



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN CAMPO 1

**“Farmacovigilancia en una Unidad
de Terapia Intensiva Neonatal.”**

TESINA

PARA OBTENER EL GRADO DE:
**ESPECIALISTA EN FARMACIA HOSPITALARIA Y
CLÍNICA**

PRESENTA:

L.F. TREJO GONZÁLEZ VERÓNICA LIZBETH.

ASESORA:

M en FC MARÍA EUGENIA R. POSADA GALARZA.

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.
2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Contenido

Indice	1
Introducción	2
Objetivos	3
Objetivo General	3
Objetivos Específicos	3
Marco teórico	4
Seguridad en la medicación	4
Atención farmacéutica	4
Seguimiento Farmacoterapéutico	5
Farmacovigilancia	5
Farmacocinética y Farmacodinamia en el neonato	6
Metodología	9
Resultados	11
Análisis de Resultados	18
Conclusiones	37
Propuesta	38
Referencias	39
Anexos	40

INTRODUCCIÓN:

La Farmacovigilancia son todas las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.(NOM 220-SSA1-2016)

Debido a la cambiante evolución corporal y fisiológica de los recién nacidos, es necesario considerarlos una población particular y de alto riesgo para la administración de medicamentos. Existe un sinnúmero de fármacos que son útiles para el adulto o el niño mayor, sin embargo aun son pocos estudios farmacológicos en recién nacidos que de forma racional tomen en cuenta los múltiples cambios que continuamente se sufre en esa etapa de la vida. (Juarez O.2015).La investigación básica ha demostrado claramente que el desarrollo puede afectar marcadamente la absorción, distribución, el metabolismo y la excreción de las drogas. En la actualidad se reconoce que muchos farmacos pueden variar sus efectos en recién nacidos, aún cuando se han hecho cuidadosos cálculos de dosis proporcionales al peso corporal o estimando áreas de superficie corporal.(Valsecia M. 2016)

Por ende se realizo Farmacovigilancia en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal mediante la revisión sistemática del expediente electrónico y perfiles farmacoterapéuticos se logro detectar Problemas Relacionados a la Medicación (PRM), Reacciones Adversas (RA), Eventos de la Medicación (EM). Se realizó una valoración sistemática de la farmacoterapia que permitio mejorar la atención del paciente y una mayor seguridad en relación con el uso de los medicamentos según su causalidad y severidad donde se documentaron las RAM evaluadas en el formato oficial emitido por la COFEPRIS y se realizo un análisis estadístico descriptivo de las RAM, EM, PRM y RNM identificadas durante este periodo. La finalidad del presente fue la participación y colaboración para la provision de una farmacoterapia adecuada al recién nacido ante el manejo de fármacos y, sobre todo, tomar en cuenta el riesgo-beneficio, con el fin de alcanzar resultados deseados (promover el uso racional de los medicamentos, adherencia al tratamiento, aumentar la seguridad de la medicación, reducir el riesgo de fallo terapéutico etc) para brindar una mejor cuidado al paciente.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la seguridad de la terapia de los pacientes, mediante el Seguimiento Farmacoterapéutico y monitorización en la terapia medicamentosa de los fármacos prescritos a los pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), para favorecer el uso racional de los medicamentos en este servicio.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Realizar una prueba piloto en el área de neonatos para posteriormente implementar Farmacovigilancia en otras áreas del hospital.
- Realizar el análisis de las prescripciones médicas para la elaboración de perfiles farmacoterapéuticos.
- Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones con respecto a los medicamentos administrados en el tiempo de estancia hospitalaria.
- Identificar y corregir interacciones farmacológicas (IF), Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) Resultados Negativos a la Medicación (RNM) errores de medicación (EM) y Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) mediante la revisión de perfiles farmacoterapéuticos y realización de entrevistas farmacéuticas.
- Evaluar la reacción adversa del medicamento discutiendo su causalidad empleando el algoritmo de Naranjo, sospecha de gravedad y posible tratamiento.
- Proponer un plan de seguimiento farmacoterapéutico a cada paciente.
- Adaptar la metodología Dáder y SOAP para identificar y resolver problemas relacionados con los medicamentos (PRM) en pacientes pediátricos hospitalizados, escribiendo un procedimiento normalizado de trabajo (PNT).
- Participar junto con unidad de Enfermería y Medicina para brindar el uso racional y seguro de los medicamentos.
- Elaborar una Guía de apoyo para ayudar a la correcta administración de medicamentos en la unidad de UCIN.

MARCO TEÓRICO:

Seguridad en la medicación.

El paciente, la sociedad y las nuevas estructuras sanitarias necesitan que el farmacéutico como experto del medicamento garantice el uso correcto de los mismos, asegurando que el resultado de la terapia sea la óptima, la más efectiva, y segura. El farmacéutico asistencial ha de prevenir y resolver resultados negativos asociados al tratamiento del paciente, detectando problemas asociados a los medicamentos que está utilizando y que pueden ser la causa de no conseguir el objetivo terapéutico perseguido. Sin duda, el farmacéutico debe ser responsable de garantizar el uso seguro del medicamento y del seguimiento de la prescripción farmacológica. (OMS, 2014)

Atención Farmacéutica.

La Atención Farmacéutica (AF) es considerada como la actividad práctica esencial del quehacer farmacéutico, lo que se asocia a un interés amplio y creciente por desarrollar y adquirir habilidades para la implantación de los servicios básicos de AF, como lo son la dispensación, la indicación farmacéutica, el seguimiento farmacoterapéutico, la farmacovigilancia y la educación sanitaria. (Faus M. 2008)

Su implementación dirigida al paciente le otorga un beneficio directo al mejorar su seguridad, ya que el profesional farmacéutico tiene la responsabilidad de lograr la optimización de la farmacoterapia. Esta práctica profesional, permite:

- a) Identificar y dar prioridad a los problemas de salud del paciente.
- b) Analizar y valorar la farmacoterapia individual.
- c) Identificar, evaluar y prevenir los problemas relacionados con los medicamentos.
- d) Analizar los síntomas y signos descritos por los pacientes.
- e) Minimizar los riesgos asociados a la farmacoterapia.
- f) Mejorar el cumplimiento terapéutico.
- g) Mejorar la calidad de vida del paciente.
- h) Participar en la prevención de enfermedades y en la promoción de la salud.

(FEUM, 2017)

Seguimiento farmacoterapéutico.

El seguimiento farmacoterapéutico se considera la “actividad del farmacéutico centrada en evaluar la evolución del paciente tras una actuación farmacéutica, con el fin de comprobar que se resuelven o previenen los PRM identificados y su morbilidad asociada, así como prevenir o identificar la aparición de nuevos PRM en el paciente”(Manual de Atención Farmaceutica,2005)

FUENTE	TIPO
Entrevista al profesional sanitario, paciente o cuidador.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Monitorización de parámetros analíticos/pruebas diagnósticas. 2. Información explícita sobre PRM/EM. 3. Cuestionarios (adherencia, calidad de vida. 4. Comunicación verbal.
Monitorización fármacoterapéutica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Validación de la prescripción. 2. Monitorización farmacocinética. 3.Revisión de la Historia Farmacoterapéutica. 4.Alertas farmacoterapéuticas predeterminadas (manuales o informáticas). 5. Revisión de parámetros analíticos.
Revisión de la Historia Clínica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Revisión de la Historia Farmacoterapéutica. 2. Evolución médica de signos y síntomas en los pacientes. 3. Evolución de signos y síntomas en Hoja de Enfermería . 4. Evolución del control de constantes 5. Revisión de parámetros analíticos/pruebas diagnósticas.

TABLA 1: Fuentes y tipos de seguimiento farmacoterapéutico de pacientes.

Recuperado de: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/manual_AF/Manual_AF05_3edHpeset.pdf (Manual de Atención Farmaceutica,2005)

Farmacovigilancia.

La OMS define a la farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. Todos los medicamentos pueden producir reacciones adversas, esto se debe a muchos factores que tienen que ver con el cómo y dónde actúa un medicamento en el organismo, así como con la respuesta del mismo ante el medicamento.(COFEPRIS,2016)

Es por esto que es importante mantener una vigilancia sobre todos los medicamentos que se encuentran disponibles en el mercado, siendo indispensable para ello la participación del paciente, los médicos, las enfermeras, los farmacéuticos y el laboratorio productor, todos ellos coordinados por la Secretaría de Salud a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia de COFEPRIS.

Las notificaciones que deben hacerse afectan principalmente a:

- Reacciones adversas a medicamentos.
- Interacciones medicamentosas que conduzcan tanto a problemas de seguridad como de pérdida de efectividad.
- Síndromes de abstinencia, efectos rebote y cualquier otro problema producido por la supresión de un medicamento.

La notificación tiene un interés especial en los siguientes casos:

- Reacciones que provoquen desenlace mortal, pongan en peligro la vida del paciente, produzcan ingreso hospitalario o lo prolonguen, aunque sean bien conocidas y estén ya descritas en la literatura.
- Reacciones poco frecuentes o raras, aunque sean leves.

Por tanto, no debe temer que finalmente no exista relación, sino que ante cualquier duda la mejor opción siempre es notificar. No obstante, se han propuesto diversos algoritmos que facilitan fundamentar la sospecha. La mayoría de ellos consideran que, para establecer una relación causal entre la reacción adversa y el medicamento, se han de cumplir los siguientes requisitos:

- Que exista una relación temporal entre la exposición del paciente al supuesto agente causal y la aparición de la reacción adversa.
- Que el estado del paciente mejore al suspender la administración del medicamento.

- Que exista en la literatura científica información que fundamente la sospecha. (Faus M. 2018)

Resultados Negativos Medicación (RNM) y Problemas Relacionados Medicación (PRM).

Se define como **PRM** a aquella experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente y se especifica que para que un suceso sea calificado de PRM deben de existir al menos dos condiciones:

- 1) El paciente debe estar experimentando o debe ser posible que experimente una enfermedad o sintomatología
- 2) Esta patología debe tener una relación identificable o sospechada con la terapia farmacológica.

TABLA 2. Definición y clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).
Segundo Consenso de Granada 2002.

NECESIDAD

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.

PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.

EFFECTIVIDAD

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.

SEGURIDAD

PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Recuperado: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ipgg/assistenciafarmaceutica/tercerconsensodegranadasobreproblemasrelacionadosconmedicamentosprmyresultadosnegativosasociadosalamedicacionrnm.pdf>

Por otro lado se define como **RNM** a 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.

TABLA 3. Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). Tercer Consenso de Granada. 2007.

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.

EFFECTIVIDAD

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 de un medicamento.

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

Recuperado: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ipgg/assistenciafarmaceutica/tercerconsensodegranadasobreproblemasrelacionadosconmedicamentosprmyresultadosnegativosasociadosalamedicacionrnm.pdf>

Farmacocinética y Farmacodinamia.

Las grandes diferencias *farmacocinéticas* obligan a pautar las dosis e intervalos terapéuticos para cada subgrupo de edad pediátrica (prematuros, neonatos, lactantes, párvulos, niños y adolescentes) de forma más exquisita que en los adultos. Además, la nota que caracteriza la farmacocinética pediátrica es su mutabilidad, esto es, cambia en cada período de edad: no puede compararse el metabolismo de un adolescente con el de un escolar o la tóxica absorción cutánea del recién nacido con la del párvulo. También la *distribución* se encuentra alterada a consecuencia del mayor volumen de distribución de muchos fármacos debido al tamaño de los compartimentos hídricos. Esto conlleva a la necesidad de aumentar las dosis de carga en recién nacidos. Por otra parte, cuanto menor es la edad del paciente, mayor es la fracción de fármaco libre (que es la parte activa que difunde a los tejidos) y su subsiguiente riesgo de toxicidad. Si a esto se le añade la inmadurez de la barrera hematoencefálica, se comprende fácilmente el riesgo de toxicidad neurológica. No obstante, encontramos las mayores diferencias farmacocinéticas en el *metabolismo o biotransformación*. Si bien resulta fácil comprender la inmadurez de la mayoría de las reacciones metabólicas (sobre todo la

glucuronoconjugación), más difícil resulta prever la aparición de nuevas reacciones metabólicas “extrañas” (como compensación a la falta de madurez de otras reacciones), que son únicas y específicas a ciertas edades de la vida (como la biotransformación de la teofilina a cafeína en el neonato) y conllevan la aparición de metabolitos desconocidos e insospechados (algunos inertes, pero otros activos, ya sean beneficiosos o altamente tóxicos). (An Pediatr, 2006)

También la *excreción* se encuentra afectada en el niño, esto derivado de su inmadurez y con ella mayor dificultad de eliminar los fármacos y tóxicos. Esto conlleva un aumento de la vida media de la mayoría de los fármacos, lo que hace necesario espaciar los intervalos posológicos. (MA Peiré, 2000)

Tabla 4 parámetro Farmacocineticos en el Neonato.

Incremento en el agua corporal y una disminución en el agua intracelular por tanto	
✓	++ Vd para los fármacos solubles en agua.
✓	T1/2 Se alarga □ Incrementa el intervalo de administración.
✓	Disminución en Unión a proteínas
✓	Menor cantidad de albúmina y alfa glicoproteína ácida
✓	Presencia de albúmina fetal (menor afinidad de unión)
✓	Menor pH sanguíneo (- unión de fármacos ácidos)
✓	Altas concentraciones endógenas (como bilirrubina y ácidos grasos libres)

Dosificación de fármacos.

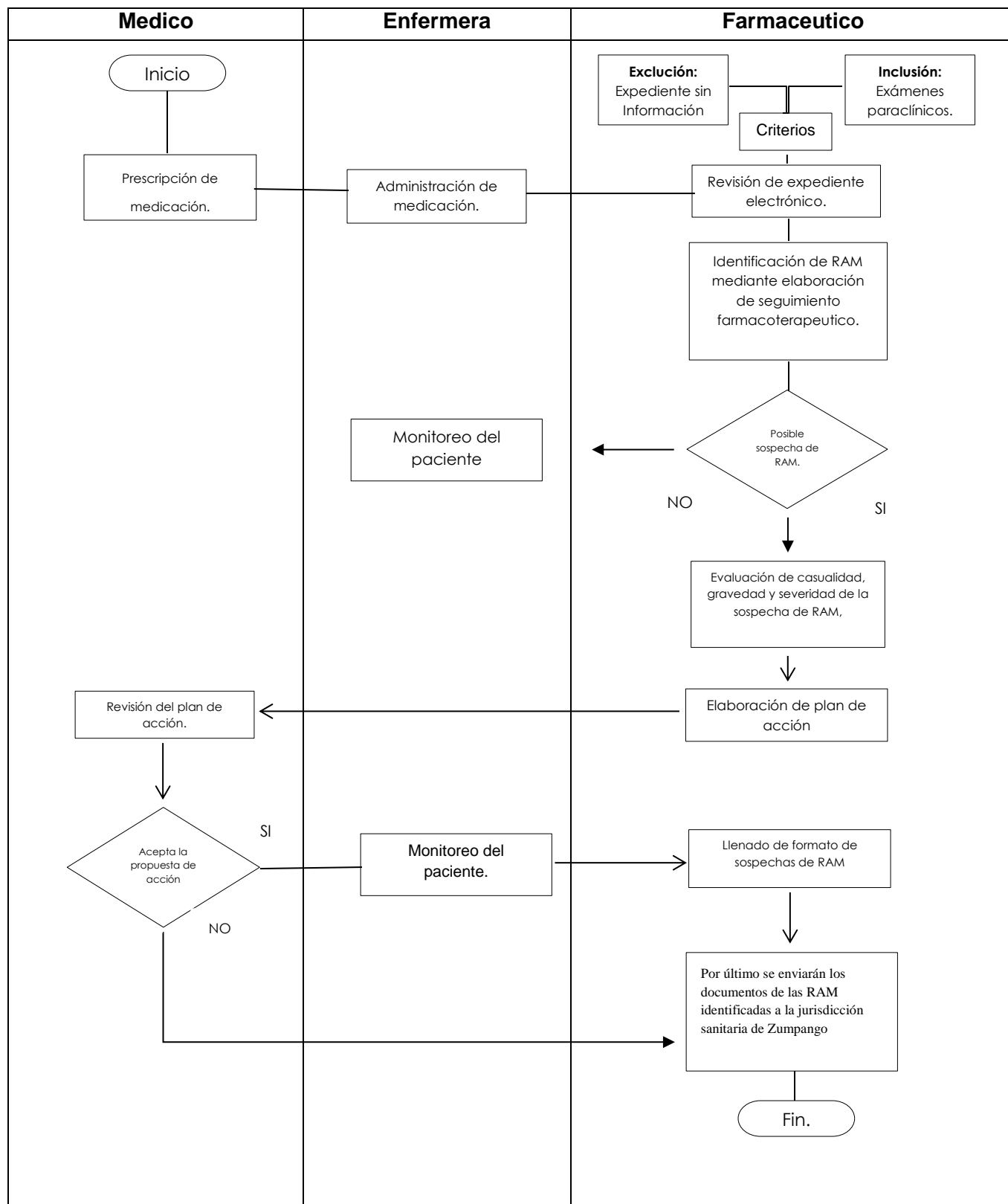
Dados los factores previos, la dosificación de fármacos en niños < 12 años siempre es en función de la edad o el peso corporal. Este método es práctico, pero no siempre ideal. Aun en una población de edad y peso similares, los requerimientos de fármacos pueden ser distintos debido a diferencias madurativas de la absorción, el metabolismo y la eliminación. Así, cuando resulta práctico, los ajustes de dosis deben basarse en la concentración plasmática del fármaco (sin embargo, es posible que la concentración

plasmática del fármaco no refleje la concentración del fármaco en el órgano diana). Lamentablemente, estos ajustes no son factibles para la mayoría de los fármacos. (Pediatric Research Equity Act 2012). Las diferencias *farmacodinámicas*. En el niño, los receptores no están presentes de forma constante en cuanto a número y funcionalidad, sino que varían continuamente en cada etapa del desarrollo. A este hecho debe añadirse el efecto de los medicamentos sobre el crecimiento y la maduración. En cuanto a la maduración, es bien conocida la ictericia nuclear por aumento de la bilirrubina libre (debido al desplazamiento de algunos fármacos de la unión de ésta a la albúmina en una competición farmacológica). (An Pediatr, 2006)

En los niños, la acción y respuesta en un fármaco puede ser diferente a la observada en adultos. Así, se ha descrito una mayor sensibilidad a los relajantes musculares no despolarizantes en neonatos, y también, a los fármacos agonistas colinérgicos en neonatos y lactantes. También se atribuye una menor sensibilidad a la digoxina, aunque esta posibilidad es difícil de establecer, debido a los complejos aspectos farmacocinéticos de este fármaco en los niños, que podrían condicionar la respuesta. (Pediatric Research Equity Act 2012).

