



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**APLICACIÓN DEL MÉTODO DÁDER PARA LA IDENTIFICACIÓN
DE ERRORES DE MEDICACIÓN Y LA DETECCIÓN DE
REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS (RAM) EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA
DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA (INP).**

T E S I S

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

P R E S E N T A

MARIA FERNANDA DE LA ROSA MONDRAGÓN

MÉXICO, D.F.

AÑO 2015





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.

JURADO ASUGNADO:

PRESIDENTE: Ernestina Hernández García.

VOCAL: Kenneth Rubio Carrasco.

SECRETARIO: Cecilia Franco Rodríguez.

1er. SUPLENTE: Sandra Rivera Roldán.

2º SUPLENTE: Alejandro Zamorano Carrillo.

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA

Instituto Nacional de Pediatría (INP), Laboratorio de Farmacología, Torre de
Investigación "Joaquín Cravioto"

ASESOR DEL TEMA:

M. en F. Ernestina Hernández García.

SUSTENTANTE:

María Fernanda De La Rosa Mondragón.

**INDÍCE.**

INDÍCE.....	1
LISTA DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS.....	5
INTRODUCCIÓN.....	7
OBJETIVOS.....	10
OBJETIVO GENERAL.....	11
OBJETIVOS PARTICULARES.....	11
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO.....	13
CAPITULO 1. MARCO TEÓRICO.....	14
1.1 PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM) Y RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN (RNM).....	14
1.1.1 <i>Definición PRM.</i>	14
1.1.2 <i>Sospechas de Resultados Negativos Asociados a la Medicación.</i>	16
1.1.3 <i>Clasificación de los Resultados Negativos Asociados a la Medicación.</i>	17
1.2 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO.....	18
1.2.1 <i>Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico</i>	18
1.3 ERRORES DE MEDICACIÓN.....	29
1.3.1 <i>Clasificación de Errores de Medicación.</i>	30
1.4 EPILEPSIA.....	37
1.4.1 <i>Clasificación de las epilepsias y de los síndromes epilépticos.</i>	38
1.4.2 <i>Epidemiología</i>	44
1.4.3 <i>Fármacos Antiepilépticos (FAE)</i>	46
1.4.4 <i>Interacciones FAE.</i>	51
1.5 FARMACOVIGILANCIA.....	52
1.5.1 <i>Conceptos</i>	53
1.5.2 <i>Objetivos e importancia de la Farmacovigilancia</i>	54
1.5.3 <i>Farmacovigilancia en México</i>	55
1.5.4 <i>Farmacovigilancia en Pediatría.</i>	56
1.5.5 <i>Clasificación de Reacciones Adversas a los Medicamentos.</i>	57
1.5.6 <i>Algoritmo de Naranjo.</i>	60
1.6 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.....	62
CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	65
CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	71
3.1 DEMOGRAFÍA.....	72
3.2 TIPOS DE EPILEPSIA.....	74
3.3 ERRORES DE MEDICACIÓN (EM).....	76



3.4 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS.....	81
3.5 RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN.	85
3.6 REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS.	86
3.7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.	103
CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES.....	108
CAPÍTULO V. PROPUESTAS	113
ANEXOS.....	116
ANEXO 1.- ESTADO DE SITUACIÓN DEL MÉTODO DÁDER.....	117
ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO	117
ANEXO 3. ASENTIMIENTO INFORMADO.....	123
ANEXO 4. FORMATO PARA LA FASE DE ESTUDIO Y EVALUACIÓN.	125
ANEXO 5. FORMATO PARA IDENTIFICAR ERRORES DE MEDICACIÓN.....	129
ANEXO 6. FORMATO PARA IDENTIFICAR RNM	131
ANEXO 7. FORMATO PARA IDENTIFICACIÓN DE PRM.....	132
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	134



LISTA DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS.

- ◆ AF- Atención Farmacéutica.
- ◆ ALT- Alanina aminotransferasa.
- ◆ AST- Aspartato aminotransferasa.
- ◆ AVAD-Años de Vida Ajustados por Discapacidad.
- ◆ AVP- Ácido Valproico.
- ◆ CBZ- Carbamazepina.
- ◆ CEF- Centros Estatales de Farmacovigilancia.
- ◆ CF- Crisis Focales.
- ◆ CG- Crisis Generalizadas.
- ◆ CIF- Centros Institucionales de Farmacovigilancia.
- ◆ CNFV- Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- ◆ COFEPRIS- Comisión Federal para Protección Contra Riesgos Sanitarios.
- ◆ CP- Crisis Parciales.
- ◆ DFH- Difenilhidantoína.
- ◆ EAM- Eventos Adversos a los Medicamentos.
- ◆ EEG- Electroencefalograma.
- ◆ EM- Errores de Medicación.
- ◆ EVC- Eventos Vasculares Cerebrales.
- ◆ FAE- Fármaco Antiepiléptico
- ◆ FB- Fenobarbital.
- ◆ GABA- Gabapentina.
- ◆ IF- Interacciones Farmacológicas.
- ◆ IFC- Interacciones Farmacocinéticas.
- ◆ IFD- Interacciones Farmacodinámicas.
- ◆ ILAE- International League Against Epilepsy (Liga Internacional contra la Epilepsia).



- ◆ IMSS- Instituto Mexicano del Seguro Social.
- ◆ INP- Instituto Nacional de Pediatría.
- ◆ LES- Lupus Eritematoso.
- ◆ LEV- Levetiracetam.
- ◆ NCCMERPP- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention.
- ◆ NET- Necrólisis Epidérmica.
- ◆ NOM- Norma Oficial Mexicana.
- ◆ OMS- Organización Mundial de la Salud.
- ◆ OXC- Oxcarbazepina.
- ◆ PPE- Programa Prioritario de Epilepsia.
- ◆ PRM- Problemas Relacionados con los Medicamentos.
- ◆ PS- Problema de Salud.
- ◆ RAM- Reacción Adversa a Medicamentos.
- ◆ RNM- Resultados Negativos asociados a la Medicación.
- ◆ SFT- Seguimiento Farmacoterapéutico.
- ◆ SNC- Sistema Nervioso Central.
- ◆ SRAM- Sospechas de Reacciones Adversas a los Medicamentos.
- ◆ SSJ- Síndrome de Steven- Johnson.
- ◆ TCE- Traumatismo Craneoencefálico.
- ◆ TPM- Topiramato.
- ◆ VGB- Vigabatrina.



INTRODUCCIÓN



INTRODUCCIÓN.

La esperanza de vida de los seres humanos ha aumentado a lo largo de los últimos años, sobre todo en países desarrollados. Este hecho se debe a numerosos factores; entre ellos, la existencia de medicamentos y el acceso a su utilización son considerados los que más han contribuido al aumento de la esperanza de vida de la población.

Sin embargo, no siempre que se utiliza un medicamento el resultado es óptimo, bien sea porque aparecen efectos adversos o tóxicos, o bien porque no se consiguen los objetivos terapéuticos buscados.¹

Con base a estos datos no hay duda de que los fallos en la farmacoterapia como son las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), los Errores de Medicación (EM), Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) e Interacciones Farmacológicas (IF) constituyen un problema de salud pública frecuente en la práctica clínica, ya que presentan una importante morbimortalidad.

En México existen pocos trabajos de investigación que describan el perfil de seguridad de los medicamentos, sobre todo en la población infantil que padece epilepsia, ya que el tratamiento antiepiléptico en la infancia generalmente combina uno o varios de estos fármacos a largo plazo y es necesario detectar la aparición de EM y RAM en la población pediátrica mexicana, para que con la información generada se prevengan o disminuyan estas.

El método Dáder es un proceso para identificar, prevenir y resolver resultados negativos asociados al uso de los medicamentos, el



seguimiento farmacoterapéutico (SFT) se utiliza para dar respuesta a un problema sanitario real como es la morbimortalidad relacionada con medicamentos.¹

El objetivo de este trabajo es aplicar el método Dáder para identificar EM y Reacciones Adversas a los Medicamentos de los seis medicamentos antiepilépticos de mayor consumo en el INP: ácido valproico (AVP), carbamazepina (CBZ), oxcarbazepina (OXC), fenitoína (DFH), levetiracetam (LEV) y topiramato (TPM), que son administrados en mono o biterapia, en pacientes hospitalizados con diagnóstico de epilepsia; ya que la mitad de la consulta del servicio de neurología en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) es proporcionada a niños con diagnóstico de epilepsia. Se pretende concientizar e informar al equipo de salud sobre los EM y RAM detectadas para que puedan resolverse y prevenirse además así disminuir la morbimortalidad en el área de neurología asociada al uso de estos medicamentos.

Por otro lado se pretende implementar el SFT como modelo a seguir en todos los servicios del INP para contribuir en la optimización del tratamiento y la calidad de vida de los pacientes.



OBJETIVOS



OBJETIVO GENERAL

Aplicar el método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico, en la identificación de Errores de Medicación (EM), Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), Resultados Negativos a la Medicación (RNM), Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM) e interacciones farmacológicas (IF) a través de la revisión de expedientes clínicos y entrevistas farmacéuticas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de epilepsia que reciben tratamiento de los seis medicamentos antiepilépticos de mayor consumo en el INP (AVP, CBZ, OXC, DFH, LEV y TPM), que son administrados en mono o biterapia, con la finalidad de reducir y prevenir EM, PRM, RNM, RAM e IF, así como disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

OBJETIVOS PARTICULARES

- ④ Identificar la terapia farmacológica más empleada durante el tratamiento en pacientes con diagnóstico de epilepsia.
- ④ Clasificar el tipo de EM, PRM, RNM y RAM que más que se presentan durante el tiempo de estudio, por medio de la revisión de expedientes clínicos y el llenado de check-list para determinar la frecuencia en la población pediátrica con diagnóstico de epilepsia.
- ④ Identificar y cuantificar los EM encontrados en los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de epilepsia, para llevar a cabo la clasificación por tipo, causas y consecuencias con el fin de minimizar los riesgos asociados al uso de los medicamentos, y mejorar la seguridad de la farmacoterapia y la calidad de vida del paciente.



- ② Clasificar las RAM según su causalidad, severidad y desenlace, de acuerdo a lo establecido en la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la Farmacovigilancia; así como por órganos o sistemas afectados por los medicamentos antiepilépticos, para determinar la causalidad de las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos (SRAM) utilizando el algoritmo de Naranjo y determinar la frecuencia de RAM por medicamento antiepiléptico, así como identificar cuáles son las RAM más predominantes por cada medicamento.
- ② Identificar las IF de antiepilépticos en pacientes del INP con diagnóstico de epilepsia en mono o biterapia, con ayuda de la base de datos Epocrates® para llevar a cabo su clasificación en interacciones farmacocinéticas (IFC) e interacciones farmacodinámicas (IFD), así como por su severidad, probabilidad y órganos o sistema afectado para mejorar la seguridad de los FAE en la terapia de los pacientes pediátricos.



CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO



CAPITULO 1. MARCO TEÓRICO.

1.1 Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM).

La Atención Farmacéutica (AF), es el proceso a través del cual el farmacéutico coopera con el paciente y otros profesionales de la salud en el diseño, ejecución y monitorización de un plan terapéutico para detectar, prevenir y resolver los fallos de la farmacoterapia como lo son los resultados negativos asociados a la medicación y de sus causas prevenibles; con el fin de mejorar la salud y calidad de vida del paciente. La farmacoterapia falla en dos situaciones: cuando no consigue los objetivos terapéuticos buscados y cuando provoca daños adicionales. Estos fallos de la farmacoterapia tienen un costo en la salud de los pacientes y un costo en recursos sanitarios y sociales, lo que los convierten en un auténtico problema de salud pública.¹

1.1.1 Definición PRM.

Se define a los PRM como aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM).¹

En la siguiente tabla se enlistan los PRM que se presentan con mayor frecuencia durante el sistema de utilización de medicamentos:



Tabla 1. Listado de problemas relacionados con medicamentos.²

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

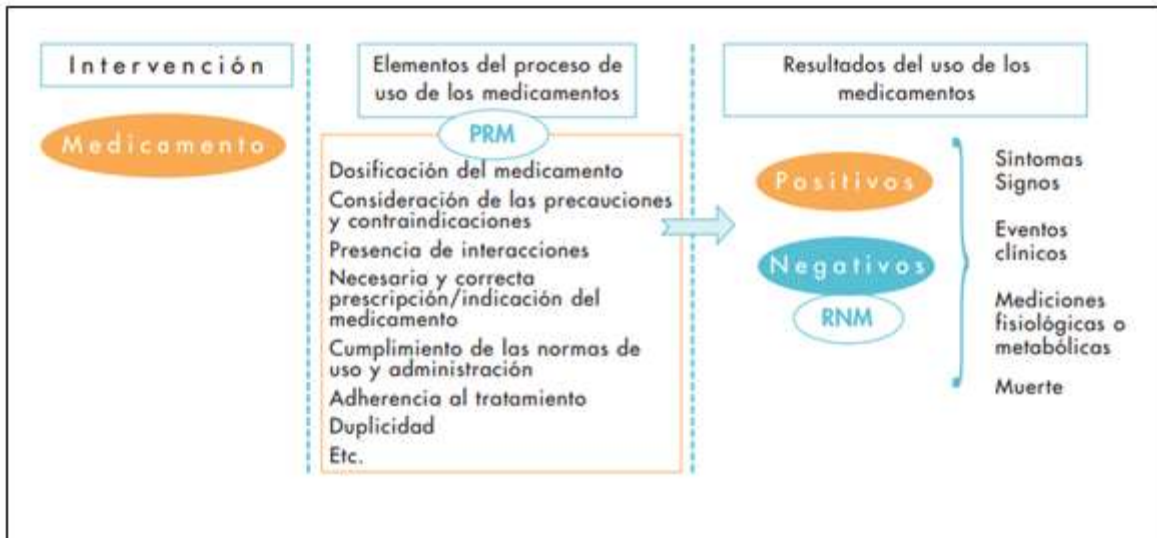
Por lo anterior, los PRM son elementos de proceso (entendiendo como tal todo lo que acontece antes del resultado), que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir RNM (Fig.1).³

Para medir los resultados clínicos y, en consecuencia, los cambios en el estado de salud existen distintos tipos de variables. Los tipos de variables clínicas utilizadas para medir resultados clínicos son: los síntomas (ejemplo: dolor) y signos (ejemplo: tos), los eventos clínicos (ejemplo: infarto agudo de miocardio), las medidas fisiológicas o metabólicas (ejemplo: niveles de glucemia) y la muerte. Por extensión estas variables también servirían como medidas de resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia (PRM).

Con frecuencia, estas variables clínicas son utilizadas en investigación como medidas de resultado para evaluar el funcionamiento o la efectividad de una determinada intervención o tratamiento (en este caso los medicamentos).³



Figura 1. Relación entre PRM (proceso de uso) y RNM (resultados del proceso de uso).³



1.1.2 Sospechas de Resultados Negativos Asociados a la Medicación.

Se considera que existe una sospecha de RNM cuando se identifica una situación en que 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 se les puede considerar como factores de riesgo de ese RNM.

Ante la identificación de sospechas de RNM, la intervención del farmacéutico debe estar orientada a corregirlas y evitarlas, y con ello prevenir la aparición de RNM.



1.1.3 Clasificación de los Resultados Negativos Asociados a la Medicación.

Se define a los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) como resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos.

Los RNM se clasifican con base a las premisas con las que ha de cumplir la farmacoterapia utilizada por los pacientes:

- Ⓢ Necesaria: debe existir un problema de salud que justifique su uso.
- Ⓢ Efectiva: debe alcanzar los objetivos terapéuticos planteados cuando se instauró.
- Ⓢ Segura: no debe producir ni agravar otros problemas de salud.

Tabla 2. Clasificación de los resultados negativos asociados a la medicación.³

NECESIDAD	Problema de salud NO tratado	El paciente sufre un problema de salud asociado a NO recibir una medicación que necesita.
	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 (infradosificación).
SEGURIDAD	Inseguridad NO cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad NO cuantitativa.
	Inseguridad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa (sobredosificación).



