

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MÉXICO

9

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

**PATRÓN DE USO DE MEDICAMENTOS EN LA TERAPIA  
INTENSIVA NEONATAL. EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PERINATOLOGIA  
EN EL AÑO DE 1999.**

TESIS

RBA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA

PRESENTA

DRA. ROCIO CASTREJON URBINA  
RESIDENTE DE 5º AÑO DE NEONATOLOGIA

ASESORA: DRA. AURORA. BELMONT. G.



MEXICO, DF. OCTUBRE 2000.

Faint handwritten notes and stamps on the right side of the page.



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

**PATRON DE USO DE MEDICAMENTOS EN LA TERAPIA  
INTENSIVA NEONATAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PERINATOLOGIA EN EL AÑO DE 1999**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DRA. ROCIO CASTREJON URBINA  
RESIDENTE DE 5º AÑO DE NEONATOLOGÍA**



**DR. MOISÉS MORALES SUAREZ  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA  
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION  
EN NEONATOLOGIA**



**DRA. AURORA BELMONT GOMEZ  
JEFA DEL SERVICIO DE FARMA-  
COLOGIA**

# DEDICATORIA

**A DIOS:**

POR ENSEÑARME LA GRANDEZA Y  
EL ARTE DE VIVIR.

**A MARTÍN**

POR SU INCOMPARABLE AMOR  
Y POR PERMITIRME COMPARTIR  
SU MUNDO

**A PAOLA:**

POR DARME TODO SU TIEMPO Y SER  
LA INSPIRACIÓN DE MI VIDA EN  
TODO MOMENTO

**A MIS PADRES Y HERMANOS:**

POR TODO EL APOYO QUE ME HAN  
DADO

**A MIS MAESTROS:**

POR SU GRAN AYUDA

# INDICE

	PAGS
I. RESUMEN	5
II. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS	6
III. JUSTIFICACIÓN	17
IV. OBJETIVOS	17
V. HIPÓTESIS	17
VI. CLASIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN	17
VII. MATERIAL Y METODOS	18
VIII. RESULTADOS	19
IX. DISCUSIÓN	20
X. CONCLUSIONES	21
XI. BIBLIOGRAFÍA	22
XII. ANEXOS	24

## I. RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo observacional y descriptivo, donde se analizaron 100 expedientes de 100 recién nacidos que ingresaron a la terapia intensiva de neonatología del Instituto Nacional de Perinatología para establecer el patrón de uso de medicamentos en esta terapia.

De 100 expedientes analizados, los diagnósticos más frecuentes de ingreso fueron recién nacidos de pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria secundario a enfermedad de membrana hialina en un 35% y recién nacido de pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria y sepsis neonatal temprana con 35% y en los diagnósticos de egreso se reporta enfermedad pulmonar crónica en 41% y reflujo gastroesofágico.

Los medicamentos que se utilizaron con mayor frecuencia fueron los antimicrobianos en el 91% y medicamentos que actúan en el sistema respiratorio ocupando el segundo lugar. El número de medicamentos administrados por paciente varió de 1 a 20 durante la estancia intrahospitalaria, la cual también varió de 1 a 150 días.

## II. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

### A): FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DEL RECIEN NACIDO

El conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia son de gran utilidad para el médico que, en última instancia tendrá que dictar su prescripción exacta, muchas veces inmediatas y que seguramente en su subconsciente responderá a ¿qué medicamento utilizar?, ¿ Esta dosis bien calculada es la más útil?, ¿ Con qué intervalo se administrará y por cuanto tiempo?, ¿Cuándo se revalorará?.

Para ello se requieren conocimientos de farmacocinética y de la disposición de los medicamentos en una época de la vida en que los cambios afectan de manera importante, no solamente la disposición del medicamento, sino también la vía y el sitio receptor del fármaco. La disposición del fármaco se refiere al manejo que de él hace el organismo durante el proceso de absorción, distribución, metabolismo y excreción.

La disposición del fármaco en neonatología se encuentra muy alterada tanto por la edad como el peso y las condiciones fisiopatológicas del R.N, particularmente del prematuro. La farmacocinética desde el punto de vista práctico comprende las modificaciones que el organismo llevará a cabo sobre el fármaco administrado. Mas ampliamente, se encargará de estudiar la forma en que el organismo del R.N en este caso, llevará a cabo la absorción del fármaco, de cómo lo distribuye, lo transforma y lo elimina. La farmacocinética pues, nos describe el manejo que el organismo tiene sobre el fármaco.

La Farmacodinamia se refiere al efecto que los fármacos van a ocasionar al organismo y que están íntimamente relacionados con la concentración plasmática y su impacto en los receptores u órganos blanco. La farmacodinamia estudia los efectos sobre el organismo y los mecanismos de acción de los fármacos.

Como podrá verse, no podemos simplemente enlistar los fármacos con sus propiedades farmacodinámicas para poder intentar una prescripción adecuada sino que trataremos de formarnos un concepto global de la farmacoterapia revisando esos principios intrínsecos de la farmacología; correlacionando además el estado fisiológico y fisiopatológico del R.N pues sabemos que en esta etapa los cambios son drásticos, que la maduración fetal se inicia desde la 26<sup>a</sup> semana después de la concepción y que persisten intensamente hasta cuatro semanas después del parto. Estos cambios afectan la absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco.

## PROCESO DE MANEJO.

### ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL

El grado y extensión de la absorción se afecta por: Factores biofarmacéuticos y Factores individuales fisiopatológicos. La Absorción Gastrointestinal, depende del grado de maduración del R.N de la siguiente forma:

1.- Vaciamiento Gastrointestinal: aunque no es de gran importancia en el neonato, tiene un vaciamiento prolongado hasta los 6 meses de edad y puede ser modificado por el tipo de alimentación que reciba, ya sea fórmula o alimentación materna. Un vaciamiento lento puede afectar a diversos medicamentos ( como antibióticos beta-lactámicos expuestos por mayor tiempo a la acidez gástrica (17). De esta forma puede estar reducida la Biodisponibilidad de ciertos fármacos.

2.- Acidez Gastrointestinal: Durante los primeros días de vida el pH de estómago tiene un patrón típico de niños a término : Inician con un jugo gástrico neutro y a las 48 hrs cae hasta un pH de 3, y nuevamente retornará a tener un jugo gástrico neutro. En los niños prematuros el patrón es más simple: muy poca o nula acidez la primera Semana de vida. Ambos recobran su acidez típica, con pH de 4.5 hasta los 2 años de edad. Estos cambios no tienen una gran relevancia clínica aunque teóricamente se piensa que reducen mejor los medicamentos lábiles al ácido, lográndose así mejor absorción. Esto se ha estudiado específicamente en la Vit. E que se absorbe también en niños pretérmino; y en fenobarbital, que se absorbe lentamente los primeros días. (18)

3.- Tipos de Alimentación: Se ha estudiado en niños mayores, apreciándose que altera la absorción, disminuyéndola en las tetraciclinas, carbamacepina y propanolol cuando básicamente es alimentación con leche. No se tienen estudios en R.N. (19)

4.- Factores Patológicos: Es bien sabido que en R.N, la hipoxia y la poca perfusión, disminuye la absorción. En los niños mayores, la insuficiencia cardiaca disminuye la perfusión esplácnica y por lo tanto, disminuye la absorción.

5.- Influencia de la Microflora en el Metabolismo de los Medicamentos: Se sabe que la colonización bacteriana ocurre desde las primeras horas de vida y que ésta a su vez se determina por el tipo de alimentos, más que por la edad; sin embargo, no se ha demostrado que afecte directamente la absorción, sino que únicamente hay cambios en el metabolismo intestinal.

6.- Efecto de la Circulación entero-hepática: Se refiere del paso a través de la pared intestinal hacia el hígado, el cual disminuye la biodisponibilidad del medicamento por el metabolismo en ese sitio, sin embargo, ningún medicamento sufre importantemente en este primer paso metabólico, excepto la morfina (20)

7. **Absorción por Vía Intra-Muscular:** En el R.N esta vía puede afectarse por **Inestabilidad motora;** menor cantidad de músculo y grasa **Insuficiencia de la contracción muscular.** Cambios en la irrigación muscular **Todo lo cual inhibe la absorción,** por ejemplo la gentamicina y la digoxina, en cambio el fenobarbital se absorbe más rápido. (21)

8. **Absorción por Vía Rectal:** Debemos reconocer que por esta vía no es predecible la absorción, en ninguna edad, pues se tiene una menor superficie desde luego, que el intestino delgado y que también influye la posición del paciente, el consecuente reflejo de la defecación e inclusive el estado de sus venas rectales. Sin embargo es del conocimiento común que el diazepam se absorbe muy bien por enema.

9.- **Absorción Percutánea:** Los factores que alteran la absorción son: La queratinización de la capa córnea que ocurre rara vez; o bien, la deshidratación de la piel, que es más frecuente. Debemos recordar que el R.N: tiene la piel delgada, lo que disminuye la absorción. Debemos recordar que no siempre la absorción rápida es mejor pues cuando es lenta mejora la disponibilidad y reduce las fluctuaciones entre dosis fraccionadas y se elimina menos rápido.

## DISTRIBUCIÓN

Se refiere a la velocidad con que transcurre el medicamento por el organismo, una vez que ha ingresado a la circulación. Generalmente nos referimos a la distribución “ por compartimentos “ que son los diferentes órganos y tejidos, siendo el principal el hemático. El grado y extensión con que se distribuye un medicamento esta determinado por los siguientes factores:

- Absorción
- Penetración a las membranas
- Perfusión de órganos y tejidos
- Volumen y composición de los “compartimentos”
- Grado de unión a las proteínas y tejidos
- Grados de Biotransformación
- Eliminación

En los niños, su edad y superficie corporal pueden afectar a estos Factores, de la siguiente forma:

-**Agua:** Recordemos que el líquido extracelular en el R.N es mayor que en el intracelular, lo cual influencia a los medicamentos hidrosolubles; así también el niño prematuro tiene hasta el 87% de líquidos y el R.N solo el 80%.