Se debe considerar la influencia del desarrollo tanto la eficacia de los fármacos, como en su seguridad, la edad influye en el estado madurativo, afectando tanto a aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos repercutiendo en las respuestas a los medicamentos en pediatría.

METODOLOGIA:



Resultados.

Se realizó el seguimiento farmacoterapéutico a 48 neonatos a través de la adaptación de la metodología DADER y SOAP, los pacientes se muestran en la Tabla No. 5:

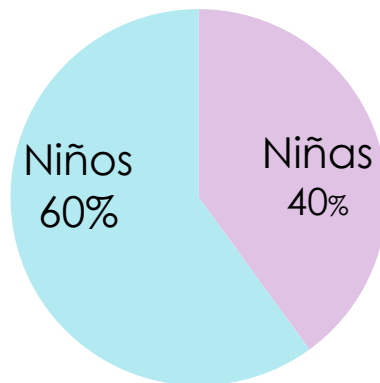
Tabla No. 5 Pacientes que se llevó a cabo Farmacovigilancia.				
Diagnóstico.	Número de Pacientes.		% de Pacientes.	
	Niñas	Niños	Niñas	Niños
Enfermedad de bandas amnióticas	0	1	0	2.08
Ictericia	3	1	6.25	2.08
Síndrome de Dificultad Respiratoria.	3	6	6.25	12.5
RCIU	2	1	4.16	2.08
Enterocolitis	0	1	0	2.08

ERGE(Enfermedad por reflujo gastroesofágico)	0	1	0	2.08
Sepsis	2	3	4.16	6.25
Taquipnea transitoria	2	1	4.16	2.08
Hipertensión pulmonar	1	0	2.08	0
Faringitis	1	0	2.08	0
Parálisis Cerebral	1	0	2.08	0
Hemorragia Pulmonar	1	2	2.08	4.16
Neumonitis	1	0	2.08	0
Síndrome de Adaptación Pulmonar.	0	1	0	2.08
Meningitis	1	2	2.08	4.16

Kawasaki	0	1	0	2.08
Crisis convulsivas	0	2	0	4.16
Gastrosquisis	1	0	2.08	0
Infección Urinaria	1	0	2.08	0
Corioamnioitis	0	2	0	4.16
Traumatismo Craneoencefálico	0	3	0	6.25
Total de pacientes según su género.	20	28	41.62%	58.28%
TOTAL DE PACIENTES 48(100%)				

Para poder obtener la composición del estudio fue necesario clasificar a la población de acuerdo al siguiente grafico No. 1

Grafico No.1 Porcentaje del Género de pacientes durante el estudio.



Los grupos etáreos en el estudio fueron los siguientes:

grupo etéreo	No. de semana	No. De pacientes	% de pacientes
Prematurez extrema	>31	2	4.16
Prematurez	32-37	23	47.91
Recién nacido a termino	38-42	21	43.75
Postérmino	<43	2	4.16

Grafico 2: Grupos Etáreos de los pacientes

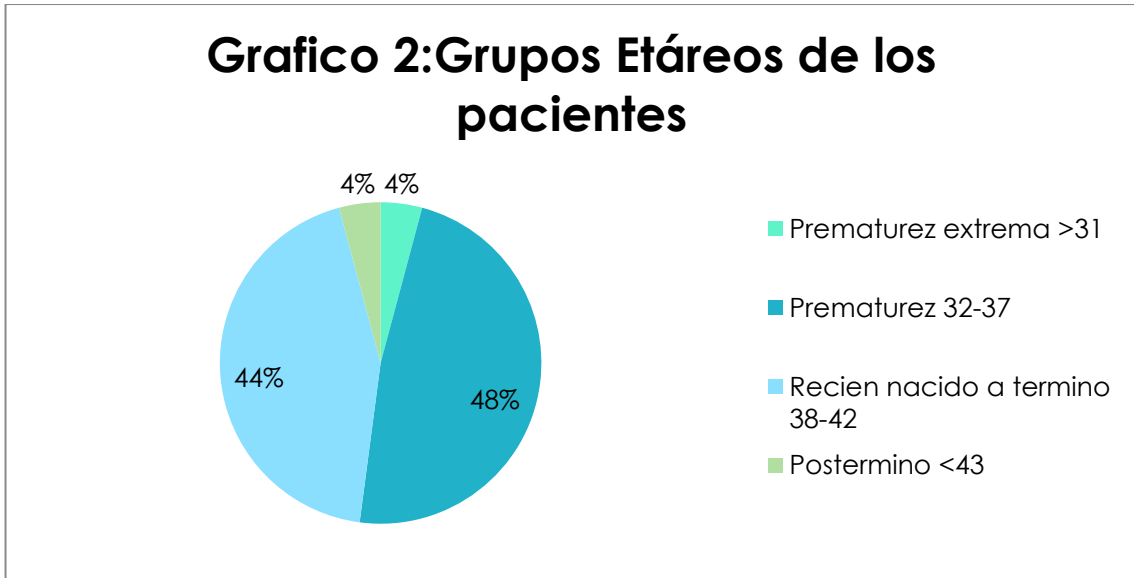
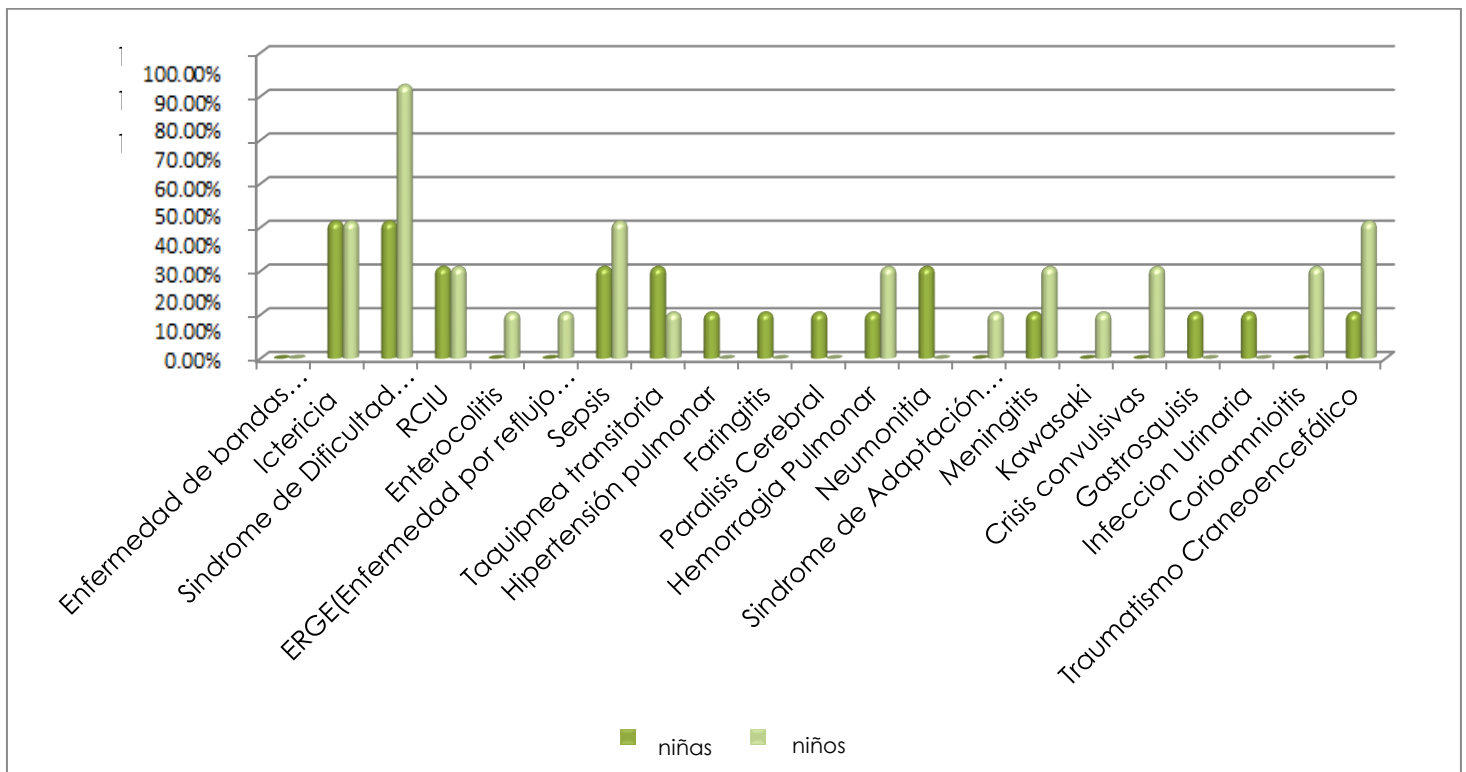


Grafico No. 3 Enfermedades encontradas en el tiempo de estudio.

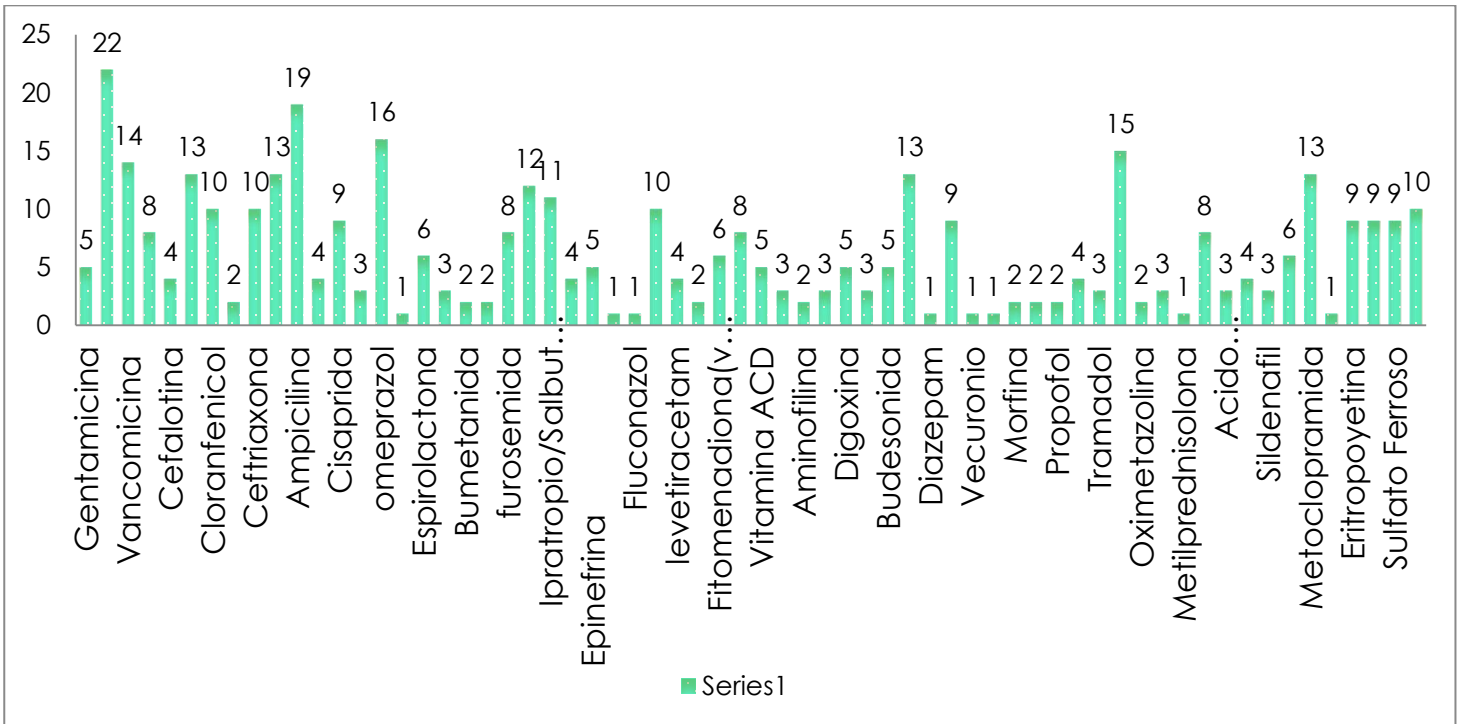


A continuación se muestran los medicamentos prescritos durante la Farmacovigilancia en el área Unidad de Terapia Intensivos Neonatal.

Medicamento prescritos en el tiempo de Estudio.						
MEDICAMENTOS	CLASIFICACIÓN.	VIA	DOSIS	FORM	Na. Medi com	%
ANTIBIOTICOS.						
Gentamicina	Sintetizad sub 30r aminogluacarida	IV	4-5MG/KG/24HRS	FAM	5	1.25
Amikacina	Sintetizad de lazub 30r aminogluacarida	IV	15mg/kg/24hr	AMP	22	5.52
Vancamicina	Sintetizad pared celular glucapeptida	IV	10 mg/kg / 12 horas.	FAM	14	4.02
meropenem	Sintetizad de la pared celular carbapenemica	IV	20 mg / kg / 12 horas	FAM	8	2.01
Cefalotina	Pared celular betalactamicar/cefalorparina 1 generacion	IV	50-100mg/kg/24hr	FAM	4	1
Cefotaxima	pared celular betalactamicar/cefalorparina 3 generacion	IV	50mg/KG/8 HORAS	FAM	13	3.26
Cloranfenicol	Sintetizad de lazub 50r tnfenicol	OFT	1a 2 qta r cada 8 a 6 hr	FRA	10	2.51
Tabramicina	Sintetizad de lazub 30r aminogluacarida	OFT	1 qta cada 8 horas	FRA	2	0.5
Ceftriaxona	Pared celular betalactamicar/cefalorparina 3 generacion	IV	50 mg/kg/24h.	FRA	10	2.51
Clindamicina	Sintetizad 50r tmacralida/14 atamar	IV	15 a 20 mg/kg/día en 3 ó 4 daris	AMP	13	3.26
Ampicilina	Pared celular betalactamicar/penicilina/aminopenicilina	IM	100 mg/kg/día	FAM	19	4.77
Cefopima	Pared celular betalactamicar/cefalorparina 4 generacion	IV	50 mg/kg cada 8	FAM	4	1
PROTECTORES DE MUCOSA GASTRICA.						
Cisaprida	Farmaco Procinética (matilidad qartraintestinal)	PO	0,2 mg / kg / 8horas	FRA	9	2.26
Ranitidina	Antirecretar de hirtamina	IV	2-4 mg/kg/día	FAM	3	0.75
amoprazol	Inhibidor de bomba de Protaton	IV	1MG/KG/12HRS	FAM	16	3.51
zucalfata	Antagonista de receptor de qartrina	PO	40-80 mg/kg/día	TAB.	1	0.25
DIURETICOS.						
Espiralactona	Diuretica antagonista de la aldosterona	OP	1-3 mg/kg/darid/24h, v.a.	FAM	6	1.5
Hidrocortisona	Carticorteroide	IV	0.5 mg/kg/darid/12h	FAM	3	0.75
Bumetanida	Diuretica ara de henle	IV	Oral, IM, IV: de 0,01 a 0,05 mg / kg / darid cada 24 a 48 horas		2	0.5
Varaprina	Harmeno anti diuretica	IV	0.25-1 mg/kg/min		2	0.5
furazemida	Diuretica del ara de henle	IV	1mg/kg/12hr	FAM	8	2.01
BRONCODILADORES.						
Citrato de cafeina	Antagonista de los receptores de adonarina	IV	50 mg/kg/darid	FRA	12	3.01
Ipratropia/Salbutama	Anticolinérgica y β2-adrenérgica	IV	0.15 mg/kg/darid	AMP	11	2.76
Amanafilina	Broncoarparmafarma	IV	1.5 to 3 mg/kg/darid orally, or IV every 8 to 1	AMP	4	1
Epinefrina.	Harmeno adrenergico	IV	10 to 30 mcg/kg/darid	AMP	5	1.25
ANTIFUNGICO.						
Motrizaxol	Inhibe la sintetizad de las ácidos nucleicos	IV	7.5 mg/kg/dia	FAM	1	0.25
Flucanazol	Antifúngica. Inhibe la sintetizad fúngica de ortales	IV	6-12mg/kg	FRA	1	0.25
ANTIPILEPTICO/ANTICONVULSIVO						
Fenitaina	Antiepileptica	IV	7 mg/kg/24h 4-8 mg/kg/24h la 1	FAM	10	2.51
levetiracetam	Anticonvulsiva	IV	10 mg/kg/darid	SUSP.	4	1
clonazepam	Anticonvulsiva 2 generacion	PO	0.03MG/KG/DIA	TAB.	2	0.5
VITAMINAS.						
Fitamenadina(vitk)	Deficiencia de vitamina	IV	1mg/kg/dia	FRA	6	1.5
Vitamina E	Deficiencia de vitamina	PO	.01mg/2kg/dia	GRA	8	2.01
Vitamina ACD	Deficiencia de vitamina	PO	1ml	FRA	5	1.25