1.2 Seguimiento Farmacoterapéutico.

La existencia de un problema de salud pública (los fallos de la farmacoterapia) que produce disminución de la calidad de vida y pérdidas económicas, requiere del trabajo del farmacéutico (de modo asistencial). Realizando Atención Farmacéutica (AF) se puede aportar soluciones a este auténtico problema de salud pública y ser una respuesta efectiva para detectar, prevenir y resolver los fallos de la farmacoterapia, y especialmente SFT. El SFT persigue disminuir la morbi-mortalidad asociada al uso de medicamentos, así como aprovechar al máximo la labor asistencial que puede desarrollar.

Actualmente se define seguimiento farmacoterapéutico (SFT) como “el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”.¹

1.2.1 Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico.

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



El Método Dáder se basa en obtener información sobre los problemas de salud y la farmacoterapia del paciente para ir elaborando la historia farmacoterapéutica. A partir de la información contenida en dicha historia se elaboran los estados de situación del paciente, que permiten **visualizar el “panorama”** sobre la salud y el tratamiento del paciente en distintos momentos del tiempo, así como evaluar los resultados de la farmacoterapia. Consecuencia de la evaluación y del análisis de los estados de situación se establece un plan de actuación con el paciente, dentro del cual quedarán enmarcadas todas aquellas intervenciones farmacéuticas que se consideren oportunas para mejorar o preservar su estado de salud.¹

El procedimiento descrito en el Método Dáder de SFT consta de las siguientes fases:

1. Oferta del servicio.
2. Entrevista farmacéutica: primera entrevista.
3. Estado de situación.
4. Fase de estudio.
5. Fase de evaluación.
6. Fase de intervención (plan de actuación).
7. Entrevistas farmacéuticas sucesivas (resultado de la intervención).

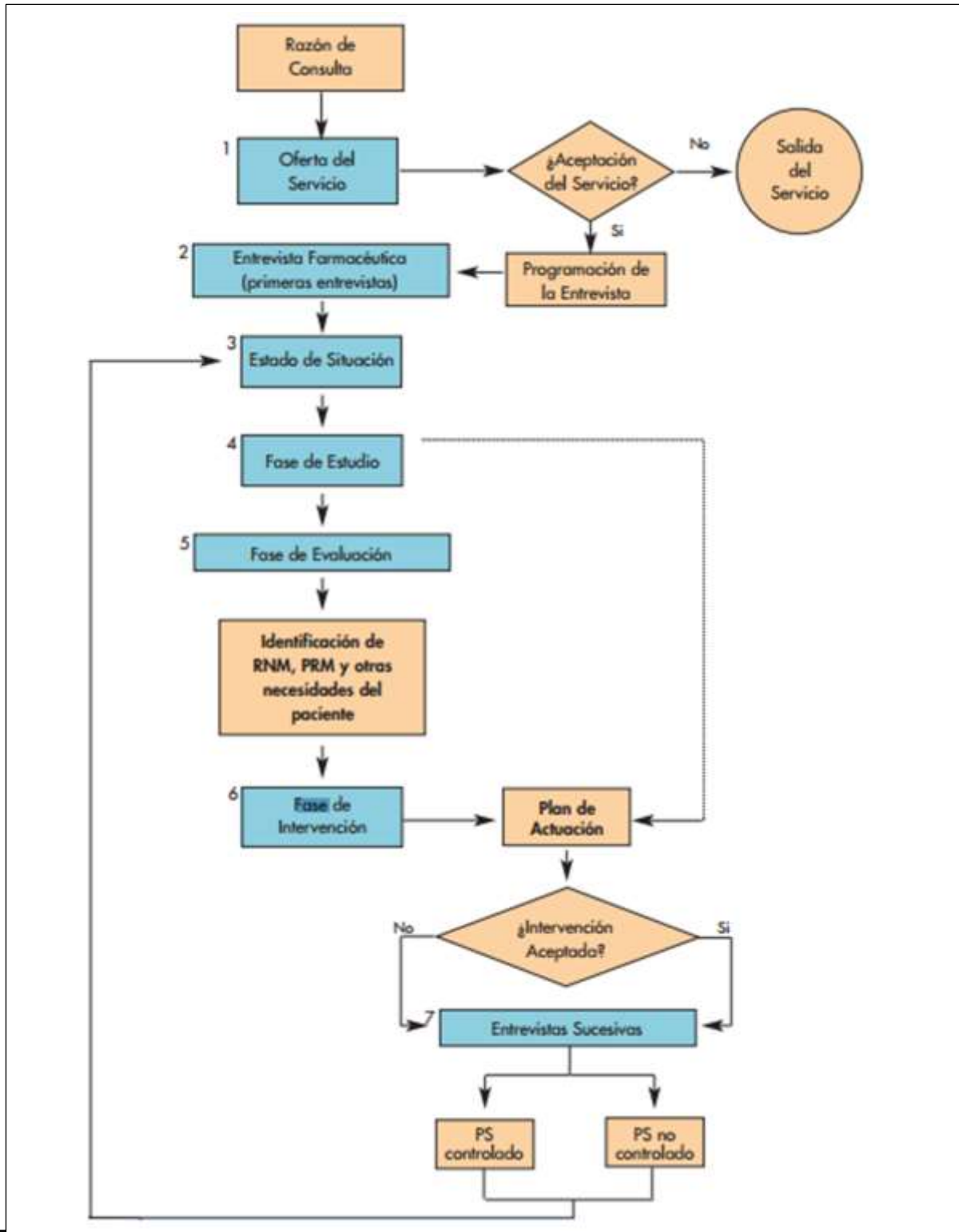
Se originan nuevos estados de situación y el proceso se hace cíclico.

En la figura 2 se presente el diagrama de flujo del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico.



CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

Figura 2. Diagrama de flujo de proceso del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico.³





1.2.1.1 Oferta del servicio.

A grandes rasgos, la oferta del servicio consiste en explicar, de forma clara y concisa, la prestación sanitaria que va a recibir el paciente: qué es, qué pretende y cuáles son sus principales características. Claramente, su propósito será captar e incorporar al paciente al servicio de SFT. Es importante que cuando se oferte el servicio a estas personas se presente documentación de apoyo, con la información esencial sobre el servicio que va a prestarse.³

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

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

1.2.1.2 Entrevista farmacéutica: primera entrevista.

En las entrevistas, el paciente va a ofrecer su visión particular sobre los problemas de salud que padece y su tratamiento, aportando información valiosa al respecto (información subjetiva), que el farmacéutico ha de



recoger, comprender e interpretar. Es importante tener presente y entender que las entrevistas con el paciente constituyen la principal fuente de información durante el SFT. La entrevista ha de servir para aportar información que pueda resultar de interés para el paciente o para poner en marcha aquellas acciones destinadas a mejorar o preservar el estado de salud del paciente. En la primer entrevista, el objetivo consiste en obtener la información inicial del paciente y abrir la historia farmacoterapéutica. Habitualmente en esta primera entrevista el flujo de la información es predominante del paciente hacia el farmacéutico.

La historia farmacoterapéutica es el conjunto de documentos, elaborados y/o recopilados por el farmacéutico a lo largo del proceso de asistencia al paciente, que contienen los datos, valoraciones (juicios clínicos) e informaciones de cualquier índole, destinados a monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia utilizada por el paciente.¹

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

- a) Preocupaciones y problemas de salud. Esta fase de la entrevista consiste en una pregunta abierta que pretende indagar sobre las preocupaciones en salud del paciente. Se busca que el paciente ofrezca una respuesta amplia y realice una descripción lo más completa posible de sus problemas de salud desde el principio, exponiendo sus ideas y sus dudas
- b) Medicamentos. En esta etapa se obtendrá la información necesaria que permita indagar sobre el conocimiento y la adherencia del paciente, así como sobre la efectividad y seguridad de la farmacoterapia. Para conseguir esta información sobre los



medicamentos se propone la realización de la siguiente batería de preguntas para cada uno de ellos (¿Toma/utiliza el medicamento?, ¿Para qué lo toma/utiliza?, ¿Quién se lo prescribió/mandó?, ¿Desde hace cuánto tiempo toma/usa el medicamento?, ¿Cuánto toma/utiliza?, ¿Se olvida alguna vez de tomarlo/usarlo? Si se encuentra bien, ¿deja de tomarlo/usarlo alguna vez?, ¿si le sienta mal?, ¿Cómo le va?, ¿nota el efecto?, ¿cómo lo nota?, ¿Cómo lo utiliza?, ¿alguna dificultad en la administración del medicamento?, ¿conoce alguna precaución de uso?, ¿Nota algo extraño relacionado con el medicamento?).

c) Repaso general por sistemas. El repaso general consiste en realizar una serie de preguntas acerca del funcionamiento o estado del organismo, por aparatos y sistemas, desde la cabeza a los pies. Se puede comenzar preguntando si toma algo para los dolores de cabeza; si tiene problemas de visión o de audición; si sufre mareos, etc. Además, servirá para anotar posibles alergias, así como el peso y la talla.

A grandes rasgos, la fase de repaso está pensada para:

- **Descubrir nuevos problemas de salud y medicamentos que no han sido mencionados anteriormente.**
- **Obtener información que el paciente no haya ofrecido anteriormente.**
- **Verificar la información obtenida en las partes anteriores.**
- **Profundizar en aspectos que no hayan quedado claros.**
- **Corregir cualquier error y aclarar confusiones que pueda presentar el paciente.**



1.2.1.3 Estado de situación.

El estado de situación es un documento que muestra, a modo de resumen, la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente a una fecha determinada.

En general, el estado de situación se elabora para: visualizar el panorama sobre el estado de salud del paciente, evaluar la farmacoterapia del paciente o exponer un caso en una sesión clínica. Para ordenar la información obtenida en la primera entrevista y continuar adecuadamente el proceso, se recomienda elaborar siempre el estado de situación del paciente.

El estado de situación se elabora con la información de la historia farmacoterapéutica del paciente, la cual se organiza de forma estructurada en el documento. Finalmente se obtiene una “**esquematación**” de los **problemas** de salud (PS) y los medicamentos del **paciente que permite disponer de una “visión general” sobre el estado de salud del mismo.**

1.2.1.4 Fase de estudio.

La fase de estudio es la etapa que permite obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente. Se trata de encontrar la mejor evidencia científica disponible a partir de una búsqueda de la información, que se realizará con el mayor rigor posible, en las fuentes más relevantes y centrada en la situación clínica del paciente.³



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

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

Tabla 5. Información necesaria para la fase de estudio.

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

- Fase de estudio de los problemas de salud:
 - 1.1 Definición y concepto del problema de salud.
 - 1.2 Causas del problema de salud.
 - 1.3 Control del problema de salud.
 - 1.4 Criterios de derivación al médico.
 - 1.5 Factores que pueden influir en el control del problema de salud.
 - 1.6 Tratamiento del problema de salud.
 - 1.7 Actuaciones con el equipo de salud.



1.8 Educación para la salud.

2 Fase de estudio de los medicamentos:

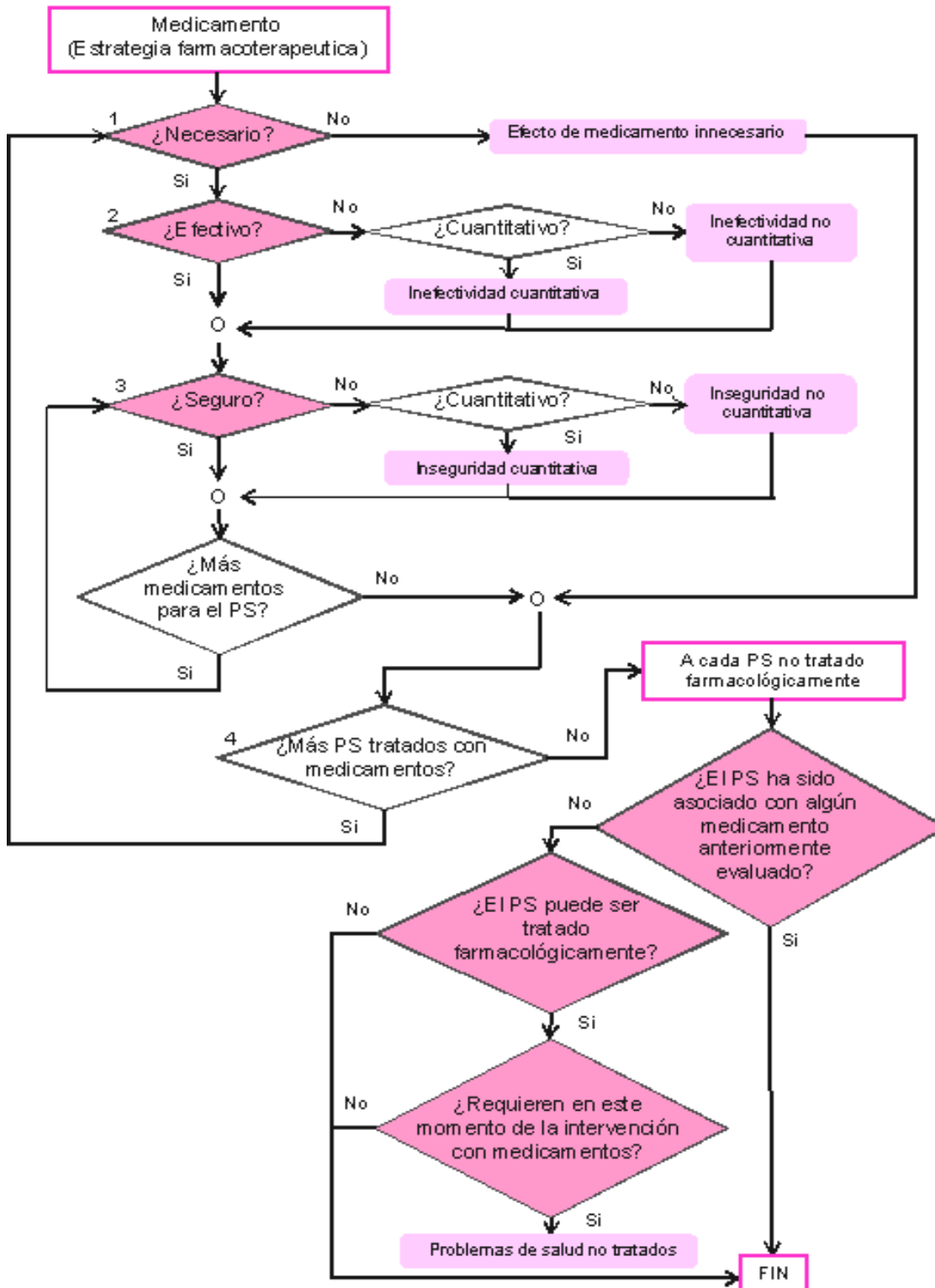
1. Indicación del medicamento.
2. Acción farmacológica y mecanismo de acción.
3. Objetivo terapéutico del medicamento.
4. Dosis, dosificación y pauta del medicamento.
5. Normas de correcto uso y administración.
6. Efectos adversos.
7. Aspectos que pueden comprometer la efectividad y seguridad de los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

1.2.1.5 Fase de evaluación.

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



Figura 3. Esquema del proceso de identificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación.³





1.2.1.6 Fase de intervención: plan de actuación.

El objetivo de la fase de intervención es diseñar y poner en marcha el plan de actuación con el paciente. El plan de actuación es un programa de trabajo continuado en el tiempo, diseñado en conjunto con el paciente, en el que quedarán fijadas las diferentes intervenciones farmacéuticas que van a emprenderse para mejorar o preservar el estado de salud del paciente.³

Una intervención farmacéutica es cualquier “acción (actividad), que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo usa o de las condiciones presentes que lo envuelven”. Su finalidad será:

- 1) Resolver o prevenir los RNM.
- 2) Preservar o mejorar los resultados positivos alcanzados.
- 3) Asesorar o instruir al paciente para conseguir un mejor cuidado y seguimiento de sus problemas de salud y un mejor uso de sus medicamentos.

Las entrevistas farmacéuticas tras la fase de intervención, cierran el proceso de seguimiento del paciente, haciéndolo cíclico. En este momento el SFT al paciente sólo finaliza cuando éste o el farmacéutico deciden abandonarlo.

