Con meloxicam e ibuprofen disminuye la eficacia antihipertensiva y aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. - Con furosemida aumenta la hipotensión. - Con haloperidol aumenta arritmia cardiaca e hiperpotasemia.

RESULTADOS Y ANALISIS

Clarithromicina	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiovascular - Hepático 	20	2.76	<ul style="list-style-type: none"> - Con fluconazol, prednisona itraconazol, e isoniazida aumenta riesgo de arritmia cardiaca y el metabolismo hepático es inhibido. - Con ondansetrán y levofloxacino aumenta arritmia cardiaca. - Con vincristina aumenta el nivel de alcaloides y el metabolismo hepático es inhibido. - En presencia de dexametasona aumenta riesgo de arritmias cardiacas, el metabolismo hepático es inhibido y aumenta hipopotasemia. - Con hidrocortisona aumenta arritmia cardiaca, el nivel de corticoesteroides y el metabolismo hepático es inhibido. - Con oxcarbazepina y rifampicina el metabolismo hepático es inducido. - Con furosemida aumenta arritmia cardiaca e hipopotasemia.
Dexametasona	<ul style="list-style-type: none"> - Hepático - Inmunológico - Renal - Cardiovascular - Gastrointestinal 	20	2.76	<ul style="list-style-type: none"> - Con fluconazol el Metabolismo hepático es inhibido y aumenta el nivel plasmático de corticoesteroides. - Con fenobarbital y rifampicina el metabolismo hepático es inducido y disminuyen los niveles plasmáticos de corticoesteroides. - Con micofenolato mofetil aumenta la Inmunosupresión. - Con furosemida disminuye la eficacia diurética y aumenta hipopotasemia.

RESULTADOS Y ANALISIS

				<ul style="list-style-type: none"> - Con ondansetrán aumenta arritmia cardiaca e hipopotasemia. - Con diazepam el metabolismo hepático es inducido y disminuyen los niveles de benzodiacepina. - Con ibuprofeno e indometacina aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal y la Retención de sodio. - Con metotrexato aumenta el riesgo de inmunosupresión .
Micofenolato	<ul style="list-style-type: none"> - Inmunológico - Gastrointestinal - Hepático 	20	2.76	<ul style="list-style-type: none"> - Con sulfametoxazol, trimetoprim y vancomicina el metabolismo hepático es inhibido y el nivel plasmático de ácido micofenólico disminuye. - Con omeprazol disminuye la absorción a pH alto. - Con prednisona aumenta la inmunosupresión de la piel. - Con bicarbonato de calcio disminuye la eficacia metabólica. - Con tocilizumab aumenta el riesgo de una infección grave. - En combinación con trimetoprima el metabolismo hepático es inhibido.
Anfotericina	<ul style="list-style-type: none"> - Gastrointestinal - Renal - Gardiovascular 	19	2.62	<ul style="list-style-type: none"> - En combinación con ciclosporina y ganciclovir aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. - Con fluconazol, ciprofloxacino y claritromicina aumenta el riesgo de arritmia cardiaca.

RESULTADOS Y ANALISIS

				<ul style="list-style-type: none"> - Con prednisona aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, de hipopotasemia y agrandamiento cardiaco. - Con furosemida aumenta la hipopotasemia.
Hidrocortisona	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiovascular - Inmunológico - Hepático - Gastrointestinal 	13	1.80	<ul style="list-style-type: none"> - Con ondansetrán aumenta arritmia cardiaca e hipopotasemia. - Con ibuprofeno aumenta el riesgo de sangrado intestinal. - Con fenobarbital aumenta el riesgo de un metabolismo hepático inducido. - Con metotrexato aumenta la inmunosupresión.
Trimetroprima	<ul style="list-style-type: none"> - Inmunológico - Cardiovascular 	13	1.80	<ul style="list-style-type: none"> - Con pirimetamina aumenta el riesgo de anemia megaloblástica. - Con espironolactona aumenta el riesgo de una hipopotasemia.
Amoxicilina	<ul style="list-style-type: none"> - Gastrointestinal - Hepático - Dermatológico 	11	1.52	<ul style="list-style-type: none"> - Con omeprazol, disminuye el nivel plasmático de amoxicilina, además de disminuir la absorción a un pH alto. - Con doxicilina aumenta el nivel bactericida. - Con metotrexato disminuye la excreción renal.
Gluconato de calcio	<ul style="list-style-type: none"> - Renal 	11	1.52	<ul style="list-style-type: none"> - Con fenitoína, ciprofloxacino, y gabapentina disminuye la absorción por la formación de complejos. - Con ceftriaxona aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. - Con bicarbonato de sodio aumenta la excreción renal.

RESULTADOS Y ANALISIS

				- Con hidroclorotiazida aumenta el riesgo de hipercalcemia.
Metotrexato	- Gastrointestinal - Inmunológico - Renal	11	1.52	- Con metilprednisona, prednisona y ciclosporina aumenta la inmunosupresión. - Con omeprazol aumenta el riesgo de toxicidad. - Con sulfametoxazol y trimetoprima aumenta la toxicidad hematológica y disminuye la eficacia renal.
Haloperidol	- Cardiovascular - Nervioso	10	1.38	- Con ondansetrán e hidrocortisona aumenta la arritmia cardiaca. - Con prednisona aumenta arritmia cardiaca e hipopotasemia. - Con metoclopramida aumenta la depresión del SNC.
Ibuprofeno	- Gastrointestinal - Renal	10	1.38	- Con prednisona aumenta el riesgo de sangrado intestinal. - Con metotrexato disminuye la eficacia renal y aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. - Con espironolactona disminuye la eficacia diurética y aumenta la hiperpotasemia.
Dicloxacilina	- Gastrointestinal - Renal - Hepático	9	1.24	- Con omeprazol disminuye la absorción a pH alto. - Con metotrexato disminuye la eficacia renal.
Espironolactona	- Renal	9	1.24	- Con trimetoprim aumenta

RESULTADOS Y ANALISIS

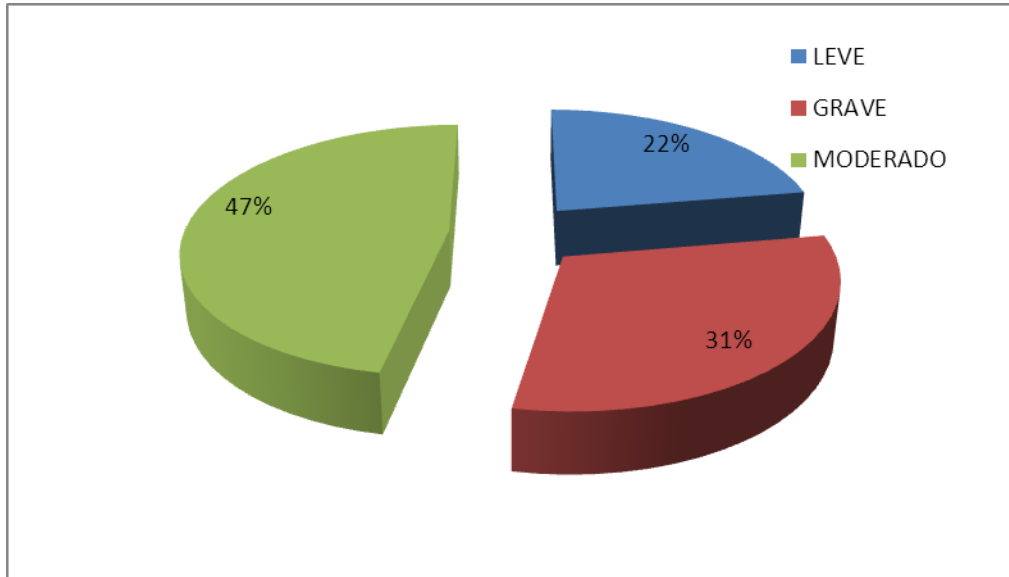
				hiperpotasemia e hipomagnesemia.
Meloxicam	- Gastrointestinal - Renal	9	1.24	- Con prednisona aumenta riesgo de sangrado gastrointestinal. - Con micofenolato mofetil aumenta el riesgo de sangrado intestinal y nefrotoxicidad. - Con metotrexato la eficacia renal disminuye y aumenta el nivel plasmático de metotrexato.
Amikacina	- Dermatológico - Renal	8	1.10	- Con ampicilina, amoxicilina y dicloxacilina aumenta la eficacia bactericida. - Con anfotericina, ciclosporina y furosemida aumenta riesgo de nefrotoxicidad.
Esomeprazol	- Gastrointestinal - Renal	8	1.10	- Con furosemida y espironolactona aumenta el riesgo de hipomagnesemia - Con mesalamina disminuye la absorción a pH alto y disminuye los niveles plasmáticos de mesalamina - Con sucralfato disminuye nivel plasmático de quinolonas y disminuye la absorción. - Con sulfato ferroso disminuye la absorción a pH alto.
Itraconazol	- Hepático - Gastrointestinal	8	1.10	- Con voriconazol y ciclosporina el metabolismo hepático es inhibido. - Con prednisona aumenta el nivel plasmático de corticosteroides y el metabolismo hepático es inhibido. - Con omeprazol y bicarbonato de sodio

				disminuye la eficacia antifúngica y disminuye la absorción a pH alto. - Con rifampicina disminuye el nivel plasmático de itraconazol y el metabolismo hepático es inducido.
Otros	- Hepático - Dermatológico - Inmunológico - Nervioso - Renal	121	16.77	-