CARDIOTONICOS										
Dobutamina	Insuficiencia cardíaca y choque cardiogénico	IV	5MG/KG/MIN	FRA	3	0.75				
Aminafilina	Insuficiencia cardíaca congestiva	IV	1.5-3 mg/kg/8-12h	FRA	2	0.502513				
Adenosina	Nucleótido que causa disrupción ventricular parasistólica (TSVP)	IV	3 mg en bolo IV (iny. de 2 min)	FRA	3	0.5				
Digoxina	Agente antiarrítmico	IV	5-7 UG/KG/DIA	AMP	5	1.25	13			3.25%
ANTIINFLAMATOR										
Dexametasona	Glucocorticoide antiinflamatorio e inmunosupresor	IV	0.075 mg/kg/dariv/12h durante 3 días	FRA	3	0.75				
Budesonida	Glucocorticoide antiinflamatorio local.	IV	123 mg/dí y aerosol 2 pulverizaciones	FRA	5	1.25	8			2%
ANSIOLITICO										
Midazolam	Incrementa la actividad del GABA al facilitar su unión con el receptor GABAérgico.	INTP	0.10 mg/kg/hora	FAM	13	3.26				
Diazepam	Facilita la unión del GABA a su receptor y aumenta su actividad.	IV	0.04-0.3 mg/kg/dariv cada 2-4 h	FRA	1	0.25	14			3.25%
ANESTESICO										
Fentanila	Agonista narcótico sintético opiáceo	IV	2 mg/kg/h	FRA	9	2.26				
Vecorania	Bloquea el proceso de transmisión entre las terminaciones nerviosas motoras y el músculo estriado.	IV	0.1 mg/kg (0.03 to 0.15 mg/kg) IV push, or needed for paralysis. Usual dosing interval is 1 to 2 hours.	FRA	1	0.25				
Lidocaina	Anestésico local tipo amida	IV	0.7 mg/kg/minute	AMP	1	0.25				
Marfina	Anestésico local tipo amida	IV	0.05 to 0.2 mg/kg CADA 4 HORAS	AMP	2	0.5				
Euprenorfina	Anestésico local tipo amida	IV	2 mg/kg per dariv	AMP	2	0.5				
Propofol	Anestésico local tipo amida	IV		AMP	2	0.5	17			4.26
ANALGESICO										
Metamizol	Analgésico, antipirético y spasmolítico	IV	15 mg/kg/dariv	AMP	4	1				
Tramadol	Analgésico opiáceo	IV	1-2 mg/kg/dariv	AMP	3	0.75				
Paracetamol	Analgésico y antipirético	IV	15 mg/kg/8hr	FRA	15	3.76				
Oximetazolina	Agonista α_1 completa y un agonista parcial α_2	OFT		DISP	2	0.5				
Ketorolaco	Antiinflamatorio no esteroideo de la familia de las derivadas heterocíclicas del ácido acético	IV	IV: 0.5 mg/kg cada 6 a 8 hora	AMP	3	0.75				
Metilprednisolona	Esteroido sintético, del grupo de las glucocorticoides que se utiliza en medicina por sus propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias.	IV	(2MG/KG/CADA 6 HORAS)	FRA	1	0.2	28			7.01%
HIPERTENSION										
Captopril	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina que actúa bloqueando la proteína peptídica	IV	0.01-0.5 mg/kg/dariv/8-12 h	AMP	8	2.33				
Acido uraciloxílico	Diurético osmótico radicalmente de colateral	IV	(30MG/KG/D)	FRA	3	0.75				
Espinalactona	Diurético por sus propiedades antagonistas de la aldosterona	IV	1 mg/kg/12 horas.	AMP	4	1				
Sildenafil	Hipertensión arterial	IV	0.5 to 1 mg/kg/dariv orally 3 times daily	AMP	3	0.75				
Nitroglicerina	Vasodilatador	IV	0.2 to 2 mg/kg/min	AMP	6	1.5	24			6%
ANTIEMETICO										
Metoclopramida	Antiemético	IV	0.4-0.8 mg/kg/8 horas/ 0.15MG/KG/D	AMP	13	3.36	13			3.26%
ANTIVIRAL										
Aciclovir	Virariciclo nucleósido y el virus del herpes simple.	IV	20 mg/kg/8h		1	0.25	1			0.25%
ANTIEMETICO										
Eritropoyetina	Citocina glucoproteica que estimula la formación de eritrocitos	IV	200-400 IUP/KG/DIA	FRA	9	2.26				
Inmunoglobulina G	Anticuerpo humoral	IV	5 ml/kg/h.	AMP	9	2.26				
Sulfato Ferrero	Anemia	PO	2 mg/kg/día-6 mg/kg/día (eritropoyetina)	FRA	9	2.26				
Acido fólico	Anemia	PO	50 ug/kg/día	TAB.	10	2.61	27			9.29%
TOTAL					398	99.99251	398			100%

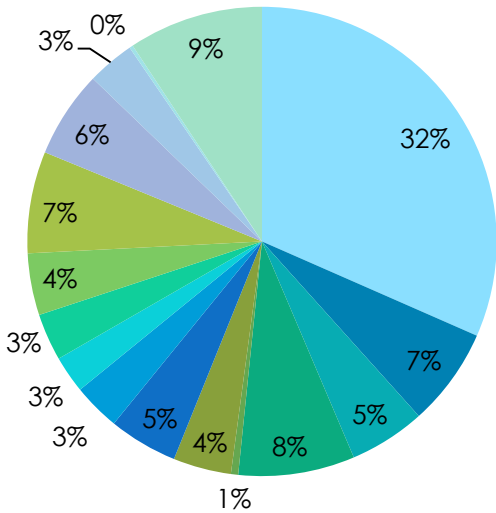
Grafico 5: Medicamentos Prescritos en el tiempo de estudio.



De acuerdo al Efecto Farmacológico que producen en la tabla siguiente y el grafico No 6.

Tabla 6. Medicamentos utilizados en el tiempo de estudio.	
ANTIBIOTICOS	31.58%
PROTECTORES DE LA MUCOSA GASTRICA	6.77%
DIURETICOS	5.25%
BRONCODILATADORES.	8.02%
ANTIFUNGICO.	0.50%
ANTIPILEPTICO/ANTICONVULSIVO	4%
VITAMINAS.	4.31%
CARDIOTONICOS	3.25%
ANTINFLAMATORIO.	3%
ANSIOLITICO	3.25%
ANESTESICO	4.26%
ANALGESICO	7.01%
HIPERTENSION	6%
ANTIEMETICO	3.26%
ANTIVIRAL	0.25%
ANTIANEMICO.	9.29%
TOTAL	100.00%

Gráfico No.6 Medicamentos con mayor número de prescripción de acuerdo a su familia farmacológica.



- ANTIBIOTICOS
- BRONCODILADORES.
- VITAMINAS.
- ANSIOLITICO
- HIPERTENSION
- ANIANEMICO.
- PROTECTORES DE LA MUCOSA GASTRICA
- ANTIFUNGICO.
- CARDIOTONICOS
- ANESTESICO
- ANTIEMETICO
- DIURETICOS
- ANTIPILEPTICO/ANTICONVULSIVO
- ANTINFLAMATORIO.
- ANALGESICO
- ANTIVIRAL

Gráfico No. 7 porcentaje de antibióticos administrados en el tiempo de estudio.

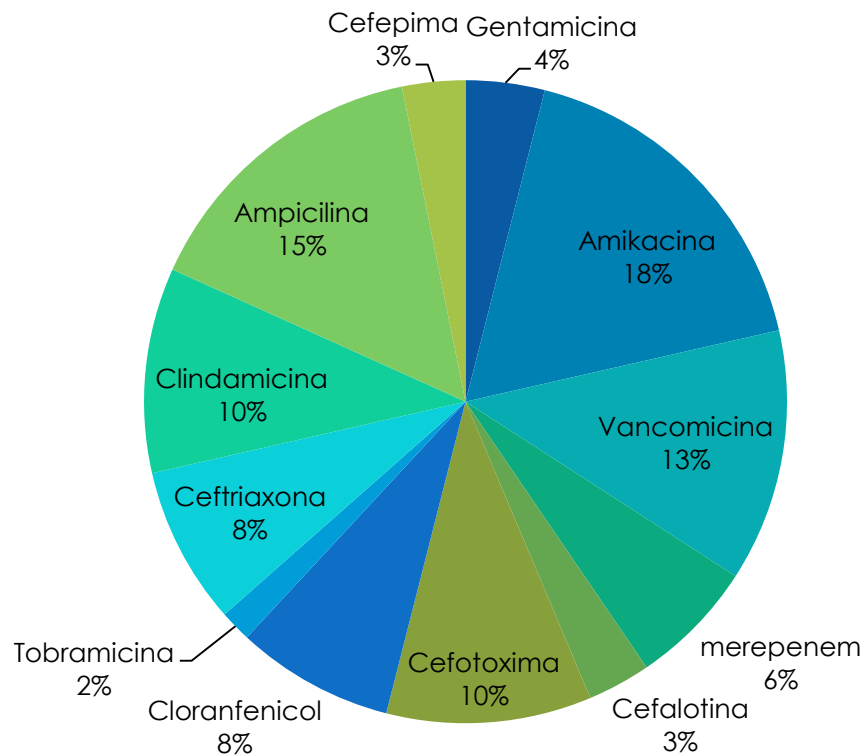
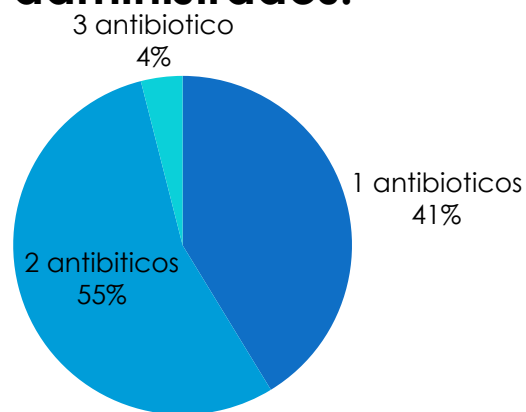


Gráfico No.8 Esquema de antibioticos administrados.



Interacciones Farmacológicas se muestran en la siguiente tabla:

MEDICAMENTOS	NO. DE INCIDENCIAS	TIPO DE PRM	EFECTO
FENTANILO-MIDAZOLAM	6	S	Aumentar el riesgo de depresión del SNC.
ACETAMINOFEM-FENITOINA	1	E	Perdida del efecto de Acetaminofen.
FENTILO-CLONAZEPAM	2	S	Aumento de riesgo de depresión del SNC.
FENITOINA-CLONAZEPAM	1	E	Concentraciones alteradas de cualquiera de los dos fármacos.
FLUCONAZOL-MIDAZOLAM	1	S	Aumenta concentraciones del midazolam.
ESPIRONOLACTONA-CAPTROPIL	1	E	Disminución de las concentraciones plasmáticas de fentanilo.
FENITOINA-FENTANILO	3	E	Pérdida de la eficacia de aminoglucósidos.
AMIKACINA-AMPICILINA	2	E	Disminución de la eficacia de la furosemida.
FUROSEMIDA-FENITOINA	2	S	Hiperpotasemia.
ESPIROLACTONA-CAPTROPIL	1	E	Disminución de efecto de fenitoina.
FENITOINA-AMINOFILINA	1	S	Hipotensión.
CAPTROPIL-BUMETANIDA	1	S	Hipercalemia.
DIGOXINA-ESPIRONOLACTONA	2	S	Incrementa la exposición de digoxina,
DIGOXINA-CAPTROPIL	1	S	Hipotensión.
CAPTROPIL-FUROSEMIDA	2	S	Nausea, vomito, arritmias.
DIGOXINA-FUROSEMIDA	1	S	Riesgo de arritmia.
DIAZEPAM-FENITOINA	1	E	Alteraciones en las concentraciones séricas de fenitoina.
DIAZEPAM-PROPOFOL	1	E	Efectos cardio respiratorios aditivos.
LIDOCAINA-FENITOINA	1	E	Disminución de las concentraciones séricas de lidocaína.
LIDOCAINA-PROPOFOL	1	E	Aumento del efecto hipnótico del propofol.
METOCLOPRAMIDA-FENTANILO	2	S	Aumentar el riesgo de depresión del SNC.
CEFTRIAXONA-GLUCONATO DE CALCIO	1	S	Formación de Precipitados de ceftriaxona-calcio.
MIDAZOLAM-OMEPRAZOL	2	S	Toxicidad de la benzodicepina.
MIDAZOLAM-FENITOINA	3	E	Disminución de la eficacia de midazolam.
OMEPRAZOL-FENITOINA	1	S	Incrementa riesgo de depresión SNC
KETOROLACO-ESPIROLACTONA	1	S	Hipercalemia nefrotoxicidad.
FUROSEMIDA-KETOROLACO	1	E	Disminuye la respuesta diurética de la Furosemida
KETOROLACO-INHIBIDORES DE LA ECA	1	S	Incremento en el riesgo de daño renal.
KETOROLACO-BUDESONIDA	1	S	Aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.
FUROSEMIDA-VASOPRESINA	1	S	Aumento del aclaramiento osmótico y del flujo de orina.

Abreviaturas: S=seguridad, E=efectividad, N=necesidad.

Grafico No.9 Interacciones encontradas en el tiempo de estudio

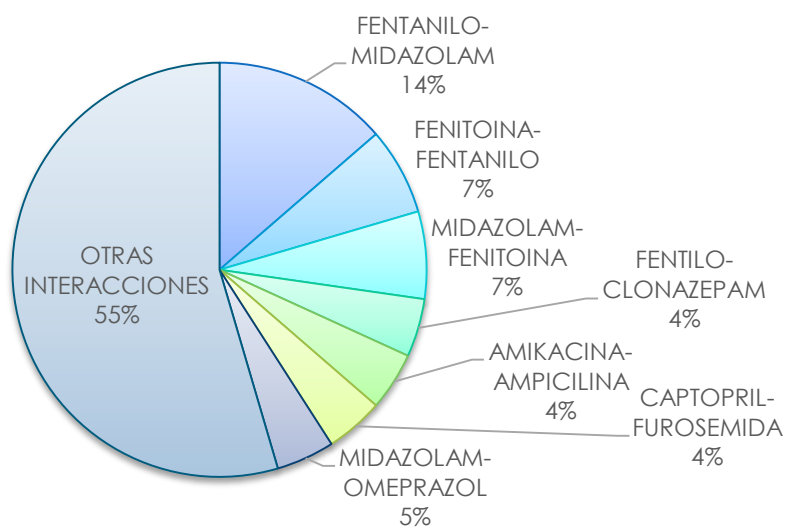


Tabla 7. Riesgos más significativos a causa de interacciones.

Riesgo a causa IF con mayor número de incidencias		
Toxicidad.	8	18.18
Hipotensión.	7	15.90
Aumento de riesgo de depresión del SNC.	6	13.63
Nausea, vomito, arritmias.	2	4.54
otros	21	47.72

Gráfico No.10 Riesgos a causa IF con mayor número de incidencia.