Las entrevistas sucesivas con el paciente sirven para:

- ◆ Conocer la respuesta del paciente y/o del médico ante la propuesta de intervención realizada por el farmacéutico.
- ◆ Comprobar la continuidad de la intervención.
- ◆ Obtener información sobre el resultado de la intervención farmacéutica.



- ◆ Iniciar nuevas intervenciones previstas en el plan de actuación.
- ◆ Detectar la aparición de nuevos problemas de salud o la incorporación de nuevos medicamentos.
- ◆ Cualquiera de las entrevistas sucesivas, independientemente del motivo por el que se produzcan, han de servir para suministrar información al paciente y asesorarlo.

1.3 Errores de Medicación.

El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) define a los errores de medicación como: "cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos".⁴

El "sistema de utilización de los medicamentos", que incluye los procesos de selección, prescripción, validación, dispensación, administración y seguimiento, es cada vez mayor, lo que conlleva un mayor riesgo de que se produzcan errores y de que éstos, a su vez, causen efectos adversos a los pacientes.

A nivel hospitalario, los procesos en los que se suele observar una frecuencia más alta de EM son la administración, transcripción y



dispensación, aunque muchos de estos errores son triviales y no causan daños en los pacientes. Sin embargo, cuando se analizan los EM que causan acontecimientos adversos, se observa que los errores de prescripción son los más frecuentes.

1.3.1 Clasificación de Errores de Medicación.

1.3.1.1 Causas de los errores de medicación.⁵

Las causas de los EM son muy complejas. En la mayoría de los casos los errores son multifactoriales, debido a que resultan de múltiples factores o fallos, tanto presentes en el sistema, relacionados con la organización, procedimientos de trabajo, medios técnicos, condiciones de trabajo, etc., como relacionados con los profesionales que están en contacto directo con los procesos. Además, los EM son multidisciplinarios, pues pueden afectar a varios procesos, y por lo tanto, a los diferentes profesionales implicados en la cadena terapéutica. La relación entre tipos y causas de EM es igualmente compleja. Así, un tipo de error de medicación puede atribuirse a varias causas diferentes, y, al contrario, una causa puede estar involucrada en varios tipos de EM diferentes.



Tabla 6. Causas de los errores de medicación.⁴

CAUSAS DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN

- 1 Problemas de interpretación de las prescripciones:
 - 1.1 Comunicación verbal incorrecta/incompleta/ambigua.
 - 1.2 Comunicación escrita incorrecta/incompleta/ambigua.
 - 1.3 Interpretación incorrecta de la prescripción médica.
- 2 Confusión en el nombre/apellido de los pacientes.
- 3 Confusión en los nombres de los medicamentos:
 - 3.1 Similitud fonética.
 - 3.2 Similitud ortográfica.
- 4 Problemas en el etiquetado/envasado/diseño:
 - 4.1 Forma de dosificación (comprimido/cápsula).
 - 4.2 Acondicionamiento primario; información incompleta, apariencia que induzca a error, etc.
 - 4.3 Embalaje exterior: información incompleta, apariencia que induzca a error, etc.
 - 4.4 Prospecto incompleto o que induzca a error.
 - 4.5 Ficha técnica incompleta o que induzca a error.
 - 4.6 Material informativo o publicitario incompleto o que induzca a error.
- 5 Problemas en los equipos y dispositivos de dispensación/preparación/administración:
 - 5.1 Equipo/material defectuosos.
 - 5.2 Fallos en el sistema automático de dispensación.
 - 5.3 Error en la selección del equipo/dispositivo necesario para la administración del medicamento.



Tabla 6. Causas de los errores de medicación.⁴ (continuación).

CAUSAS DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN

5.4 Fallos del sistema/bomba de infusión.

5.5 Error en el dispositivo de dosificación.

5.6 Otros.

6 Factores humanos:

6.1 Falta de conocimiento/formación sobre el medicamento.

6.2 Falta de conocimiento/información sobre el paciente.

6.3 Lapsus/despiste.

6.4 Falta de cumplimiento de las normas/procedimientos de trabajo establecidos.

6.5 Errores de manejo del ordenador.

6.6 Almacenamiento incorrecto de los medicamentos.

6.7 Error en el cálculo de dosis o velocidad de infusión.

6.8 Preparación incorrecta del medicamento.

6.9 Estrés, sobrecarga de trabajo.

6.10 Cansancio, falta de sueño.

6.11 Situación intimidatoria.

6.12 Complacencia/temor a conflictos.

6.13 Otros.

Factores contribuyentes asociados a los sistemas de trabajo:

1 Falta de normalización de procedimientos:

1.1. Falta de protocolos/directrices actualizados de práctica asistencial.

1.2. Falta de protocolos de seguridad del uso de los medicamentos.

2 Sistemas de comunicación/información deficientes:

2.1 Falta de prescripción electrónica.



Tabla 6. Causas de los errores de medicación.⁴ (continuación).

CAUSAS DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN

- 2.2. Falta de información sobre los pacientes.
- 2.3. Falta de sistemas de comunicación efectivos entre los profesionales.
- 3 Rotura de stock/desabastecimiento.
- 4 Sistemas de preparación/dispensación de medicamentos deficientes:
 - 4.1. Falta de sistema de distribución en dosis unitarias.
 - 4.2 Falta de unidad centralizada de mezclas intravenosas.
- 5 Personal:
 - 5.1. Falta de disponibilidad de un profesional sanitario.
 - 5.2. Personal insuficiente.
 - 5.3. Asignación de personal sin experiencia, personal no fijo, cambios frecuentes de tareas, etc.
 - 5.4. Insuficiente capacitación.
- 6 Falta de información a los pacientes sobre los medicamentos.
- 7 Falta de programas de asistencia para pacientes ambulatorios (geriátricos, etc.).
- 8 Situación de emergencia.
- 9 Factores ambientales:
 - 9.1. Iluminación.
 - 9.2. Ruido.
 - 9.3. Interrupciones o distracciones frecuentes.
- 10 Inercia del sistema.
- 11 Otros.



Tabla 7. Tipo de errores de medicación.⁴

TIPO DE ERRORES DE MEDICACIÓN.

1. Medicamento erróneo:
 - 1.1. Selección inapropiada del medicamento:
 - 1.1.1. Medicamento no indicado/apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar.
 - 1.1.2. Historia previa de alergia o efecto adverso similar con el mismo medicamento o con otros similares.
 - 1.1.3. Medicamento contraindicado.^a
 - 1.1.4. Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica o patología subyacente.
 - 1.1.5. Duplicidad terapéutica.
 - 1.2. Medicamento innecesario.^b
 - 1.3. Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito.
2. Omisión de dosis o de medicamentos:^c
 - 2.1. Falta de prescripción de un medicamento necesario.^d
 - 2.2. Omisión en la transcripción.
 - 2.3. Omisión en la dispensación.
 - 2.4. Omisión en la administración.
3. Dosis incorrecta:
 - 3.1. Dosis mayor de la correcta.
 - 3.2. Dosis menor de la correcta.
 - 3.3. Dosis extra.
4. Frecuencia de administración errónea.
5. Forma farmacéutica errónea.
6. Error de preparación, manipulación y/o acondicionamiento.



Tabla 7. Tipo de errores de medicación.⁴ (continuación)

TIPO DE ERRORES DE MEDICACIÓN.
7. Técnica de administración incorrecta. ^e
8. Vía de administración errónea.
9. Velocidad de administración errónea.
10. Hora de administración incorrecta. ^f
11. Paciente equivocado.
12. Duración del tratamiento incorrecto:
12.1. Duración mayor de la correcta.
12.2. Duración menor de la correcta. ^g
13. Monitorización insuficiente del tratamiento:
13.1. Falta de revisión clínica.
13.2. Falta de controles analíticos.
13.3. Interacción medicamento-medicamento.
13.4. Interacción medicamento-alimento.
14. Medicamento deteriorado. ^h
15. Falta de cumplimiento por el paciente.
16. Otros.

Notas.

^aIncluye interacciones contraindicadas.

^bPrescribir/administrar un medicamento para el que no hay indicación.

^cExcluye aquellos casos en que el paciente rehúsa voluntariamente tomar la medicación.

^dIncluye la falta de profilaxis, así como el olvido de un medicamento al escribir la orden médica.

^eIncluye fraccionar o triturar inadecuadamente formas sólidas orales.

^fIncluye la administración del medicamento fuera del intervalo de tiempo programado n cada institución para la administración horaria de la medicación.

^gIncluye retirada precoz del tratamiento.

^hIncluye medicamento caducado, mal conservado, etc.



1.3.1.2 Consecuencias de Errores de Medicación.

La categoría A, en la que se incluyen las circunstancias o incidentes con capacidad de causar error, define los errores potenciales o no errores. Pertenecen a esta categoría, por ejemplo, los etiquetados y envasados que pueden inducir a error. En la categoría B, el error se produjo pero no alcanzó al paciente, siendo, por lo tanto, un error sin daño. Ejemplos de esta categoría serían el almacenamiento incorrecto de medicamentos o los errores producidos en cualquiera de los procesos de la cadena terapéutica (que va desde la prescripción médica pasando por la transcripción, la dispensación y la administración del medicamento) que son detectados antes de que el medicamento sea administrado al paciente. En las categorías C y D, el error alcanzó al paciente pero no le causó daño. Por último, las categorías E, F, G y H representan los errores con daño para el paciente, aumentando el grado de severidad a lo largo de la clasificación, hasta llegar a la categoría I, en la que se incluyen los errores que contribuyen o causan la muerte del paciente (Tabla 8).

Tabla 8. Consecuencias de errores de medicación.⁶

CATEGORIA	DEFINICIÓN
Errores potenciales	
A	Circunstancias o incidentes con capacidad de generar error.
Errores sin daño (B-D)	
B	El error se produjo pero no llegó al paciente.
C	El error alcanzó al paciente pero no le produjo daño.
D	El error alcanzó al paciente pero no le produjo daño, pero requirió un intervención para evitar el daño.
Errores con daño (E-H)	
E	El error causó daño temporal, requirió intervención.



Tabla 8. Consecuencias de errores de medicación.⁶ (continuación)

CATEGORIA	DEFINICIÓN
F	El error causó daño temporal, requirió intervención y prolongó la hospitalización.
G	El error contribuyó o causó daño permanente.
H	El error comprometió la vida de paciente precisando intervención.
Errores mortales	
I	El error contribuyó o causó la muerte.

1.4 Epilepsia.

La epilepsia se define como la propensión a sufrir crisis convulsivas recurrentes no provocadas y es el resultado de un determinado número de causas subyacentes, por lo que puede considerarse el síntoma de una alteración cerebral. No se puede considerar epilepsia si se ha producido una única crisis.⁷ La OMS define la epilepsia como una enfermedad crónica producida por diferentes etiologías y que se caracteriza por la presencia de ataques recidivantes. Es decir, la epilepsia se refiere a un grupo de patologías (conocidas o no) que pueden manifestarse a través de crisis epilépticas. De la misma forma, podría definirse como la tendencia a presentar crisis epilépticas recurrentes no provocadas por alteraciones o agresiones neurológicas o sistémicas. La propia OMS clasifica la epilepsia dentro de las enfermedades mentales.⁸

Las crisis que se producen por factores desencadenantes se denominan crisis sintomáticas agudas o relacionadas con situaciones. En el caso de



niños pequeños, estos factores desencadenantes son: fiebre, accidentes cerebrovasculares, algunas anomalías metabólicas, abuso del alcohol, consumo de drogas y traumatismos craneales.⁷

Una crisis epiléptica es la manifestación de descargas eléctricas excesivas, transitorias y paroxísticas de las neuronas de la corteza cerebral. Esta manifestación puede adoptar diferentes formas clínicas que presentan variaciones de un paciente a otro en función del tejido cortical en el que ésta descarga se produce y al que se propaga. El paciente puede perder la conciencia de su entorno y sufrir una alteración de su comportamiento. También pueden aparecer manifestaciones, aisladas o conjuntas, de forma progresiva como signos sensitivos y psíquicos, trastornos del sistema nervioso autónomo y manifestaciones neurológicas anormales, como afasia o hipotonía muscular transitoria. Las crisis convulsivas suelen comenzar de forma brusca y cesar de forma espontánea, son de corta duración, algunos segundos y pocos minutos, y suelen ir seguidas de un periodo postcrítico de somnolencia y confusión.

1.4.1 Clasificación de las epilepsias y de los síndromes epilépticos.

La epilepsia y las crisis convulsivas pueden clasificarse de diversas maneras en función de la etiología subyacente, de la edad de comienzo, de la localización topográfica de la descarga eléctrica anormal, de las manifestaciones clínicas, de los resultados electroencefalográficos (EEG) o del tipo de convulsiones. La más común es la clasificación internacional de las convulsiones (*International Seizure Classification*, en inglés), propuesta por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE, *International League Against Epilepsy*, en inglés), que se basa en el tipo



de manifestaciones clínicas y resultados de EEG de las crisis como se muestra en la tabla 9.

Tabla 9. Clasificación internacional en función del tipo de crisis.⁷

Crisis parciales:

- Crisis parciales simples:
 - Con signos motores.
 - Con manifestaciones somatosensoriales o alucinaciones sensoriales particulares.
 - Con signos de desarreglo del sistema nervioso autónomo.
 - Con síntomas psíquicos.
- Crisis parciales complejas:
 - Con inicio parcial simple seguido de un trastorno de conciencia.
 - Con trastornos iniciales del estado de conciencia.
- Crisis parciales que evolucionan hacia una generalización:
 - Crisis parciales simples que evolucionan hacia convulsiones generalizadas.
 - Crisis parciales complejas que evolucionan hacia convulsiones generalizadas.

Crisis generalizadas:

- Epilepsias-ausencias:
 - Típica.
 - Atípica.
- Crisis mioclónicas.
- Crisis clónicas.
- Crisis tónicas.
- Crisis tonicoclónicas.
- Crisis atónicas.

Crisis epilépticas inclasificables.



1.4.1.1 Esquema internacional de clasificación de las epilepsias.

El esquema internacional de clasificación de las epilepsias distingue dos grandes grupos de crisis convulsivas en función del supuesto origen de la descarga eléctrica. Aquellas que se originan en áreas corticales localizadas, las cuales se consideran epilepsias parciales y las que resultan de descargas iniciales sincrónicas en ambos hemisferios son clasificadas como epilepsias generalizadas; algunas son inclasificables, incluso tras profundas investigaciones.⁷

Crisis parciales.

Las crisis parciales proceden de una región localizada de la corteza cerebral. Los puntos en los que se originan con mayor frecuencia las convulsiones parciales son los lóbulos temporales, de donde surge aproximadamente un 60% de las crisis parciales. Las convulsiones extratemporales suelen proceder de los lóbulos frontales y las que se originan en las regiones parietales y occipitales son relativamente escasas. Las convulsiones parciales se subdividen en tres grupos: crisis parciales simples, crisis parciales complejas y crisis parciales con generalización secundaria.

Crisis parciales simples.

Las crisis parciales simples son crisis epilépticas durante las que se conserva plenamente la conciencia y en las que la descarga se produce de forma localizada. Habitualmente son intensas y de poca duración; se manifiestan por la aparición de signos motores focalizados, de síntomas vinculados a perturbaciones del sistema nervioso autónomo (enrojecimiento de la cara, sudores y vómito), de síntomas sensoriales



particulares (visión de luces centelleantes, percepción de olores y gustos desagradables, vértigos y dolores) o de manifestaciones psíquicas (sensaciones de *deja vu*, despersonalización, temores, ilusiones y alucinaciones).

Crisis parciales complejas.

Las crisis parciales complejas siempre vienen acompañadas de alteraciones de la conciencia (convulsiones psicomotoras). Pueden comenzar como una crisis parcial simple e ir progresando. Puede ocurrir también de tal forma que el paciente sufra trastornos de conciencia desde el principio.

Las convulsiones parciales complejas están asociadas con frecuencia a trastornos del comportamiento (tirarse de la ropa, manipular objetos o actuar de manera confusa). También puede presentar síntomas, por separado o combinados (relamarse los labios, hacer muecas o movimientos de masticación, intentar desvestirse, realizar actividades sin objeto alguno y dar paseos sin ningún propósito), y pueden aparecer algunos automatismos provocados por circunstancias ambientales.