-**Grasas y Masa Muscular,** escasas a esta edad. Ambos determinan el volumen y composición de los tejidos y por lo tanto, las dosis.

-**Perfusión Vascular:** Recordar que la disminución de la perfusión, también disminuye la distribución y el efecto clínico del medicamento

-Unión a Proteínas plasmáticas y Glóbulos rojos: Este proceso es reversible Si aumentan las proteínas séricas también aumentaran las uniones proteicas y disminuirán con la presencia de sustratos competitivos de unión. El grado con que un medicamento se une a las proteínas es el factor más importante para su distribución sanguínea. V.gr. en el RN este es más bajo y solo alcanzan su nivel total hasta el primer año de vida; así también la albúmina fetal es diferente pues tiene baja afinidad por medicamentos. Cuando disminuye la Unión a Proteínas, aumenta la Fracción Libre, hasta el grado de que en ocasiones dicha fracción sea hasta 1.5 veces mayor que la fracción unida. V.gr. la teofilina en el R.N se une mucho más que en el niño prematuro, lo cual determina un rango menor de mejoría clínica en el Asma. Así también el Diazepam que tiene hasta el 25% de Fracción Libre y mucho menor efecto clínico en el prematuro. Existen diversos trabajos que informan sobre el porcentaje de unión de los medicamentos más comunes en neonatología, por ejemplo la Aspirina, el Furosemide y la Indometacina, se unen hasta el 95%. (22).

La unión a proteínas está influida por Ácidos Grasos y Bilirrubinas, que compiten con los medicamentos. Por ejemplo la bilirrubina conjugada y las sulfas así como el factor rh. Esto se conoce como Desplazamiento de Bilirrubinas y existe también desplazamiento de Antibióticos, Antihistamínicos, Narcóticos, etc. La barrera meníngea, es más permeable en el R.N en el cual también tiene más proteínas.

## BIOTRANSFORMACIÓN

Es el proceso que se sigue para excretar las drogas, ya sea por el riñón u otras vías. Los medicamentos liposolubles, por ejemplo deben convertirse en productos solubles en agua, para su más fácil excreción. Una excreción rápida puede ser indeseable por la disminución de su actividad biológica. Algunos medicamentos finalmente se transforman en PRODUCTOS INTERMEDIOS O PRODUCTOS FINALES ACTIVOS y por lo tanto revisten importancia ya sea terapéutica o tóxica ya sea:

Drogas con Metabolitos Tóxicos: Carbamazepina, Diazepam, Teofilina y Cafeína. La biotransformación se lleva a cabo de la siguiente forma:

### 1.- Actividad de Esterasas:

Producen la hidrólisis de los medicamentos v.gr. la Procaina y Succinil colina. Recordemos que en el R.N la actividad de esterasa es baja.

### 2.- Sistema Enzimático Microsomal Hepático:

El citocromo P-450 lleva a cabo, sucesivamente la oxidación-reducción-conjugación Los cuales funcionan solo al 50% en el R.N, en estudios in-vitro(23) Recordemos que la OXIDACIÓN en el R.N, muy disminuida, incluye los siguientes medicamentos: Fenobarbital, Mepivacaína, Nortriptilina y Fenitoína.

La N-DEMETILACION es igualmente deficiente en el R.N sobre todo para la Teofilina y Cafeína.

La GLUCORONIDACION también disminuida, únicamente en la fase dos de la conjugación que comprende: Sulfación y Glicinación. En ocasiones la conjugación disminuye por el ácido glucurónico pero se compensa con la conjugación sulfatada ó sulfación : Esto ocurre con el paracetamol cuya conjugación sulfatada es mejor en el R.N que en niños menores. Aquí es pertinente recordar que existen estas Vías Compensatorias y que son útiles en algunos casos clínicos, por ejemplo: el Cloranfenicol no tiene Vías Compensatorias y su proceso de Biotransformación es deficiente por lo que las dosis altas producen el Síndrome Gris, a veces fatal. En cambio otros medicamentos tienen buenas Vías Alternas, aunque tengan pobre conjugación y esto puede verse mejor en el R.N que en el adulto por ejemplo la Indometacina. Se han estudiado las variaciones de las vías metabólicas, aunque hay pocos estudios. De esta forma se conocen los AGENTES INDUCTORES DE ENZIMAS IN UTERO, involucrados en la biotransformación. En Resumen, la biotransformación en el hígado del R.N está disminuida y mucho más en el prematuro en las primeras semanas. Su impacto Clínico no es predecible por lo que el médico deberá incrementar su vigilancia clínica. Así también es importante vigilar el efecto de la hipoxemia sobre el riñón, a esta edad. Aún no se ha estudiado adecuadamente el efecto de la desnutrición ni la asociación de otros medicamentos en el tratamiento.

## EXCRECIÓN RENAL

Siendo la vía más común, la estudiaremos en tres pasos:

### 1. Filtración Glomerular:

En el R.N esta corresponde a 1/3 del adulto (adulto=120ml-min-1.73m<sup>2</sup> y R:N=40ml). Aumenta rápidamente en el periodo de gestación entre la 34 y 36<sup>a</sup> semanas, en cambio este incremento es lento en edad menor a 34 semanas. La filtración glomerular es paralela entre el R.N y el prematuro en las primeras tres semanas, pero no puede predecirse y por lo tanto obliga a mayor vigilancia cuando se usan medicamentos tóxicos.

### 2. Secreción Tubular:

Se expresa como CAPACIDAD EXCRETORA MÁXIMA TUBULAR, por Unidades de Superficie, se encuentra reducida al nacimiento y los valores normales se alcanzan hasta los 3 meses.

### 3. Reabsorción Tubular Pasiva:

Depende de la solubilidad en grasa, de los medicamentos, siendo: altamente liposolubles, difunden rápido: los medicamentos ácidos o básicos difunden lento, pues son menos liposolubles. También depende del pH en orina, del área de superficie tubular y del grado del flujo urinario.

Recordar que el R.N reabsorbe bien.

## MANEJO DE LOS MEDICAMENTOS POR EL FETO

-Estudios in vitro de muestran que es capaz de metabolizar sustancias exógenas biológicas.

-El Citocromo P-450 y enzimas microsomales hepáticas son capaces de Hidroxilación.

-La Glucoroniltransferasa actúa lentamente.

-Existen variables genéticas o por Factores de Inducción Enzimática in útero.

-En el feto, las suprarrenales tienen citocromo P-450 tanto como el hígado, lo cual sugiere que el hígado fetal es más Hematopoyético que Detoxificador.

-El riñón tiene menor función glomerular y tubular, por lo que no es tan importante en la detoxificación, como lo es la Placenta. Recordar que la orina en el líquido amniótico, es retirada por la placenta.

-El efecto tóxico y teratogénico de los medicamentos son de lo más importante para el feto.

-El aporte de medicamentos al feto es a través de la madre y que las dosis frecuentes y repetidas son nocivas. También lo son los medicamentos que producen metabolitos.

-Todos los medicamentos deben considerarse peligrosos para el feto y que su uso es poco benéfico para la madre. En las primeras dos semanas de la concepción pueden ocasionar la muerte o bien ser inocuas o bien tener mucho efecto o ninguno.

-En el Primer Trimestre se dan los efectos teratogénicos por medicamentos.

-En el Segundo y Tercer Trimestre el efecto es de retardo en el crecimiento y desarrollo.

-Recordar que en cambio, antes del parto los medicamentos serán benignos si son dados por corto tiempo.

## MEDICAMENTOS CON MAYOR EFECTO DAÑINO AL FETO

### PRIMER TRIMESTRE

Probado	Drogas citotóxicas: Mayor riesgo con Alquilantes.
Probable	Talidomida Análogos de Vit A. Alcohol
Posible	Cloroquina Estrógenos-progestágenos Anticonvulsivos TMP-SMZ Warfarina

### SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE

Aminoglucósidos	Antitiroideos
Cloroquina	Diazoxido
Litio	Tetraciclinas
Tiazidas	

### DAÑO FETAL ANTES DEL PARTO, POR CORTO TIEMPO

Alcohol	Anestésicos	Anticoagulantes Orales
Antipalúdicos	Aspirina	Barbitúricos
Benzodiazepínicos	Cloranfenicol	Inmóticos Sedantes
Litio	Narcóticos	Fenotiazidas
Propranolol	Sulfonamidas	

### RELEVANCIA CLINICA DE LA FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética es el estudio de los efectos del Proceso de Manejo de los medicamentos en el organismo y sus relaciones entre la dosis y su concentración. Se describen como "Sistemas Modelo y Constantes de Absorción y Eliminación". Deben conocerse estos términos y estos principios para aplicarlos a la clínica, aunque en general a los médicos siempre les ha parecido que esto es una exageración.