De acuerdo con los resultados de la tabla 16 se obtuvo la frecuencia de los casos que corresponden a las IF de los diversos medicamentos utilizados en la farmacoterapia; los cuales se presentan en forma decreciente: ciclosporina con 86 casos (11.88%), furosemida con 53 casos (7.32%), fluconazol con 43 casos (5.94%), captopril con 39 casos (5.38%), ciprofloxacino con 31 casos (4.28%), omeprazol con 30 casos (4.14%), sulfato ferroso con 28 casos (3.87%), cisaprida con 25 casos (3.45%), buprenorfina con 22 casos (3.03%), enalapril con 21 casos (2.90%), claritromicina con 20 casos (2.76%), dexametasona con 20 casos (2.76%), micofenolato con 20 casos (2.76%), anfotericina con 19 casos (2.62%), hidrocortisona con 13 casos (1.80%), trimetoprima con 13 casos (1.80%), amoxicilina con 11 casos (1.52%), gluconato de calcio con 11 casos (1.52%), metotrexato con 11 casos (1.52%) haloperidol con 10 casos (1.38%), ibuprofeno con 10 casos (1.38%), dicloxacilina con 9 casos (1.24%), espironolactona con 9 casos (1.24%), meloxicam con 9 casos (1.24%), amikacina con 8 casos (1.10%), esomeprazol con 8 casos (1.10%), itraconazol con 8 casos (1.10%), isoniazida 8 casos (1.10%), ondansetran con 8 casos (1.10%) sumando un total de 83.23% y medicamentos con menor frecuencia (121 casos) son el 16.77% restante.

Cuando se hizo la clasificación de las IF de acuerdo a la gravedad se obtuvo: que 364 casos (47%) corresponde a moderado, 237 (31%) de categoría grave y 173 (22%) a categoría leve, tal y como se muestra en la gráfica 20.

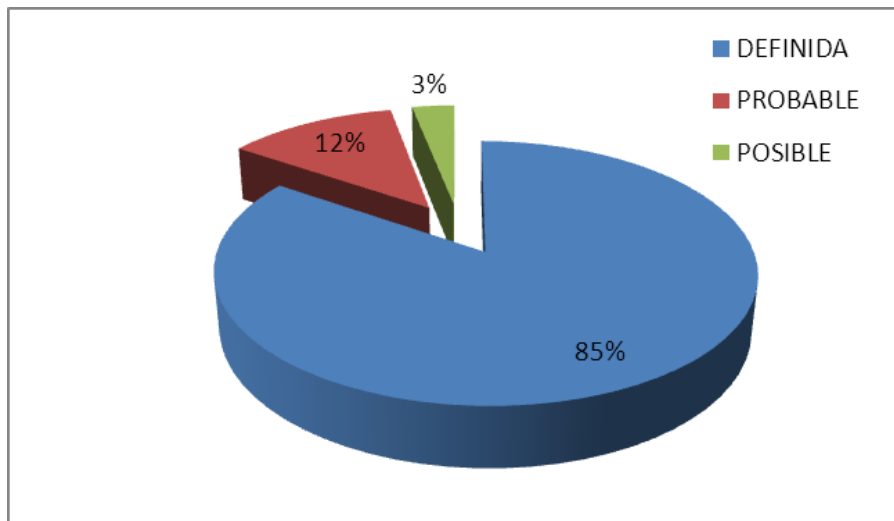
Gráfica 20. Clasificación de las IF de acuerdo a gravedad.



En la clasificación de las IF por probabilidad de aparición se tiene: 654 (85%) que son consideradas como definida, 96 (12%) probable y 24 (3%) posible, como se puede observar en la gráfica 21.

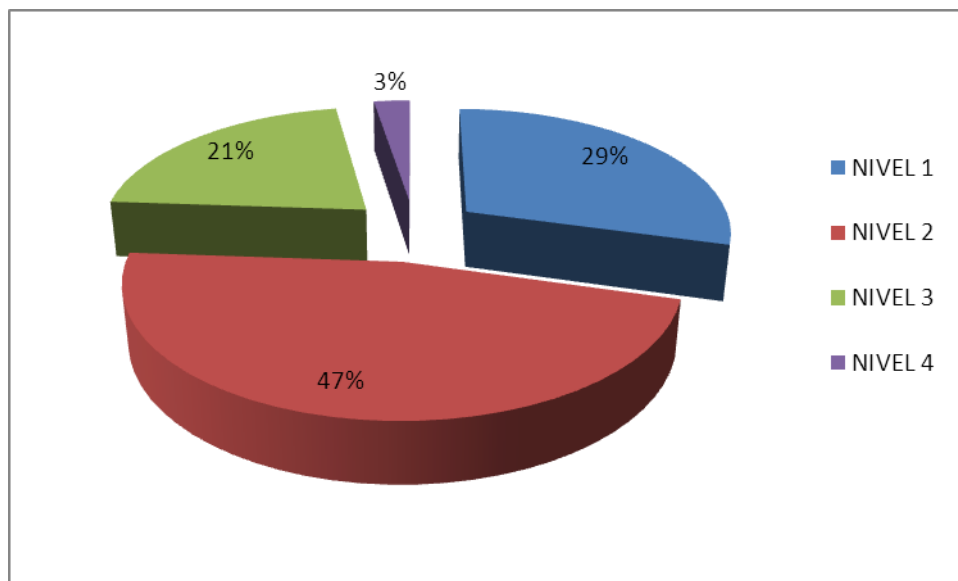
Es importante mencionar que la consecuencia de las interacciones graves es que dichas interacciones puedan llegar a causar daños al paciente parte de un resultado negativo de la farmacoterapia poniendo en riesgo la vida del paciente o una incapacidad permanente.

Gráfica 21. Clasificación de acuerdo a la probabilidad de aparición de las IF.



Mientras que en la clasificación de los niveles que relacionan la gravedad con probabilidad de aparición se obtuvo lo siguiente: 362 (47%) correspondiente a nivel 2, 227 (29%) de nivel 1, 165 (21%) de nivel 3 y 20 (3%) de nivel 4 como, se muestra en la gráfica 22.