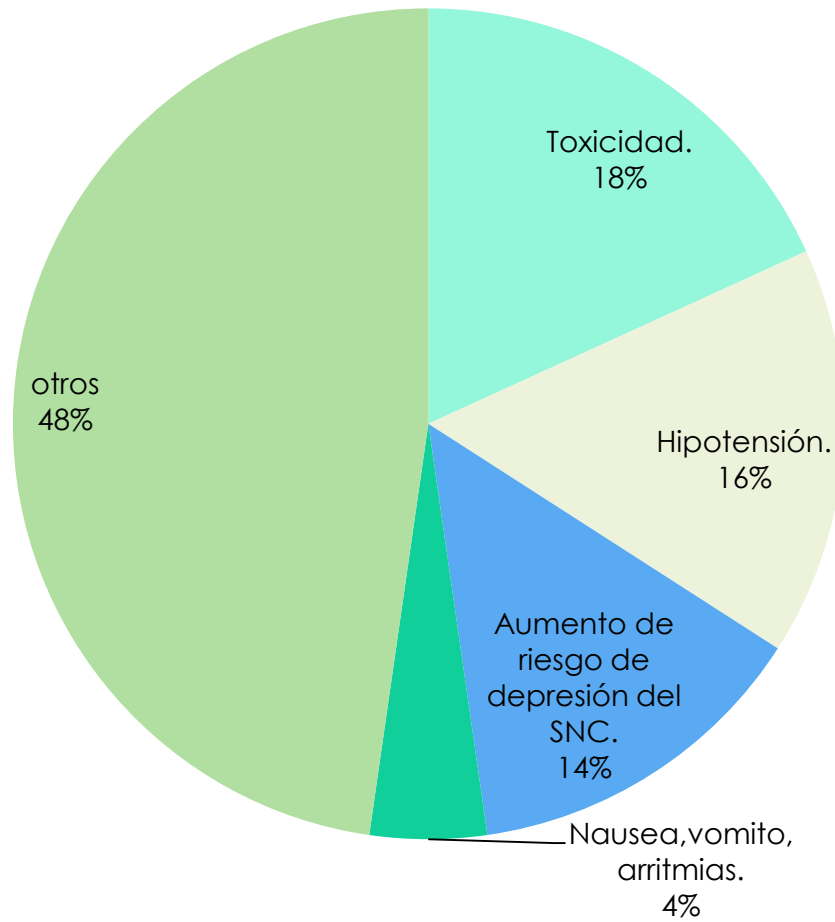


Tabla No. 8 Porcentaje de PRM detectados durante el tiempo de estudio		
TIPO DE PRM	NO. DE INCIDENCIAS	% DE INCIDENCIAS
PRM DE SEGURIDAD	27	61.36
PRM DE EFECTIVIDAD	17	38.63
PRM DE NECESIDAD	0	0

Gráfico No.11 % de incidencias

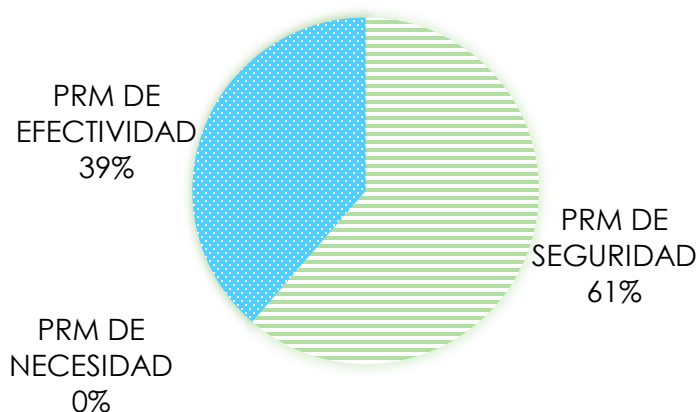


Tabla No.9 Reacciones Adversas Detectadas		
MEDICAMENTO	REACCION ADVERSA ENCONTRADA	REACCIONES ADVERSAS
CEFOTAXIMA	Falsos-positivos.	1
FUROSEMIDA	Aumento del aclaramiento osmótico y del flujo de orina.	1
HIDRALAZINA	Aumento electrolitos séricos y el aclaramiento de creatinina	1
MEROPENEM	Aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina sanguínea.	1
TRAMADOL	Aumenta el riesgo de convulsiones	1
CAPTOPRIL	Hipotensión.	2
MIDAZOLAM	Hipotensión y depresión respiratoria.	2
AMIKACINA	Hipersensibilidad cutánea.	2

Gráfico No.12 Reacciones Adversas.

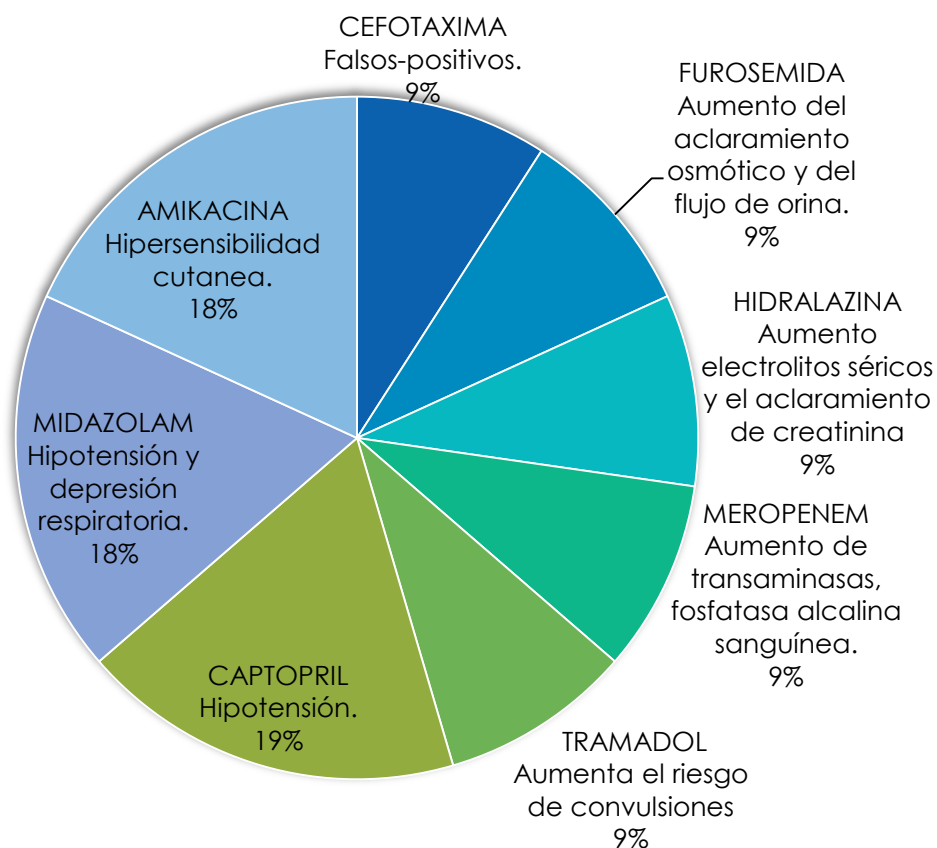
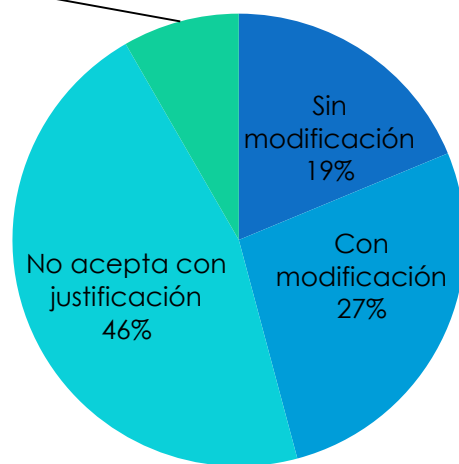


Gráfico No. 13 Aceptación de Intervención.

Caso omiso por traslado, alta, etc.
8%



Discusión.

Se llevó a cabo Farmacovigilancia en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y Crecimiento y Desarrollo para ello se hizo un estudio prospectivo que comprendió un periodo de 6 meses pero los datos se analizaron trascurrido un determinado tiempo en el futuro. Por ende se realizó seguimiento Farmacoterapéutico a 48 neonatos a través de una adaptación de la metodología Dader y Soap los cuales se muestran en el grafico número 1. De igual forma uno de los objetivos fue realizar una prueba piloto en el área de neonatos, para posteriormente implementar Farmacovigilancia en todas las áreas del hospital.

Para recolectar los datos en áreas respectivas se diseñó un perfil farmacoterapéutico, un formato para colocar pruebas bioquímicas, uno para interacciones, reacciones adversas, dosis de cada medicamento administrado, enfermedades, registro personalizado con respecto a lo encontrado en cada visita realizada al neonato y un formato que tuviera todos aspectos necesarios para realizar el Seguimiento Farmacoterapéutico desde quien propicio el evento adverso hasta la intervención que se llevaría a cabo.

A continuación se analizara cada uno de los datos obtenidos:

Como se puede observar en el **Grafico No.1** hay una mayor tendencia con respecto al 60% con respecto al número de ingreso de neonatos del género masculino, esto ya que “ los varones tienen una mayor probabilidad de presentar complicaciones al nacimiento, contraer infecciones, ictericia y enfermedades congénitas, debido a que el vientre de las niñas madura más rápido que el de los niños, lo cual proporciona una ventaja cuando nacen prematuramente, porque los pulmones y otros órganos están desarrollándose, así para dos recién nacidos en el mismo grado de prematuridad, un varón tendrá mayor riesgo de muerte y discapacidad en comparación con una mujer.”(Olguín, 2015, p.390)

Reafirmando lo anterior con el **Gráfico No. 2** durante el estudio se encontró que los pacientes prematuros tuvieron un mayor número de ingreso que los neonatos a término, esto quiere decir que hubo más pacientes que oscilan entre las 32 y 37 semanas según la clasificación de prematurez en pediatría.

En el Gráfico No. 3 observamos que los pacientes con mayor número de ingreso sufrían síndrome de dificultad respiratoria seguido de traumatismo craneoencefálico, ictericia y sepsis bacteriana. Esto lo podemos justificar debido a que una de las complicaciones con mayor incidencia en los prematuros es que tienen a padecer lo que se conoce como SDR o Síndrome de Depresión Respiratoria. Dicho síndrome es una enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa del surfactante que causa desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e inadecuada intercambio gaseoso. Se manifiesta con dificultad respiratoria progresiva, que puede llevar a la muerte si no recibe tratamiento adecuado. Según las estadísticas se presenta con una frecuencia de 15 a 50% en pacientes (Guía de práctica clínica SDR, 2018)

De acuerdo al Gráfico No. 4 se ha demostrado que existe una mayor prevalencia de prematuros varones por presentar dicho padecimiento, esta tendencia se rectificó durante la Farmacovigilancia como se muestra en dicho gráfico donde vemos que el 66 % de los pacientes prematuros del género masculino presentaron SDR. Esto se debe a lo que se mencionó anteriormente sobre la desventaja de madurez y desarrollo que tienen los valores ante los neonatos de género femenino, que al presentar un desarrollo tardío en su sistema respiratorio incrementa el riesgo para que algunas complicaciones post parto que presenten como es este padecimientos.

Con respecto a los medicamentos administrados en el tiempo de estudio se encontró que los medicamentos con mayor número de prescripciones fueron la Amikacina, la Ampicilina y el Omeprazol los tres fueron utilizados con fines profilácticos.

A continuación analizaremos cada uno de los medicamentos:

La **Amikacina** fue el medicamento con mayor número de prescripción debido a que es un antibiótico de la familia de los amino glucósidos, utilizado contra bacterias Gram negativas en el recién nacido (UPTODATE, 2018). En su empleo es necesario obtener concentraciones séricas definidas para obtener la mejor eficiencia con la mínima toxicidad. Generalmente los esquemas clásicos llevan a concentraciones plasmáticas más elevadas que las recomendadas. Por esta razón nosotros utilizamos un esquema que considera el peso, la edad gestacional y postnatal al mismo tiempo, dado que las constantes fisiológicas del recién nacido cambian rápidamente. Se debe tener cuidado por su elevada toxicidad que puede presentar los cuales se ven incrementados durante la administración conjunta de antibióticos o cuando son administrados con diuréticos como furosemda. Algunos de los efectos cuando estos medicamentos son administrados a dosis elevadas o por periodos de tiempo prolongado(mayor a dos semanas) pueden ser nefrotoxicidad y ototoxicidad.

El segundo medicamento fue la **Ampicilina** el cual es un antibiótico penicilínico semisintético, de amplio espectro y activo por vía oral. Actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose a unas proteínas específicas llamadas PBPs (*Penicillin-Binding Proteins*) localizadas en la pared celular. Al impedir que la pared celular se construya correctamente, la ampicilina ocasiona, en último término, la lisis de la bacteria y su muerte. La ampicilina no resiste la acción hidrolítica de las beta-lactamasas de muchos estafilococos, por lo que no se usa en el tratamiento de estafilococias. Aunque es más activo que las penicilinas naturales no estable frente a las beta-lactamasa producidas por bacterias gram-positivas o gram-negativas. (UPTODATE, 2018). La ampicilina se utilizó como tratamiento de primer línea cuando se necesita cobertura sobre Gram negativos y positivos, sus principales objetivos terapéuticos son:

- Eliminar agente causal
- Controlar desequilibrios funcionales graves
- Mejorar morbi – mortalidad.

Cabe mencionar que la administración precoz de antibióticos puede ser decisiva para la supervivencia. Se dan por vía parenteral luego de obtener muestras de sangre, heridas o secreciones propias de la infección donde la terapia inicial es por definición empírica, y la selección de los antibióticos depende del tipo de infección y de la epidemiología local.

Con respecto al **Omeprazol** su uso se puede justificar que un recién nacido de bajo peso o pre término no debe alimentarse inmediatamente después de su nacimiento (por inmadurez en su sistema digestivo). Por lo que pasa por largos periodos de ayuno que puede propiciar el desarrollo de úlceras gástricas.

En el Grafico No. 6 se observa que los medicamentos de primera elección y con mayor número de prescripción son los antibacterianos utilizados en su mayoría fines profilácticos, sepsis y neumonía. Cabe mencionar que principalmente su uso es profiláctico ya que los neonatos (en especial los prematuros de bajo peso) son susceptibles a adquirir infecciones bacterianas de manera nosocomial durante la estancia en el hospital. Cabe mencionar que los antibióticos son medicamentos frecuentemente utilizados en el manejo de los pacientes hospitalizados, tanto para las infecciones adquiridas en la comunidad como para las nosocomiales. Su utilización no siempre es la más adecuada, más aun cuando se trata de pacientes críticos, en quienes es necesaria la utilización de esquemas múltiples con el fin de garantizar eficacia en el control de infecciones graves. Los pacientes críticos en las Unidad de Terapia Intensiva tienen una alta posibilidad de presentar reacciones adversas a los medicamentos (RAM), debido a que reciben terapias farmacológicas múltiples y entre ellas casi siempre están incluidos esquemas con dos o más antibióticos. La mayoría de los antibióticos tienen documentado un alto riesgo de toxicidad que frecuentemente es subvalorado y que puede potencializarse cuando se asocian a otros medicamentos. Es por esto que la farmacovigilancia desempeña un papel fundamental en la prevención y detección oportuna de las reacciones adversas en este tipo de pacientes.

Durante el periodo de estudio los antibióticos prescritos fueron: ***síntesis de la pared celular:*** aminopéptido (Vancomicina 13%); betalactámicos: (penicilinas y (ampicilina 15%); cefalosporinas (ceftriaxona, cefotaxima, cefepima, cefalotina 24%), carbapenémicos (meropenem 6%), ***síntesis de la subunidad 30s:*** aminoglucosidos (gentamicina, amikacina y tobramicina 24%), ***síntesis de la subunidad 50s:*** (cloranfenicol y clindamicina 18%) como se puede ver en el grafico No. 7. En todos los casos la terapia antibiótica se prescribió en esquemas de uno o en combinación de dos o más antibióticos.

Del total de los recién nacidos incluidos en el estudio un 52% corresponde a la prescripción de un antibiótico, el 69% recibió dos esquemas de antibióticos, y solo el 5 % se le administro tres esquemas de antibióticos durante su estancia en UTIN, UTIP Y crecimiento y desarrollo.