#### 1.- Volumen de distribución aparente (Vd).

Es el volumen dentro del cual se distribuye el medicamento y expresa la cantidad que hay en el cuerpo, o en el plasma en un momento dado. De esta

manera, se sabe que "El Volumen de Distribución" mayor de 11 kg se denomina "Alta Concentración en Tejidos" y si es menor de 11 kg se denomina "Baja Concentración en Tejidos". De esta forma se relaciona la concentración que hay en el plasma, comparándola con la concentración en los tejidos, con la siguiente fórmula:

$$\text{Ad (1kg)} = \frac{\text{medicamento total en el cuerpo (Mg. Kg)}}{\text{concentración del medicamento en plasma (Mg-1)}}$$

Estos valores cambian de acuerdo con el tipo de medicamento y con el tipo de metabolismo del paciente, aunque en la práctica diaria los valores Vd se dan igual para cualquier medicamento en un grupo de individuos. Entonces:

$$\begin{aligned} \text{Vd pretérmino} &= 0.8 - 0.9 \text{ Kg} \\ \text{Vd término} &= 0.7 - 0.8 \text{ kg} \end{aligned}$$

Lo cual refleja el volumen total de agua, comparado con el peso.

Los Volúmenes de Distribución de 0.11 kg, solo ocurren en los primeros días de vida en los medicamentos altamente unidos a las proteínas. Por ejemplo, el Valproato de Sodio tiene la más Alta Unión a Proteínas = 0.28 a 0.43 L-kg. Otros se unen más fuertemente a los tejidos, v.gr: Diazepam y Fenitoína, que se unen en el 85% Tienen volumen de distribución de 2.1 L kg en las primeras semanas de vida. Los Volúmenes de Distribución (Vd) son más altos en el R.N que en los mayores. El Vd es el mejor determinante de Concentración Plasmática después de una sola dosis.

## 2. Compartimentos y Constantes Porcentuales (k)

Para fines prácticos, debe considerarse que existe un solo compartimiento en el cual se concentran los medicamentos, y este es el plasma. Se determina por La Cantidad de Medicamento presente en determinado tiempo y se le llama CONSTANTE PORCENTUAL K. Si se correlaciona con la eliminación se le denomina CONSTANTE PROPORCIONAL DE ELIMINACIÓN (ke). Si se correlaciona con su acumulación, se le llamará CONSTANTE PROPORCIONAL DE ACUMULACIÓN (ka. De esta forma se han estudiado la concentración, la distribución, y la eliminación y se ha establecido una Curva de Concentración-Tiempo, que reflejan los grados de cada constante de medicamentos.

## 3. Vida Media de Eliminación (T ½)

Describe el tiempo en que desaparece el medicamento de la sangre y de los compartimentos. Es el tiempo en que cualquier medicamento cae hasta la ½ de su concentración inicial. Se calcula con la "Constante Porcentual de Eliminación" (Ke). De esta forma se describe lo que esta pasando en la sangre y es una medida de la capacidad de eliminación. Por la inmadurez del prematuro, con metabolismo lento, el t ½ es mayor que en los niños a término y mayores. De esta forma, en un estudio (24) se ha determinado "La Vida Media de los Medicamentos en el R.N y Niños Mayores", del cuál citamos los siguientes ejemplos:

La Cafeína tiene una vida media ( $t_{1/2}$ ) en el prematuro = 31, en el R.N a término = 26 y en mayores = 2. Digoxina = prematuros ( $t_{1/2}$ ) 120; R.N = 100 y en niños mayores  $t_{1/2}$  = 40.

Y así se conoce la vida media de los principales medicamentos. Conociendo la vida media, se puede conocer también la FLUCTUACIÓN de los medicamentos que es el tiempo que persiste la concentración útil después de un régimen de Dosis Repetidas, sobre todo en la vía intravenosa (I.V). Es decir, la vida media de un medicamento es la principal determinante de su Fluctuación. Conociendo la fluctuación se pueden regular la frecuencia de las dosis y por ello se sabe que en los R.N hay una LENTA ABSORCIÓN Y LARGA ELIMINACIÓN De la vida media en la mayoría de los medicamentos.

Esta prolongada Vida Media del R.N, también se asocia a problemas, por ejemplo la toxicidad renal de la gentamicina puede dar picos prolongados y por lo tanto debe cuidarse de no exceder la CONCENTRACIÓN MINIMA INHIBITORIA ( M.I.C = 3 mg- L ) y para ello se necesita espaciar el intervalo de la dosis, siendo en el caso de la gentamicina necesaria una sola dosis al día. En ocasiones ésta no basta y debe reducirse el tiempo de tratamiento. En algunos casos, debe valorarse el riesgo-beneficio de un medicamento en los primeros días de vida, y generalmente no utilizarlo.

## DEPURACIÓN DE MEDICAMENTOS

Es el rango de la vida media de un medicamento, dependiente del volumen de distribución es el índice real o verdadero de la eliminación. Refleja el volumen de sangre desde donde se remueve el medicamento en determinado tiempo.

La depuración Total (CIB) representa la suma de eliminación de los diversos órganos o por los diferentes mecanismos es directamente proporcional al Volumen de Distribución (Vd) e inversamente proporcional a la eliminación de la vida media. Si se utiliza el régimen de Dosis Repetidas, la eliminación se determina tomando en cuenta la FD= agregada a la circulación y el Intervalo de dosis (r) para establecer la dosis diaria de un medicamento, conociendo su biodisponibilidad, se debe calcular así:

$$\text{Dosis (mg/kg/día)} = \text{C oncentración (mg L)} \times \text{Eliminación (L/kg/hr)} \times 24 \text{ hrs.}$$

Por ejemplo: cafeína, con eliminación de 0.010 l/kg/h = dosis necesaria para alcanzar la Concentración Estable será de 20 mg/l con un rango terapéutico que sabemos va de 5 a 20 mg /l es decir, la dosis es igual a 20 mg/l x 0.010 l/kg/h x 24 hrs. La dosis de mantenimiento = 4.8mg/ kg/ día. La cafeína tiene un prolongado tiempo de eliminación de la vida media (60-100 hrs) por lo tanto se podrá dar una sola dosis al día, sin cambios ni fluctuaciones.

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

1.- En el R.N y en el prematuro hay mayores "VOLÚMENES DE DISTRIBUCIÓN". Para lograr las similares Concentraciones Sanguíneas con otras edades, se requiere incrementar la dosis, que puede ser única o fraccionada.

2.- El R.N tiene menor grado de Degradación de la Unión Proteica Plasmática lo cual le lleva a incrementar la Fracción Libre de los medicamentos. El R.N tiene mayor Actividad Farmacológica de Fracción Libre y más bajas Concentraciones Plasmáticas de los Medicamentos.

3.- La Eliminación es menor en prematuros y R.N comparada con niños mayores. Esto se debe a una Inmadurez de la Biotransformación y de la Excreción Renal. En ellos las dosis deben ser bajas y reajustarse frecuentemente.

4.- En las primeras semanas esto tiende a mejorar rápidamente, y también así la Eliminación; entonces puede requerirse de grandes incrementos en la dosis por corto tiempo. Teniendo en cuenta que existe una gran Vida Media y además una pobre eliminación se tiene la capacidad de alcanzar la Concentración Estable durante un largo periodo de tiempo después de calculada la dosis. Los R.N requieren que las dosis sean más frecuentes que en los niños mayores.

5.- Como hemos dicho, existe una Vida Media prolongada en muchos medicamentos, lo cual facilita la dosificación sin el riesgo de caer en importantes fluctuaciones de la concentración. Se pueden reducir la Vida Media y las Fluctuaciones entre dosis, haciendo que las dosis sean menos frecuentes.

6.- En estos niños debe tenerse una excelente monitorización de los efectos farmacológicos y una apropiada medición de las concentraciones, ya que los R.N y los prematuros tienen marcadas variaciones personales.

## PROBLEMAS PRACTICOS EN LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS

-En la Vía Oral, tanto los R.N como los prematuros presentan dificultades porque frecuentemente se asocian con la presencia de vómitos o de aspiración. Además la dosificación es difícil, pues no se puede cuantificar bien el ingreso del medicamento precisamente en esta edad en donde se requiere mayor exactitud.

-En la Vía Intramuscular también hay problemas por la todavía débil y escasa musculatura.

-La dosificación de los medicamentos no se puede garantizar porque las presentaciones farmacéuticas en el mercado tienen mayor connotación económica y facilidad para los laboratorios que para el paciente, es decir, la falta de presentaciones para R.N y prematuros predisponen a errores a veces de mayor magnitud.

-Teniendo en cuenta los estudios de Gould y Roberts (25), que describen el manejo de fármacos por vía endovenosa, destacaremos que la disponibilidad de estos medicamentos se afecta por el volumen de la dosis, por las características del goteo lento o rápido e inclusive por el lugar de la inserción venosa. También nos recuerda los peligros de la aplicación de la venoclisis fuera de la vena que además de ocasionar la pérdida del medicamento pueda tener graves efectos locales y del sistema circulatorio. También existen problemas al cambiar la vía intramuscular a vía oral o intravenosa que además de afectar la evolución clínica puede incrementar la toxicidad.

-Interacciones Farmacológicas de los Medicamentos: Es crucial en toda UCI tener en cuenta dicha Interacción por la gran cantidad de medicamentos que se utilizan. Se puede ocasionar:

Reacciones fisicoquímicas, que se pueden ocasionar por diferencias en la solubilidad o reacciones ácido-base dando lugar a precipitación, turbiedad, etc.  
Incompatibilidad Química con otros medicamentos dando lugar a la formación de productos tóxicos o a la disminución de la actividad del medicamento.

El peligro potencial de agregar antibióticos u otros medicamentos a las soluciones de nutrición parenteral. ( En cambio la ampicilina, la gentamicina no ocasionan problemas con aminoácidos sintéticos). No así el Diazepam y Fenitoína, que ocasionan problemas por sus características de solubilidad, estabilización y de pH.