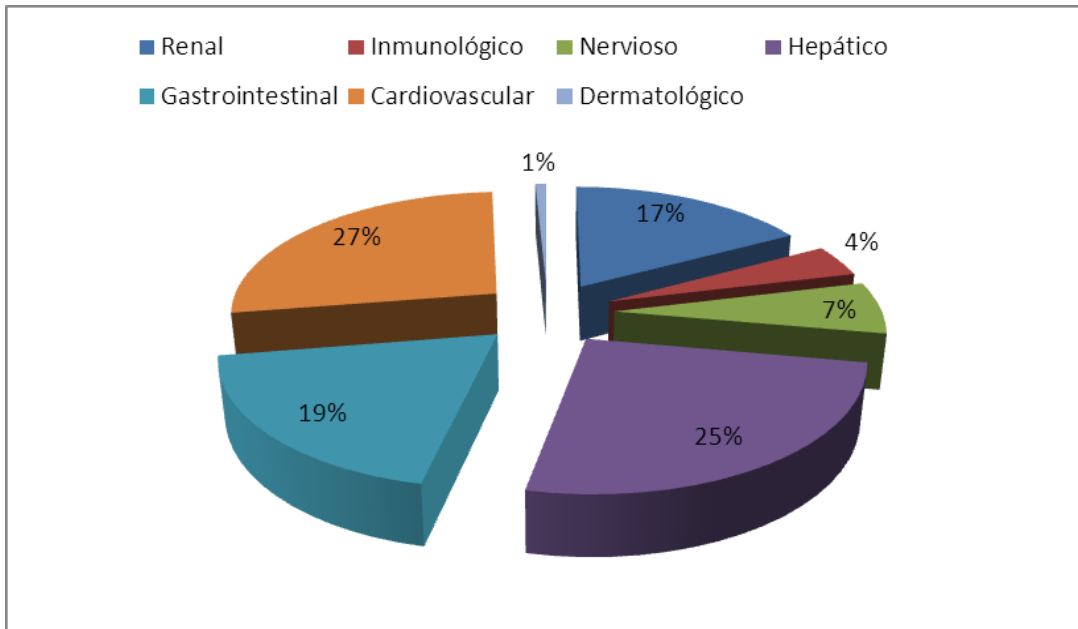
Gráfica 22. Clasificación de IF de acuerdo a los niveles que relacionan gravedad y probabilidad de aparición.



Se hizo también una evaluación del daño e impacto del uso de los diferentes (78 fármacos), en los órganos y sistemas de los cual se obtuvieron los siguientes resultados: 209 (27%) afectando el sistema cardiovascular, 199 (25%) afectando el sistema hepático, 149 (19%)

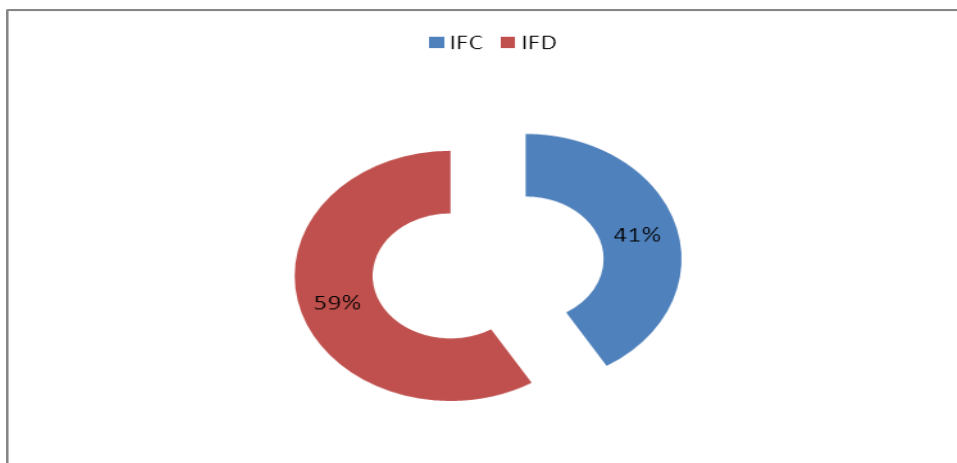
afectando el sistema gastrointestinal, 133 (17%) del sistema renal, 52 (7%) del sistema nervioso, 32 (4%) correspondientes al sistema inmunológico y 6 (1%) al dermatológico; tales porcentajes se muestran en la gráfica 23.

Gráfica 23. Identificación de las IF de acuerdo a órganos y sistemas afectados.



Por otro lado cuando se evaluó la clasificación de las interacciones se encontró que 299 de los casos que es el equivalente a 41.29% corresponde a IFC, mientras que 425 son de IFD equivalente a 58.71% como se muestra en la gráfica 24.

Gráfica 24. Clasificación de las IF en IFC e IFD.



CAPITULO 4.

CONCLUSIONES

4. CONCLUSIONES

4.1 DETECCIÓN DE EM.

En este trabajo se detectaron 647 EM de 80 pacientes pediátricos hospitalizados del servicio de hematoinmunología, como se muestra a continuación:

Clasificación de EM por tipo de error con un total de 363 casos; los EM que predominaron en el estudio fueron los: errores de monitoreo (interacción fármaco- fármaco o falta de revisión clínica) presentando un total de 120 casos (33%) además de los errores ocurridos por omisión (error de transcripción, dispensación o prescripción) con 73 casos (20.11%).

Clasificación de EM por consecuencia del error con un total de 151 casos (gráfica 11) encontrando que los que predominan son: error de potencia de los medicamentos con (39.88%) 65 casos y los que alcanzaron al paciente y requiere monitoreo (15.95%) 26 casos.

Clasificación de EM por causas del error con un total de 157 casos como muestra la gráfica 12 y en la gráfica 9 corresponden el 19 % con: 86 casos (71.07%) que se debieron a factores humanos (desconocimiento de las interacciones de los medicamentos, carga de trabajo, distracción), 31 (25.62%) se debieron a errores de comunicación (verbal o escrito).

De acuerdo a los objetivos planteados la identificación oportuna de los EM mencionados con ayuda del formato para EM y apoyo de los softwares antes mencionados lograron ser de gran ayuda para evitar que se sigan presentando este tipo de errores en el hospital ya que, es de gran importancia tener una comunicación constante entre los profesionales de la salud y el paciente.

4.2 DETECCIÓN DE PRM.

En este estudio se detectaron 424 PRM que de acuerdo a la gráfica 13 se encontró que los PRM con mayor frecuencia fueron: la presencia de Interacciones entre Medicamentos con 107 casos (25.24%), 71 casos (16.75%) provocados por dosis no adecuadas debido al incumplimiento del personal de servicio de salud o inadecuada adherencia al tratamiento, 60 casos (14.15%) ocurrió por omisión de datos personales como: talla, sexo, estado de nutrición y antecedentes heredofamiliares, mientras que 46 casos (10.85%) por conservación inadecuada de los medicamentos (por ser fotosensible, por su propiedad oxidante, durante el almacenamiento y falta de control de la temperatura y humedad).

Sin embargo, se cumplió con el objetivo planteado ya que este trabajo tiene la finalidad de hacer conciencia en la prevención y control de los PRM; debido a que son actividades rutinarias en la Atención Farmacéutica que dan a conocer las consecuencias clínicas que éstos tienen para los pacientes. Además de la optimización de las terapias medicamentosas, el cuidado de los PRM permite el desarrollo de estrategias para la mejora del uso de medicamentos y la seguridad del paciente mediante la disminución de la potencialidad de PRM.

4.3 DETECCIÓN DE RNM.

De la gráfica 14 se obtuvo que los RNM que predominaron son: (38%) 75 casos que corresponde a Efectividad (dividiéndose a su vez en inefectividad cuantitativa y no cuantitativa de la medicación) y (36%) 70 casos cuando se evalúa la seguridad (cuantitativa o no cuantitativa).

Las interacciones farmacocinéticas también pueden alterar la cantidad de medicamento en el lugar de acción, aumentándola o disminuyéndola, y con ello el efecto obtenido. Las interacciones farmacodinámicas pueden aumentar o disminuir el efecto, sin necesidad de modificar las concentraciones. Todos estos fenómenos pueden llevar a la obtención de un efecto excesivo o escaso, y por ende a un resultado clínico negativo de inseguridad o de inefectividad, respectivamente. ⁴³

Con ayuda del formato de RNM se identificó satisfactoriamente si los medicamentos eran eficaces, seguros y necesarios para el caso de cada paciente, lo que conllevó a la revisión detallada de los análisis clínicos reportados en los expedientes clínicos y así poder con el objetivo de identificar oportunamente algún RNM que no permitiera la mejoría del paciente.

4.3.1 DETECCIÓN DE RAM.

Las RAM que presentaron mayor frecuencia fueron:

Eritema con 45 casos (14.33%), pico febril con 43 casos (13.70%), palidez de tegumentos con 30 casos (9.56%), vómito con 21 casos (6.69%), irritabilidad con 18 casos (5.73%), taquicardia con 17 casos (5.41%), hipocalcemia con 11 casos (3.50%), alopecia con un total de 9 casos (2.87%) y somnolencia con 8 casos (2.54%).

En la evaluación de causalidad predominaron 126 casos (40%) de las reacciones se clasificaron de categoría probable, y 112 casos (36%) como posibles tal y como se observa en la gráfica 15. Estos datos se identificaron con la ayuda del Algoritmo de Naranjo.