Crisis secundariamente generalizadas.

Las crisis de epilepsia secundariamente generalizadas son crisis parciales durante las que la descarga se extiende a los dos hemisferios, van seguidas de una crisis generalizada tónico-clónica. La descarga puede propagarse tan rápidamente que no aparezca ninguna manifestación del comienzo localizado de la crisis.



Crisis generalizadas.

Por definición, las convulsiones generalizadas implican una afectación bilateral de la corteza desde el comienzo de la crisis. Los pacientes que sufren una crisis pierden instantáneamente la conciencia, por lo que normalmente no existen signos premonitorios.

Crisis generalizadas tónico-clónicas.

Las crisis generalizadas tónico-clónicas, son frecuentes. En este tipo de crisis convulsivas no se producen señales de alerta, pero el paciente puede sentir una especie de malestar general, que, a veces, puede durar horas. En algunos casos, el aumento de la frecuencia de otro tipo de crisis generalizadas, como las sacudidas mioclónicas, las ausencias, puede significar el anuncio de una crisis tónico-clónica. La fase clínica inicial viene marcada por una rigidez y es habitual que el paciente dé un grito al espirar el aire de los pulmones. Después se produce apnea, a menudo acompañada de cianosis. En estos casos, el enfermo puede llegar a morderse la lengua, generalmente por un solo lado. Por último, el paciente cae al suelo, donde sufre movimientos clónicos que suelen afectar a las cuatro extremidades, seguidos por una relajación muscular. La frecuencia de estos movimientos clónicos disminuye progresivamente antes de cesar por completo, poniendo así fin a la crisis. Al final de la fase clónica se puede producir incontinencia. En la mayoría de los casos, las crisis generalizadas tónico-clónicas duran menos de 2 minutos y van seguidas de un período postcrítico caracterizado por somnolencia y por un estado de confusión de duración variable, a veces del orden de unos 20 minutos.



Epilepsia-ausencias.

Las ausencias se producen exclusivamente en la infancia y comienzo de la adolescencia, aunque también pueden darse en la edad adulta. El niño se queda súbitamente pálido y con la mirada fija, y solo dura unos cuantos segundos. Estos síntomas pueden venir acompañados de movimientos de los párpados, de movimientos de deglución y de hipotonía de la cabeza. Los niños pueden sufrir varias ausencias durante el día y, se les suele considerar, erróneamente, como niños con dificultades escolares. Las ausencias pueden ser desencadenadas por la falta de sueño o por maniobras de hiperventilación. Existen también ausencias atípicas, habitualmente asociadas a síndromes epilépticos más graves. El comienzo y el fin de estas crisis son menos bruscos que en el caso de la epilepsia-ausencia típica, y los síntomas adicionales, como el movimiento de los párpados y las sacudidas mioclónicas, suelen ser más pronunciados.

Crisis mioclónicas.

Las crisis mioclónicas se caracterizan por movimientos involuntarios, repentinos y de muy corta duración que pueden afectar a todo el cuerpo o sólo a una parte.

Crisis atónicas y tónicas.

Este tipo de ataques generalizado es muy escaso y representa menos del 1% de las crisis epilépticas observadas en la población general. Las crisis atónicas (acinéticas o con caída) se caracterizan por una pérdida abrupta del tono de los músculos posturales de modo que el paciente cae al suelo pero no sufre movimientos convulsivos y se recupera rápidamente sin presentar una sintomatología postcrítica perceptible.



Por el contrario, las crisis tónicas se traducen en un aumento repentino del tono muscular que provoca rigidez y, a menudo, la caída del paciente hacia atrás.

1.4.2 Epidemiología.⁹

De acuerdo a la OMS existen 40 a 50 millones de pacientes epilépticos en el mundo (7/1000). Existen 2 picos de presentación de la epilepsia: en menores de un año de edad (debido a epilepsias sintomáticas, accidentes antenatales y neonatales, errores innatos del metabolismo, etc.) y en mayores de 75 años de edad (debido a eventos vasculares cerebrales -EVC-, traumatismos craneoencefálicos -TCE-, neoplasias, enfermedades neurodegenerativas, etc.). De acuerdo al tipo de crisis, alrededor del 70% corresponden a crisis parciales o focales (CP/CF), 20% a crisis generalizadas (CG) y 10% a crisis no clasificables. Dado que el 76% de los casos inician antes de la adolescencia, se considera epilepsia de inicio tardío a aquella que comienza después de los 25 años de edad (en nuestro país una causa importante es la Neurocisticercosis). El 30-35% de los pacientes con CP/CF tendrán epilepsia refractaria (falla a ≥ 2 fármacos antiepilépticos -FAE-, de acuerdo a la nueva definición de refractariedad propuesta por el Consenso de la ILAE). En el IMSS en el 2000, por epilepsia refractaria se dieron 211,572 consultas (162,397 por Medicina Familiar y 49,178 por Neurología).

Prevalencia.

De acuerdo a la OMS la epilepsia es una de las enfermedades no transmisibles de mayor prevalencia: 8.2/1000 (ajustada por edad: 6.8/1000). En países industrializados el porcentaje de pacientes con epilepsia es del 0.6-0.8% y consumen el 82% de los FAE del mundo. En los países subdesarrollados la prevalencia es del doble: 20-40/1000



debido al mayor número de infecciones, parasitosis, hipoxemia neonatal, malnutrición y TCE adquirido en las guerras. En Latinoamérica, la prevalencia es de 14-57/1000. En México, la prevalencia en los centros del Programa Prioritario de Epilepsia (PPE) es de 11-15/1000 (11.4 a 20.3/1000). De tal manera, se calcula que en nuestro país el número de pacientes con epilepsia es de alrededor de 1.5 millones. En el IMSS para el 2002, la epilepsia ocupaba el lugar número 17 de la consulta de Medicina Familiar y el lugar número 13 de la consulta de Neurología. En los países subdesarrollados desgraciadamente el 80% de los pacientes no reciben tratamiento o reciben tratamiento inadecuado. Latinoamérica consume el 7% de los FAE del mundo.

Incidencia.

La incidencia acumulada a los 74 años es de 3.1%. En países industrializados la incidencia de epilepsia es de 24-53/100,000.

Repercusiones sociales y económicas.¹⁰

La epilepsia representa un 0,75% de la carga mundial de morbilidad, una medida basada en el tiempo que combina los años de vida perdidos debido a la mortalidad prematura con el tiempo vivido en situaciones en las que la salud no es plena. En 2012 la epilepsia provocó la pérdida de unos 20,6 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD). La epilepsia tiene importantes repercusiones económicas por la atención sanitaria que requiere y las muertes prematuras y la pérdida de productividad laboral que ocasiona.

Un estudio realizado en la India en 1998 reveló que el costo del tratamiento antiepiléptico por paciente representaba el 88,2% del producto nacional bruto (PNB) per cápita, y los gastos relacionados con



la epilepsia, incluidos los gastos médicos, de transporte y la pérdida del tiempo de trabajo superaban los US\$ 1.700 millones por año.

Aunque los efectos sociales pueden variar según el país, la discriminación y la estigmatización social que rodean la epilepsia en todo el mundo son a menudo más difíciles de vencer que las propias convulsiones. Las personas que viven con epilepsia pueden ser objeto de prejuicios. La estigmatización de la enfermedad puede hacer que los afectados no busquen tratamiento para evitar que se los identifique con la enfermedad.

1.4.3 Fármacos Antiepilépticos (FAE)

El uso de fármacos antiepilépticos es la faceta más importante del tratamiento. En aproximadamente el 70 por ciento de todos los pacientes con epilepsia, las convulsiones se controlan por completo o casi por completo por los medicamentos; en un adicional de 20 a 25 por ciento, los ataques se reducen significativamente en número y gravedad. Debido a la larga vida media de la fenitoína (DFH), fenobarbital (FB), y etosuximida (ESM), estos medicamentos deben tomarse sólo una vez al día, preferiblemente a la hora de acostarse. El ácido valproico (AVP) y la carbamazepina (CBZ) tienen vidas medias más cortas, y su administración debe tener una separación durante el día.¹¹

Los antiepilépticos actúan modificando el equilibrio excitante-inhibidor del cerebro. La inhibición de la actividad eléctrica del cerebro. La inhibición farmacológica de los canales de Ca^{2+} puede disminuir especialmente el flujo catiónico hacia las células y, por consiguiente, reducir la excitación neuronal. Los antiepilépticos clásicos, actúan bloqueando los canales de Na^+ .



El tratamiento farmacológico en los pacientes pediátricos con epilepsia se pueden dividir en aquellos que toman un solo fármaco (50-60%) y los que toman dos o más fármacos (40-50%) para controlar sus crisis. Del 30-40% de los pacientes no logran el control de las crisis a pesar de estar en politerapia. La mayoría de los fármacos antiepilépticos (FAE) presentan RAM (Tabla 10).^{12 13}

*Inicio y abandono del tratamiento antiepiléptico.*⁸

Una vez que el diagnóstico de epilepsia es indudable, debe iniciarse inmediatamente el tratamiento farmacológico. En la mitad de los casos se controlan las crisis con el primer fármaco, y en otro 20% con el segundo, siempre en monoterapia. Aquí radica la importancia de elegir el fármaco antiepiléptico más eficaz y mejor tolerado para cada tipo de epilepsia y de crisis del paciente, en monoterapia, que facilita el ajuste de la dosis, simplifica el tratamiento, potencia el cumplimiento terapéutico, permite una adecuada evaluación de la eficacia y de los efectos adversos.⁸

A la hora de suprimir el tratamiento crónico debe hacerse de manera individualizada y de mutuo acuerdo entre el médico y el paciente o sus familiares, y siempre después de informarles de que la tasa media de recidivas al suprimir la medicación está en torno al 25%. De manera general, cuando se alcanzan 3 años sin crisis, suele estar indicada la supresión del tratamiento antiepiléptico, período de tiempo que se reduce a 2 años en niños con ausencias típicas, pero que se prolonga hasta 3 o 4 años en pacientes de cualquier edad con crisis parciales criptogénicas, hasta 5 o 6 años con crisis focales sintomáticas y hasta 10 años o más en los que padecen una epilepsia mioclónica juvenil. Las recidivas suelen ser menos frecuentes cuando se retira el fármaco



antiepiléptico lentamente: el 20% de la dosis total en los 3 primeros meses, otro 20% durante los 3 meses siguientes y, después, un 20% cada 2 meses, prolongándose el proceso de supresión del tratamiento durante 1 año. Si el paciente está tomando dos fármacos, se anula primero el teóricamente menos eficaz o más tóxico, y después el que se consiguió el control definitivo de las crisis, cada uno de ellos a lo largo de 1 año.

Tabla 10. Principales Reacciones Adversas a los medicamentos antiepilépticos.¹⁴

Fármacos antiepilépticos	Reacciones Adversas Graves	Reacciones Adversas Comunes
Ácido Valproico (AVP)	<ul style="list-style-type: none"> Ⓢ Hepatotoxicidad Ⓢ Pancreatitis Ⓢ Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética Ⓢ Hiponatremia Ⓢ Pancitopenia Ⓢ Trombocitopenia Ⓢ Hipersensibilidad Ⓢ Hiperamonemia Ⓢ Hipotermia Ⓢ Mielosupresión Ⓢ Anemia aplásica Ⓢ Hemorragia Ⓢ Eritema Ⓢ Síndrome de Steven-Johnson (SSJ) Ⓢ Necrólisis epidérmica tóxica (NET) Ⓢ Anafilaxis Ⓢ Alucinaciones Ⓢ Malformación genética Ⓢ Encefalopatía Ⓢ Coma. 	<ul style="list-style-type: none"> Ⓢ Cefalea Ⓢ Náuseas/vomito Ⓢ Astenia Ⓢ Somnolencia Ⓢ Trombocitopenia Ⓢ Dispepsia Ⓢ Vértigo Ⓢ Diarrea Ⓢ Dolor abdominal Ⓢ Temblor Ⓢ Alopecia Ⓢ Cambios de peso Ⓢ Constipación Ⓢ Nerviosismo Ⓢ Labilidad emocional Ⓢ Insomnio Ⓢ Edema Ⓢ Petequias Ⓢ Rash Ⓢ Depresión Ⓢ Disnea Ⓢ Elevación de ALT y AST Ⓢ Amnesia Ⓢ Andadura anormal Ⓢ Cambios en la visión Ⓢ Fotosensibilidad Ⓢ Mialgia



Tabla 10. Principales Reacciones Adversas a los medicamentos antiepilépticos.¹⁴ (continuación)

Fármacos antiepilépticos	Reacciones Graves	Reacciones Adversas Comunes
Carbamazepina (CBZ)	<ul style="list-style-type: none"> Ⓢ Hipersensibilidad Ⓢ Rash Ⓢ SSJ Ⓢ NET Ⓢ Eritema multiforme Ⓢ Arritmias Ⓢ Sincope Ⓢ Trombocitopenia Ⓢ Leucopenia Ⓢ Pancitopenia Ⓢ Bloqueo AV Ⓢ Hepatotoxicidad Ⓢ Hiponatremia Ⓢ Pancreatitis Ⓢ Malformación congénita. 	<ul style="list-style-type: none"> Ⓢ Mareo Ⓢ Somnolencia Ⓢ Inestabilidad Ⓢ Náuseas/vomito Ⓢ Ataxia Ⓢ Constipación Ⓢ Astenia Ⓢ Rash Ⓢ Visión borrosa Ⓢ Prurito Ⓢ Fotosensibilidad Ⓢ Hiponatremia Ⓢ Temblor.
Fenitoína (DFH)	<ul style="list-style-type: none"> Ⓢ Fibrilación ventricular Ⓢ Hipotensión Ⓢ Colapso cardiovascular Ⓢ Hepatotoxicidad Ⓢ Trombocitopenia Ⓢ Leucopenia Ⓢ Agranulocitosis Ⓢ Pancitopenia Ⓢ Anemia megaloblástica Ⓢ Dermatitis exfoliativa Ⓢ SSJ Ⓢ NET Ⓢ Rash Ⓢ Necrosis de tejido Ⓢ Anafilaxis Ⓢ Linfoma Ⓢ Lupus eritematoso (LES) Ⓢ Osteomalacia Ⓢ Delirio Ⓢ Tóxico. 	<ul style="list-style-type: none"> Ⓢ Náuseas/vomito Ⓢ Rash Ⓢ Ataxia Ⓢ Nistagmo Ⓢ Dificultad para hablar Ⓢ Mareo Ⓢ Confusión Ⓢ Parestesia Ⓢ Visión borrosa Ⓢ Somnolencia Ⓢ Estreñimiento Ⓢ Dolor de cabeza Ⓢ Insomnio Ⓢ Hiperplasia gingival Ⓢ Cambios en el gusto Ⓢ Temblor Ⓢ Linfadenopatía Ⓢ Hiperglucemia Ⓢ Flebitis.



Tabla 10. Principales Reacciones Adversas a los medicamentos antiepilépticos¹⁴ (continuación).

Fármacos antiepilépticos	Reacciones Graves	Reacciones Adversas Comunes
Levetiracetam (LEV)	<ul style="list-style-type: none">Ⓢ Comportamiento agresivoⓈ PsicosisⓈ LeucopeniaⓈ NeutropeniaⓈ RashⓈ SSJⓈ NETⓈ EritemaⓈ Hiponatremia.	<ul style="list-style-type: none">Ⓢ SomnolenciaⓈ AsteniaⓈ Cambios en comportamientoⓈ VomitoⓈ CefaleaⓈ AnorexiaⓈ HostilidadⓈ FatigaⓈ NerviosismoⓈ VértigoⓈ DiarreaⓈ Agitación.
Oxcarbazepina (OXC)	<ul style="list-style-type: none">Ⓢ HiponatremiaⓈ AnafilaxisⓈ AngiodemaⓈ RashⓈ SSJⓈ NETⓈ EritemaⓈ LeucopeniaⓈ TrombocitopeniaⓈ PancitopeniaⓈ PancreatitisⓈ anemia aplásicaⓈ agranulocitosisⓈ pancreatitis.	<ul style="list-style-type: none">Ⓢ MareosⓈ dolor de cabezaⓈ náusea/vomitoⓈ somnolenciaⓈ fatiga/asteniaⓈ hiponatremiaⓈ ataxiaⓈ temblor.