-Competencia en la Unión a Proteínas:

Esta competencia entre los medicamentos origina el fenómeno de “desplazamiento” de alguno de ellos, incrementado su Fracción Libre, lo cual puede traer efectos clínicos no predecibles. Afortunadamente es de poca relevancia en el R.N, aunque es común que se utilice un buen Número de medicamentos con alta afinidad a proteínas.

-Cambios en la Biotransformación:

En los R.N es común encontrar interacción intermedicamentoso por el efecto enzimático microsomal hepático. Por ejemplo el fenobarbital actúa como un fuerte inductor enzimático y cuando se utiliza unido a cloranfenicol ( como ocurre en tx en meningitis)

Ocasiona disminución de los niveles del cloranfenicol, pues lo elimina por glucoronidación. También la cimetidina puede actuar como un inhibidor enzimático.

-Interacción de los Receptores:

Esto se ha estudiado poco pero se tiene conocimiento de la competencia por los receptores en el caso de los aminoglucosidos que son antagonizados por la acetil-colina, así como los diuréticos que al inducir hipocalemia son causa de la toxicidad de la digoxina. También el metronidazol produce una reacción disulfuro con el alcohol contenido en algunas fórmulas líquidas como es el elixir fenobarbitónico.

### **III. JUSTIFICACIÓN**

Existen pocos estudios sobre el patrón de uso de medicamentos en las terapias neonatales, por lo que consideramos de gran trascendencia conocer que medicamentos se utilizan en la terapia intensiva neonatal del Instituto Nacional de Perinatología, la cantidad de los mismos, sus interacciones y su racionalización. Debido al tipo de pacientes que ingresan a este servicio, es de esperarse que se administre más de un medicamento por paciente.

### **IV. OBJETIVOS**

- 1.- Conocer los diagnósticos con que ingresan los niños a la terapia intensiva neonatal, las principales causas de morbilidad y diagnósticos de egreso.
- 2.- Conocer los fármacos que se utilizan con mayor frecuencia y tiempos de tratamiento
- 3.- Observar el tipo de interacciones farmacológicas más frecuentes.

### **V. HIPÓTESIS**

- 1.- Se espera que los medicamentos más utilizados en niños que ingresan a la terapia intensiva neonatal, sean antibióticos por el tipo de diagnóstico con que ingresan
- 2.- Se espera el uso de más de 2 fármacos por paciente por el tipo de niños en estado crítico que ingresa a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

### **VI. CLASIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN**

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

### III. JUSTIFICACIÓN

Existen pocos estudios sobre el patrón de uso de medicamentos en las terapias neonatales, por lo que consideramos de gran trascendencia conocer que medicamentos se utilizan en la terapia intensiva neonatal del Instituto Nacional de Perinatología, la cantidad de los mismos, sus interacciones y su racionalización. Debido al tipo de pacientes que ingresan a este servicio, es de esperarse que se administre más de un medicamento por paciente.

### IV. OBJETIVOS

- 1.- Conocer los diagnósticos con que ingresan los niños a la terapia intensiva neonatal, las principales causas de morbilidad y diagnósticos de egreso.
- 2.- Conocer los fármacos que se utilizan con mayor frecuencia y tiempos de tratamiento
- 3.- Observar el tipo de interacciones farmacológicas más frecuentes.

### V. HIPÓTESIS

- 1.- Se espera que los medicamentos más utilizados en niños que ingresan a la terapia intensiva neonatal, sean antibióticos por el tipo de diagnóstico con que ingresan
- 2.- Se espera el uso de más de 2 fármacos por paciente por el tipo de niños en estado crítico que ingresa a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

### VI. CLASIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

### III. JUSTIFICACIÓN

Existen pocos estudios sobre el patrón de uso de medicamentos en las terapias neonatales, por lo que consideramos de gran trascendencia conocer que medicamentos se utilizan en la terapia intensiva neonatal del Instituto Nacional de Perinatología, la cantidad de los mismos, sus interacciones y su racionalización. Debido al tipo de pacientes que ingresan a este servicio, es de esperarse que se administre más de un medicamento por paciente.

### IV. OBJETIVOS

- 1.- Conocer los diagnósticos con que ingresan los niños a la terapia intensiva neonatal, las principales causas de morbilidad y diagnósticos de egreso.
- 2.- Conocer los fármacos que se utilizan con mayor frecuencia y tiempos de tratamiento
- 3.- Observar el tipo de interacciones farmacológicas más frecuentes.

### V. HIPÓTESIS

- 1.- Se espera que los medicamentos más utilizados en niños que ingresan a la terapia intensiva neonatal, sean antibióticos por el tipo de diagnóstico con que ingresan
- 2.- Se espera el uso de más de 2 fármacos por paciente por el tipo de niños en estado crítico que ingresa a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

### VI. CLASIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

## VII. MATERIAL Y METODOS.

### UBICACIÓN, TEMPORALIDAD Y POBLACIÓN ELEGIBLE

Se analizaron 100 expedientes de niños que ingresaron a la terapia intensiva neonatal del Instituto Nacional de Perinatología en el año de 1999.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes de pacientes que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos en el año de 1999.

### CRITERIOS DE EXLUSION

Todos aquellos expedientes de niños que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales antes o después del año de 1999

### METODOLOGÍA Y DESCRIPCIÓN DEL METODO

Se examinaron los expedientes de pacientes nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología en el año de 1999 y que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales, se elaboró una hoja de registro de datos, donde se plasmó la información recabada de cada expediente correspondiente a cada paciente con el nombre, diagnóstico de ingreso y egreso, edad gestacional, peso, tipo de fármacos que se administraron y dosis así como tiempo de administración, días de tratamiento, etc. (ver anexo I)

Los datos se agruparon por diagnóstico; y los medicamentos por familias: (antibióticos, antiepilépticos, antihipertensivos) etc.

### VARIABLES:

Grupo de medicamentos, frecuencia de administración del fármaco, diagnósticos de ingreso y egreso, morbilidad asociada.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó estadística descriptiva para analizar las variables de edad, peso, la frecuencia y tipo de medicamentos utilizados en las terapias, a través de un programa estadístico EPISTAT.

## VIII. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, para analizar el patrón de uso de medicamentos en la terapia intensiva neonatal del Instituto Nacional de Perinatología.

Se analizaron 100 expedientes de 100 recién nacidos en el año de 1999 encontrándose que: 42 fueron femeninos y 58 masculinos (ver grafica 1), la edad promedio de gestación al ingreso varió de 23 a 40 semanas con una media de 32 y con una desviación estándar de 7.365 (ver grafica 2,3); El peso fue de 720 gramos a 3650 gramos con una media de 1250.5 gramos y con una desviación estándar 1253.38 (ver grafica 4). Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron recién nacidos pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria secundario a enfermedad de membrana hialina en un 35% y recién nacido pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria y sepsis neonatal temprana con 35%. De los diagnósticos de egreso se reportó enfermedad pulmonar crónica en 41%, reflujo gastroesofágico 33%, y un 25% de ellos se egresó sano. Solo se realizó un traslado y se reportaron 12 defunciones (ver grafica 6, 7, 8, 9) (ver tabla I, II). La morbilidad asociada se menciona en la tabla XIII.

Los medicamentos que se utilizaron con mayor frecuencia fueron los antibióticos en un 91% de la población estudiada y de estos el 72% se iniciaron al primer día de vida, 44% tuvieron más de un esquema antimicrobiano, 50% contó con diagnóstico de sepsis neonatal temprana o tardía, y solo se aisló germen en un 4%, los antibióticos que predominaron en uso fueron la ampicilina, amikacina y vancomicina (ver tabla III). Los medicamentos del aparato respiratorio ocuparon el segundo lugar, específicamente la aminofilina en un 73% (ver tabla VII) seguido de los gastrointestinales como la ranitidina 68% (tabla VIII). Otros grupos de medicamentos que se usaron con alta frecuencia fueron los diuréticos (55%) de ellos el furosemide (tabla IV).

El número de medicamentos por pacientes varió de 1 hasta 20 con una media de 7.50 y una desviación estándar 6.45, los días de estancia variaron de 1 a 150 días (ver grafica 5) con una media de 76.0y desviación estándar de 64.54. todos los pacientes recibieron cloranfenicol oftálmico y vitamina k como profilácticos. Se presentaron combinaciones de fármacos con potencial efecto adverso, principalmente vancomicina, amikacina y furosemide con un efecto nefrotóxico y ototóxico esto ocurrió en 27 niños, amikacina con vancomicina en 36 casos, otras combinaciones frecuentes fueron fenobarbital y teofilina, teofilina y dopamina, anfotericina y aminoglucosidos, anfotericina y vecuronio, fármacos utilizados vía enteral de forma simultánea con ranitidina, etc.

## IX. DISCUSIÓN

Existen pocos reportes sobre patrón de uso de medicamentos en la terapia intensiva. Por el tipo de diagnóstico con que ingresa los pacientes, el tipo y número de fármacos, es importante conocer cual es nuestro patrón.

Existen reportes de la administración de medicamentos utilizados en adultos, donde predominan los antibióticos y posteriormente los medicamentos de uso crónico como son los antihipertensivos e hipoglucemiantes (1). Algunos autores reportan los antimicrobianos con una frecuencia alta en las terapias neonatales hasta de un 60% (3), en nuestro estudio se observó también a los antimicrobianos. Con mayor frecuencia en comparación con otros medicamentos, siendo los de mayor frecuencia en un 91%; de estos la ampicilina como betalactámico, la amikacina de la familia de los aminoglucosidos, vancomicina fueron los más frecuentemente usados, los cuales van aunados al tipo de diagnóstico de mayor frecuencia.