Al determinar el grado de severidad de las RAM gráfica 16 se obtuvo que predominan 104 casos (33%) de categoría moderada y 95 casos (30%) en severa como se muestra en la gráfica 16.

Al determinar la naturaleza de las RAM se encontró que predominaron 172 casos (55%) la categoría A (RAM provocadas por el consumo del medicamento) y 137 casos (44%) de la categoría B (relacionadas con las reacciones inmunológicas del paciente) tal y como lo muestra la gráfica 17.

Para la detección de RAM evaluada de acuerdo a la calidad de información proporcionada se obtuvo que los datos que predominan son: 174 casos (64.02%) de Grado 0 las cuales se caracterizaron por incluir un paciente identificable y datos del notificador y 138 casos (35.47%) de Grado 1 ya que, además de cumplir con Grado 0 incluye fecha de inicio y término de la SRAM, las cuales se muestran en la gráfica 18.

Se cumplió con el objetivo de identificar y clasificar las RAM utilizando el algoritmo de naranjo el cual relaciona la causalidad que presentan dichas reacciones; además de tomar en cuenta la clasificación que marca la NOM-220-SSA1-2012 de Farmacovigilancia para poder así poder tomar en cuenta la intensidad de la manifestación clínica que se tienen en órganos y sistemas afectados por los medicamentos y evitar un daño que afecte la salud del paciente pediátrico.

4.3.2 DETECCIÓN DE IF.

De acuerdo con los resultados de la tabla 16 donde se muestran 724 interacciones medicamentosas presentes en el estudio se obtuvo lo siguiente:

Cuando se hizo la clasificación de las IF de acuerdo a la gravedad se determinó que los de mayor frecuencia: corresponde a moderado con 47% y el 31% pertenece a la categoría grave como se mostró en la gráfica 20.

En la clasificación de las IF por probabilidad de la aparición el 85% son consideradas como definida como se muestra en gráfica 21.

Mientras que en la clasificación de los niveles que relacionan la gravedad con la probabilidad de la aparición se obtuvo que el 47% correspondiente a nivel 2 el cual se refiere a que presentan un riesgo alto (una combinación de grave + probable, definido + moderado ó moderado + probable) por lo que, se recomienda hacer un ajuste de pauta posológica además de valorar signos y síntomas de efectividad de forma cuantitativa. Mientras que el 29% corresponde al de nivel 1 (una combinación de grave + definido ó grave + probable) de acuerdo a la gráfica 22.

Cuando se hizo la evaluación del daño e impacto del uso de los 78 diferentes medicamentos identificados en los órganos y sistemas, predominaron en la mayoría de los siguientes casos: 27% de los casos fué afectado el sistema cardiovascular, en el 25% se afectó el sistema hepático y el 19% corresponde al sistema gastrointestinal como se observa en gráfica 23.

Sin embargo, al hacer la clasificación de las interacciones se encontró que el 58.71% de los casos corresponde a IFD como lo muestra la gráfica 24.

Analizando lo anterior se concluye que el resultado fue satisfactorio ya que, se cumplió con el objetivo de clasificar y subclasificar las IF con ayuda del análisis de las IFC e IFD por medio su formato y el apoyo de los softwares como herramientas para identificar el daño que se estaba haciendo en órganos y sistemas de los pacientes pediátricos; pudiendo resolver los problemas de salud de manera oportuna.

De igual modo, las estrategias planteadas en general para el estudio cumplieron con las necesidades de complementar y organizar la información recabada en formatos y con la ayuda de los softwares ya que, minimiza tiempos y costos cumpliendo así la necesidad de fomentar la calidad de vida del paciente.

CAPITULO 5.

RECOMENDACIONES

CAPITULO 5. RECOMENDACIONES

De acuerdo a los factores de riesgo identificados en este estudio se recomienda lo siguiente:

- Desarrollar, adaptar, o adoptar directrices clínicas para la institución o servicio.
- Seleccionar medicamentos seguros y rentables.
- Aplicar y evaluar estrategias para mejorar el uso de medicamentos incluyendo la evaluación de comités para antibióticos y control de infecciones.
- Proporcionar una educación continuada del personal (cursos de formación y material impreso).
- Supervisar y actuar para prevenir PRM, EM, RNM, RAM e IF mediante la buena comunicación entre el los profesionales de la salud.
- Asesorar sobre otras cuestiones de la gestión de medicamentos, tales como la calidad y el gasto.
- Registro de medicinas para asegurar la disponibilidad en el mercado de tan sólo medicamentos seguros y eficaces de buena calidad, y para prohibir los medicamentos nocivos o ineficaces.
- Reportar las RAM al CNFV para implementar nuevas medidas sanitarias con la finalidad de asegurar la calidad de vida de los pacientes.
- Limitación del recetado de medicamento por nivel del responsable de recetado, lo que incluye la exclusión de ciertos medicamentos sin receta médica.
- Certificar a los profesionales sanitarios (médicos, enfermeras, paramédicos) para asegurar que todos sean lo suficientemente competentes para diagnosticar, recetar y dispensar.

- Supervisión y regulación de la promoción de medicamentos para asegurar que sea ética e imparcial. Todas las afirmaciones que se hagan para promover un medicamento deben ser fiables, precisas, veraces, informativas, equilibradas, actualizadas, comprobables y de buen gusto.



En este estudio se tomaron puntos importantes como el tipo de enfermedad hematoinmunológica presente en cada uno de los pacientes; lo que conlleva a criterios de inclusión generales que pueden servir de ayuda para futuros trabajos obteniendo resultados concretos y óptimos para la identificación de PRM, EM, RNM, RAM e IF tomando en cuenta las principales características de la población pediátrica tales como: sexo, edad, peso, talla y nivel socioeconómico.

CAPITULO 6.

ANEXOS

CAPÍTULO 6. ANEXOS

Anexo 1. Formato del seguimiento farmacoterapéutico.

 									
Nombre completo:			Expediente:						
Nivel socioeconómico:									
Tipo de paciente:		Piso:	Cama:	Área:					
Fecha de nacimiento:	Edad	Glasgow:	/15	Procedencia:					
Sexo:	Peso:	Talla:	IMC:						
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES									
Madre:		Padre:							
Hermanos:									
Abuela materna:		Abuelo materno:							
Abuela paterna:		Abuelo paterno:							
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES									
Alergias reportadas:									
Padecimiento actual:									
Signos:		Síntomas:							
ESTUDIOS DE LABORATORIO/ ESTUDIOS DE GABINETE									
FECHA					FECHA				
T °C					Triglicéridos				
TA					Creatinina				
Pulso					BUN				
FR					ALT				
Glucosa					AST				
Colesterol									
OTROS									

ANEXOS

MEDICAMENTOS						
Medicamento	Padecimiento	Recetado Automedicación	Inicio	Duración	Dosis/Vía/Frecuencia	Adherencia B/R/M
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						

ANEXOS

ANÁLISIS								
Medicamento	N	E	S	EM			RAM	Intervención
				Tipo	Causa	Consecuencia		
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								