Tabla 10. Principales Reacciones Adversas a los medicamentos antiepilépticos¹⁴ (continuación).

Fármacos antiepilépticos	Reacciones Graves	Reacciones Adversas Comunes
Topiramato (TPM)	<ul style="list-style-type: none">Ⓜ Acidosis metabólicaⓂ OsteoporosisⓂ NefrotiasisⓂ HipertermiaⓂ HipocalemiaⓂ Encefalopatía HiperamonemicaⓂ PsicosisⓂ LeucopeniaⓂ Tendencias suicidasⓂ GlaucomaⓂ AnemiaⓂ SSJⓂ NETⓂ HemorragiaⓂ Eritema multiforme.	<ul style="list-style-type: none">Ⓜ ParestesiaⓂ SomnolenciaⓂ MareosⓂ FatigaⓂ AnorexiaⓂ AtaxiaⓂ DiarreaⓂ NauseasⓂ Pérdida De PesoⓂ DepresiónⓂ TemblorⓂ AsteniaⓂ Alopecia.

1.4.4 Interacciones FAE.¹¹

Los fármacos antiepilépticos (FAE) tienen múltiples interacciones entre sí y con una amplia variedad de otros medicamentos. Aunque se conocen muchas de estas interacciones, sólo unos pocos son de importancia clínica y la mayoría pertenecen a las generaciones anteriores de los medicamentos, lo que requiere un ajuste de la dosis de los fármacos. Entre las interacciones entre fármacos anticonvulsivos, el AVP a menudo conduce a la acumulación de DFH activo y de fenobarbital por el desplazamiento de ellos a partir de proteínas séricas, así como elevar ligeramente los niveles séricos totales. Los agentes que alteran las concentraciones de FAE son cloranfenicol, que provoca la acumulación de DFH y FB. Los antiácidos reducen la concentración de DFH en sangre, mientras que los bloqueadores de histamina lo utilizan



para reducir la producción de ácido gástrico. Los salicilatos reducen los niveles plasmáticos totales de FAE, elevan la fracción libre al desplazar el fármaco de su proteína transportadora. Más importante aún, los niveles de warfarina se reducen por la adición de FB o CBZ y podrán incrementarse en la DFH. Medicamentos inductores enzimáticos como DFH, CBZ y barbitúricos pueden aumentar enormemente la posibilidad de sangrado menstrual en las mujeres que toman anticonceptivos orales y pueden conducir al fracaso de los medicamentos anticonceptivos.

La función hepática es afectada en gran medida por las concentraciones de FAE, ya que la mayoría de estos fármacos se metabolizan en el hígado. Los niveles séricos deben ser revisados con más frecuencia de lo habitual si hay insuficiencia hepática, y con hipoalbuminemia si se desea obtener los niveles recomendables del fármaco. La función renal tiene un efecto indirecto en las concentraciones de los anticonvulsivos comúnmente usados, pero algunos agentes más nuevos, como levetiracetam (LEV), vigabatrina (VGB), gabapentina (GABA), se excretan por los riñones y requiere ajuste de dosis en casos de insuficiencia renal. Los principales efectos renales tienen que ver con alteraciones en la proteína de unión que son inducidos por la uremia. La disminución de niveles de DFH se produce durante las enfermedades virales, y las dosis suplementarias son de vez en cuando necesarias.

1.5 Farmacovigilancia.¹⁵

La Farmacovigilancia es denominada la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas



tradicionales, con el objetivo de identificar información nueva acerca de las reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes.

1.5.1 Conceptos.

- ✓ Eventos Adversos a los Medicamentos (EAM): es cualquier aparición médica indeseable en un paciente o en una investigación clínica en la que se haya administrado un producto farmacéutico que no necesariamente tiene una relación causal con ese tratamiento.

- ✓ Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM): cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función.

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

- ✓ Errores médicos: actos no intencionados, por comisión u omisión, que resultan en un daño actual o potencial al paciente, o como un acto que no logra el resultado previsto al administrar un medicamento.

- ✓ Falla terapéutica: Toda aquella notificación en la que no se logre el efecto terapéutico en el paciente a dosificaciones adecuadas y con cumplimiento de la prescripción utilizada en la especie humana, ya sea con fines profilácticos, diagnósticos, terapéuticos o para modificar una función fisiológica.



1.5.2 Objetivos e importancia de la Farmacovigilancia.¹⁶

Una vez comercializado, el fármaco deja atrás el seguro y resguardado medio científico en el que discurren los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. Lo más frecuente es que en ese momento sólo se hayan comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas.

Por tal razón es fundamental controlar la eficacia y seguridad que presentan los medicamentos en condiciones reales, una vez puestos a la venta, los tratamientos nuevos y todavía poco contrastados desde el punto de vista médico. Por regla general se necesita más información sobre el uso del fármaco en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos, y sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización ininterrumpida, sobre todo combinado con otros medicamentos.

Los programas de Farmacovigilancia persiguen los objetivos siguientes:

- Mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas.
- Mejorar la salud y seguridad públicas en lo tocante al uso de medicamentos.
- Contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentarlos medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz (lo que incluye consideraciones de rentabilidad).



- Fomentar la comprensión y la enseñanza de la Farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública.

1.5.3 Farmacovigilancia en México.¹⁷

La Farmacovigilancia en México se inició en 1989, con un programa de notificación voluntaria de sospechas de RAM por los laboratorios productores y continuó con el establecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia a cargo de la Secretaría de Salud, así como el establecimiento de los Centros Institucionales y estatales. Hasta 1999 México se integró al Programa Internacional de Monitoreo, previo establecimiento del Centro Nacional con su programa de Farmacovigilancia (CNFV), el cual forma parte desde el año 2001 de la Comisión Federal para Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). En el año 2005 se publicó la Norma Oficial Mexicana (NOM-220-SSA1-2002): Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, que describe los lineamientos para realizar las actividades de Farmacovigilancia.

La base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia cuenta con 103,709 informes de reacciones adversas a medicamentos desde 1997; provienen de los Centros Estatales de Farmacovigilancia (CEF) que operan en cada estado de la república. Además se han instalado Centros Institucionales de Farmacovigilancia (CIF); por ejemplo, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) cuenta desde 1999 con un sistema de Farmacovigilancia. Por otro lado, existen hospitales privados con una Unidad de Farmacovigilancia. En el área pediátrica, el Hospital Infantil de México cuenta con un sistema de notificación de sospechas de RAM.

Parte de la vigilancia de la seguridad de los medicamentos en México es que la Industria Químico Farmacéutica y los Estudios Clínicos,



contribuyen con más de la mitad de los informes, 50% y 19% respectivamente. Le siguen los Centros Estatales (CEF) e Institucionales de Farmacovigilancia (CIF) con 17% y 13%, respectivamente.

1.5.4 Farmacovigilancia en Pediatría.

La Farmacovigilancia describe las actividades para la detección, valoración, comprensión y prevención de las reacciones adversas a medicamentos (RAM), las cuales son respuestas nocivas y no intencionadas, que pueden producir los medicamentos a las dosis normalmente prescritas.

El impacto de las RAM sobre los costos en salud puede demostrarse por el número de admisiones hospitalarias relacionadas con los medicamentos, aproximadamente 5% de las admisiones, cifra que no ha cambiado durante los últimos 30 años. Algunas RAM son de presentación aguda y requieren atención médica de urgencia. Otras pueden ocurrir en pacientes hospitalizados y contribuyen a prolongar la estancia hospitalaria, lo que requiere intervenciones médicas y farmacológicas adicionales. Se estima que un 11 % de los pacientes hospitalizados sufren al menos una RAM y 2.1% de ellas son serias.

Los medicamentos más comunes causantes de RAM son: antibióticos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, agentes cardiovasculares, respiratorios y los analgésicos.

Infortunadamente, por escasez de estudios clínicos pediátricos, la lista de mejorías de la salud infantil con ensayos clínicos es limitada y se restringe sólo a algunas enfermedades, específicamente a las relacionadas con el cáncer. Por falta de información específica a partir de estudios en niños, en la práctica clínica se utilizan los datos de RAM a



partir de estudios en adultos. Esta extrapolación es a menudo inadecuada debido a que los niños padecen otro tipo de enfermedades y metabolizan los fármacos de manera diferente, por lo que la respuesta al tratamiento es impredecible y diferente a la de los adultos.

De los 340 elementos de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud, los que tienen importancia en la población pediátrica deben tener prioridad para que se documenten experiencias en niños, pues son los utilizados actualmente, aunque no se encuentran aprobados oficialmente para su uso, especialmente para los niños más pequeños. Los niños tienen necesidades terapéuticas que probablemente no puedan ser conocidas si los medicamentos útiles para los adultos, no son valorados y después autorizados para uso en pediatría. Una vez que el medicamento se encuentra disponible en el mercado para adultos, es posible que sea utilizado en niños en forma inadecuada. No sorprende que los niños tengan un riesgo tres veces mayor que los adultos, por uso de medicamentos potencialmente peligrosos.

1.5.5 Clasificación de Reacciones Adversas a los Medicamentos.¹⁵

Clasificación de las RAM de acuerdo a su severidad.

Las RAM se clasifican de acuerdo con la severidad (intensidad) de la manifestación clínica en:

- ② Leves. Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y no necesariamente requiere de la suspensión del medicamento.



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

Clasificación de las RAM de acuerdo con el desenlace.

Con base en el desenlace, las RAM se clasifican de acuerdo con la gravedad de la manifestación clínica en:

- Ⓢ Graves (serias). Cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que:
 - Causan la muerte de paciente.
 - Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan.
 - Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
 - Son causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa.
 - Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
- Ⓢ No Graves. A los eventos, sospechas y reacciones adversas que no cumplan los criterios de gravedad.



Clasificación de las RAM de acuerdo a su causalidad.

Las RAM se clasifican de acuerdo a la valoración de la causalidad bajo las categorías probabilísticas siguientes:

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



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

1.5.6 Algoritmo de Naranjo.

Los algoritmos son un conjunto de preguntas y decisiones en que las mismas respuestas conducen a la conclusión. El algoritmo de Naranjo y col. que data de 1981, es uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de EAM. El mismo utiliza diez preguntas que pueden responderse con sí, no, se desconoce; respuestas según las cuales, se asignan puntajes, que finalmente, al sumarse, dan un resultado que se corresponde con el grado de causalidad de la siguiente forma:



Tabla 11. Algoritmo de Naranjo.¹⁸

Algoritmo	Si	No	Se desconoce	Puntuación
1. ¿Existen evidencias previas o concluyentes sobre la reacción?	+1	0	0	
2. ¿La RAM apareció después de administrar el medicamento sospechoso?	+2	-1	0	
3. ¿La RAM mejoró al suspender el medicamento o al administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿La RAM reapareció al readministrar el medicamento?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas, diferentes del medicamento, que puedan explicar la RAM?	-1	+2	0	
6. ¿Se presentó la RAM después de administrar un placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se determinó la presencia del fármaco en sangre u otros líquidos biológicos en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿La RAM fue más intensa al aumentar la dosis o menos intensa al disminuir la dosis?	+1	0	0	
9. ¿El paciente ha tenido reacciones similares al medicamento sospechoso o a medicamentos similares?	+1	0	0	
10. ¿Se confirmó la RAM mediante alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	
PUNTAJE TOTAL				

Puntaje total y resultados de la asociación. Se suman los puntos obtenidos y se clasifica la RAM:

- PROBADA: Puntaje > 9
- PROBABLE: Puntaje 5 - 8
- POSIBLE: Puntaje 1 - 4
- DUDOSA: Puntaje < 0

Puntaje máximo posible: 13



1.6 Interacciones Farmacológicas.¹⁹

En la actualidad es frecuente recurrir a la administración conjunta de más de un fármaco para el tratamiento de un estado patológico o de varios coexistentes. Los objetivos de la politerapia se orientan tanto a aumentar la eficacia terapéutica como a disminuir la toxicidad de los agentes medicamentosos. Así, es frecuente llevar a cabo la administración de más de un agente terapéutico en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, hipertensión, terapia antineoplásica, cuidados paliativos, etc. Ante esta situación, una de las cuestiones fundamentales que surgen es determinar si la combinación específica de fármacos, administrada a un paciente determinado da lugar a una interacción.

Una interacción medicamentosa se puede definir como cualquier alteración de la respuesta previsible a la acción de un fármaco como consecuencia de la presencia de otro fármaco, alimentos u otros agentes químicos.

Las interacciones medicamentosas pueden ser beneficiosas o perjudiciales. En el primer caso, la interacción resulta útil desde el punto de vista terapéutico. Sin embargo, en la mayoría de los casos, el resultado de la interacción presenta consecuencias adversas para el paciente.

En general, los efectos adversos de una interacción medicamentosa pueden ser controlados modificando la dosis, la pauta posológica o bien recurriendo a la utilización de alguna sustancia que pueda paliar la interacción aunque resulta mucho más seguro, siempre que sea posible, evitar la asociación de los agentes que interaccionan. Una disminución en la eficacia, consecuencia de una interacción, puede a veces ser tan peligrosa como un aumento de la acción terapéutica.



La frecuencia de las interacciones beneficiosas o adversas de cierta importancia se desconoce, si bien, la probabilidad de que se manifiesten es tanto mayor cuanto mayor sea el número de fármacos que se administren conjuntamente. Hay estimaciones que aportan valores de entre un 3 y un 5%, en pacientes tratados con un número reducido de fármacos, y hasta un 20%, en aquellos pacientes que reciben más de 10 fármacos. Como la mayoría de los pacientes hospitalizados suelen estar tratados con varios agentes terapéuticos, la importancia del problema es claramente significativa.

En la mayoría de los casos, aunque se produzca una interacción, los agentes interactuantes, si son necesarios, pueden seguir administrándose conjuntamente con el fin de controlar la patología, siempre que se realice una evaluación exhaustiva de las respuestas obtenidas, y se proceda al reajustar adecuadamente las dosis de los agentes terapéuticos.

Atendiendo a su naturaleza, las interacciones se pueden clasificar en:

- 1) Interacciones farmacotécnicas: se refieren a incompatibilidades de tipo físico-químico que afectan a la liberación del principio activo. Su conocimiento atañe al responsable de la preparación, ya que se engloban dentro de los aspectos puramente tecnológicos, y es por lo que no serán tratadas aquí.
- 2) Interacciones farmacodinámicas: son aquellas en las que los efectos de un fármaco son modificados por la presencia de otro agente que interacciona en el lugar de acción. En ocasiones, los fármacos compiten por receptores específicos aunque, generalmente, se trata de un proceso indirecto que supone la interferencia con distintos mecanismos fisiológicos.



La modificación producida como consecuencia de este tipo de interacción puede suponer la exaltación, adición o disminución de la intensidad de la respuesta.

Cuando se produce un aumento del efecto, consecuencia de la interacción, éste puede ser debido a la suma de los efectos individuales de los fármacos implicados y se le denomina sinergismo aditivo. Se habla de sinergismo de potenciación cuando el efecto resultante es superior a la suma de los efectos individuales. Por último, si lo que se manifiesta es una reducción del efecto, consecuencia de la interacción, se le denomina antagonismo.

- 3) Interacciones farmacocinéticas: se deben a modificaciones producidas por el agente desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco cuyo efecto se ve modificado.

Dependiendo del proceso afectado las podemos clasificar en cuatro grupos:

- Interacciones farmacocinéticas que afectan al proceso de absorción.
- Interacciones farmacocinéticas que afectan al proceso de distribución.
- Interacciones farmacocinéticas que afectan al metabolismo.
- Interacciones farmacocinéticas que afectan a la excreción.



CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS



CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS.