Es común ver que un gran número de pacientes de la terapia intensiva son pretérmino (88%) (ver gráfica 6), por lo que el uso de estimuladores respiratorios como la aminofilina también se utilizan con mayor frecuencia, dado que un gran porcentaje de estos pacientes cursan con enfermedad de membrana hialina, apneas de repetición, neumonías, apoyo mecánico ventilatorio, desarrollan enfermedad pulmonar crónica (41%) requiriendo de diuréticos (11).

Otros autores mencionan en ser prudentes en la cantidad de medicamentos que se utilizan por pacientes (5), la mayor parte de los niños recibieron más de 5 medicamentos durante su estancia intrahospitalaria; pero un porcentaje importante (23%) recibieron entre 15 y 20 medicamentos, de ellos con interacciones que favorecen el efecto tóxico como la nefrotoxicidad y ototoxicidad como son la vancomicina con amikacina y administración de diuréticos. Otras alteraciones como es el caso de fenobarbital y teofilina donde lo que se espera es la disminución del efecto terapéutico de la teofilina (10).

Del total de expedientes analizados se observó que el 25% se egresaron sanos y el resto requirió de manejo farmacológico externo para el control de sus procesos patológicos.

## X. CONCLUSIÓN

El uso de medicamentos en las terapias neonatales es alto por el tipo de diagnóstico con el que ingresan y egresan estos pacientes, además de la morbilidad que presentan. Los antimicrobianos son los medicamentos que predominan y de ellos los betalactámicos y aminoglucosidos. El número de medicamentos por paciente también es alto debiéndose comprender que muchos de ellos tienen interacción que puede ser adversa.

## XI. BIBLIOGRAFIA

1. Mayes BA. A Study of Prescribing Patterns in the Community. *Nurs stand*, volume 10(29). April 10, 1996. 34-37.
2. Bergus GR, Levy BT. Antibiotic Use, During the First 200 Days of Life. *Arch Fam Med*, volume 5(9). October 1996. 523-525.
3. Andersen CT. Drug Use in a Neonatal Unit. *Tibsskr nor loegeforen* 1999. Jan 20; 119(2): 197-200.
4. Sharma DR, Babyal DK. Antimicrobial Prescribing Pattern in an Indian Tertiary Hospital. *Indian J. Physiol Pharmacol* 1998. Oct;42(4): 533-537.
5. Eggen AE. Pattern of Drug Use in a General Population—Prevalence and Predicting factors: the Tromso Study. *Int J. Epidemiol* 1994. DRC;23 (6): 1262-72.
6. Aranda JV, Clarkson s. Changing Pattern of Drug Utilization in a Neonatal Intensive Care Unit. *Am. J. Perinatol.* 1983. Oct 1(1): 28-30
7. Tzimis LK. Drug Utilization and Nutrition Patterns among Children from Indigent and Emigrant Families in Crett. *Greec. Greece J. Physiol* 1996. Nov;32(7):435-40.
8. Rus-aniba A. Patterns of post-operative analgesic usage in Adult and Children. *Med J. Malaysia* 1998. Sep; 53(3):204-8.
9. Jabary. NS, Herrero AM. The use of Antihypertensive Therapy in Spain (1986-1994) *Am J. Hypertens* 2000. Jun; 13(6 pt):607-610.
10. Bonetti PO, Hartmannk. Potencial drug Interactions and number of Prescription drugs with Special Instructions At Hospital Discharge. *Schweiz rudvasch med, prax* 2000 Jan 27;89(5): 182-9.
11. Wilcox CS. Metabolic and Adverse Effects of Diuretics. *Sem in Nephrol* 1999 Nov; 19(6):557-68.
12. Gluck TL, Weigrebe EL. Effects of Restrictions on use of Vancomycin in a German University Hospital. *Med Klin* 2000 Feb 15; 15(2): 69-74
13. Berkowitz RA, Mc Donald TB. Postoperative Pain Management. *Indian J. Pediatr* 1997 May-Jun; 64(3): 351-67.
14. Cole CH. Special Problems in Aerosol Delivery: Neonatal and Pediatric considerations. *Respir Care* 2000. Jun; 45(6): 646-51.

15. Wendy L, Nelson MP. Outpatient Systemic Antiinfective Use By Children in the United States, 1977 to 1986. *Pediatr Infect. Dis J.* 7:505-509. 1998.
16. Mylotte JM. Measuring Antibiotic use in a long-term Care Facility. *Am J. Infect Control*, volume 24(3). June 1996. 174-179.
17. Ames MD. Gastric acidity in the first 10 days of life of the prematurely born baby. *Am Journal of Diseases in Children.* 100. 252-256.
18. Polacek MA. Gastric acid secretion and parietal cell mass in the stomach of the newborn infant. *Am J of Surgery.* 111. 777-781.
19. Bell EF, Brown EJ. Vitamine E absorption in small premature infants. *Pediatrics.* 63. 830-832.
20. Sondheimer. JM, Hamilton JR. Intestinal function in infants with severe congenital heart disease. *Journal of Pediatrics.* 92. 572-578.
21. Assael BM, Gianni AM. Gentamicin dosage in preterm and term neonates. *Archives of Disease in childhood.* 52, 883-886.
22. Langslet AM, Bredesen JE. Plasma concentrations of diazepam and N-desmethyl diazepam in newborn infants after intravenous, intramuscular, rectal and oral administration. *Acta paediatrica Scandinavica.* 67, 699-704.
23. Aranda JV, Macleod SM. Hepatic microsomal drug oxidation and electron transport in newborn infants. *Journal of Pediatrics.* 85. 534-542.
24. Gould TR, Roberts RJ. Therapeutic problems arising from the use of the intravenous route for drug administration. *Journal of pediatrics.* 95, 465-469.

## **XII. ANEXOS**

No paciente	nombre	No exp	Dx Ingreso	Dx Egreso	Edad FUM	Capurro	Peso	Antib.	Fecha	Dosis	Tiemp. Tx	Anti IAS

Fecha	Dosis	Tiempo Tx	Anti Epilep	Fecha	Dosis	Tiempo Tx	Duret	Fecha	Dosis	Tiempo Tx	Resp	Fecha

Dosis	Tiempo Tx	G. I	Fecha	Dosis	Tiempo Tx	Cardio-tonicos	Fecha	Dosis	Tiempo Tx	Dep. S N C	Fecha	Dosis

Tiempo Tx	Otros	Fecha	Dosis	Tiempo Tx

**ANEXO I.  
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**



**TABLA I. DIAGNOSTICO DE INGRESO DE RECIEN NACIDOS EN LA UCIN**

DIAGNOSTICO DE INGRESO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
RN ph. SDR.	35	35%
RN ph. SDR. SNT	35	35%
RN ph. ABR.	9	9%
ENFERMEDAD HEMOLITICA	7	7%
PA TOLOGIA QUIRURGICA	12	12%
DEPRESION ANESTESICOS	2	2%

RN= RECIEN NACIDO, ph = PRE TERMINO HIPOTROFICO, SDR= SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA, SNT= SEPSIS NEONATAL TEMPRANA, ABR= APGAR BAJO RECUPERADO

**TABLA II. DIAGNOSTICO DE EGRESO DE RECIEN NACIDOS EN LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL.**

DIAGNOSTICOS	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA	41	41%
ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO	33	33%
OSTEOPENIA DEL PREMATURO	13	13%
DEFUNCIÓN	12	12%
LEUCOMALASIA O HIDROCEFALIA	9	9%
ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUEMICA	8	8%
RETINOPATIA	7	7%
SANOS	25	25%
TRASLADOS	1	1%
SINDROME COLESTASICO	4	4%

**TABLA III.- PATRON DE USO POR GRUPO DE MEDICAMENTOS**

TIPO DE FARMACO	PORCENTAJE (%)
ANTIBIÓTICOS	91
ANTIHIPERTENSIVOS	6
ANTIÉPILÉPTICOS	11
DIURÉTICOS	55
GASTROINTESTINALES	80
CARDIOTÓNICOS	53
DEPRESORES DEL SNC	28
RESPIRATORIOS	73
MISCELÁNEOS	93

**TA B LA IV ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

ANTIMICROBIANO	FRECUENCIA
AMPICILINA	76
AMIKACINA	76
VANCOMICINA	41
CEFOTAXIMA	38
DICLOXACILINA	15
METRONIDAZOL	6
CIPROFLOXACINA	2
MEROPENEM	3
PENICILINA	1
GENTAMICINA	1
SULFAS	2
ANFOTERICINA	2

**TA B LA V. ANTIHIPERTENSIVOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

ANTIHIPERTENSIVO	FRECUENCIA
CAPTOPRIL	6
PROPANOLOL	1
HIDRALAZINA	1

**TA B LA VI. DIURÉTICOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

DIURETICO	FRECUENCIA
FUROSEMIDE	54
ESPIRONOLACTONA	40
BUMETANIDA	4
HIDROCLOROTIAZIDA	7
ACETAZOLAMIDA	2

**TA B LA VII. MEDICAMENTOS DEL APARATO RESPIRATORIO EN TERAPIA INTENSIVA NEONATAL.**

MEDICAMENTO	FRECUENCIA
AMINOFILINA	72
AMBROXOL	7
SALBUTAMOL	3

**TABLA VIII. MEDICAMENTOS DEL APARATO GASTROINTESTINAL UTILIZADOS EN LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL.**