Se encontró que el esquema que más se recibió fue la administración de dos antibióticos donde las combinaciones más utilizadas según al grupo en que pertenece el antibiótico se muestra a continuación: aminoglucósido + betalactámico, aminoglucosido+ glucopeptido, carbapenémico + glucopeptido y dos betalactámicos. En todos los casos las combinaciones presentan sinergismo que sugiere una utilización adecuada. En antibióticos por infección localizada los más utilizados de forma empírica y como esquema inicial fueron cloranfenicol oftálmico para los casos de conjuntivitis, durante 7 días, para neumonía congénita ampicilina-

amikacina y en ocasiones amikacina de inicio y con modificación a gentamicina al tercer día. Para los casos de infección de vías urinarias se iniciaba con el esquema de ampicilina-cefotaxima con cambio a meropenem a las 72 horas, manteniéndolo por 15 días por reporte positivo en el urocultivo para *Enterobacter*. En el segundo caso cefotaxima administrado por 12 días; el tercer caso se manejaba directamente con meropenem por 14 días, este caso con urocultivo positivo para *Enterobacter*. Es importante señalar que en esta Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, previo al inicio de antibióticos, se realizaban de manera rutinaria los estudios microbiológicos, en especial hemocultivo hasta en 98% de los neonatos, lo que favorece un diagnóstico más preciso e indica a un médico alerta de cualquier proceso infeccioso.

También es indispensable tomar en cuenta la farmacología de los antibióticos ya que resulta ser única en los neonatos y no se puede extrapolar datos provenientes de adultos he incluso con niños. Ya que en el neonato los procesos fisiológicos son altamente cambiantes, afectando propiedades farmacocinéticas del antibiótico. Estos cambios pueden resultar en concentraciones terapéuticas del farmaco y por lo tanto retardar la erradicación bacteriana o a concentraciones a nivel toxico que puedan causar morbilidad y prolongar el tiempo de hospitalización del paciente (Morano, 2004). Todo esto debido a procesos farmacocinéticas como absorción, distribución, metabolismo y excreción que durante el periodo neonatal está cambiando constantemente. A continuación veremos ejemplos de lo mencionado anteriormente:

Absorción.

Incluso la absorción oral, por ejemplo puede verse afectada, por un cuadro único en el neonato, como es el pH gástrico alcalino durante las primeras horas de vida, un vaciamiento gástrico lento, un índice de superficie corporal total-gastrointestinal alto, la permeabilidad de la mucosa intestinal incrementada, la peristalsis que suele ser irregular, con un tiempo de tránsito intestinal también aumentado, y la actividad des conjugada de la enzima intestinal B glucoronidasa, por lo que el efecto neto de estos factores sobre la absorción oral de antibióticos específicos es difícil de predecir.(Nelson,2012)

Cuando se decide utilizar la vía intramuscular se deberá tomar en cuenta que existen diferencias significativas en los valores pico de vida media y depuración plasmática con algunos antibióticos. Debido a que el flujo sanguíneo región al ser determinante de la extensión y rango de absorción después de su aplicación intramuscular, los neonatos hipotensos con pobre perfusión periférica en musculo pueden tener una reducción importante en la absorción de ciertos medicamentos.

Distribución.

El volumen liquido extracelular de los recién nacidos es considerablemente mayor que el de niños y adultos. Varios medicamentos se distribuyen principalmente en el espacio extracelular, lo cual puede afectar los perfiles de farmacocinética de dichos medicamentos. Algunos agentes antibacterianos son capaces de desplazar la bilirrubina

de los sitios de unión de la albumina. En teoría los neonatos ictericos que reciben estos antibióticos están en alto riesgo de desarrollar kernícterus. Aunque esta complicación ha sido documentada solo para sulfonamidas la mayoría de los antibióticos tienen mucha menor afinidad de unión por la albumina que la bilirrubina, lo cual explica por qué son incapaces de remover la bilirrubina una vez que esta ha sido unida a proteína (Morano, 2004).

Biotransformación.

Como se ha mencionado. Otros factores propios del neonato, como la inmadurez de los sistemas enzimáticos, puede resultar de la deficiencia o ausencia de enzimas específicas que son necesarias para la biotransformación de los antibióticos.

Eliminación.

La función renal en los recién nacidos es diferente que los niños mayores. El índice de filtración glomerular es de 30 a 60% de los niveles del adulto. Durante las dos primeras semanas de vida hay un incremento notable en la función renal. Estos cambios y el rango en el cual ocurren tienen un profundo efecto sobre la farmacocinética de los antibióticos. (Morano, 2004).

Las interacciones farmacológicas (IF) son un fenómeno que ocurre cuando el efecto de un fármaco es modificado por la administración previa o simultánea de otro fármaco. Se pueden categorizar en 2 tipos, interacción farmacocinética si surgen por una alteración en la absorción, distribución, metabolismo o excreción de cada uno de los medicamentos, o interacción farmacodinámica si existe un sinergismo (cuando el efecto aumenta) o un antagonismo en sus acciones (cuando el efecto disminuye) (Torres P, 2010) Se detectaron 44 IF en 13 pacientes.

Dentro de los grupos terapéuticos mayormente implicados en las IF se encontraron Anestésicos, Antihipertensivos y los Antimicrobianos, con un 80%, 16.2% y 3.8%, respectivamente. Al observar los medicamentos que con mayor frecuencia participaron de las IF.

Los efectos de un fármaco pueden ser aumentados y disminuidos ante la administración previa, concurrente o subsecuente de otro fármaco. Cabe mencionar que se pueden producir interacciones entre fármacos que compiten por el mismo receptor o que actúan sobre el mismo sistema fisiológico. También se pueden producir de manera indirecta cuando una enfermedad de causa farmacológica o un cambio en el equilibrio hidroelectrolítico alteran la respuesta a otro fármaco.

Como puede observarse la mayoría de ellas fueron ocasionadas por la interacción Fentanilo-Midazolam medicamentos que al ser administrados concomitantemente puede resultar depresión respiratoria, hipotensión y sedación profunda, cabe mencionar que el fentanilo pertenece al grupo I y el midazolam al grupo II los cuales son medicamentos

controlados y se debe tener cuidado. Sin embargo de acuerdo a la literatura es una interacción intencionada ya que El midazolam y el fentanilo pueden proporcionar sedación consciente en dosis y tiempo variables, supeditada a las características farmacocinéticas de cada fármaco en particular. Al usar infusiones continuas debe tenerse en cuenta la acumulación de metabolitos.

Seguido de fenitoina-fentanilo que puede provocar disminución de las concentraciones plasmáticas por su parte fentanilo y midazolam puede aumentar el riesgo de depresión del SNC.

Los riesgos más significativos a causa de dichas interacciones se muestran en el grafico No. 8 donde observamos que tuvo mayor toxicidad ya que los recién nacidos tanto en termino como prematuros presentan un espectro amplio y muy alarmante de susceptibilidades a los efectos adversos anticipados por la exposición a sustancias químicas exógenas donde varios factores aumentan la susceptibilidad como la madurez de la función hepática y renal y que con frecuencia retarda la absorción de los fármacos predisponiendo a la acumulación de este durante la administración repetida.

Con respecto a los Problemas Relacionados con los Medicamentos que fueron detectados los podemos apreciar en el grafico No. 9 donde claramente podemos ver como el 61% de ellos fueron de tipo de seguridad (cuantitativa y no cuantitativa), esto quiere decir que todos aquellos problemas son riesgos potenciales directos a la seguridad del paciente, poniendo en riesgo su salud y su restablecimiento. Lo anterior es algo realmente preocupante ya que como se ha venido mencionando anteriormente, los pacientes neonatos deben ser tratados con cuidados extremos por parte de todo el servicio de salud y es un foco rojo que predispone a los pacientes a presentar todo tipo de problemas desde los más insignificativos hasta los que pueden poner en riesgo la vida de los pacientes.

Se define como reacción adversa a la respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible. (NOM 202,2016). Como se observa en el Gráfico No. 9 los medicamentos que presentaron más RAM fueron Captopril, Midazolam y Amikacina los cuales se analizaran a continuación:

El captopril: Es un Inhibidor del ECA da lugar a concentraciones reducidas de angiotensina II, que conduce a disminución de la actividad vasopresora y secreción reducida de aldosterona. (MICROMEDEX, 2018). las reacciones adversas que se encontraron fue hipotensión debido donde están más propensos pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal y puede aparecer angiodema de cabeza y cuello, angiodema intestinal, tos no productiva. Se recomendó monitorizar con regular el potasio sérico.

Midazolam: El midazolam es una benzodiazepina de acción muy corta que se utiliza para la sedación consciente y amnesia durante procedimientos quirúrgicos menores o procedimientos de diagnóstico, o como inductor anestésico o como adyuvante a la anestesia general. El midazolam tiene un tiempo de inducción más lento y un tiempo de recuperación más largo que el tiopental. (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2008).

Como se observa en el Gráfico se ha detectado hipotensión en nuestros pacientes con cierta frecuencia después de la administración del midazolam por vía intravenosa. También se han reportado taquicardia y contracciones ventriculares prematuras.

Amikacina: Amikacina puede considerarse como terapia inicial en el tratamiento de infecciones estafilocócicas en pacientes alérgicos a otros antibióticos y en infecciones mixtas por *Staphylococcus* y bacterias gram-negativas. . (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2008).

Antes de iniciar el tratamiento con amikacina se recomienda realizar un antibiograma, previo aislamiento e identificación del microorganismo causante de la infección. Si la gravedad del proceso lo requiere y el cuadro clínico permite sospechar una infección por microorganismos sensibles a amikacina, puede iniciarse la terapia con amikacina antes de conocerse el resultado del antibiograma.

Si la gravedad de la infección puede suponer un riesgo vital, se puede indicar una terapia inicial simultánea con amikacina y otro antibiótico tipo penicilina o cefalosporina, controlando la función renal y estableciendo la dosis de ambos de acuerdo con la gravedad del cuadro infeccioso y el estado general del paciente. En la sepsis neonatal esta terapia concomitante puede estar indicada en infecciones debidas a microorganismos gram-positivos tales como *Estreptococos* o *Neumococos*. Si se sospecha además la presencia de microorganismos anaerobios debe reconsiderarse la posibilidad de establecer simultáneamente la terapia antimicrobiana apropiada frente a anaerobios junto con amikacina. La dosis y pauta de administración se establecen según la gravedad de la infección, la sensibilidad del microorganismo infectante, la edad, peso y estado general del paciente. En pacientes con infecciones graves y en casos de insuficiencia renal es aconsejable la monitorización de los niveles plasmáticos. El rango terapéutico de amikacina está comprendido entre 15 y 25 $\mu\text{g/ml}$, siendo el pico no superior a 30-35 $\mu\text{g/ml}$ (medido de 15 a 30 minutos después de la inyección) y el valle inferior a 10 $\mu\text{g/ml}$ (medido justo antes de la dosis siguiente). Debido a que todos los aminoglucósidos tienen el potencial de inducir toxicidad auditiva, vestibular y renal, así como también bloqueo neuromuscular. Estas reacciones se presentan con más frecuencia en los pacientes que tienen antecedentes de disminución de la función renal, tratamiento con otros medicamentos ototóxicos o nefrotóxicos, y en pacientes tratados durante largos periodos y/o con dosis más altas a las recomendadas.

Los factores de riesgo que predisponen a los neonatos a desarrollar reacciones adversas a un medicamento pueden ser fisiológicos, indirectos o iatrogénicos.

Causas fisiológicas: edad temprana, ej.: neonatos y bebés con las mayores diferencias fisiológicas con respecto a los adultos, cambios continuos en los parámetros de distribución de los medicamentos durante la maduración en todos los grupos de edad.

Causas indirectas: mayor prevalencia de polifarmacoterapia. ej en la unidad de terapia intensiva neonatal; mayor tiempo de estancia hospitalaria, ej.; niños con enfermedades

congénitas o crónicas; niños gravemente enfermos, ej.: aquellos que padecen enfermedades neoplásicas.

Causas iatrogénicas: utilización de medicamentos sin aprobación oficial o sin licencia con muy poca información respecto a la dosificación adecuada, ej.: medicamentos utilizados en enfermedades huérfanas como fibrosis quística; número insuficiente de profesionales sanitarios bien formados para tratar a niños gravemente enfermos.

De acuerdo a la Gráfica No. 13 en el cual podemos observar los porcentajes de aceptación de intervención con respecto a notificaciones realizadas en el Servicio de Pediatría de eventos adversos, interacciones, reacciones adversas, dosis incorrectas etc. Se puede ver que en mayor porcentaje ocupando un 46% se encuentran las intervenciones que no se aceptaron con justificación por ende como su nombre lo indica estas no tuvieron impacto en la medicación de los pacientes ya que la terapia medicamentosa continuó de la misma manera que estaba prescrita sin ningún cambio o alteración en la misma, como segundo lugar se encuentran las Intervenciones que fueron aceptadas y existió la modificación de la misma en este caso el doctor permitió realizar la intervención pertinente ya se cambió de dosis, ajuste, añadir un medicamento , retirar un medicamento , sustituir un medicamento y por ende decidir forma de uso y administración de medicamento o tener en cuenta las medidas no farmacológicas del mismo. En tercer lugar encontramos sin modificación en este caso no fue aceptada la intervención debido a que era necesario su uso conmitente o el paciente necesitaba altas dosis debido a su patología y por último el caso omiso por traslado, alta en este caso ya no se realizaba el seguimiento ya que nuestro paciente no lo necesitaba más

Otros aspectos fue el problema de una dosificación incorrecta ya que causa toxicidad a corto plazo o fallo del tratamiento. Por ejemplo una dosis estándar diaria de fenobarbital de 15 mg/kg posiblemente será inadecuada para un recién nacido con convulsiones a menudo es necesario una dosis de carga superior de 20 mg/kg y se puede considerar más que suficiente una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg. Por ende la no disponibilidad de formulaciones pediátricas adecuadas obliga a recurrir a administrar comprimidos machacados disueltos en sustancias disolventes o administrar el polvo contenido en la capsula. Por consiguiente, estas formulaciones son administradas sin ninguna información respecto a su biodisponibilidad, eficacia y toxicidad ya que no siempre se dispone de formulaciones con concentraciones adecuadas para la administración a neonatos, bebés y niños pequeños por ende cabe resaltar que el farmacéutico tiene que realizar preparados oficinales y magistrales. Esto conduce a errores de administración (goteos intravenosos cayendo rápido, errores en el cálculo de dosificación y dilución) especialmente en circunstancias que requieren una actuación urgente (como en unidades de urgencias, unidades de prematuros y unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatales. Para ayudar a corregir un poco los problemas de errores de posología se elaboró una guía para la administración de medicamentos en la UTIN como apoyo para Enfermería, Pediatría y Farmacia la cual tenía como objetivo promover el uso

racional de los medicamentos en el área de pediatría para la administración de forma segura y eficaz en el paciente de esta forma se logró:

- Disminuir interacciones farmacológicas en pediatría aportando una lista con las interacciones de mayor importancia.
- Disminuir reacciones adversas medicamentosas mediante la administración de la dosis adecuada para evitar casos de toxicidad.
- Brindar información bibliográfica para el correcto cálculo, preparación y administración de medicamentos intravenosos.
- Disminuir errores de medicación para brindar mayor seguridad y eficacia en la terapia del paciente.
- Disminuir la estancia Hospitalaria de los pacientes por posibles RAMs y así disminuir costos para el hospital y para el paciente.

CONCLUSIONES:

Se analizaron prescripciones medicas elaboración de perfiles farmacoterapeutico detectando IF,PRM,RNM.

Se llevó acabo la detección de interacciones farmacológicas donde se observó que el riesgo más importante a causa de estas es la hipotensión.

Se detectaron PRM's encontrando que los de mayor incidencia eran de tipo de seguridad.

Se detectaron errores de medicación dentro del área, encontrando que existe un alto porcentaje de dosis incorrecta en la administración de medicamentos por ende se brindó como apoyo a una guía de conversión de unidades para la correcta preparación y administración de medicamentos intravenosos.

Se llevó a cabo la detección de reacciones adversas medicamentosas evaluando su causalidad de acuerdo al logaritmo de naranjo y siendo notificadas ante la COFEPRIS.

El Farmacéutico participó en las bases de implementación del servicio de Farmacovigilancia en conjunto con el comité de Farmacovigilancia del hospital, comenzado como prueba piloto en el área de neonatos, para su posterior desplazamiento a otras áreas.

Los cambios del desarrollo en fisiología y consecuentemente, en farmacología influyen la eficacia, toxicidad y régimen de dosificación de medicamentos utilizados en niños.

Propuesta de Mejora.

- Revisar el expediente electrónico la dosificación, llenado correcto y explícito de indicaciones médicas para que estas sean entendibles.
- Concientizar a todos los profesionales de la Salud que deben de realizar notificaciones ante la Sospecha de una Reacción Adversa directamente al área de Farmacia Intrahospitalaria para que esta sea evaluada.
- Trasladar el área de Farmacovigilancia a mas áreas del Hospital con la finalidad de notificar todas las reacciones y eventos adversas que se presenten día con día.
- Promover la notificación de reacciones y eventos adversos mediante Educación Sanitaria al equipo médico y de enfermería sobre la importancia y la correcta detección y llenado de formatos, para aumentar la notificación dentro del Hospital como la pide la NOM 220-SSA 2012.
- Permitir un mayor acceso a datos del expediente electrónico a todos los Profesionales de Salud.