En el periodo de junio de 2014 a enero de 2015 se llevó a cabo el Seguimiento Farmacoterapéutico aplicando el método Dáder en 80 pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia que son tratados con uno, dos o hasta tres de los seis medicamentos más utilizados en el manejo del paciente hospitalizado en el INP (AVP, CBZ, OXC, DFH, LEV y TPM), después de hacer la correspondiente invitación a participar en el estudio y de verificar la elegibilidad de pacientes, los cuales están **incluidos en el protocolo** "Reacciones adversas a medicamentos antiepilépticos en pacientes pediátricos hospitalizados en el INP con diagnóstico de epilepsia en mono o biterapia."

Diseño de estudio

Se realizó un estudio de incidencia y prevalencia, de cohorte, ambispectivo, observacional, longitudinal y descriptivo, a partir de la revisión de expedientes clínicos de pacientes pediátricos.

Los pacientes seleccionados tenían que cumplir los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Ⓢ Paciente pediátricos hospitalizado que cuente con diagnóstico de epilepsia (idiopática, criptogénica o sintomática) y reciban tratamiento en mono o biterapia con los siguientes FAE: AVP, CBZ, OXCBZ, DFH, LEV, TPM.
- Ⓢ Hombres y mujeres con edades que van de 1 mes hasta 18 años.
- Ⓢ Paciente que cuente con carta de consentimiento informado (Anexo 2), firmado por padre y madre o tutor, así como contar con la firma del asentimiento informado (Anexo 3), cuando se



trate de pacientes mayores de 12 años, que sepan y puedan leer y escribir.

- Ⓢ Paciente que cuente con expediente y documentos fuente completos (estudios de laboratorio y gabinete), que permitan el llenado de los formatos diseñados para este estudio.

Criterios de exclusión

- Ⓢ Pacientes con falla orgánica múltiple con manejo en área crítica y que requieran del uso de más de tres FAE, excepto Síndrome de Steven Johnson y Necrosis Dérmica Tópica.
- Ⓢ Falta de cooperación o abandono de tratamiento antiepiléptico.

Criterios de eliminación

- Ⓢ Paciente que durante su estancia hospitalaria o post egreso sea suspendido o retirado el tratamiento con FAE.
- Ⓢ Paciente que no acuda a las citas para dar seguimiento al padecimiento (evaluar apego al tratamiento).
- Ⓢ Paciente o familiar que solicite su retiro voluntario del estudio.
- Ⓢ Paciente que fallezca durante la hospitalización y en cuyo caso se demuestre que el fallecimiento no tiene relación con el uso de FAE.

NOTA: Se dio seguimiento a los pacientes que durante su estancia intrahospitalaria requiera un tercer FAE.

Una vez que los pacientes seleccionados cumplieran con los criterios anteriores se les invitó a participar al estudio, y los que aceptaron firmaron el consentimiento y/o asentimiento informado, era en ese momento donde se llevó acabo la primera entrevista con el paciente y/o



tutores, posteriormente se revisaron los expedientes clínicos de cada uno de ellos revisando:

- ◆ Hojas de prescripción (manual y electrónicas) emitidas por los médicos tratantes.
- ◆ Historia clínica
- ◆ Notas de evolución clínica
- ◆ Estudios de laboratorio y de gabinete
- ◆ Hojas de enfermería

Con la información recabada se llenaron los formatos diseñados por los investigadores del protocolo.

Se citó a los pacientes tres y seis meses posteriores a su egreso hospitalario en el laboratorio de Farmacología, en la Torre de **Investigación "Joaquín Cravioto", 3er. piso**, del Instituto Nacional de Pediatría, para la valoración de la evolución clínica y la realización de las entrevistas farmacéuticas, y con la visita de los 6 meses se dio por finalizado el seguimiento farmacoterapéutico ofrecido. La intervención farmacéutica se realizaba posterior a la revisión de los pacientes por el médico que colabora en el protocolo, quien realizó una revisión general. Durante estas entrevistas las preguntas fueron dirigidas principalmente a los padres o tutores del paciente encargados del cuidado del paciente para saber si existían sospechas de RAM, y se pidió la receta que correspondía a todos los medicamentos que se administraban en ese momento, así como los empaques, para identificar las probables interacciones farmacológicas. En colaboración con el médico, se realizaron recomendaciones farmacológicas y no farmacológicas para mejorar el apego al tratamiento antiepiléptico, así como para resolver algún problema de salud y mejorar la calidad de vida de los pacientes.



CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS

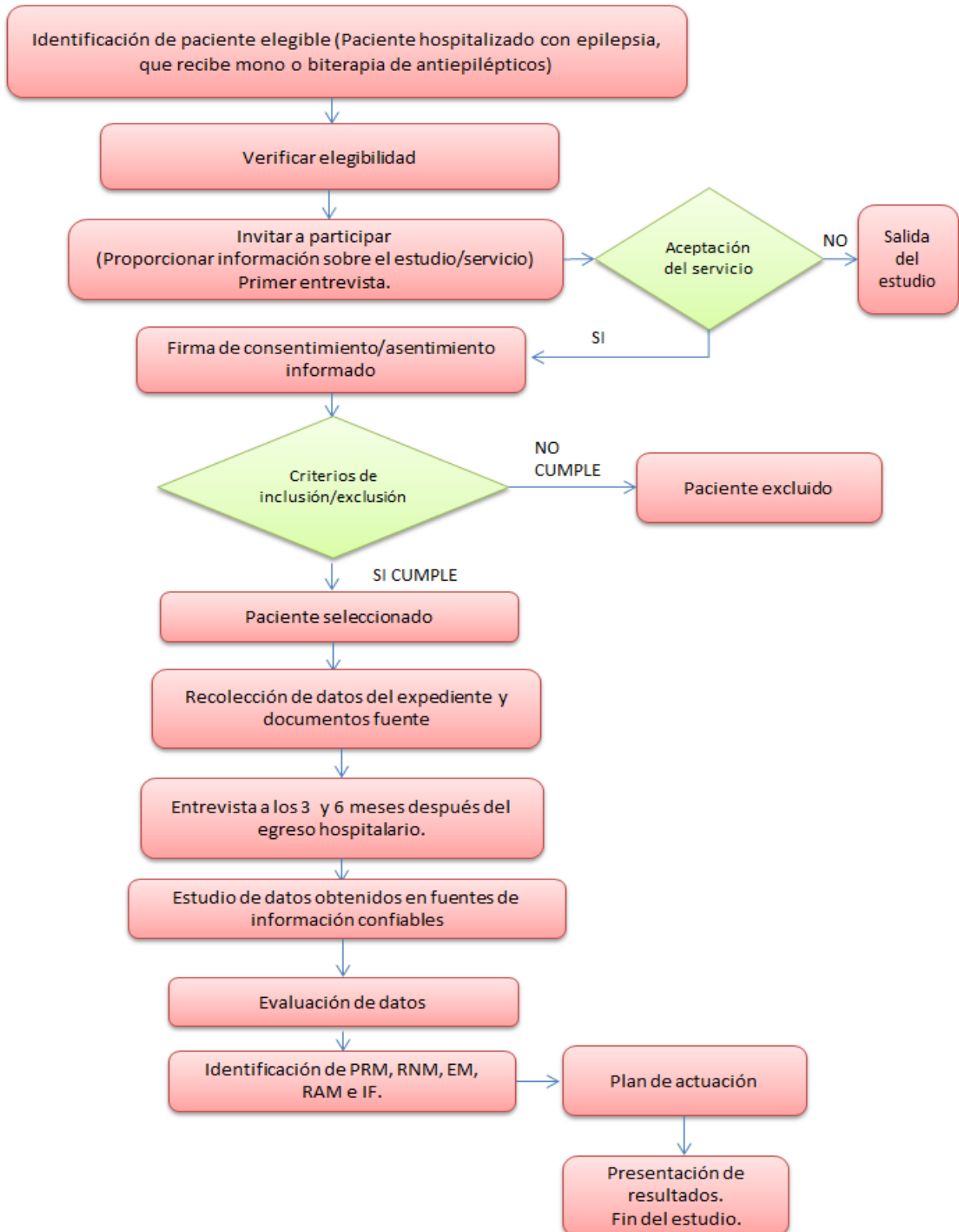
Después de la revisión de los expedientes clínicos y de las entrevistas farmacéuticas se registró la información en una base de datos y se analizó la información, para identificar RAM aplicando el algoritmo de Naranjo y clasificarlas según la NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia según su causalidad, severidad y desenlace, así como en órgano o sistema afectado. También se identificaron EM de acuerdo a la adaptación española de la clasificación del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP), y con la ayuda de la base de datos digital EOCRATES ONLINE FREE se detectaron las interacciones farmacológicas entre medicamentos antiepilépticos, para posteriormente clasificarse en farmacocinéticas o farmacodinámicas y con esto categorizarlas por severidad, probabilidad y por órgano o sistema afectados. También se clasificaron y cuantificaron los PRM y RNM más frecuentes que fueron identificados en los expedientes clínicos y durante las entrevistas.

En el siguiente diagrama de flujo se detalla el procedimiento seguido durante el estudio:



CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS

Figura 4. Diagrama de flujo de proceso de seguimiento farmacoterapéutico.





CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS



CAPÍTULO III.RESULTADOS Y ANÁLISIS.

3.1 Demografía.

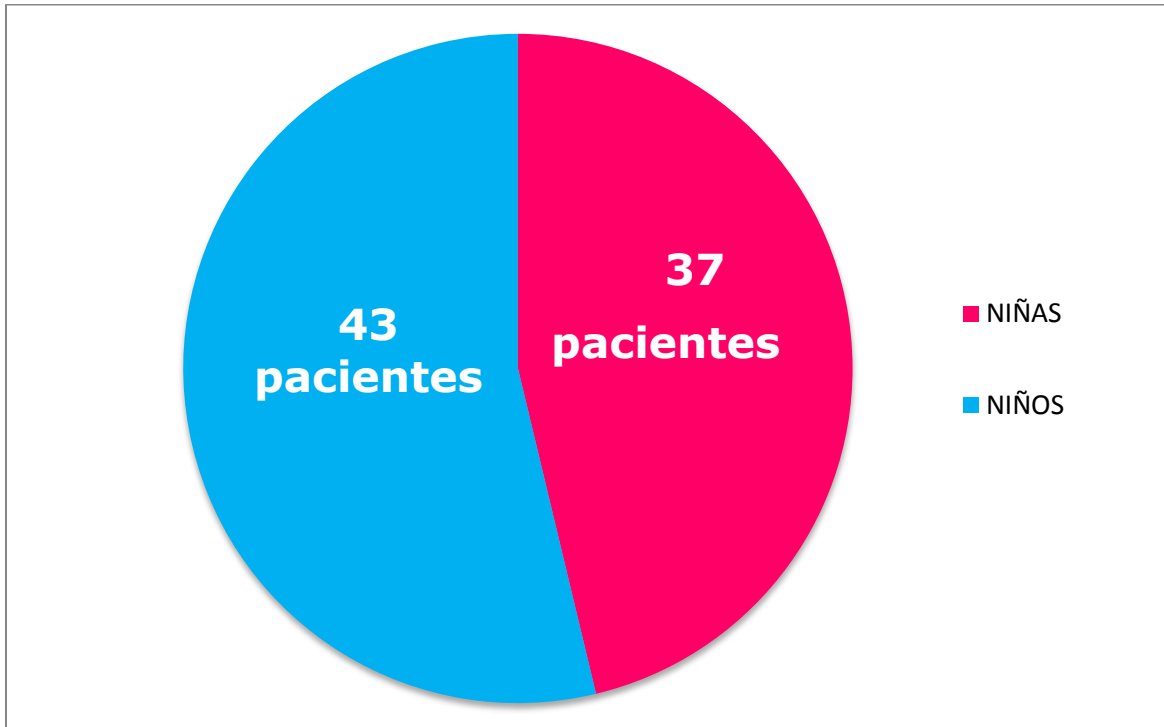
En el periodo de estudio se evaluó un total de 80 pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia (71 ambulatorios y 9 defunciones) con tratamiento en mono o biterapia con los seis FAE de mayor consumo en el INP: ácido valproico (AVP), carbamazepina (CBZ), oxcarbazepina (OXC), fenitoína (DFH), levetiracetam (LEV) y topiramato (TPM); pertenecientes a los servicios de neurología, neurocirugía, infectología, urgencias, cirugía, hematología, neonatología, pediatría e inmunología. De estos pacientes 43 fueron niños y 37 niñas. (Gráfico 1) El género masculino predominó sobre el género femenino, sin embargo no hay una diferencia estadísticamente significativa, como en lo reportado por Ruiz y cols (2002).²⁰

Durante este periodo, 9 de los pacientes que participaron en el protocolo de investigación fallecieron durante su hospitalización, o posterior a su egreso antes de la entrevista de los 3 o 6 meses, por lo que ya no se pudo concluir el SFT. Por lo tanto la información fue analizada, y los resultados se presentan en este trabajo. Derivado de ese análisis se determinó que ninguno de los motivos de su muerte se debió a algún EM, PRM, RNM, RAM o IF.



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Gráfico 1. Distribución por género en los pacientes evaluados con epilepsia.



Estos pacientes provinieron principalmente del Distrito Federal (47 casos) y del Estado de México (17 casos) como se observa en la Tabla 12.

Tabla 12. Lugar de procedencia de los pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia.

ESTADO	# CASOS
Distrito Federal	47
Edo. De México	17
Veracruz	7
Guerrero	4
Puebla	3
Oaxaca	1
Chiapas	1



Tabla 13. Rango de edad de los pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia.

RANGO DE EDAD	# CASOS
Neonato/recién nacido (0-28 días)	0
Lactante/niño corta edad (1 mes-2 años)	23
Niño pre-escolar (2-5 años)	23
Niño escolar (5-11 años)	16
Adolescente (11-18 años)	18

La población estudiada tiene un rango amplio de edad que va de los 5 meses a los 18 años 1 mes, sin embargo al observar la Tabla 13, predominan los pacientes en edad lactante (23 casos) y pre-escolar (23 casos), y en neonatos no se encontraron pacientes para el estudio.

3.2 Tipos de Epilepsia.

En el gráfico 2 se presenta la clasificación de los tipos de epilepsia según la ILAE 1981, en el cual se muestra que en la población estudiada la mitad presenta crisis parciales y a otra mitad crisis generalizadas, debido al origen de la descarga de estas.



Gráfico 2. Distribución de los pacientes según el tipo de epilepsia que padecían de acuerdo a la clasificación de ILAE 1981.

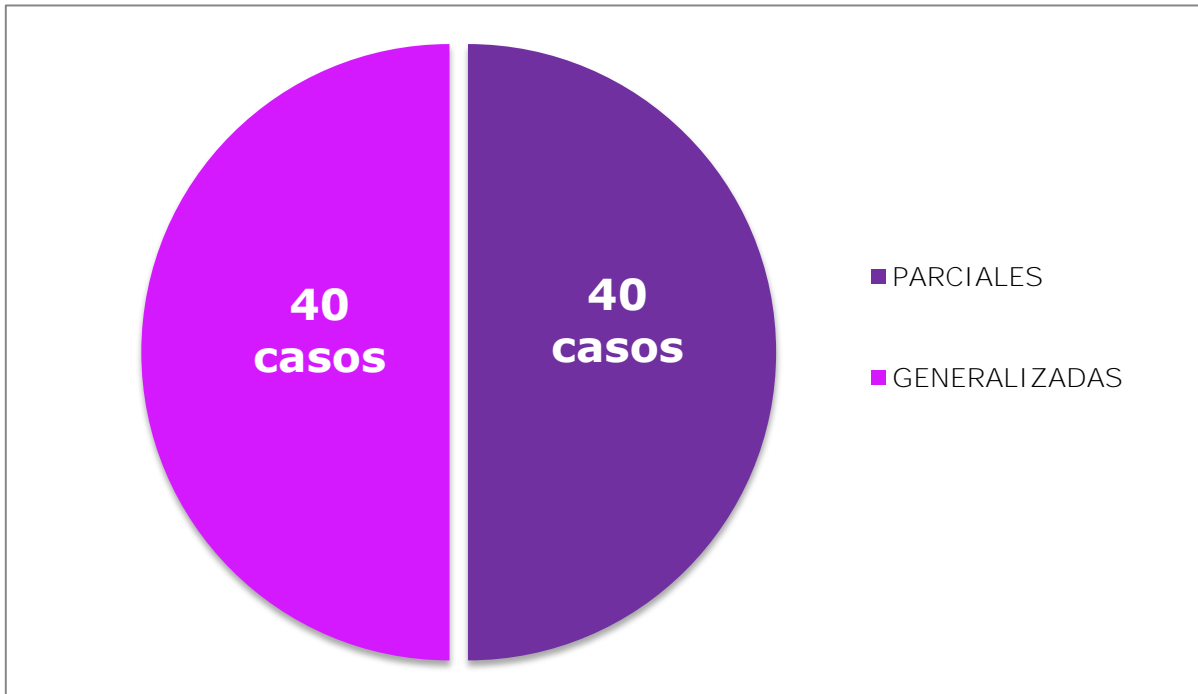


Tabla 14. Tratamiento farmacológico utilizado en pacientes con diagnóstico de epilepsia en el INP.