MEDICAMENTO	FRECUENCIA
RANITIDINA	68
CISAPRIDA	58
METOCLOPRAMIDA	4

**TABLA IX. CARDIOTONICOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

CARDIOTONICO	FRECUENCIA
DOPAMINA	47
DOBUTAMINA	12
ADRENALINA	3
DIGOXINA	1

**TABLA X. ANTIEPILEPTICOS UTILIZADOS EN UCIN.**

ANTIEPILEPTICO	FRECUENCIA
FENOBARBITAL	9
DIFENILHIDRANTOINA	5
AC. VALPROICO	1
CLONAZEPAM	1

**TABLA XI. MEDICAMENTOS QUE ACTUAN SOBRE SNC**

DÉPRESOR DEL S.N.C.	FRECUENCIA
MIDAZOLAM	13
FLINITRAZEPAM	19
TIOPENTAL	1
VECURONIO	3
ATRACURIO	1

**TABLA XII. MISCELANEOS UTILIZADOS EN LA UCIN**

MEDICAMENTO	FRECUENCIA
VITAMINA K	100
TRIVISOL	51
SULFATO FERROSO	22
AC POLICO	7
ERITROPOYETINA	7
DEXAMETASONA	9
INSULINA	7
TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA	5
GAMMAGLOBULINA	6
HIDROCORTISONA	3
NALOXONA	2

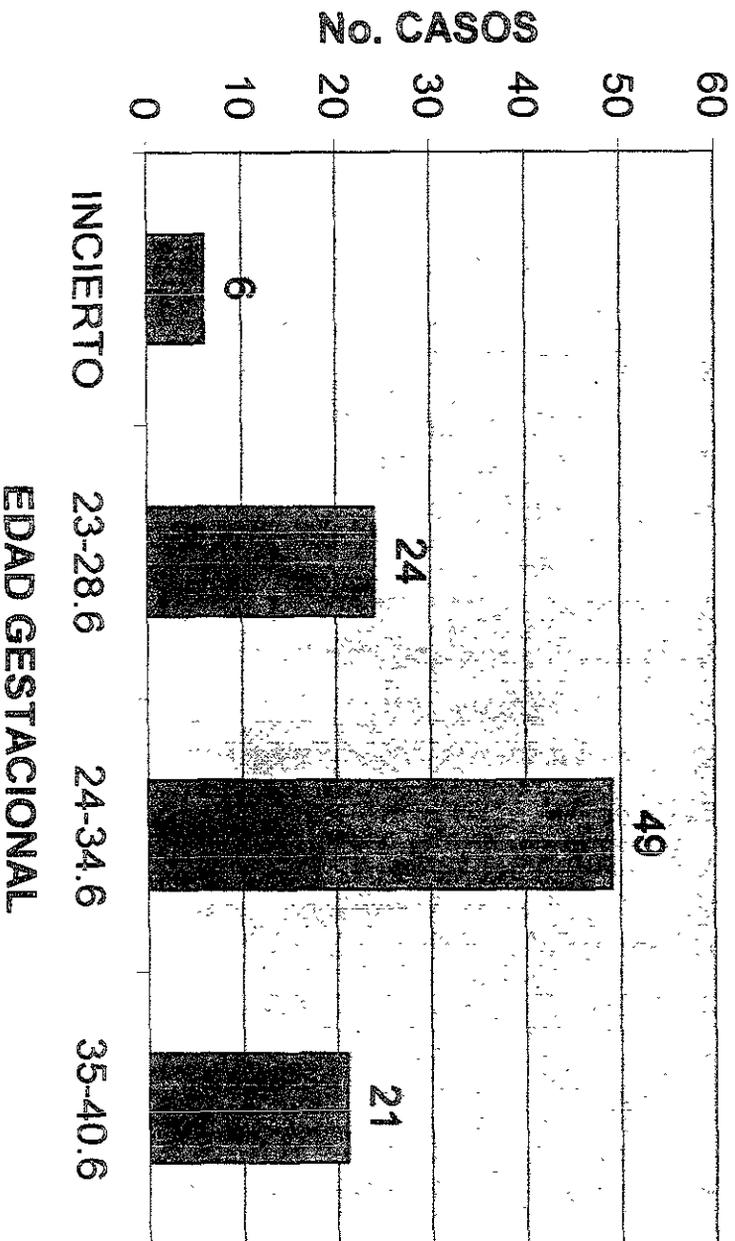
**TABLA XIII. PRINCIPALES CAUSAS DE MORBILIDAD**

24 – 37 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL	37-40 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL
SEPSIS NEONATAL	SEPSIS NEONATAL
APNEA	TAQUIPNEA TRANSITORIA
NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA	SÍNDROME DE ADAPTACIÓN PULMONAR
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	ENCEFALOPATIA HIPOXICOISQUEMICA
ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA	REFLUJO GASTROESOFAGICO
ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA	
CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE	
ANEMIA	
REFLUJO	
OSTEOPENIA DEL PREMATURO	