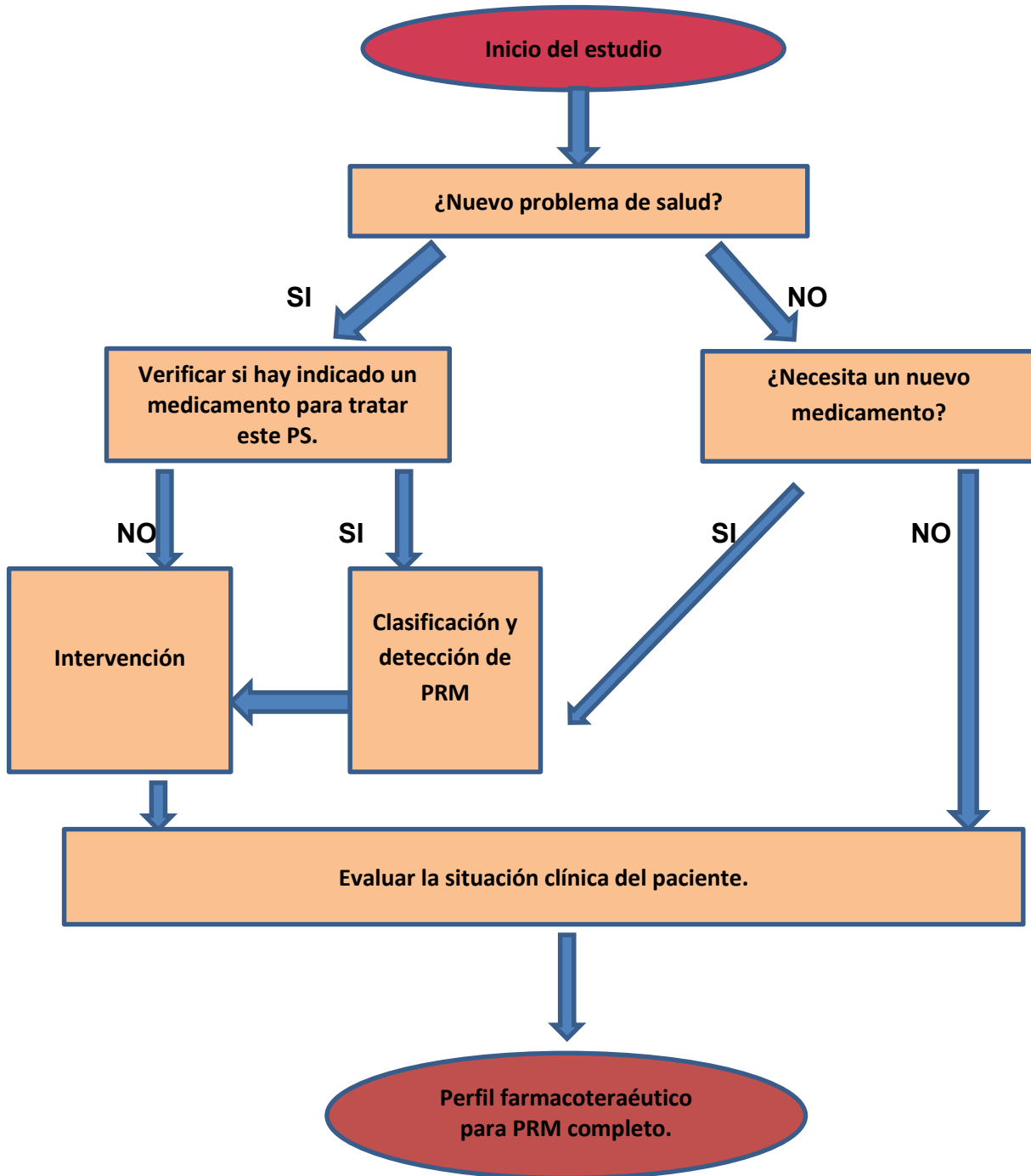
OBSERVACIONES

Empty space for observations.

PLAN DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

Empty space for the pharmacotherapy follow-up plan.

Anexo 2.- Diagrama de flujo para la evaluación de PRM.



ANEXOS

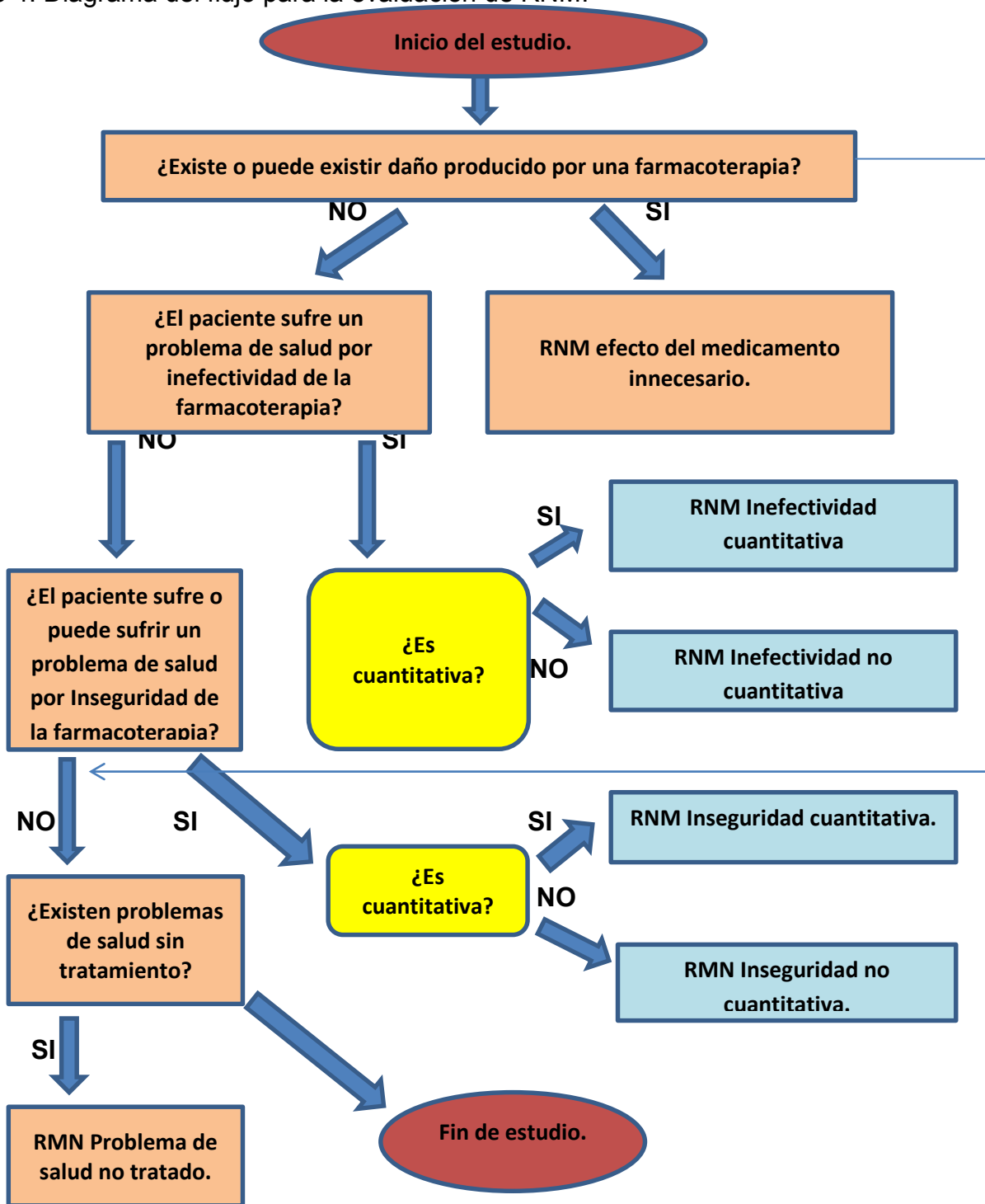
Anexo 3. Lista de verificación para PRM.

CHECK LIST PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS					
Nombre del paciente :		Número de expediente:			
		SI	NO	CUAL	NO APLICA
I. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS					
1. Administración Errónea del medicamento					
a) Vía adecuada de administración					
b) Administrado a tiempo					
c) Medicamento adecuado					
2. Toma en cuenta características personales					
a) Peso					
b) Talla					
c) Sexo					
d) Estado de nutrición					
e) Antecedentes heredofamiliares					
3. Conservación adecuada del medicamento					
a) Medicamento fotosensible					
b) Medicamento con propiedades oxidantes					
c) Adecuado almacenamiento					
d) Control de temperatura y humedad					
4. Contraindicación					
a) Debido a la presencia de algún otro padecimiento					
b) Por la edad del paciente					
c) Por la presencia de alguna S'RAM					

ANEXOS

Nombre del paciente :	Número de expediente:			
	SI	NO	CUAL	NO APLICA
5. Dosis, pauta y/o duración no adecuada a) Debido al incumplimiento del personal b) Inadecuada adherencia al tratamiento				
6. Duplicidad a) Por un inadecuado control del medicamento b) La presencia de automedicación c) Efecto terapéutico adecuado				
7. Errores en la dispensación del medicamento a) Medicamento correcto b) Indicaciones adecuadas por parte del personal				
8. Errores en la prescripción a) Debido a letra legible b) Unidades correctas				
9. Incumplimiento a) Olvido del paciente o del personal médico				
10. Interacciones a) Medicamento sinérgico o antagonista de otro b) Presencia de RAM				

Anexo 4. Diagrama del flujo para la evaluación de RNM.