TRATAMIENTO	# CASOS
Monoterapia	40
Biterapia	28
Politerapia	12
TOTAL	80

En la Tabla 14 se muestra que el tratamiento farmacológico utilizado con mayor frecuencia fue la monoterapia con 40 casos, seguida por la biterapia con 28 casos, mientras que la politerapia se empleó en 12 casos de los pacientes que se incluyeron en el estudio con los FAE.



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Se observa en la Tabla 15 que los fármacos antiepilépticos (FAE) que se utilizaron con mayor frecuencia en las terapias farmacológicas fueron ácido valproico, difenilhidantoína y levetiracetam. En la monoterapia que es la principal terapia en el periodo estudiado el FAE más utilizado fue el DFH (15 casos) seguido por el AVP (12 casos) y LEV (10 casos), mientras que en la biterapia, el fármaco más empleado fue el AVP en combinación con DFH (10 casos), y AVP combinado con LEV (10 casos). Sin embargo se observan 12 casos con pacientes donde su tratamiento farmacológico es la politerapia (uso de más de dos fármacos), lo que indica que no tienen un control de crisis adecuados con un solo fármaco.

Tabla 15. Combinación de fármacos más frecuente en pacientes con diagnóstico de epilepsia en el INP.

MONOTERAPIA	# CASOS	BITERAPIA	# CASOS	POLITERAPIA	# CASOS
DFH	15	AVP/DFH	10	AVP/DFH/LEV	3
AVP	12	AVP/LEV	10	AVP/DFH/TPM	2
LEV	10	DFH/LEV	3	AVP/DFH/VIG	2
CBZ	1	DFH/OXC	2	AVP/LEV/VIG	2
OXC	1	LEV/TPM	1	AVP/LEV/TPM	2
TOP	1	CBZ/OXC	1	AVP/DFH/OXC	1
TOTAL	40	TOTAL	28	TOTAL	12

3.3 Errores de Medicación (EM).

Se identificaron un total de 187 errores de medicación (EM) de los cuales los más frecuentes fueron la interacción fármaco-fármaco (38.5%), prescripción incompleta (21.0%), sobredosis (7.5%), omisión



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

de administración (6.4%), infradosificación (6.4%), intervalo de dosificación inadecuado (2.7%) y la concentración inadecuada del fármaco correcto (2.1%), como se observa en la Tabla 16. Siendo error de monitoreo, omisión y dosis incorrecta los principales detectados, estos resultados coinciden con lo reportado por el grupo de trabajo Ruiz-Jarabo 2000.²¹

Tabla 16. Frecuencia de tipos de errores de medicación en pacientes con diagnóstico de epilepsia en el INP.

TIPO DE ERROR	FRECUENCIA (# casos)	PORCENTAJE (%)
Interacción fármaco-fármaco.	72	38.5
Prescripción incompleta.	39	21.0
Sobredosis (mayor a la recomendada).	14	7.5
Omisión de administración.	12	6.4
Infradosis (menor a la recomendada).	12	6.4
Intervalo de dosificación inadecuado.	5	2.7
Fármaco correcto, concentración inadecuada.	4	2.1
Por contraindicación.	3	1.6
Falta de revisión clínica del paciente.	3	1.6
Fuera del intervalo de tiempo predefinido en el horario.	3	1.6
Medicamento erróneo para el diagnóstico.	2	1.1
Falta de prescripción de medicamento necesario.	2	1.1
Omisión de transcripción.	2	1.1
Administración de manera incorrecta y poco segura.	2	1.1
Fármaco correcto, transcripción incorrecta de dosis, vía de administración, presentación, etc.	2	1.1



Tabla 16. Frecuencia de tipos de errores de medicación en pacientes con diagnóstico de epilepsia en el INP (continuación).

TIPO DE ERROR	FRECUENCIA (# casos)	PORCENTAJE (%)
Transcripción/Dispensación/Administración diferente al prescrito.	2	1.1
Medicamento erróneo por alergia previa.	1	0.5
Medicamento erróneo por edad o patología,	1	0.5
Innecesario: No hay indicación.	1	0.5
Omisión de dispensación (surtimiento).	1	0.5
Dosis extra (adicional a la prescrita).	1	0.5
Mayor: periodo más prolongado al recomendado.	1	0.5
Fármaco administrado a paciente diferente al cual fue prescrito.	1	0.5
Interacción fármaco-alimento.	1	0.5
TOTAL	187	100.0

La prescripción incompleta fue uno de los EM más frecuentes, y durante el estudio se revisaron un total de 1144 prescripciones médicas, de las cuales los errores con mayor prevalencia son la omisión en la duración del tratamiento (84%), seguida de la omisión de fecha de inicio (49.2%) y la omisión de la vía de administración (27.8%) (Tabla 17). Este tipo de errores impide que se alcancen las metas del tratamiento con antiepilépticos y que a la vez se generen más errores de medicación que perjudiquen a los pacientes.



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 17. Frecuencia de errores de prescripción en pacientes con diagnóstico de epilepsia en el INP.

ERROR DE PRESCRIPCIÓN	FRECUENCIA (# casos)	PORCENTAJE (%)
Omisión duración	961	84.0
Omisión fecha de inicio	563	49.2
Omisión vía de administración	318	27.8
Omisión frecuencia	188	16.4
Omisión dosis a administrar	100	8.7

Tabla 18. Consecuencias de los errores de medicación identificados en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia en el INP.

CONSECUENCIAS DEL ERROR	FRECUENCIA (# casos)	PORCENTAJE (%)
Con daño temporal, requiere intervención.	30	37.5
Con daño temporal, requiere hospitalización.	19	23.8
Alcanza al paciente, requiere monitoreo para verificar/evitar daño.	15	18.8
Error sin daño, alcanza paciente, sin necesidad de intervención.	7	8.8
Error presente, sin alcanzar al paciente.	5	6.2
Error potencial.	3	3.7
Con daño permanente.	1	1.2
TOTAL	80	100.0



Las consecuencias más frecuentes de los errores de medicación encontradas fueron las que tuvieron daño temporal que requirieron intervención (37.5%) y que requirieron hospitalización (23.8%), así como las que alcanzaron al paciente y requirieron monitoreo para verificar/evitar daño (18.8%). Como se observa en la Tabla 18, la mayoría de las consecuencias de los errores de medicación alcanzaron al paciente y le causaron daño, lo cual indica la gravedad que tuvieron estos errores en los pacientes estudiados.

Los errores de medicación fueron causados principalmente por factores humanos como la distracción (35.7%), desconocimiento/falta de experiencia (33.3%), carga de trabajo (9.5%) y la comunicación escrita (12%) como se observa en la Tabla 19. Lo cual coincide con los resultados obtenidos del análisis de causas de los EM, registrados por el grupo de trabajo Ruiz-Jarabo 2000 el cual indica que los factores humanos motivaron un 56.8% de los EM, siendo los más frecuentes la falta de conocimiento o formación sobre los medicamentos, los lapsus y despistes, los errores de cálculo en la dosis o en la velocidad de infusión y la sobrecarga de trabajo.²¹



Tabla 19. Causas de los errores de medicación en pacientes con epilepsia en el INP.

CAUSAS DEL ERROR	FRECUENCIA (# casos)	PORCENTAJE (%)
Distracción.	30	35.7
Desconocimiento/falta de experiencia.	28	33.3
Comunicación escrita	10	12.0
Carga de trabajo	8	9.5
Comunicación verbal.	3	3.6
No evaluable.	3	3.6
Mala interpretación.	2	2.3
TOTAL	84	100.0

3.4 Problemas Relacionados con los Medicamentos.

Se detectó un total de 326 problemas relacionados con los medicamentos en pacientes con diagnóstico de epilepsia, los de mayor prevalencia fueron las interacciones (40.5%), siendo las más comunes la presencia de RAM (21.5%) y el medicamento sinergista o antagonista de otro (19.0%). Le sigue la contraindicación (21.8%), presencia de alguna sospecha de RAM (20.2%) y la conservación del medicamento en el caso de medicamentos fotosensibles (13.2%) (Tabla 20 y 21).

En la Tabla 21 se detallan los tipos de PRM que presentaron los pacientes estudiados.



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 20. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes con diagnóstico de epilepsia en el INP.

PRM	FRECUENCIA (# casos)	PORCENTAJE (%)
Interacciones.	132	40.5
Contraindicación.	71	21.8
Conservación inadecuada del medicamento.	43	13.2
No toma en cuenta características personales.	31	9.5
Dosis, pauta y/o duración no adecuada.	18	5.5
Administración errónea del medicamento	8	2.5
Error en la prescripción.	8	2.4
Duplicidad.	7	2.2
Incumplimiento.	5	1.5
Errores de dispensación del medicamento.	3	0.9
TOTAL	326	100.0

La identificación de estos PRM nos indica que los pacientes que los presentaron tienen mayor riesgo de sufrir algún tipo de resultado negativo asociado al uso de los medicamentos (RNM), ya que los PRM son la principal causa de su aparición.



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 21. Tipos de problemas relacionados con los medicamentos frecuentes en pacientes con diagnóstico de epilepsia en el INP.

TIPO DE PRM	FRECUENCIA (# casos)	PORCENTAJE (%)
INTERACCION: presencia de RAM.	70	21.5
CONTRAINDICACIÓN: presencia de alguna SRAM.	66	20.2
INTERACCION: medicamento sinergista o antagonista de otro.	62	19.0
CONSERVACIÓN DEL MEDICAMENTO: medicamento fotosensible.	43	13.2
CARACTERISTICAS PERSONALES: no toma en cuenta antecedente heredofamiliar.	19	5.8
DOSIS, PAUTA Y/O DURACIÓN NO ADECUADA: inadecuada adherencia al tratamiento.	11	3.4
DOSIS, PAUTA Y/O DURACIÓN NO ADECUADA: debido al incumplimiento del personal.	7	2.1
ERROR EN LA PRESCRIPCIÓN: debido a letra ilegible.	6	1.8
INCUMPLIMIENTO: olvido del paciente o del personal médico.	5	1.5
CARACTERISTICAS PERSONALES: no toma en cuenta peso.	4	1.2
CARACTERISTICAS PERSONALES: no toma en cuenta talla.	4	1.2
CONTRAINDICACIÓN: debido a la presencia de algún otro padecimiento.	4	1.2
DUPLICIDAD: por un inadecuado control del medicamento.	4	1.2



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 21. Tipos de problemas relacionados con los medicamentos frecuentes en pacientes con diagnóstico de epilepsia en el INP (continuación).

TIPO DE PRM	FRECUENCIA (# casos)	PORCENTAJE (%)
ADMINISTRACIÓN ERRÓNEA DEL MEDICAMENTO: vía inadecuada de administración.	3	0.9
ADMINISTRACIÓN ERRÓNEA DEL MEDICAMENTO: administración a destiempo.	3	0.9
CARACTERISTICAS PERSONALES: no toma en cuenta estado de nutrición.	3	0.9
ADMINISTRACIÓN ERRÓNEA DEL MEDICAMENTO: medicamento inadecuado.	2	0.6
DUPLICIDAD: presencia de automedicación.	2	0.6
ERROR DE DISPENSACIÓN: indicaciones no adecuadas de dispensación de medicamento por parte del personal.	2	0.6
ERROR EN LA PRESCRIPCIÓN: unidades incorrectas.	2	0.6
CARACTERISTICAS PERSONALES: no toma en cuenta sexo.	1	0.4
CONTRAINDICACIÓN: por la edad del paciente.	1	0.4
DUPLICIDAD: efecto terapéutico inadecuado.	1	0.4
ERRORES DE DISPENSACIÓN: MEDICAMENTO: con el medicamento correcto.	1	0.4
TOTAL	326	100.0



3.5 Resultados Negativos Asociados a la Medicación.

Se detectaron un total de 93 resultados negativos a la medicación, siendo el más frecuente el referente a la seguridad (61 casos), con la presencia de inseguridad no cuantitativa con 40 casos e inseguridad cuantitativa con 21 casos, esto significa que la medicación empleada produjo o agravo otros problemas de salud. Los Resultados Negativos asociados a la Medicación debidos a la efectividad también presentaron una importante frecuencia (26 casos), los cuales se distribuyen en ineffectividad no cuantitativa con 16 casos e ineffectividad cuantitativa con 10 casos, indicando así que no se alcanzaron los objetivos terapéuticos planteados cuando el tratamiento farmacológico se instauró. En cuanto a necesidad (6 casos) la más común fue por problemas de salud no tratados con 4 casos y el efecto de medicamento innecesario con 2 casos, por lo que la mayoría tenían problemas de salud que justificaron su uso (Tabla 22).

Tabla 22. Resultados negativos asociados a la medicación en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia en el INP.

RNM	FRECUENCIA (# casos)
SEGURIDAD	
a) <i>Inseguridad no cuantitativa.</i>	40
b) <i>Inseguridad cuantitativa.</i>	21
EFFECTIVIDAD	
a) <i>Inefectividad no cuantitativa.</i>	16
b) <i>Inefectividad cuantitativa.</i>	10
NECESIDAD	
a) <i>Problema de salud no tratado.</i>	4
b) <i>Efecto de medicamento innecesario.</i>	2
TOTAL	93

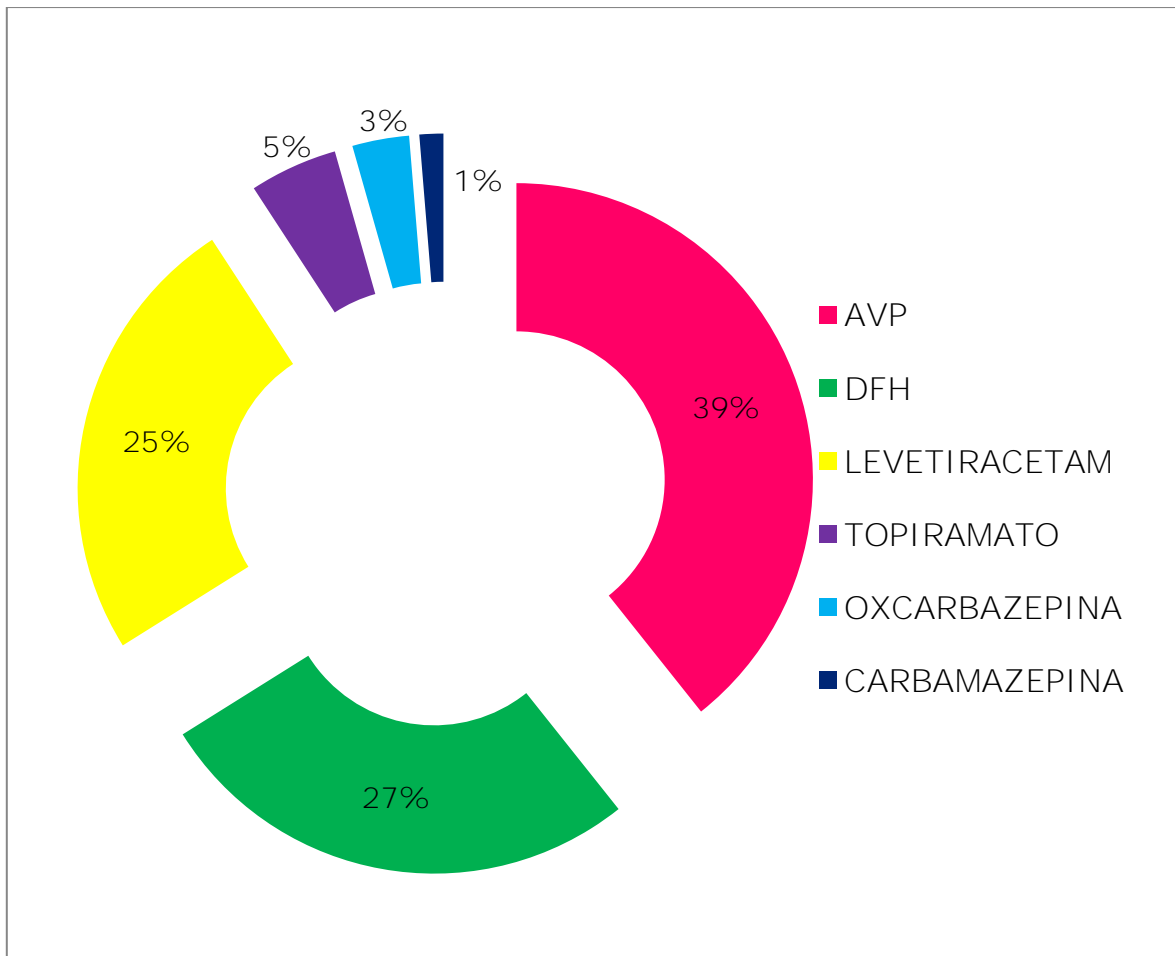


3.6 Reacciones Adversas a los Medicamentos.

Se identificaron 537 Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM), encontrando la presencia de 0 a 19 RAM por paciente.