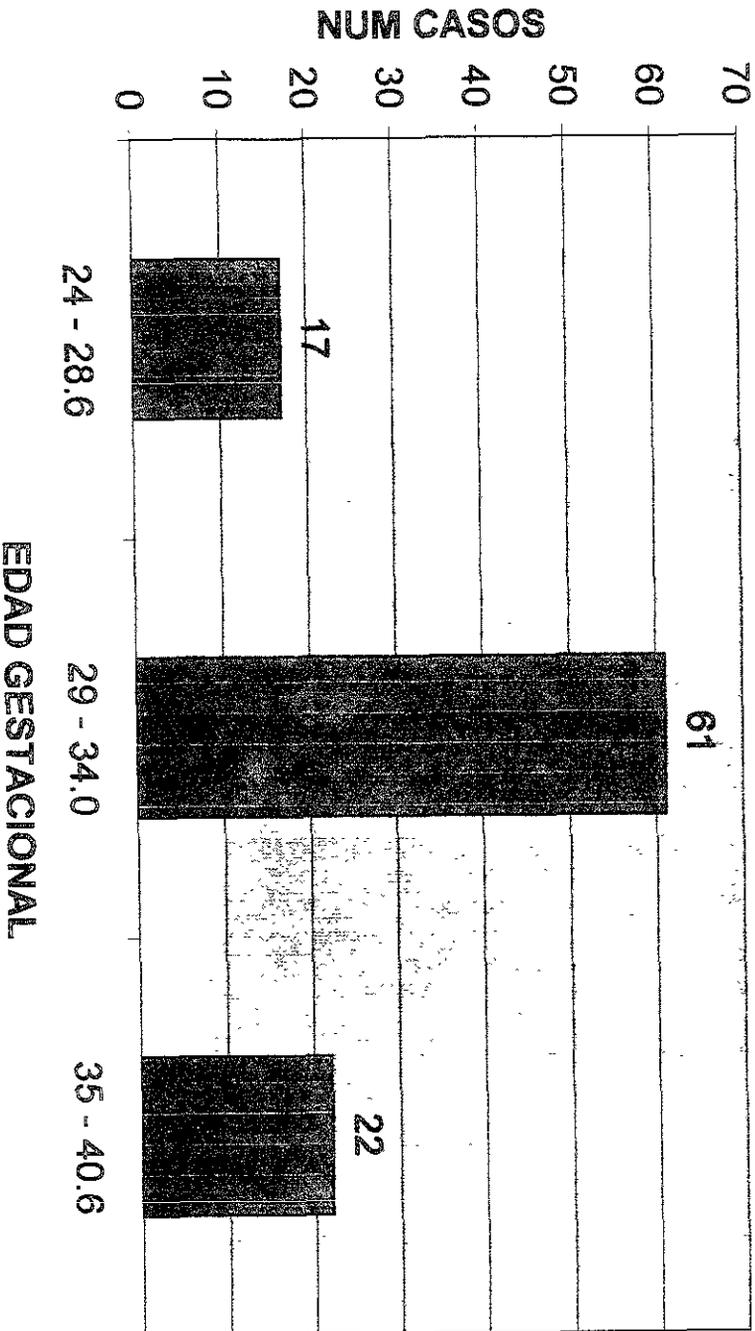
# GRAFICA 1. RELACION POR SEXO



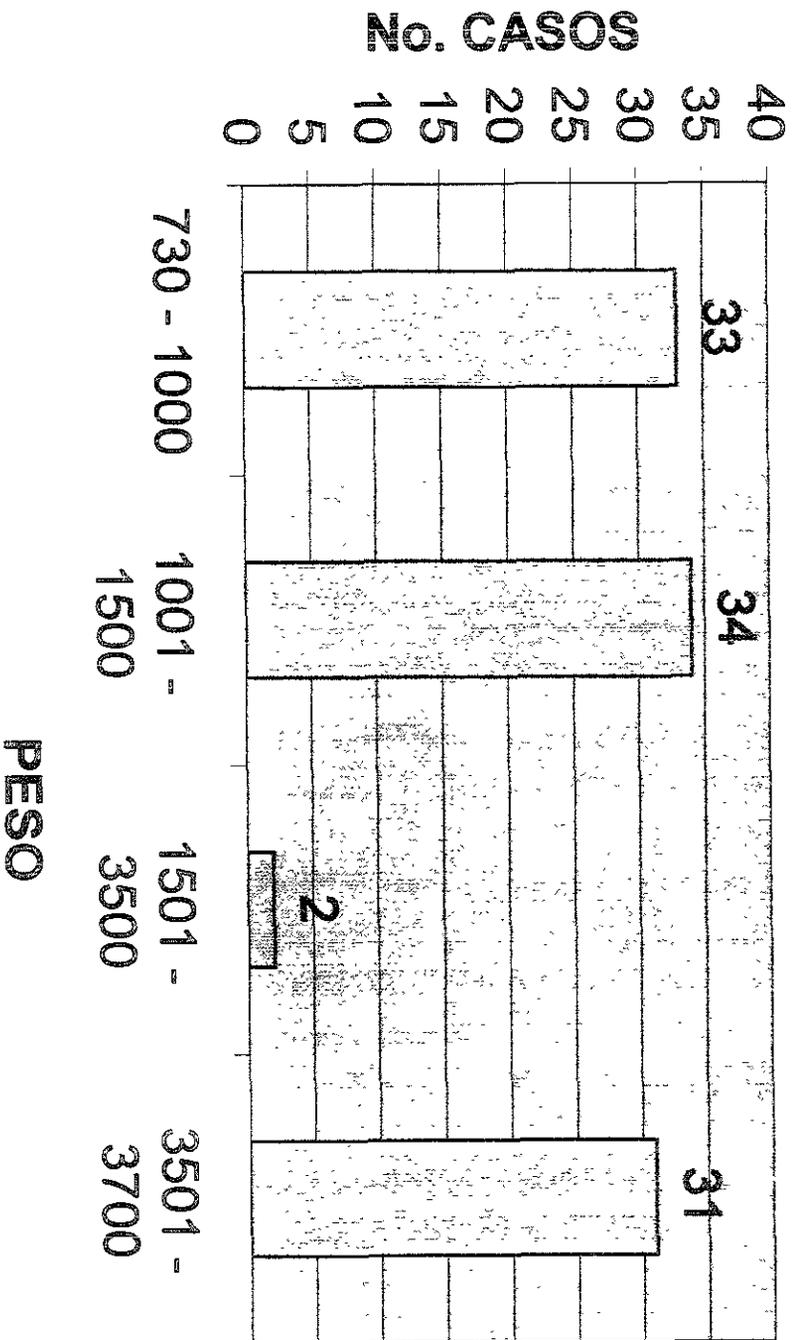
# GRAFICA 2.- EDAD GESTACIONAL POR FUM



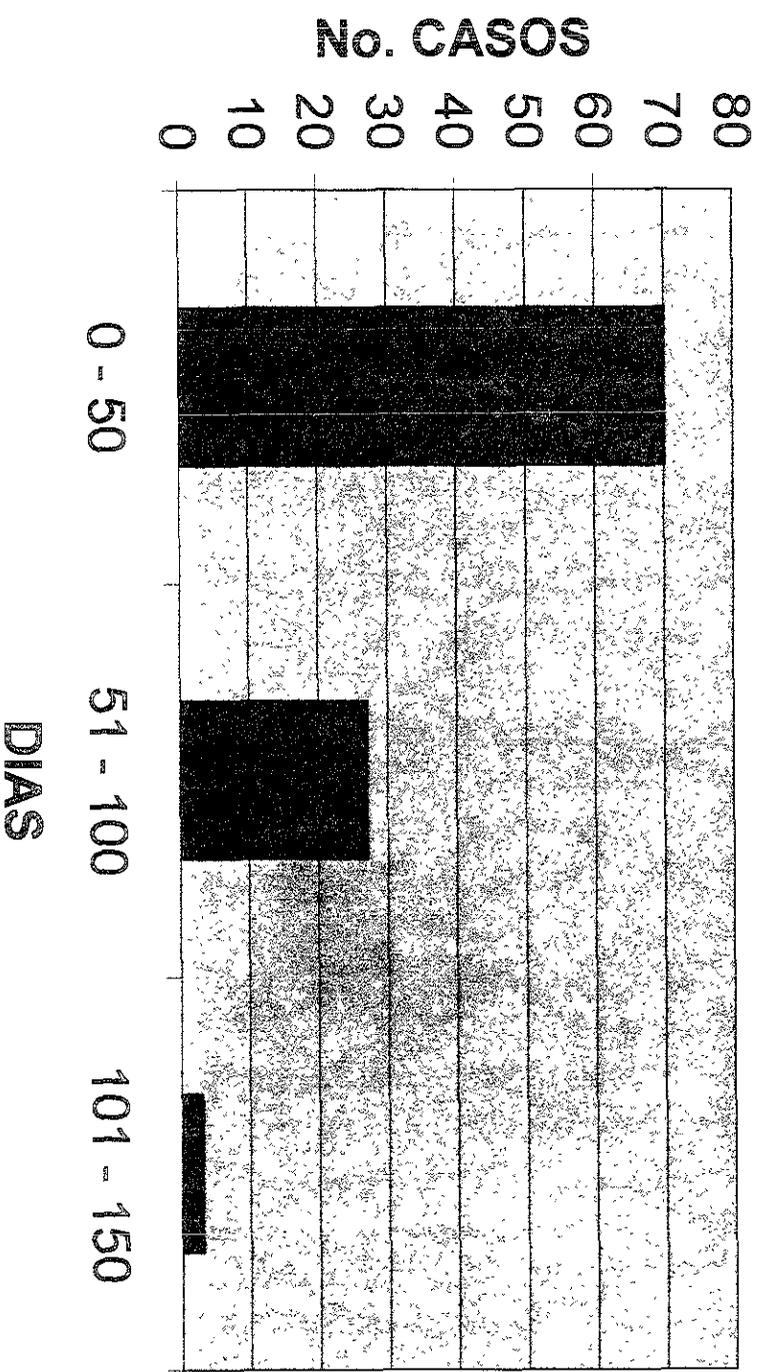
**GRAFICA 3.- EDAD GESTACIONAL POR  
CAPURRO**