CHECK LIST RESULTADOS NEGATIVOS A LOS MEDICAMENTOS

Nombre del paciente :	Número de expediente:				
<p>1. NECESIDAD</p> <p>a) <i>Problema de Salud no tratado.</i> El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.</p> <p>b) <i>Efecto de medicamento innecesario.</i> El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p> <p>2. EFECTIVIDAD</p> <p>a) <i>Inefectividad no cuantitativa.</i> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p>b) <i>Inefectividad cuantitativa.</i> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p> <p>3. SEGURIDAD</p> <p>a) <i>Inseguridad no cuantitativa.</i> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.</p>	SI	NO	CUAL	NO APLICA	

ANEXOS

b) *Inseguridad cuantitativa*. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Anexo 6. Lista de verificación de EM.

Nombre del paciente:	Número de expediente:
CHECK LIST ERRORES DE MEDICACIÓN	
I. TIPO DE ERROR	Sí No No aplica
1 Medicamento Erróneo	
1.1 Selección Inapropiada	
1.11 Para el diagnóstico	
1.12 Por alergia previa	
1.13 Por contraindicación	
1.14 Por edad o patología	
1.2 Duplicidad terapéutica	
1.3 Innecesario: No hay indicación	
1.4 Transcripción/Dispensación/Administración diferente al prescrito	
2 Omisión	
2.1 Falta de prescripción de medicamento necesario	
2.2 Omisión de transcripción	
2.3 Omisión de dispensación (surtimiento)	
2.4 Omisión de administración	
2.5 Prescripción incompleta	
3 Dosis incorrecta	
3.1 Sobredosis (mayor a la recomendada)	
3.2 Dosis extra (adicional a la prescrita)	
3.3 Infradosis (menor a la recomendada)	
4 Concentración de fármaco	
Fármaco correcto, concentración inadecuada	
5 Frecuencia de administración	

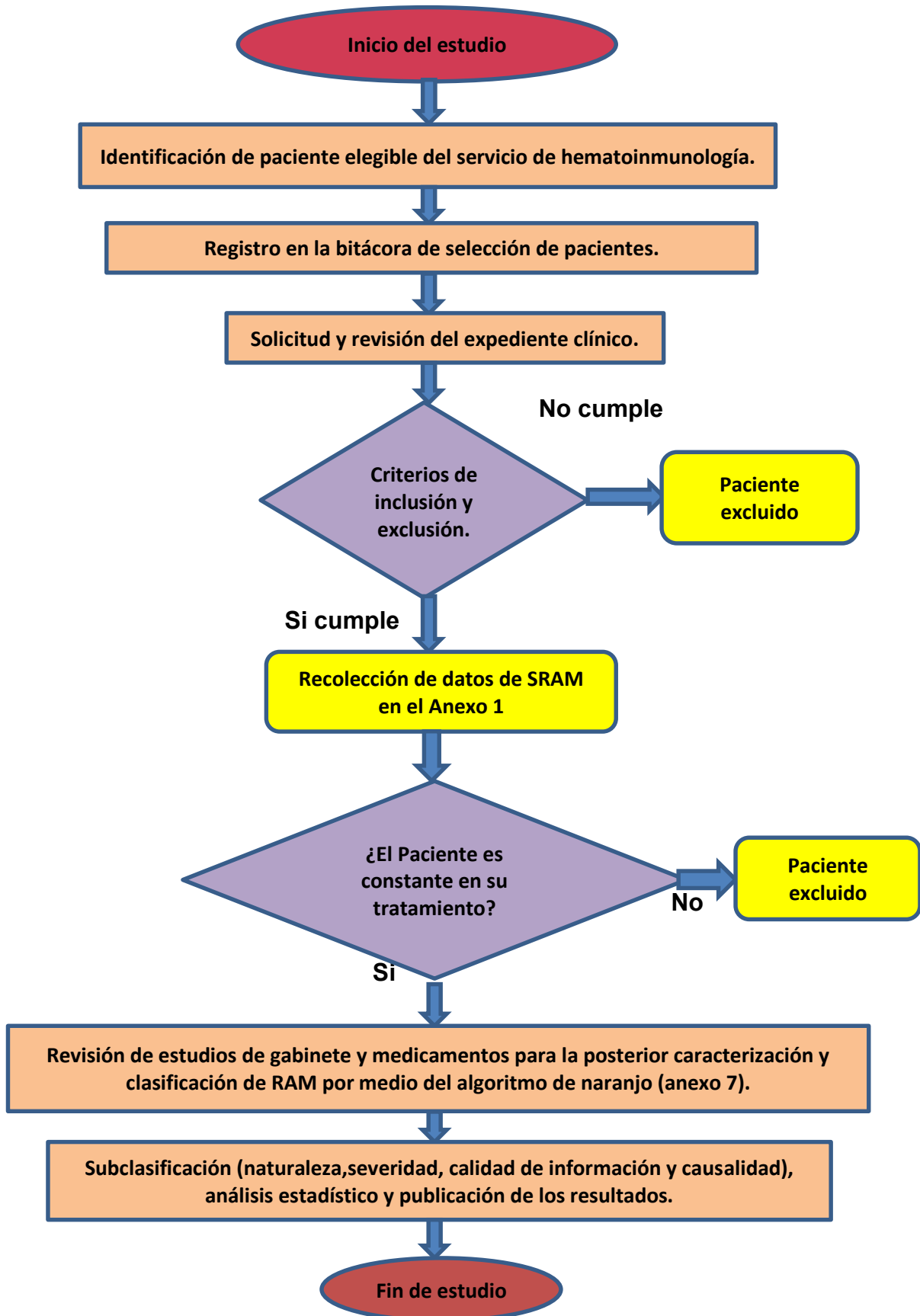
ANEXOS

6	Intervalo de dosificación inadecuado			
	Fórmula farmacéutica			
	Fármaco correcto en presentación inadecuada			
7	Técnica de administración			
	Administración de manera incorrecta y poco segura			
8	Vía de administración			
	Fármaco correcto, vía de administración inadecuada			
9	Velocidad errónea			
	9.1 Rápida			
	9.2 Lenta			
10	Duración incorrecta			
	10.1 Mayor: periodo más prolongado al recomendado			
	10.2 Menor: periodo más reducido			
11	Tiempo de administración			
	Fuera del intervalo de tiempo predefinido en el horario			
12	Paciente erróneo			
	Fármaco administrado a paciente diferente al cual fue prescrito			
13	Error de monitoreo			
	13.1 Interacción fármaco-fármaco			
	13.2 Interacción fármaco-alimento			
	13.3 Interacción fármaco-prueba diagnóstica			
	13.4 Falta de revisión clínica del paciente			
	13.5 Falta de controles analíticos			
14	Fármaco deteriorado			
	Medicamento en condiciones no óptimas para su uso			
15	Otros			
	Especifique en "Descripción" en el Anverso			
16	Transcripción errónea			
	Fármaco correcto, transcripción incorrecta de dosis, vía de administración, presentación, etc.			
II. CONSECUENCIA DEL ERROR				
	A. Error potencia			
	B. Error presente, sin alcanzar al paciente			

ANEXOS

C. Error sin daño, alcanza paciente, sin necesidad de intervención			
D. Alcanza al paciente, requiere monitoreo para verificar/evitar daño			
E. Con daño temporal, requiere intervención			
F. Con daño temporal, requiere hospitalización			
G. Con daño permanente			
H. Requirió intervención para preservar la vida			
I. Muerte			
III.CAUSAS DEL ERROR			
1 Comunicación			
1.1 Verbal			
1.2 Escrita			
1.2.1 Unidades			
1.2.2 Abreviaturas			
1.2.3 Punto decimal			
1.3 Mala interpretación			
2 Confusión en el nombre			
Aplica al nombre comercial o genérico			
3 Etiquetado			
3.1 Carencia de etiqueta			
3.2 Etiqueta errónea			
3.3 Confusión en apariencia			
4 Factores humanos			
4.1 Desconocimiento / falta experiencia			
4.2 Carga de trabajo			
4.3 Distracción			
5 Otra			
Especifique en "Descripción" en el Anverso			
6 No evaluable			