Referencias:

- Secretaria de Salud. (2018/01/02), Acerca del hospital, Hospital Regional Alta Especialidad de Zumpango, Recuperado de: http://salud.edomex.gob.mx/hraez/p_acercade.html.
- Juárez O. H. (2015,06,22) Farmacología del feto y el recién nacido, Gaceta Médica de México, recuperado de: www.anmm.org.mx
- Ministerio de Salud y Protección Social.(2018,01,13) Guía de Práctica Clínica (GPC del recién nacido prematuro, recuperado de http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_500/GPC_rnp/gpc_rnp.aspx
- UPTODATE(2018,01,13)Bibliotecas BIDIUNAM, recuperado de http://oreon.dgbiblio.unam.mx/F/-/?func=find-b-0&local_base=BDE01
- Morano J, Rentería MS, Silvera R.Spizzirri FD. (2004) Tratado de pediatría, Atlante 403.Buenos Aires.
- Nelson WE, Berhman RE, Kligman RM, Arvin AM. (2012)Tratado de pediatría McGraw Hill Interamericana.259-263.Santiago de Acahualtepec.
- Bailey DG, María SF, Mariano RG, (2011)Fundamentos de Farmacología Básica y Clínica. Publicado por Editorial Ramón Areces, pág. 232.
- Departamento Técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2008). Catálogo de medicamentos. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. p. 2415.
- Micromedex(2018,01,13)Bibliotecas BIDIUNAM, recuperado de http://oreon.dgbiblio.unam.mx/F/-/?func=find-b-0&local_base=BDE01
- Torres P, Plaza J, Álamo M, López F: Interacciones y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. Rev Med Chile 2010; 138: 452-60.
- FEUM (2017) Atención Farmaceutica recuperado de: <https://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Documentos/485.pdf>
- Manual de Atención Farmaceutica (2005)seguimiento farmacoterapeutico recuperado de : https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/manual_AF/Manual_AF05_3edHpeset.pdf

Anexo 2. Evaluación Sospecha de Reacción Adversa Medicamentosa.

ALGORITMO DE NARANJO		Resp uesta	Puntu ación
1	¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?		
2	El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso?		
3	La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?		
4	¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?		
5	¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción?		
6	¿Reapareció la RAM tras administrar placebo?		
7	¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida?		
8	¿Aumentó la gravedad de la reacción adversa al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?		
9	¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o fármacos análogos en alguna exposición previa?		
10	¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?		
Total			
Causalidad			

Las categorías correspondientes a la puntuación total son las siguientes:
 La RAM es: segura: > 9; probable: 5-8; posible: 1-4; improbable: 0.
 Fuente: MSH (1996).

Anexo 3. Criterios para determinar la gravedad de un caso.

Criterios para determinar la gravedad de un caso	
No Grave	A las SRAM, RAM, EA o ESAVI o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas que no cumplan los criterios de las reacciones graves.
Grave	Toda manifestación clínica que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento incluyendo vacunas, y que: 8.1.5.1.1 Causan la muerte del paciente. 8.1.5.1.2 Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan. 8.1.5.1.3 Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria. 8.1.5.1.4 Son causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa. 8.1.5.1.5 Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido. 8.1.5.1.6 Son considerados medicamente importantes.

Aviso de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos

Homoclave del formato
FF-COFEPRIS-11
Número de RUPA

Uso exclusivo de la COFEPRIS
Número de ingreso

Antes de llenar este formato lea cuidadosamente el instructivo, la guía y el listado de documentos anexos.
Llenar con letra de molde legible o máquina o computadora.
El formato no será válido si presenta tachaduras o enmendaduras en la información.

1. Homoclave y nombre del trámite

Homoclave: COFEPRIS-04-017	Nombre: Aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos
----------------------------	--

No. de notificación (de acuerdo a origen)	No. de notificación (general)	No de notificación (laboratorio)

2. Datos del paciente

Iniciales del paciente	Fecha de nacimiento	Edad	Sexo	Estatura (cm)	Peso (Kg)
	DD / MM / AAAA	Años Meses	<input type="radio"/> Hombre <input type="radio"/> Mujer		

3. Datos de la sospecha de reacción adversa

Fecha de inicio de la reacción	DD / MM / AAAA
Descripción sospecha de reacción adversa (incluyendo los datos de exploración y de laboratorio)	
<p>Consecuencias del evento</p> <p> <input type="radio"/> Recuperado sin secuela <input type="radio"/> Muerte-debido a la reacción adversa <input type="radio"/> No se sabe <input type="radio"/> Recuperado con secuela <input type="radio"/> Muerte-el fármaco pudo haber contribuido <input type="radio"/> No recuperado <input type="radio"/> Muerte- no relacionada al medicamento </p>	

4. Información sobre el medicamento sospechoso

Nombre genérico
Número de lote:
Vía de administración:
Denominación distintiva:
Laboratorio productor:
Dosis:

Fecha de caducidad:	DD / MM / AAAA
Fecha de la administración inicial:	DD / MM / AAAA
Fecha de la administración final:	DD / MM / AAAA

Motivo de prescripción:

¿Se retiró el medicamento sospechoso?	<input type="radio"/> Si	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> No sabe
¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento?	<input type="radio"/> Si	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> No sabe
¿Se disminuyó la dosis?	<input type="radio"/> Si	<input type="radio"/> No	
¿Cuánto? _____			
¿Se cambió la farmacoterapia?	<input type="radio"/> Si	<input type="radio"/> No	
¿Cuál? _____			
¿Reapareció la reacción al readministrar el medicamento?	<input type="radio"/> Si	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> No sabe
Si no se retiró el medicamento. ¿Persistió la reacción?	<input type="radio"/> Si	<input type="radio"/> No	<input type="radio"/> No sabe

5. Farmacoterapia concomitante

Medicamento	Dosis	Vías de administración	Fechas		Motivo de prescripción
			Inicio	Término	
			/ / DD MM AAAA	/ / DD MM AAAA	
			/ / DD MM AAAA	/ / DD MM AAAA	
			/ / DD MM AAAA	/ / DD MM AAAA	
			/ / DD MM AAAA	/ / DD MM AAAA	
			/ / DD MM AAAA	/ / DD MM AAAA	

6. Datos importantes de la historia clínica

Diagnósticos, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio.

7. Procedencia de la información

Origen y tipo del informe

Laboratorio productor
Tipo de informe: <input type="radio"/> Inicial <input type="radio"/> Seguimiento <input type="radio"/> Estudio
Origen: <input type="radio"/> Profesional de la salud <input type="radio"/> Paciente <input type="radio"/> Asistencia extrahospitalaria <input type="radio"/> Hospital

Profesional
Tipo de informe: <input type="radio"/> Inicial <input type="radio"/> Seguimiento
Origen: <input type="radio"/> Hospital <input type="radio"/> Asistencia extrahospitalaria

Fecha de recepción en el laboratorio: ^(a) DD / MM / AAAA	¿Informado en el periodo estipulado? ^(a) : <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	¿Informó esta reacción al laboratorio productor? ^(b) : <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
--	--	--

(a) En caso de que el informante sea al laboratorio productor.
 (b) En caso de que el informante sea un profesional.

Datos del informante (laboratorio productor o profesional)

Persona física
RFC:
CURP (opcional):
Nombre(s):
Primer apellido:
Segundo apellido:
Lada:
Teléfono:

Persona moral
RFC:
Denominación o razón social:

Extensión:
Correo electrónico:

Domicilio del informante (laboratorio productor o profesional)

Código postal:	
Tipo y nombre de vialidad:	
<small>(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)</small>	
Número exterior:	Número interior:
Tipo y nombre de asentamiento humano:	
<small>(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Colonia, privada, condominio, hacienda, entre otros)</small>	

Localidad:
Municipio o alcaldía:
Entidad Federativa:
Entre que calles (tipo y nombre):
Calle posterior (tipo y nombre):
Lada:
Teléfono:
Extensión:

Nota: El envío de este informe no constituye necesariamente una admisión de que el medicamento causó la reacción adversa.

En caso de que el informante sea el laboratorio productor indicar los datos de este. Estos datos son requeridos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia cuando el laboratorio notifique directamente y deberá ser en un período no mayor a 15 días después de la recepción de la notificación. Indicar datos del profesional notificador, dirección y teléfono con la finalidad de canalizar una respuesta si fuera necesario. En caso de que el informante sea un profesional, indicar datos de este, dirección y teléfono con la finalidad de canalizar una respuesta si fuera necesario.

Declaro bajo protesta decir verdad que cumplo con los requisitos y normatividad aplicable, sin que me eximan de que la autoridad sanitaria verifique su cumplimiento, esto sin perjuicio de las sanciones en que puedo incurrir por falsedad de declaraciones dadas a una autoridad. Y acepto que la notificación de este trámite se realice a través del Centro Integral de Servicios u oficinas en los estados correspondientes al Sistema Federal Sanitario.(Artículo 35 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo)

Los datos o anexos pueden contener información confidencial, ¿está de acuerdo en hacerlos publicos? **Sí** **No**

Para cualquier aclaración, duda y/o comentario con respecto a este trámite, sírvase llamar al Centro de Atención Telefónica de la COFEPRIS, en la Ciudad de México o de cualquier parte del país marque sin costo al **01-800-033-5050** y en caso de requerir el número de ingreso y/o seguimiento de su trámite enviado al área de Tramitación Foránea marque sin costo al **01-800-420-4224**.



GOBIERNO DEL
ESTADO DE MÉXICO



Hospital Regional de Alta Especialidad Zumpango

GUIA PARA LA ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS EN LA UCIN.

Elaborado por:

Trejo González Verónica Lizbeth.

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

Área de presentación:
Farmacia Intrahospitalaria.

Asesores:

M en F.C. María Eugenia R. Posada
Galarza.

Lic. F. Mireya Pérez Juárez.

GUIA PARA LA ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS EN LA UCIN.

Objetivo:

Promover el uso Racional de los medicamentos en el área de pediatría para la administración de una forma segura y eficaz en el paciente.

Objetivos específicos:

Disminuir Interacciones Farmacológicas en pediatría aportando una lista con las interacciones de mayor importancia.

Disminuir Reacciones Adversas Medicamentosas mediante la administración de la dosis adecuada para evitar casos de toxicidad.

Brindar información bibliográfica para la correcta preparación y administración de medicamentos intravenosos.

Disminuir Errores de Medicación para brindar mayor seguridad y eficacia en la terapia del paciente.

Disminuir la estancia Hospitalaria de los pacientes por posibles RAM's y así disminuir costos para el hospital y para el paciente.

1.- CONVERSIONES DE UNIDADES

A continuación se muestran las conversiones utilizadas más comúnmente para la administración de medicamentos y las unidades que son necesarias conocer para realizar las conversiones de una forma adecuada.

CONVERSIONES DE UNIDADES

Para convertir g a mg multiplique los g por 1000

Ejemplo: $1\text{g} = 1000\text{ mg}$

$$2.5\text{g} - X? \text{ mg} = 2500 \text{ mg}$$

Para convertir mg a g divida los mg entre 1000

Ejemplo: $1000\text{ mg} = 1\text{ g}$

$$5500\text{ mg} - X? \text{ g} = 5.5 \text{ g}$$

Para convertir mg a μg multiplique los mg por 1000

Ejemplo: $1 \text{ mg} = 1000 \mu\text{g}$

$$0.2 \text{ mg} - X? \mu\text{g} = 200 \mu\text{g}$$

Para convertir μg a mg divida los μg entre 1000

Ejemplo: $1000 \mu\text{g} = 1 \text{ mg}$

$$480 \mu\text{g} - X? \text{ mg} = 0.48 \text{ mg}$$

RECUERDE:

1 CC = 1 ml

1 g = 1000 mg

1 CC = 20 Gotas

1 mg = 1000 μg

1 CC = 60 Micro gotas

1 UI de Vitamina E sintética equivale a 0.45 mg de Alfa-Tocoferol

2.- EJEMPLOS DE CÁLCULO DE DILUCION DE MEDICAMENTOS:

Ejemplo 1:

Se tiene una ampula de Gentamicina de 80 mg con Diluyente de 2 ml, la Indicación Médica dice administrar 20 mg de Gentamicina cada 8 horas. ¿Cuántos ml se administraran?

Paso 1: Anotar la dosis del medicamento en su presentación original en el extremo superior izquierdo en este caso 80 (mg) y en el extremo derecho la cantidad de diluyente de la presentación 2 (ml).

80 mg ▶ 2ml

Paso 2: En la parte inferior izquierda anotar los mg indicados a administrar debajo de los mg de la presentación del medicamento (las unidades siempre deben de coincidir mg con mg y ml con ml en este caso).

80mg ▶ 2ml
20mg

Paso 3: En el otro extremo se colocara una X que es la incógnita a despejar con la cual conoceremos los ml en los cuales tendremos los 20 mg indicados por el médico para administrar.

$$\begin{array}{l} 80\text{mg} \triangleright 2\text{ml} \\ 20\text{mg} \triangleright x = \end{array}$$

Paso 4: Multiplicar la cantidad del extremo inferior izquierdo (20 mg) por el extremo superior derecho (2 ml).

$$\begin{array}{l} 80\text{mg} \triangleright 2\text{ml} \\ 20\text{mg} \triangleright x = \\ \text{El resultado es } 40 \\ \text{ml.} \end{array}$$

Paso 5: Dividir la cantidad obtenida entre los mg de la presentación del medicamento.

$$40/80 \text{ mg} = 0.5 \text{ ml}$$

La cantidad obtenida corresponde a la X que serán los ml que se necesitan para tener los 20 mg indicados por el médico en este caso el resultado es 0.5 ml. En este caso administraremos $\frac{1}{2}$ ml o 0.5 ml de gentamicina diluida que equivale a 20 mg de gentamicina.

Ejemplo 2:

Un niño de 18 kg requiere amoxicilina a dosis de 50mg/kg/día repartido en tres dosis. Si la suspensión de amoxicilina viene de 250mg/5ml. ¿Cuántos ml requiere el niño cada 8 horas?

Pasó 1.- Mg en un día:

$$50\text{mg /kg/d} \times 18\text{kg} = 900 \text{ mg/d.}$$

Como se reparte c/8h: $900\text{mg} / 3 = 300\text{mg}$;
Por lo tanto esto es lo que debe recibir c/8h.

Paso 2.- Para calcular el volumen correspondiente se plantea una regla de tres:

$$\begin{array}{r} 250\text{mg} \text{ ----} 5\text{ml} \\ 300\text{mg} \quad \quad x; x = 6\text{ml} \end{array}$$

Respuesta: debe administrarse 6 ml de la suspensión de amoxicilina c/8h.

Ejemplo 3: Se tiene un paciente con insuficiencia cardiaca el cual tiene un peso de 1.5 Kg por lo cual el medico prescribe Digoxina la dosis recomendada es de 5 mcg/kg/Día la Ampolleta contiene 0.5 mg/2 ml.

1.- Calcular cuántos mg son necesarios para alcanzar el efecto terapéutico en el paciente.

2.- ¿Que volumen es necesario administrar de la ampolleta para alcanzar la dosis que le paciente requiere?

Paso 1: Calcular la dosis en mcg necesaria para el paciente de acuerdo a su peso:

$$5 \text{ mcg/kg/d} \times 1.5\text{kg} = 7.5 \text{ mcg/d.}$$

Paso 2: Pasar los mcg a mg

$$\begin{array}{r} 1 \text{ mg} \square 1000\text{mcg} \\ 7.5 \text{ mcg} \square =.0075 \text{ mg} \end{array}$$

Paso 3: Calcular el volumen necesario para administrar .0075 mg

$$\begin{array}{r} 0.5\text{mg} \square 2\text{ml} \\ .0075\text{mg} \square x =.03 \text{ ml} \end{array}$$

Ejemplo 4: Se administra fentanilo en infusión continua a un paciente de Pediatría como analgésico la dosis terapéutica es de 2 mcg/kg/hora. Suponiendo que el peso del paciente es de 10 kg y el medico indica aforar 500 mcg/48 ml pasando 2 ml/h. Calcular la dosis que el paciente necesita y corroborar si la indicación es correcta.

Paso 1. Calcular la dosis en mcg necesaria para el paciente de acuerdo a su peso:

$$2\text{mcg/kg/h} \times 10\text{kg} = 20\text{mcg/h}$$

Paso 2. Corroborar la indicación prescrita.

$$500 \text{ mcg} / 48\text{ml} = 10.48 \text{ mcg/ml}$$

Los cuales se pasaran 2 ml por lo tanto multiplicar

$$10.48 \text{ mcg} \square 1\text{ml}$$

$$2\text{ml} \square x = 20.96$$

2.1 CÁLCULO DE VELOCIDAD DE INFUSIÓN

Estos cálculos se efectúan cuando va a administrarse un medicamento en infusión continua. Para administrar un medicamento de esta manera, generalmente debe prepararse una mezcla: cierta cantidad del medicamento se mezcla con cierto volumen de una solución que generalmente es solución salina normal (SSN), dextrosa en agua destilada al 5% (DAD5%) o lactato de ringer (LR).