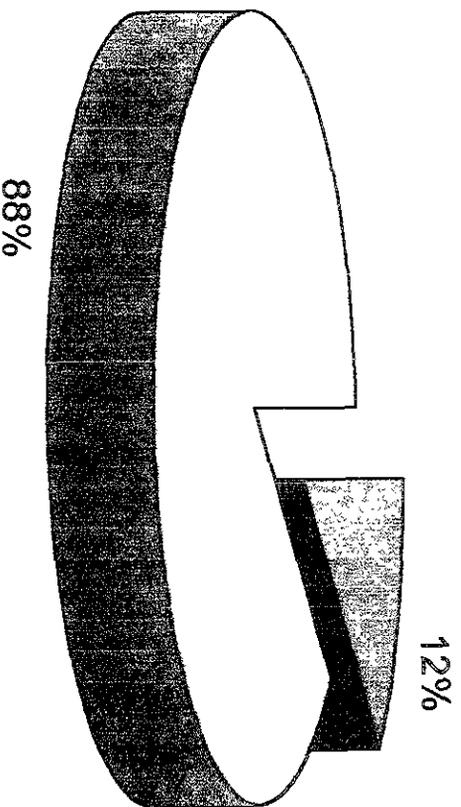
# GRAFICA 4. RELACION POR PESO



# GRAFICA 5. DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

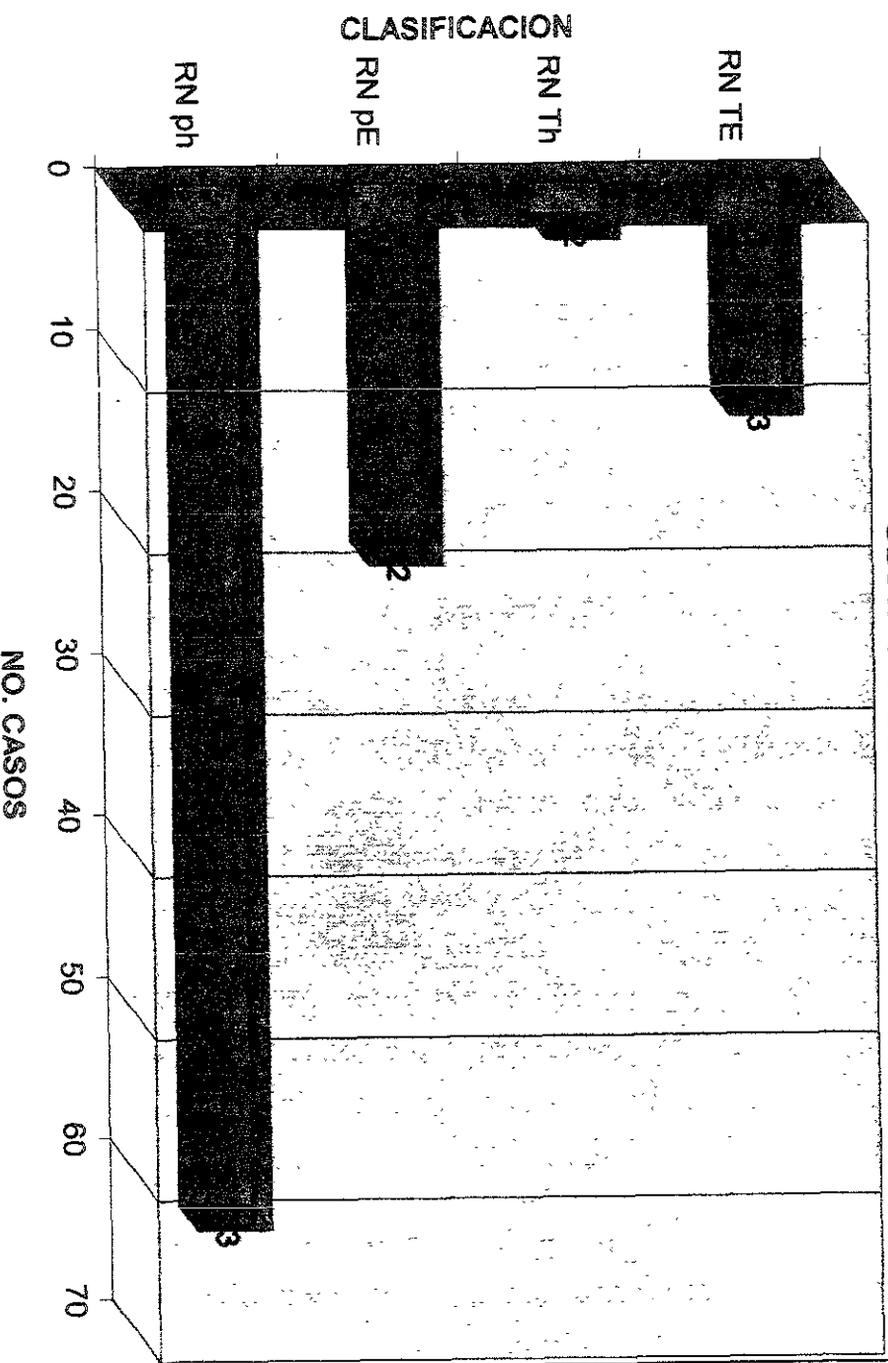


## GRAFICA 6.- RELACION POR EDAD GESTACIONAL

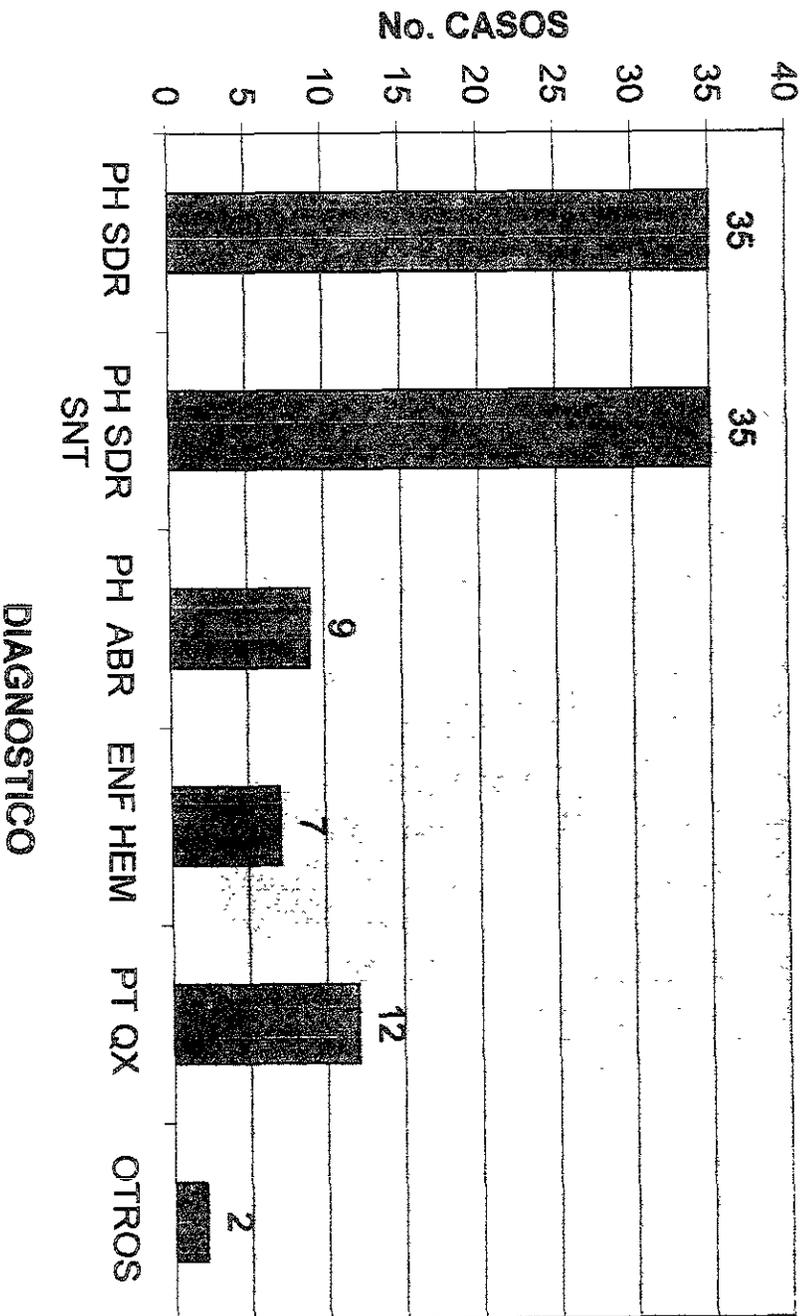


- TERMINO
- PRETERMINO

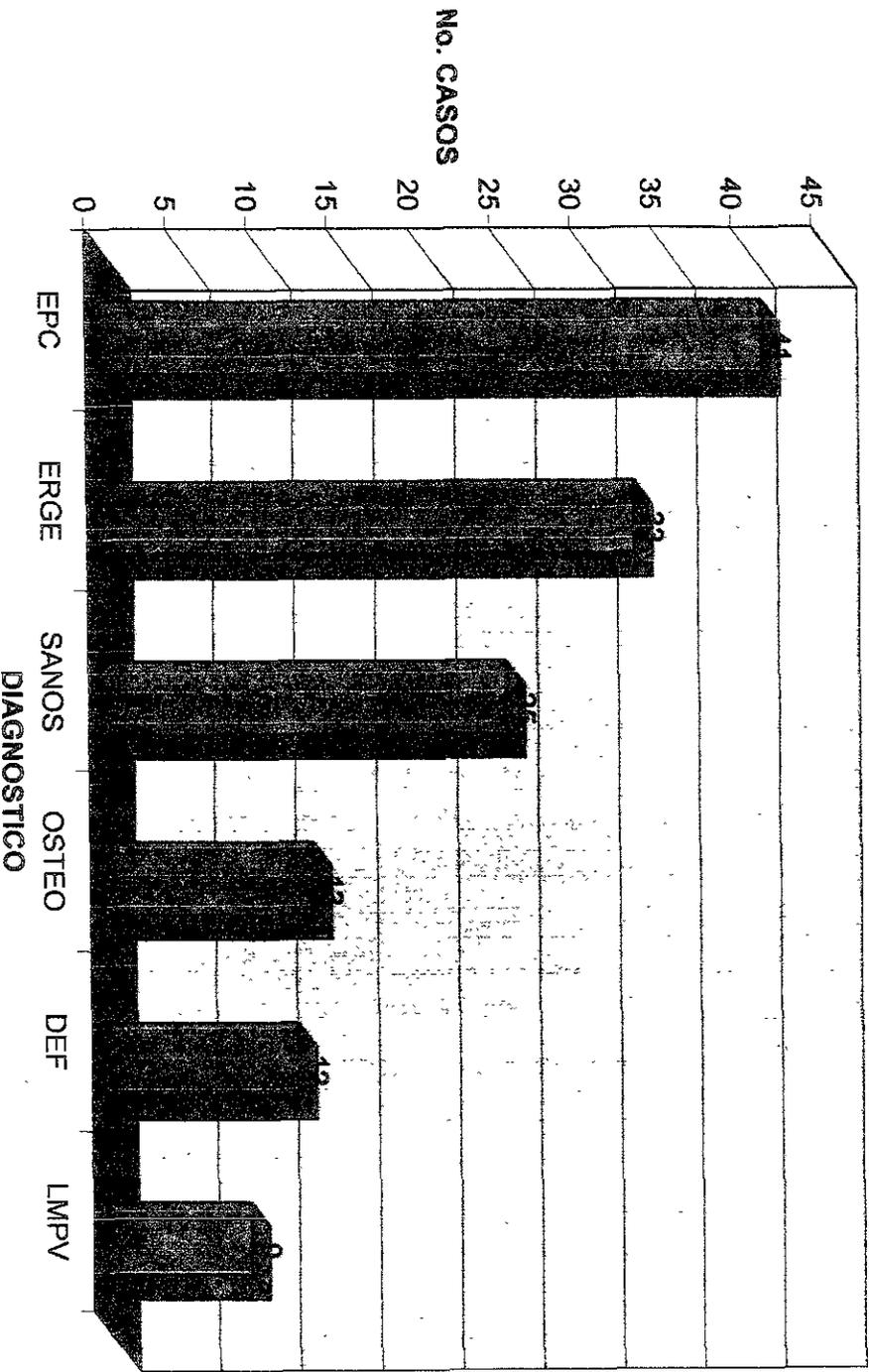
**GRAFICA 7.- DIAGNOSTICO DE INGRESO POR PESO Y EDAD GESTACIONAL**



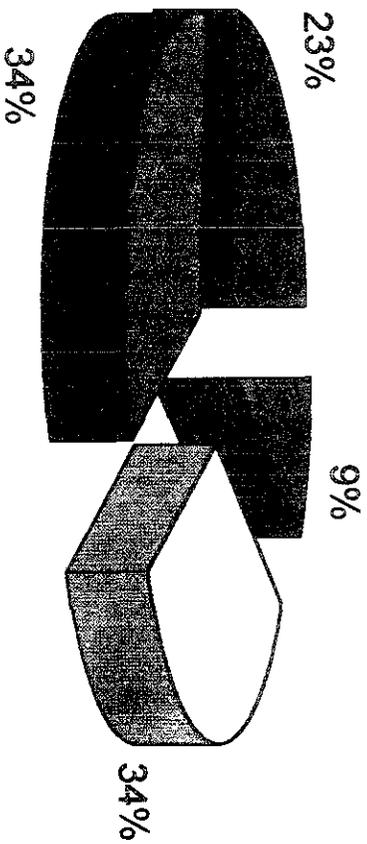
**GRAFICA 8.- DIAGNOSTICO DE INGRESO**



GRAFICA 9.- DIAGNOSTICO DE EGRESO



# GRAFICA 10.- NUMERO DE FARMACOS POR PACIENTE.



■	0 a 4
□	5 a 9
■	10 a 14
■	15 a 20