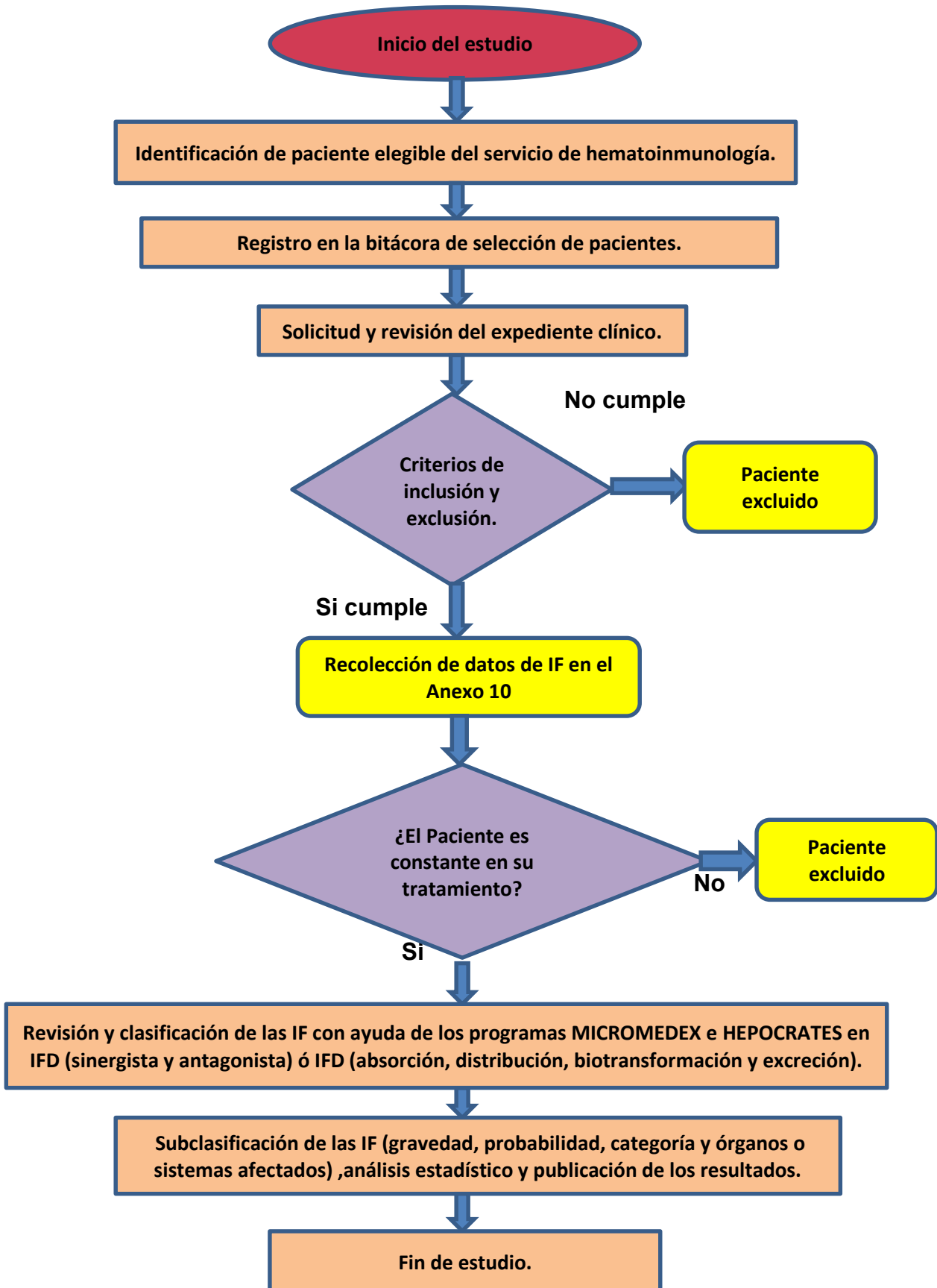
Anexo 7. Diagrama de flujo para caracterización y clasificación de RAM.



Anexo 8. Algoritmo de Naranjo para la caracterización de RAM.

	Pregunta	Sí	No	No sabe	Puntuación
1	¿Existen estudios previos de esta reacción?	+1	0	0	
2	¿Apareció la reacción adversa después de la administración del medicamento?	+2	-1	0	
3	¿Mejora el paciente cuando se suspende el medicamento o bien, se administró un antagonista específico?	+1	0	0	
4	¿Aparece de nuevo la reacción cuando se administra el medicamento?	+2	-1	0	
5	¿Existen causas alternativas (distintas a medicamentos) que podrían haber causado la reacción?	-1	+2	0	
6	¿Aparece de nuevo la reacción al administrar un placebo?	-1	0	0	
7	¿Se detectó el medicamento en sangre (u otros fluidos) en concentraciones conocidas como tóxicas?	+1	0	0	
8	¿La reacción es más grave cuando se incrementa la dosis y menos severa cuando la dosis disminuye?	+1	0	0	
9	¿Tuvo el paciente una reacción similar al mismo medicamento o similar en una exposición anterior?	+1	0	0	
10	Se confirmó la reacción adversa por alguna evidencia objetiva	+1	0	0	
SUMA DE PUNTOS TOTALES					
TIPO DE REACCIÓN ADVERSA					
TIPO DE REACCIÓN		PUNTUACIÓN			
CIERTA O DEFINIDA		≥ 9			
PROBABLE		5 – 8			
POSIBLE		1 -4			
DUDOSA		≤ 0			

Anexo 9. Diagrama de flujo para identificación y clasificación de RAM.



ANEXOS

Anexo 10. Formato de identificación y clasificación de IF.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DEL SERVICIO DE HEMATOINMUNOLOGÍA.					
NIVELES TERAPÉUTICOS. (NORMALES).		NIVELES FUERA TERAPÉUTICOS. (ANORMALES).			
INTERACCIÓN FARMACODINÁMICA. (IFD).		INTERACCIÓN FARMACOCINÉTICA. (IFC).			
SINERGISMO.	ANTAGONISMO.	ABSORCIÓN.	DISTRIBUCIÓN.	BIOTRANSFORMACIÓN.	EXCRECIÓN.
DESCRIPCIÓN:	DESCRIPCIÓN:	CLASIFICACIÓN	CLASIFICACIÓN.	CLASIFICACIÓN.	CLASIFICACIÓN.

ANEXOS

SUBCLASIFICACIÓN.

GRAVEDAD.	PROBABILIDAD.	CATEGORÍA.	ÓRGANO O SISTEMA
DESCRIPCIÓN:	DESCRIPCIÓN.	DESCRIPCIÓN.	DESCRIPCIÓN.

CAPITULO 7.

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

CAPITULO 7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. **Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, Gobierno de España, World Health Organization.** Promover la seguridad de los medicamentos en niños, 2013.
2. **Espinosa B, León S.** Detección de Problemas Relacionados con Medicamentos en el tratamiento de infecciones respiratorias en pediatría. Vertientes Revista Especializada en Ciencias de la Salud, 15(1); 30-36, 2012.
3. **Montero JC, Herrera J.** Atención Farmacéutica en Pediatría, 7^a ed. Elsevier Madrid, España 2007, 60-158.
4. **Santa Cruz A, Gongalves ML, Sorgini P.** Errores de Medicación, Revista Brasileña REBEN 2011, 1-15 .
5. **Bautista NS.** Atención Farmacéutica a pacientes adultos hospitalizados o ambulatorios con Hipertensión Arterial y Dislipidemias, (Tesis de Licenciatura 2015), 7-18.
6. **Silva M, Tuneui LV, Faus MJ.** Revisión sistemática sobre la implantación y la evaluación del Seguimiento Farmacéutico en pacientes hospitalizados. Farm Hosp. 2010; 34(3): 106-124.
7. **Marti CG, Sanz MJ, Aznar JP.** Impacto de las actuaciones farmacéuticas realizadas en un servicio de farmacia hospitalaria. Pharm Care Esp. 2011; 13(2): 66-73.
8. **Campos V, Bicas R.** Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Infanta Margarita. Farmacia Hospitalaria, España 2004, 37-43.
9. **Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada.** Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. 3^a ed. 2007, 12-23.

10. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.
11. **Castro LI, Gómez L.M.** Farmacovigilancia en México de la teoría Práctica 1ª ed. Universidad Autónoma del Estado de México, 2010, 26-76.
12. **Herrera J.** Manual de Formación Clínica y Atención Farmacéutica 2003. Elsevier España, S.A 273-462.
13. Secretaria de Salud. Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). México. Disponible en:
<[http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/6o. Boletín Informativo Farmacovigilancia](http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/6o.BoletínInformativoFarmacovigilancia). México: COFEPRIS, 2014
14. COFEPRIS.FARMACOVIGILANCIA. (En línea) 2015 (Citado el 24 de Marzo del 2015.)
<<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Flujograma.aspx>
15. Farmacovigilancia en el Hospital Médica Sur.
http://www.medicasur.com.mx/wbz/Medica_en_linea/Medi_farmacovigilancia. Consultado el 27 de Marzo de 2015.
16. Food and Drug Administration. The New Drug Development Process. www.fda.gov/cder/handbook/develop.htm. Consultado el 12 Abril del 2015.
17. Grupo de Investigación de Atención Farmacéutica. Universidad de Granada (España). Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) 2007; 48(1): 5-17.
18. **Núñez A, Cornejo J.M.** Evaluación de estudios prospectivos sobre errores de medicación en la prescripción: revisión sistemática. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas 2014: 45(1).

19. **Fontenele R, De Bortoli S.** Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes de una unidad de terapia intensiva de un hospital universitario. Artículo Original, (online) 2009, marzo-abril:17(2).
20. **Linares A, Milián P.M.** Interacciones Medicamentosas. Acta Farma Bonaerense 21(2): 139-148 (2002).
21. **Oscanoa T.** Interacción medicamentosa en geriatría. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos 2004; 62(2):119-126.
22. **Lassner K.** Interacciones Farmacológicas. Editorial el Manual Moderno, SA de C.V 1992. 3-25.
23. **Stockley B.** Interacciones Farmacológicas. 2ª ed. Barcelona: Pharma editores. 2007.
24. **Frías S.** Interacciones Farmacológicas. Centro de Información del Medicamento del Colegio de Farmacéuticos de Madrid. Aula de la Farmacia 2004: 40-50.
25. **Amariles P.** Interacciones Medicamentosas. Aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. Med Clin (Barcelona) 2007; 129(1): 27-35.
26. **Sánchez de Toledo J, Ortega J.J.** Manual Práctico de Hematología y Oncología pediátricas. Madrid (2010) 105-130.
27. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Gerencia de la Red Asistencial Rebagliati. Guía Práctica del niño con inmunodeficiencia 2013(1).
28. **Velázquez Y, Nuñez A.** Factores que afectan la absorción de los medicamentos en niños. Mayo 2005; 72(3) 148-153.
29. **Bustamante J, Hernández V, Gutiérrez J.** Gammaglobulina Subcutánea en Inmunodeficiencias Primarias: experiencia del Instituto Nacional de Pediatría y revisión de la bibliografía. Acta Pediátrica Mex. 2013(34) 332-340.

30. **Smith R.M.** Biological Therapy for Lupus Nephritis-Tribulations and trials. Nat. Rev Rheumatic 2010(6) 547-552.
31. **Delgado A.** Enfermedad de Kawasaki. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Bilbao. Ed. UVP 1996. Disponible en <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/3-kawasaki.pdf>
32. Medline Plus. Stewart PM, Kranette C. Citada el 08 de Abril del 2015 www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/060410.htm ADAM Editorial 2013.
33. **Alvarez A, Yamasaki M.A.** Enfermedad Granulomatosa Crónica. Revista Alergia México 2009; 56(5): 165-174.
34. **Llatoo S, Sander J.W.** The epilepsies. Ed. Neurological disorders; Courses and treatment San Diego: Academic 2009: 207-234.
35. **Méndez A, Mellado M.J, Garcia M.** Tuberculosis 2010.
36. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de las sociedades científicas, Comunidades Autónomas y Ministerio de Sanidad y Consumo para la prevención y control de la tuberculosis en España, Bronconeumol. 2009 45:139-144.
37. **Coria E, Espinosa S.** Panorama epidemiológico de las inmunodeficiencias primarias en México. Revista Alergia México 2010; 57(5) 159-163.
38. **Otero M.J.** Errores de Medicación y Gestión de Riesgos. Revista Española. Salud Pública 2003; 77: 527-540.
39. **Rosete A, Zavaleta M.** Errores de Medicación detectados a través de reporte de incidentes ¿Contribuyen al uso seguro de los medicamentos? Revista de Investigación Médica Sur, México 2008; 15(4) 1-8.

40. **Espinosa B, León S.** Detección de Problemas Relacionados con Medicamentos en el tratamiento de infecciones respiratorias en pediatría. Revista especializada en Ciencias de la Salud 2012; 15(1) 30-36.
41. **Baeng M, Calleja M, Romero J.** Validación de un Cuestionario para la identificación de Problemas Relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias Hospitalario. Ars Pharmaceutical, 2009; 42: 147-169.
42. **Flores L, Segura C, Quesada M.S.** Seguimiento Farmacoterapéutico con el Método Dáder en un grupo de pacientes con Hipertensión Arterial. 2005; 3(3) 154-157.
43. **Fernández F, Faus M.J.** Identificación sistemática de Resultados Clínicos Negativos de la Farmacoterapia. Seguí Farmacoter 2004; 2(3): 195-205.
44. **González G, Salmón S.L.** Características Clínicas epidemiológicas de las Leucemias en el niño. MEDISAN; 15(12) Santiago de Cuba 2011.
45. **Ortega M.A, Osnaya M.L.** Leucemia Linfoblástica Aguda Med Int Mex 2007; 23: 26-33.
46. **Márquez H, García V.M.** Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente Pediátrico Medigraphic 7(2) Mayo-Agosto 2012: 59-69.
47. **Alatorre A.** Alerta a INSP Tasa de desnutrición Crónica. <http://alianzasalud.org.mx/2013/05/alerta-a-insp-tasa-de-desnutrición/cronica/#sthash.k2lsHBO.dpuf> Citado el 26 de Mayo del 2015.
48. **Blancas L, Guevara M.** Lupus Eritematoso Sistémico en niños, una revisión de la supervivencia. Medigraphic. 18(1) Enero-Abril 2009 6-9.
49. **Cortés V, Fabián R, Patiño G.** Guía Práctica Clínica (GPC). Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome Nefrótico Primario en Niños, México, Secretaría de Salud 2013.
50. **Costa J, Polanco I, Gonzalo C.** Guía Multidisciplinar de Gastroenteritis Aguda en el niño. Sociedad Española de Infectología Pediátrica 2010.

51. **Martínez J.** Insuficiencia Renal Crónica en pacientes menores de 19 años de un sector urbano. Hospital Infantil Norte MEDISAN 2007: 11(13).
52. **Muñoz R, Escobar L, Medeiros M.** Acidosis Tubular Renal en niños: Conceptos actuales de diagnóstico y tratamiento Bol Med Hosp Infant Mex 2013; 70(3): 178-194.
53. **Orozco I, Nesbitt C, González S.** Tuberculosis en pediatría: epidemiología. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 2009; 22(87):1-8.
54. **Reséndiz J.C, Aguirre E.** Epilepsia infantil, diez puntos básicos para el psiquiatra. Salud Ment 2011; 34(5).
55. **Speranza N, Lucas L, Telechea H, et al.** Reacciones Adversas a Medicamentos en niños hospitalizados: Un problema de Salud Pública. Rev Med Urug. 2008; 24: 161-166.
56. Eritema Multiforme. Disponible en www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/enoy/article/000851.htm Citado el 26 de Mayo del 2015.
57. **Hughes M.** Pico Febril en niños. eHow en Español. Disponible en www.ehowenespanol.com/pico-febril-ninos-hechos-381744 Citado el 22 de Mayo del 2015.
58. Palidez de tegumentos. Medline Plus Información de Salud para usted. Disponible en www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003244.htm Citado el 22 de Mayo del 2015.
59. [Misremedios.com/dolencias/vómito](http://Misremedios.com/dolencias/vomito). Citado el 21 de Mayo del 2015.
60. Arritmias en niños. Disponible en www.clevelandclinic.org/healthsHic/html/s14788.asp. Citado el 21 de Mayo de 2015.
61. <http://heurowikia.es/cantent/mecanismos-de-acci%c3%B3n-de-los-f%c3%A1rmacos-antiepil%c3%9A>. Citado el 23 de Mayo del 2015.