La mezcla preparada puede pasarse:

- ✓ a través de una bomba de infusión, en cuyo caso la velocidad de infusión se expresa en ml/h
- ✓ a través de un equipo de goteo, en cuyo caso la velocidad se expresa en gotas/min

Debe tenerse en cuenta que existen tres tipos de equipo de goteo:

- ✓ microgoteo: 1 ml está conformado por 60 microgotas.
- ✓ normogoteo: 1 ml está conformado por 20 normogotas.
- ✓ macrogoteo: 1 ml está conformado por 10 macrogotas.

3.-ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS INTRAVENOSOS EN PEDIATRIA.

ANTIBIOTICOS.

AMIKACINA:

Grupo: Aminoglucósido. Riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad

Dosis: 10 mg/kg/dosis en el neonato. Consultar en las distintas edades y situaciones de neonatos. En niños parece segura la Administración de 15-20 mg/kg en una dosis única al día.

Bolus no recomendado

Administración intravenosa de elección: Perfusión intermitente de 30 minutos

Dosis mg	Volumen ml	Sistema	Tiempo min.	Velocidad ml/h
<62	10	Bomba de Jeringa	30	20
62-125	25	Bomba de jeringa	30	50
125-500	50	Equipo 20 gotas/ml	30	33 gotas/ min

AMPICILINA SODICA:

Dosis: Neonatos:

- Infecciones leves o moderadas:

< 750 g: 50 mg/kg c/18-24 horas

750-1.200 g: 50 mg/kg/d divididos cada 12 horas

< 2.000 g: ≤7 días: 50-100 mg/kg/d dividido cada 12 horas

>7 días: 75-150 mg/kg dividido c/8horas

≥ 2.000 g: ≤7 días: 75-150 mg/kg/d dividido cada 8-12 horas

>7 días: 100-200 mg/kg/d dividido c/6-8 horas

Bolus no recomendado

Incompatible con glucosa

Administración intravenosa de elección: Perfusión intermitente de 30 minutos

Dosis mg	Volumen ml	Sistema	Tiempo min	Velocidad ml/h
<125	5	Bomba de Jeringa	30	10
125-250	10	Bomba de jeringa	30	20
250-500	25	Bomba de jeringa	30	50
500-1000	50	Equipo 20 gotas /ml	30	33 gotas/min.

CEFOTAXIMA:

Dosis usual

Neonatos:

≤ 7 días: 100 mg/kg/d dividido cada 12 horas. Dosis de 50 mg/kg/d o 25 mg/kg cada 12 horas pueden proporcionar

Concentraciones séricas efectivas para infecciones que no sean del SNC en neonatos de bajo peso.

> 7 días y ≤ 2000 g: 100 mg/kg/d dividido cada 12 horas.

> 7 días: 150 mg/kg/d dividido cada 8 horas.

Lactantes y niños (< 50 kg):

50-180 mg/kg/d dividido cada 4-6 horas ó 100-150 mg/kg/d dividido cada 6-8 horas ó 150-225 mg/kg/d dividido cada 8-12 horas.

Meningitis: 225-300 mg/kg/d dividido cada 6-8 horas.

Dosis máxima: Usualmente 200 mg/kg/d. Pero se ha llegado en neonatos con meningitis a 300 mg/kg/d. La dosis total diaria no debe exceder de 12 g.

Administración intravenosa de elección: Perfusión intermitente de 30 minutos

Dosis mg	Volumen ml	Sistema	Tiempo min	Velocidad ml/h
<125	5	Bomba de jeringa	30	10
125-250	10	Bomba de jeringa	30	20
250-500	25	Bomba de jeringa	30	50
500-1000	50	Equipo 20 gotas/ml	30	33 gotas/min

CEFTRIAXONA:

Dosis usual

Neonatos

< 7 días: 50 mg/kg/d en dosis única.

>7 días y > 2000 g: 75 mg/kg/d en dosis única

> 28 días y > 2000 g: 100 mg/kg/d en dosis única.

Lactantes y niños

Infecciones leves y moderadas: 50-75 mg/kg en dosis única ó dividido cada 12 horas.

Infecciones severas: 80-100 mg/kg en dosis única ó dividido cada 12 horas.

Dosis máxima: 100 mg/kg/d, no sobrepasar 4 g/d.

Administración intravenosa de elección: Perfusión intermitente de 30 minutos

Dosis mg	Volumen ml	Sistema	Tiempo min	Velocidad ml/h
<125	5	Bomba de jeringa	30	10
125-250	10	Bomba de jeringa	30	20
250-500	25	Bomba de jeringa	30	50
500-1000	50	Equipo de 20 gotas/ml	30	33 gotas/ml

GENTAMICINA:

Dosificación inicial:

Neonatos: Dosificación en intervalo extendido en función de su Edad Gestacional (EG).

EG < 32 semanas	EG 32-34 semanas	EG > 34 semanas
4 mg/kg/48 h	4 mg/kg/36 h	4 mg/kg/24 h

Lactantes y niños:

Dosificación tradicional: 2,5 mg/kg/8 h

Dosificación en intervalo extendido: 6,5 mg/kg/24 h en pacientes con función renal normal.

Posteriormente ajustar la dosis individualmente de acuerdo con las concentraciones séricas y la respuesta clínica, dada la gran variabilidad entre pacientes. No recomendado en bolus intravenoso

Diluir en NaCl 0,9% o glucosa 5%

Administración intravenosa de elección: Perfusión intermitente de 30 minutos

Dosis mg	Volumen ml	Sistema	Tiempo min	Velocidad ml/h
----------	------------	---------	------------	----------------

<10	5	Bomba de jeringa	30	10
10-20	10	Bomba de jeringa	30	20
20-40	25	Bomba de jeringa	30	50
>40	50	Equipo 20 gotas/ml	30	33 gotas/min.

VANCOMICINA:

Dosis: Neonatos

Basado en el peso y la edad gestacional

Edad postnatal	<1,200 g	1,200-2,000 g	>2,000 g
<7 días	15 mg/kg c/24 h	20-30 mg/kg/d dividido c/12-18 h	30-45 mg/kg/d dividido c/8-12 h
>7 días		30-45 mg/kg/d dividido c/8-12 h	40-60 mg/kg/d dividido c/6-8 h

Niños y adolescentes

- Infecciones leves a moderadas: 40 mg/kg/d dividido c/6-8 horas hasta 2 g al día
- Infecciones graves (incluyendo meningitis): 60 mg/kg/d dividido c/6 horas hasta 4 g/d.

Administración intravenosa de elección: Perfusión intermitente de 60 a 180 min

Dosis mg	Volumen ml	Sistema	Tiempo min	Velocidad ml/h
<250	12	Bomba de jeringa	60	12
250-750	25	Bomba de jeringa	90	17

750-1000	100	Equipo 20 gotas/ml	90	22 gotas/ml
1000-1500	250	Equipo 20 gotas/ml	120	42 gotas /ml
1500-2000	250	Equipo 20 gotas/ml	180	28 gotas/ml

Precauciones. La velocidad de administración debe ser menor de 15 mg/kg/minuto. El fabricante incluso recomienda no pasar de 10 mg/min. Velocidades mayores han producido el "síndrome de cuello rojo/hombre rojo" e hipotensión severa y parada cardiaca.

CARDIOTONICOS.

DOBUTAMINA:

Dosis: Inicial: 2,5-10 µg /kg/min

Mantenimiento: Incrementos de dosis de 2,5 a 5 µg/kg/min cada 20, 20 ó 40 minutos hasta 25 µg /kg/min.

Dosis usual de mantenimiento de 2,5-25 µg /kg/min.

Dada la gran variabilidad en el aclaramiento, las dosis deben individualizarse.

Dosis máxima: 40 µg /kg/min se ha utilizado en adultos pero a un aumento de toxicidad.

Administración intravenosa de elección: Perfusión intravenosa continua (ya que la corta semivida de la dobutamina excluye la administración en bolus o en perfusión intermitente)

Estable en las soluciones más frecuentes de 0,25 a 1 mg/ml

Precauciones. La extravasación puede producir lesiones tisulares o necrosis. Un antídoto es la fentolamina (bloqueante alfa adrenérgico) 5-10 mg en 10 ml de NaCl 0,9% inyectado con una aguja hipodérmica alrededor del área de extravasación y revierte la lesión rápidamente. Debe utilizarse dentro de las 12 primeras horas de la extravasación pero mejor tratarlo lo antes posible. Una alternativa efectiva es la terbutalina subcutánea (1 mg en 10 ml de NaCl 0,9%).

ANTICONVULSIVOS.

FENITOINA:

Dosis usual

Arritmias:

De carga: 1,25 mg cada 5 min titulando hasta un total de 15 mg/kg.

Mantenimiento: 5-10 mg/kg/día dividido cada 8-12 horas.

Status epilepticus

Carga sin dosis previa: Neonatos 8-20 mg/kg

Niños: 10-20 mg/kg no exceder 1 g.

Mantenimiento: Neonatos: 4-8 mg/kg/d dividido c/12-24 h

Niños: < 12 años: 8-10 mg/kg dividido c/8 h

> 12 años: 4-8 mg/kg dividido c/8-12h

Ajustar dosis en insuficiencia renal o hepática

Dosis máxima: 20 mg/kg/d (máximo 1 g/día). Se ha llegado a dar en un neonato 25 mg/kg/d. Ajustar dosis a las concentraciones séricas de fenitoina.

Administración intravenosa de elección: Perfusión intravenosa intermitente

Si se usa la ampolla 50 mg/ml no exceder 0,1 ml/kg/min ó diluir con salino isotónico < 6 mg/ml e infundir a una velocidad de 1-3 mg/kg/min en neonatos y lactantes o bien en niños mayores y adultos 50 mg/min. No recomendado el bolus iv ni la perfusión continúa.

Precauciones. Administrar lentamente ya que rápida puede producir hipotensión, colapso

Cardiovascular y depresión del SNC. El propilenglicol (excipiente) puede producir convulsiones e hiperosmolaridad. Edema distal de los miembros, decoloración y dolor, incluso sin extravasación. Por contener alcohol bencílico precaución en prematuros.

VALPROATO SODICO

Dosis inicial: 10-15 mg/kg cada 6 h; incremento semanal de 5-10 mg/kg/d hasta control de las convulsiones o hasta que se hayan alcanzado concentraciones séricas terapéuticas. Dosis de mantenimiento: 30-60 mg/kg/d dividido en 4 dosis
Status epilepticus

Neonatos/lactantes: Solo debería utilizarse cuando han fallado otras opciones. Si se utiliza debe administrarse con carnitina (50-100 mg/kg/d) para evitar hepatotoxicidad. Dosis única de 10 a 25 mg/kg.

Niños/adolescentes: 13,4-40 mg/kg como dosis de carga en 4-10 min o 500 mg. La dosis para perfusión continua se calcula según los fármacos que se administren al paciente. Si es monoterapia 1 mg/kg/h; si se da con inductores como fenobarbital, fenitoina o rifampicina se comienza con 2 mg/kg/h; si recibe inductores y está en coma con pentobarbital la dosis es de 4-6 mg/kg/h.

Dosis máxima: No ha sido establecida. Debido a la gran variabilidad individual se individualiza la dosis según la concentración sérica y la respuesta clínica.

Perfusión intermitente: Administrar diluida 1:1 ó 2:1 en glucosa 5% ó NaCl 0,9%

Perfusión continua Concentración 2-4 mg/ml en glucosa 5% ó NaCl 0,9% y velocidad de 1-6 mg/kg/h

Precauciones: El fabricante no recomienda el valproato por el riesgo de hepatotoxicidad en niños ≤ 2 años con lesiones neurológicas o con varios antiepilépticos.. Atención a tratamientos concomitantes con otros fármacos por riesgo importante de interacciones.

ANTIPERTENSIVO.

FUROSEMIDA:

Dosis usuales:

Infusión intermitente:

Neonatos:

<29 semanas de edad post-concepcional: 1 mg/kg/24 h

>32 semanas de edad post-concepcional: 1 mg/kg/12 h

Lactantes y niños: 0,5-2 mg/kg/4, 6 ó 24 h. Puede aumentarse la dosis en 1 mg/kg hasta alcanzar la respuesta deseada.

Infusión continua:

Bolus de 0,1 mg/kg (mínimo 1 mg) seguido de una infusión continua de 0,05-0,4 mg/kg/h.

Síndrome nefrótico: 0,5-2 mg/kg tras la administración de albúmina

Precaución: Puede ser ototóxica administrada a más de 4 mg/min o más de 0,5 mg/kg/min.

pH alcalino. Puede producir flebitis.

Administración intravenosa de elección: Perfusión intermitente de 30 minutos

Dosis mg	Volumen ml	Sistema	Tiempo min	Velocidad ml/h
<2	5	Bomba de jeringa	30	10
<5	10	Bomba de jeringa	30	20

10	25	Bomba de jeringa	30	50
20	50	Equipo 20 gotas/ml	30	33 gotas/min.

ANALGESICO.

METAMIZOL:

Dosis: Fiebre: En niños, de 10-12 mg/kg/8 h. Dosis máxima 20 mg/kg/6h.

Administración intravenosa de elección: Perfusión intermitente de 60 minutos

Dosis mg	Volumen ml	Sistema	Tiempo min	Velocidad ml/h
<250	10	Bomba de jeringa	60	20
250-500	25	Bomba de jeringa	60	25
500-1000	50	Equipo 20 gotas/ml	60	27 gotas/ml
1000-2000	100	Equipo 20 gotas/ml	60	33 gotas/ml

Precauciones: Utilizar sólo cuando fallen otras alternativas ya que la utilización de metamizol se ha asociado a la aparición de agranulocitosis, aplasia medular, púrpura trombocitopénica y anemia hemolítica.

ANTIEMETICO.

METOCLOPRAMIDA:

Dosis

Quimioterapia emetógena: 1-3 mg/kg repitiendo la dosis c/2-3 horas durante 8-12 horas. El pretratamiento con difenhidramina (acción anticolinérgica) previene las reacciones extrapiramidales de la metoclopramida.

Reflujo gastrointestinal: 0,4-0,8 mg/kg/d dividido en 4 dosis.

Profilaxis de las náuseas y los vómitos postoperatorios: 0,15-0,5 mg/kg y hasta 10 mg en una dosis. Después repetir cada 6-8 horas.

Administración intravenosa de elección: Perfusión intermitente de 30 min

Dosis mg	Volumen ml	Sistema	Tiempo min	Velocidad ml/h
0-1	7	Bomba de jeringa	30	14
1-3	10	Bomba de jeringa	30	20
3-6	25	Equipo 20 gotas/ml	30	27 gotas/min.
6-10	50	Equipo 20 gotas/ml	30	34 gotas/min.

Precauciones. Si se administra a velocidad excesiva, puede producir reacciones extrapiramidales que pueden ser tratadas con difenhidramina.

PROTECTORES DE LA MUCOSA GÁSTRICA.

RANITIDINA:

Dosis

Profilaxis de la úlcera asociada a la dexametasona en niños prematuros con displasia pulmonar

0,031-1,25 mg/kg/hora durante la terapia con dexametasona

Dosis máxima pediátrica: 200 mg/d en lactantes y niños y 400 mg en adultos.

Perfusión intermitente:

Dosis mg	Volumen ml	Sistema	Tiempo min	Velocidad ml/h
<50	25	Bomba de jeringa	30	50
50	50	Equipo 20 gotas/ml	30	33 gotas/min

Perfusión continua: Estable en G5% y NaCl 0,9% a concentraciones de 1 y 2 mg/ml.

También es estable en nutrición parenteral total.

Precauciones: Puede producir bradicardia en neonatos. Consultar interacciones

INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA:

Precauciones. Puede ocurrir una reacción anafilácticoide durante la primera hora de la perfusión con enrojecimiento facial, opresión del pecho, escalofríos, mareos, náuseas, vómitos e hipotensión. Se debe parar la infusión y avisar al médico.

Velocidad de administración

En Pediatría se iniciará a 0,01 ml/kg/min. A los 30 minutos puede aumentarse a 0,02 ml/kg/min. A los 30 minutos puede aumentarse a la velocidad máxima de 0,04 ml/kg/min.

MEDICAMENTOS DE ALTA RIESGO.

SULFATO DE MAGNESIO:

Dosis

Hipomagnesemia:

Neonatos: 0,2-0,4 mEq/kg de MgSO₄ hasta 1,83 mEq (2 g)/dosis c/8-12 horas 3 dosis.

Niños: 0,2-0,4 mEq/kg cada 4-6 h hasta 3-4 dosis.

Adultos: 24 g en 500 ml en 12 horas.

Administración intravenosa

Bolus. Menos de 1,25 mEq/min en adultos.

Perfusión intermitente. 0,5 mEq/ml en NaCl 0,9% ó G5% en 3-4 horas. No exceder de 1,25 mEq/min. En casos severos puede administrarse el 50% de la dosis en 15-20 min.

Peso	Dosis mEq	Volumen ml	Tiempo min	Velocidad ml/h
≤ 5	1.5	10	30	20
5-10	1.5-3	10-20	30	20-40
10-20	3-6	20-40	30	40-80

Perfusión continua. Se añade a la nutrición parenteral total a pasar en 24 horas.

Precauciones

Vigilar durante el bolus iv, arritmias cardíacas, hipotensión, depresión respiratoria y depresión del SNC.

En caso de depresión respiratoria o bloqueo cardíaco el antídoto son sales de calcio (ej. gluconato cálcico).

CLORURO DE POTASIO:

Atención: Las dosis administradas a velocidad rápida pueden producir paro cardíaca y la muerte del paciente. La extravasación puede producir necrosis.

Dosis: La velocidad de administración del potasio no sobrepasará los 0,5-1 mEq/kg/hora Ajustar la dosis a las concentraciones séricas de potasio.

Terapia de remplazo durante la terapia con diuréticos: 1-4 mEq/kg/h

Dosis máxima pediátrica: No establecida. Ajustar la dosis a las concentraciones séricas de potasio. En adultos se han dado hasta 40 mEq/hora en pacientes con K sérico < 2 mEq/l.

Dosis máxima adultos: No sobrepasar los 200 mEq/día.

Perfusión continua: Administración intravenosa de elección:

En niños se aconseja una concentración menor de 40 mEq/l y en adultos menor de 60 mEq/l aunque puede llegar a 80 mEq/l en las soluciones iv más frecuentes, teniendo siempre en cuenta que la velocidad no excederá 0,5-1 mEq/kg/h.

Concentración máxima: Por vía periférica no exceder los 80 mEq/l y por vía central no exceder los 200 mEq/l.

DIAZEPAM:

Dosis usuales:

Anestesia: En lactantes, 0,25-1,5 mg/kg.

Sedación: En lactantes, 0,1-0,25 mg/kg cada 15-30 minutos (hasta 3 dosis). En niños, 0,04-0,3 mg/kg cada 2-4 h hasta una dosis acumulada de 0,75 mg/kg en 8 h.

Status epilepticus: En neonatos, 0,15-0,75 mg/kg cada 15-30 min (hasta 3 dosis). En lactantes y niños, 0,1-0,4 mg/kg cada 15-20 min hasta una dosis total acumulada de 1 mg/kg sin exceder los 5 mg en niños < de 5 años ó los 10 mg en niños ≥ 5 años.

Tétanos: En neonatos, de 20-50 mg/kg/día dividido cada 2 h o en infusión continua de 0,83-1,67 mg/kg/h. En lactantes y niños de entre 1 mes y 5 años, 1-2 mg cada 3-4 h. En niños mayores de 5 años, 5-10 mg cada 3-4 h

Precaución. Puede producir depresión y parada respiratoria que requiera ventilación mecánica si se da rápidamente o en pacientes que están recibiendo otros sedantes. Los neonatos también pueden presentar depresión del SNC dada su inmadurez metabólica.

Las ampollas de diazepam contienen alcohol bencílico (31,4 mg/ml) y propilenglicol.

Administración intravenosa de elección: Bolus lento sin exceder los 1-2 mg/min (mínimo 3 min) para evitar la aparición de tromboflebitis y necrosis tisular.

No se recomienda la administración intramuscular ya que su biodisponibilidad es variable

FENTANILO:

Dosis usual

Sedación/analgesia:

Neonatos: 1-4 µg/kg cada 2-4 horas.

Lactantes/Niños: 1-3 µg/kg cada 30-60 minutos.

ó

Dosis de carga de 1-5 µg/kg (normalmente 1 µ/kg) seguido por perfusión continua de 1-20 µg/kg/h. Aumentar la perfusión con incrementos de 0,5 µg/kg/h hasta obtener el efecto deseado. En la UCI pueden ser necesarias dosis mayores.

Administración intravenosa:

Bolus iv: 50 µg/ml administrado en 1-3 minutos. Puede producirse apnea por inyección rápida 5-15 min después de la dosis. Perfusión intermitente: Concentración menor o igual de 50 µg/ml en glucosa 5% ó NaCl 0,9%.

Perfusión intravenosa continúa. No diluido o diluido en glucosa 5% o NaCl 0,9% a la concentración que consiga la velocidad de infusión y dosis deseada.

Precauciones: Los neonatos pueden ser más sensibles a los efectos de depresión respiratoria que los adultos. Revierte con naloxona.

DIGOXINA:

Dosis: Basada en el peso magro y función renal normal. Administrar la mitad de la dosis total de impregnación inicialmente, un cuarto a las 8-12 h de la primera y el resto 8-12 h después de la segunda dosis. Valorar respuesta clínica antes de administrar cada dosis.

Edad	Dosis impregnación total (µg/kg)	Dosis Mantenimiento (µg/kg/d dividido c/12 h)
Neonato-Prematuro	15-30	5-10
Neonatos a termino	10-30	8-10

Niños <2 años	30-50	10-12
Niños 2-10 años	20-35	8-10
Niños >10 años	8-12	2-3 (ó una vez al día)

Dosis máxima: Impregnación no exceder 1 mg, dosis de mantenimiento en general un 30% de la dosis de impregnación.

Administración intravenosa de elección: Bolus no diluido en 5 minutos o perfusión intermitente: Para volúmenes menores de 0,1 ml de la ampolla (dosis menores de 25 mcg) preparar una dilución 1/10: 0,1 ml de la ampolla con 0,9 ml de NaCl 0,9%.

Usar la técnica de las dos jeringas para evitar la sobredosis que se produce por la digoxina que queda en el espacio muerto de la jeringa, ya que se han descrito errores como por ej. Administrar 8-12 mcg en lugar de 5 mcg.

Precauciones: Ajustar la dosis individualmente de acuerdo con las concentraciones séricas y la respuesta clínica, dada la gran variabilidad entre pacientes.

MIDAZOLAM:

Dosis: Inducción anestesia: Niños inicial 0,15 mg/kg seguido de hasta tres dosis de 0,05 mg/kg con intervalos entre dosis de 2 minutos.

Sedación consciente para procedimientos:

0,05-0,4 mg/kg justo antes del procedimiento y luego c/2-5 min hasta efecto deseado

0,5-5 años: 0,05-0,1 mg/kg hasta máximo de 0,6 mg/kg

6-12 años 0,085-0,05 mg/kg hasta máximo de 0,4 mg/kg

Status epilepticus: Dosis de carga de 0,15-0,38 mg/kg seguidos por infusión iv continua de 0,06-2 mg/kg/hora, aumentando 1 mcg/kg/min cada 15 min (rango medio de la perfusión de mantenimiento es de 0,14-0,84 mg/kg/h).

Perfusión intermitente: Administrar diluido en un mínimo de 2 minutos.

Perfusión continua: Diluir en las soluciones habituales.

Precauciones: No hay acuerdo en la administración de dosis intermitentes en neonatos, ya que disminuye la presión sanguínea y la velocidad del flujo sanguíneo cerebral. Los neonatos pueden sufrir depresión del SNC prolongada.

NORADRENALINA:

Dosis

Inicial: Niños: 0,05-0,1 mcg/kg/min Adolescentes y adultos: 4 mcg/min

Dosis máxima: 1-2 mcg /kg/min en niños y 12 mcg/min en adultos

Perfusión continua:

Diluir en glucosa 5% porque mejora la estabilidad al evitar la oxidación. Las concentraciones usuales en Pediatría son de 4-16 mcg/ml pero es estable en un margen muy amplio durante 24 horas a temperatura ambiente. Mejor utilizar concentraciones estándar como 6 mcg/ml.

Cálculo de la velocidad de perfusión (ml/hora)

$$\frac{\text{peso (kg)} \times \text{dosis (mcg /kg/min)} \times 60 \text{ min /h}}{\text{concentración de la solución (mcg/mL)}}$$

Caducidad: A concentraciones estables \leq de 8 mcg/ml, 24 horas. Proteger de la luz la jeringa. No administrar soluciones coloreadas o con precipitado.

Se recomienda la administración por vía central ya que la extravasación de una vía periférica produce necrosis de la zona.

NALOXONA:

Dosis

Depresión respiratoria postoperatoria por opiáceos:

0,01 mg/kg cada 2-3 min hasta respuesta clínica y después a intervalos de 1-2 horas como se precise.

Intoxicación por dependencia a opiáceos: Consultar dosis.

Dosis máxima pediátrica: No establecida. 0,4 mg/kg en recién nacidos ó 2 mg/dosis.

Bolus: 0,2, 0,4 mg/ml sin diluir en 30 segundos.

Perfusión continua: Diluida a 4 mcg /ml en NaCl 0,9% o en glucosa 5%.

3.- MEDICAMENTOS IV FOTSENSIBLES QUE NECESITAN PROTECCION DE LA LUZ:

Medicamento	Recomendación
Furosemida	Administrar con jeringa opaca o proteger de la luz.
Dopamina	

4.- INTERACCIONES ENTRE LOS MEDICAMENTOS MÁS UTILIZADOS FRECUENTEMENTE EN EL SERVICIO DE UCIN.

INTERACCIONES DE MEDICAMENTOS.	
MEDICAMENTOS:	PUEDA PROVOCAR:
FENTANILO-MIDAZOLAM	El uso concomitante de fentanilo, con otro depresor del SNC puede resultar en depresión respiratoria, hipotensión y sedación profunda, que puede conducir a coma o muerte.
FENTANILO-NALPUFINA	Al ser ambos fármacos opiáceos. Se puede reducir el efecto analgésico del fentanilo y puede precipitar los síntomas de abstinencia, el riesgo de síndrome de serotonina aumenta
ESPIRONOLACTONA-CAPTOPRIL	Se han reportado arritmias graves y muerte por hiperpotasemia con tales combinaciones, tener cuidado especialmente en pacientes con disfunción renal o diabetes
NEOMICINA-FUROSEMIDA	Un aumento en las concentraciones plasmáticas y de tejidos de neomicina y en la toxicidad y / o nefrotoxicidad aditiva.
AMIKACINA-VANCOMICINA	Puede resultar en toxicidad y/o nefrotoxicidad aditiva.
AMIKACINA-FUROSEMIDA	Un aumento de las concentraciones de plasma y tejido de amikacina y unatoxicidad y/o nefrotoxicidad aditivas.
VANCOMICINA-GENTAMICINA	Puede resultar en nefrotoxicidad.
FUROSEMIDA-GENTAMICINA	Un aumento de las concentraciones plasmáticas y tisulares de gentamicina y en la ototoxicidad y / o nefrotoxicidad aditivas.
FENITOINA-FENTANILO	Una disminución de las concentraciones plasmáticas de fentanilo.
FENITOINA-DIGOXINA	Una Disminución en las concentraciones de Digoxina
DIGOXINA-METOCLOPRAMIDA	Disminución en las concentraciones plasmáticas de Digoxina.
DIGOXINA-ESPIRONOLACTONA	Mayor exposición a digoxina, aumentando el riesgo de toxicidad por digoxina.

DIGOXINA-CAPTOPRIL	Un aumento en la concentración plasmática de digoxina (TOXICIDAD)
DIGOXINA-GENTAMICINA	Concentraciones plasmáticas aumentadas de digoxina.
DIGOXINA-NOREPINEFRINA	Riesgo de cardiotoxicidad (arritmias).
DIGOXINA-GLUCONATO DE CALCIO	Un grave riesgo de arritmia y colapso cardiovascular.
DIAZEPAM-FENITOINA	Alteraciones en las concentraciones séricas de fenitoina.
DIAZEPAM-PROPOFOL	Efectos cardio respiratorios aditivos.
ESPIRONOLACTONA-TRIMETROPIM	Un aumento en el riesgo de hipercalemia.
CAPTORIL-POTASIO	Hipercalemia.
TRAMADOL-DIAZEPAM	Depresión Respiratoria y del SNC.
CEFTRIAXONA-SOLUCIÓN HARTTMAN	Formación de precipitados de ceftriaxona-calcio y esta contraindicado en neonatos.
CEFTRIAXONA-GLUCONATO DE CALCIO	Formación de Precipitados de ceftriaxona-calcio.
CEFOTAXIMA-WARFARINA	Mayor riesgo de sangrado.
AMPICILINA-TETRACICLINAS	Disminución del efecto antibacteriano.
AMPICILINA-WARFARINA	Mayor riesgo de Sangrado.
METOCLOPRAMIDA-TRAMADOL	Aumento en el riesgo de convulsiones.
METOCLOPRAMIDA-CICLOSPORINAS	Incremento en el riesgo de toxicidad (disfunción renal).
CISAPRIDA-VASOPRESINA	Cardiotoxicidad, (Prolongación del intervalo QT, paro cardiaco).
CEFEPIMA-WARFARINA	Mayor riesgo de Sangrado.
PARACETAMOL-FENITOINA	Disminución del efecto de paracetamol y aumento en el riesgo de hepatotoxicidad.
MIDAZOLAM-OMEPRAZOL	Toxicidad de la benzodicepina.
MIDAZOLAM-FENITOINA	Disminución de la eficacia de midazolam.
OMEPRAZOL-FENITOINA	Aumento del riesgo de toxicidad de Fenitoina.
MIDAZOLAM-TRAMADOL	Mayor riesgo de depresión respiratoria y del SNC.
MIDAZOLAM-PROPOFOL	Efectos cardiorrespiratorios aditivos.
RANITIDINA-WARFARINA	Mayor riesgo de Sangrado
WARFARINA-CEFEPIMA	Mayor riesgo de Sangrado
FUROSEMIDA-KETOROLACO	Disminuye la respuesta diurética de la Furosemida
KETOROLACO-INHIBIDORES DE LA ECA	Incremento en el riesgo de daño renal.

Definiciones y Conceptos:

1.-Dilución de Medicamentos: Es el procedimiento mediante el cual se obtienen concentraciones y dosis requeridas de medicamentos a través de fórmulas matemáticas. La Regla de Tres: es el procedimiento o fórmula que se realiza para obtener la dosificación indicada en forma exacta, aún en cantidades muy pequeñas y así evitar reacciones adversas por concentración del fármaco.

2.-Error de medicación: a cualquier acontecimiento prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos y vacunas, cuando éstos están bajo el control de los profesionales de la salud 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.

3.-Evento adverso (EA): a cualquier suceso médico indeseable que pueda presentarse en un sujeto durante la etapa de investigación clínica de un medicamento o vacuna pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo.

4.-Farmacovigilancia: a las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

5.-Formato de aviso de eventos adversos, sospechas de reacciones adversas y reacciones adversas de medicamentos: al instrumento emitido y administrado exclusivamente por el CNFV, empleado para realizar la notificación al CNFV.

6.-Medicamento: a toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrientes, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios.

7.-Notificación: a la acción mediante la cual se hace del conocimiento al CNFV de una Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, EA, ESAVI en el formato emitido para tal fin.

8.-Reacción adversa a un medicamento (RAM): a la respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible.

9.- Cálculo de dosis simple: Se refiere al cálculo de un volumen a administrar dada una dosis en unidades de masa. También calcular el número de formas farmacéuticas a administrar para alcanzar cierta dosis.

REFERENCIAS.

1. Argosy Medical.(2012-2015)Anexo a la guía farmacológica servicio de farmacia del hospital Barcelona recuperado:
http://www.scias.com/pfw_files/cma/scias/profesionales/manuales/hospbarc/anexo_a_la_guia_farmacologica.pdf 27 de septiembre del 2017.
2. Base de datos micromedex 2017 interacciones farmacológicas recuperada:
<https://www.micromedexsolutions.com>
3. INPER. Normas y procedimientos de neonatología. Ed. INPER México: 2009.
Goodman A. Las bases farmacéuticas de la terapéutica. Ed. Mc Graw-Hill.
4. Vol. II México: 2003.
5. Young T, Barrie M). Manual de drogas neonatológicas Neofax. Editorial Medica Panamericana 18 ed. Madrid: 2006
6. . Flórez J. y otros, eds. Farmacología humana, 4ª ed. Barcelona, Masson, 2003.
7. . Castells S., Hernández M. y otros. Farmacología en Enfermería, 2ª ed. Elsevier, Madrid, 2007.
8. . Goodman y Gilman, eds. Las bases farmacológicas de la terapéutica , 11ª ed. M c G rawHill Interamericana, Colombia, 2007.
9. . Velasco A. y otros, eds. Farmacología fundamenta l . M c G raw-Hill Interamericana , Madrid, 2003.