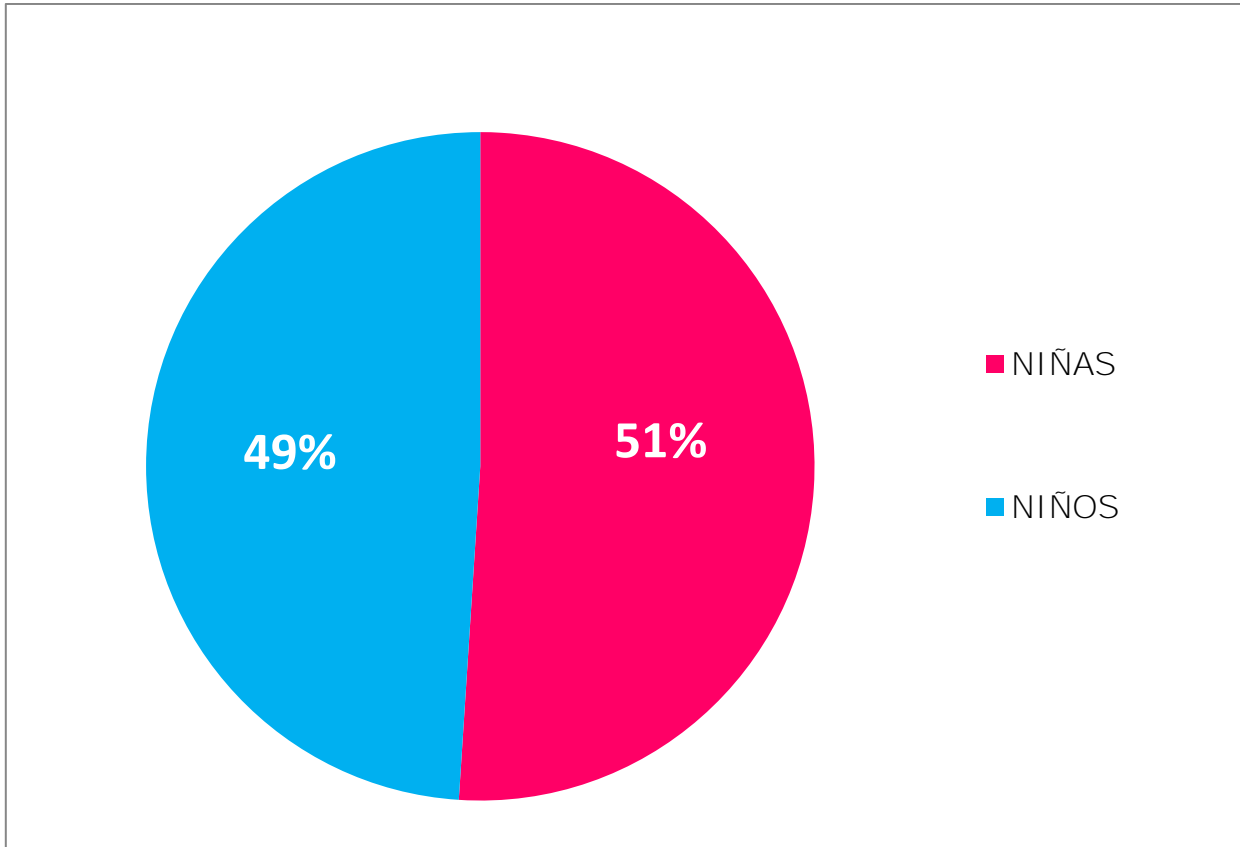
En la gráfica 3 es claro observar que el ácido valproico (39.0%), difenilhidantoína (27.0%) y levetiracetam (25.0%) son los fármacos que causaron el mayor número de RAM.

Gráfica 3. Porcentaje de RAM asociadas a cada FAE.





Gráfica 4. Porcentaje de RAM por género.



Como se observa en la gráfica 4 son más frecuentes las RAM en niñas con un total de 274 reacciones (51%), que en niños que fueron 263 (49%) aunque la diferencia es mínima.

En las Tabla 23 se muestran las RAM que se presentaron con mayor frecuencia las cuales fueron taquicardia con 50 casos (9.3%), palidez de tegumentos con 47 (8.7%), erupciones cutáneas 46 (8.6%), polipnea con 39 (7.3%), irritabilidad con 36 (6.7%), hipotermia con 30 casos (5.6%), somnolencia 28 casos (5.2%), vomito 24 (4.5%), hipertensión con 19 casos (3.5%), hipotensión 18 (3.3%), espasticidad e hiporeactivo con 11 (2.0%). Mientras que las menos frecuentes fueron depresión, fiebre, insomnio y tos con 1 caso cada una.



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 17. Reacciones adversas a los medicamentos debidos a FAE en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia.

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
TAQUICARDIA	50	9.3
PALIDEZ DE TEGUMENTOS	47	8.7
ERUPCIÓN CUTÁNEA	46	8.6
POLIPNEA	39	7.3
IRRITABILIDAD	36	6.7
HIPOTERMIA	30	5.6
SOMNOLENCIA	28	5.2
VOMITO	24	4.5
HIPERTENSIÓN	19	3.5
HIPOTENSIÓN	18	3.3
CONSTIPACIÓN	12	2.3
ESPASTICIDAD	11	2.0
HIPOREACTIVO	11	2.0
HIPOCALEMIA	10	1.9
DISTENSIÓN ABDOMINAL	9	1.7
PLAQUETOPENIA	9	1.7
TAQUIPNEA	9	1.7
TOXICIDAD POR AVP	9	1.7
ALCALOSIS RESPIRATORIA	8	1.5
HIPOGLUCEMIA	8	1.5
HIPOTONIA	8	1.5
NAUSEAS	8	1.5
HIPONATREMIA	8	1.5



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 17. Reacciones adversas a los medicamentos debidos a FAE en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia (continuación).

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ACIDOSIS METABÓLICA	7	1.3
ANEMIA	7	1.3
ACIDOSIS RESPIRATORIA	7	1.3
BRADICARDIA	7	1.3
HIPERCALEMIA	6	1.1
NEUTROPENIA	6	1.1
ESTREÑIMIENTO	5	0.9
TROMBOCITOPENIA	5	0.9
HIPERAMONEMIA	4	0.8
CEFALEA	4	0.8
NIVELES ALTOS DE DFH	3	0.5
BRONCOESPASMO	3	0.5
HIPEREMIA	3	0.5
HIPERNATREMIA	3	0.5
CIANOSIS	2	0.4
HIPERTONÍA	2	0.4
GASTRITIS MEDICAMENTOSA	2	0.4
DEPRESIÓN	1	0.2
FIEBRE	1	0.2
INSOMNIO	1	0.2
TOS	1	0.2
TOTAL	537	100



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

La taquicardia fue la RAM más frecuente, esto puede deberse a que la mayoría de los FAE tienen efectos que repercuten en el sistema cardiovascular.

Las erupciones cutáneas son debidas a reacciones inmunes (hipersensibilidad) o por reacciones no inmunológicas tipo toxicidad, idiosincrasia, intolerancia o efectos pseudoalérgicos de los FAE, y estas fueron muy frecuentes en los pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia. En un estudio realizado por Rosas y col. en el servicio de Dermatología del Instituto Especializado de Salud del Niño en Perú se encontró que los fármacos anticonvulsivantes fueron de los más frecuentes (26.8%) en producir este tipo de RAM.²²



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 24. Reacciones Adversas por ácido valproico en pacientes con epilepsia hospitalizados en el INP.

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
TAQUICARDIA	23	10.9
ERUPCIÓN CUTÁNEA	20	9.5
PALIDEZ DE TEGUMENTOS	19	9.0
POLIPNEA	18	8.5
IRRITABILIDAD	14	6.6
SOMNOLENCIA	12	5.7
HIPOTERMIA	11	5.2
TOXICIDAD POR AVP	9	4.3
VOMITO	9	4.3
ESPASTICIDAD	7	3.3
HIPOREACTIVO	6	2.8
ACIDOSIS METABOLICA	4	1.9
CONSTIPACIÓN	4	1.9
ESTREÑIMIENTO	4	1.9
HIPERCALEMIA	4	1.9
HIPOCALEMIA	4	1.9
HIPOTENSION	4	1.9
HIPOTONIA	4	1.9
PLAQUETOPENIA	4	1.9
TAQUIPNEA	4	1.9
DISTENSIÓN ABDOMINAL	3	1.4
HIPERTENSIÓN	3	1.4
HIPOGLUCEMIA	3	1.4



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 24. Reacciones Adversas por ácido valproico en pacientes con epilepsia hospitalizados en el INP (continuación).

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NAUSEAS	3	1.4
NEUTROPENIA	3	1.4
NIVELES ALTOS DE DFH	3	1.4
TROMBOCITOPENIA	3	1.4
ALCALOSIS RESPIRATORIA	2	1.0
ANEMIA	2	1.0
HIPERAMONEMIA	2	1.0
TOTAL	211	100.0

Como se dijo anteriormente, el AVP causo mayor número de RAM, y se identificaron 211 RAM provocadas por este FAE. En la Tabla 24 se observa que las de mayor frecuencia fueron taquicardia con 23 casos (10.3%), erupciones cutáneas con 20 casos (9.5%), 19 casos con palidez de tegumentos (9.0%), polipnea con 18 casos (8.5%), irritabilidad 14 casos (6.6%), somnolencia con 12 casos (5.7%), hipotermia 11 casos (5.2%), toxicidad por AVP y vomito con 9 casos cada uno (4.3%), espasticidad 7 casos (3.3%) e hiporeactividad con 6 casos (2.8%).

En el estudio de Spiller y col. en el 2000 menciona que los FAE como el AVP tiene una asociación con la taquicardia en el 17%, lo cual coincide con lo encontrado en nuestro estudio.²³



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 25. Reacciones Adversas por fenitoína en pacientes con epilepsia hospitalizados en el INP.

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ERUPCIÓN CUTÁNEA	14	9.8
PALIDEZ DE TEGUMENTOS	14	9.8
TAQUICARDIA	13	9.1
IRRITABILIDAD	12	8.4
POLIPNEA	9	6.3
HIPOTERMIA	8	5.6
SOMNOLENCIA	8	5.6
HIPERTENSIÓN	7	4.9
VOMITO	7	4.9
HIPOTENSIÓN	6	4.2
BRADICARDIA	5	3.5
ACIDOSIS RESPIRATORIA	4	2.8
DISTENSIÓN ABDOMINAL	4	2.8
ESPASTICIDAD	4	2.8
TAQUIPNEA	4	2.8
ALCALOSIS RESPIRATORIA	3	2.0
HIPEREMIA	3	2.1
HIPERNATREMIA	3	2.1
HIPONATREMIA	3	2.1
ANEMIA	2	1.4
BRONCOESPASMO	2	1.4
CIANOSIS	2	1.4
CONSTIPACION	2	1.4



Tabla 25. Reacciones Adversas por fenitoína en pacientes con epilepsia hospitalizados en el INP (continuación).

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DEPRESION	1	0.7
HIPERTONIA	1	0.7
NAUSEAS	1	0.7
TOS	1	0.7
TOTAL	143	100.0

Por otro lado en la tabla 25, se muestra que del total de RAM provocadas por DFH (143) las más frecuentes fueron las erupciones cutáneas y palidez de tegumento con 14 casos cada uno (9.8%), taquicardia 13 casos (9.1%), irritabilidad 12 casos (8.4%), polipnea con 9 casos (6.3%), hipotermia y somnolencia con 8 casos cada una (5.6%), hipertensión y vomito con 7 casos cada una (4.9%). La literatura indica que la fenitoína en infusión en pacientes con patología cardíaca puede provocar arritmias o hipotensión y está contraindicada en aquéllos que presentan enfermedad miocárdica grave, bradicardia sinusal y bloqueos auriculoventriculares de segundo y tercer grado; en estos casos, las alternativas por vía intravenosa serán el ácido valproico o el levetiracetam.²⁴



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 26. Reacciones Adversas por levetiracetam en pacientes con epilepsia hospitalizados en el INP.

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PALIDEZ DE TEGUMENTOS	13	9.7
EUPCIÓN CUTANEA	12	8.9
POLIPNEA	12	8.9
TAQUICARDIA	12	8.9
IRRITABILIDAD	9	6.7
HIPERTENSIÓN	7	5.2
HIPOTERMIA	7	5.2
HIPOTENSION	6	4.5
HIPOCALEMIA	5	3.7
HIPONATREMIA	5	3.7
HIPOACTIVIDAD	4	3.0
HIPOGLUCEMIA	4	3.0
PLAQUETOPENIA	4	3.0
VOMITO	4	3.0
ACIDOSIS RESPIRATORIA	3	2.4
ALCALOSIS RESPIRATORIA	3	2.4
ANEMIA	3	2.4
CONSTIPACION	3	2.2
NEUTROPENIA	3	2.2
SOMNOLENCIA	3	2.2
DISTENSION ABDOMINAL	2	1.5
HIPERKALEMIA	2	1.5
HIPOTONIA	2	1.5
NAUSEAS	2	1.5



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 26. Reacciones Adversas por levetiracetam en pacientes con epilepsia hospitalizados en el INP (continuación).

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BRADICARDIA	1	0.7
CEFALEA	1	0.7
ESTREÑIMIENTO	1	0.7
HIPERAMONEMIA	1	0.7
TOTAL	134	100.0

De las 134 RAM detectadas al administrar levetiracetam, al observar la Tabla 26, las más frecuentes fueron la palidez de tegumentos con 13 casos (9.7%), erupciones cutáneas, polipnea, taquicardia con 12 casos cada una (8.9%), 9 casos de irritabilidad (6.7%), hipertensión e hipotermia con 7 casos cada uno (5.2%), hipotensión con 6 casos (4.5%), hipocalcemia e hiponatremia con 5 casos cada uno (3.7%).

Tabla 27. Reacciones Adversas por topiramato en pacientes con epilepsia hospitalizados en el INP.

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
HIPOTERMIA	3	11.6
HIPERTENSION	2	7.8
HIPOTONIA	2	7.8
INSOMNIO	2	7.8
SOMNOLENCIA	2	7.8
TAQUICARDIA	2	7.8
BRADICARDIA	1	3.8



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 27. Reacciones Adversas por topiramato en pacientes con epilepsia hospitalizados en el INP (continuación).

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BRONCOESPASMO	1	3.8
CONSTIPACION	1	3.8
ESTREÑIMIENTO	1	3.8
FIEBRE	1	3.8
HIPERAMONEMIA	1	3.8
HIPERTONIA	1	3.8
HIPOGLUCEMIA	1	3.8
HIPOREACTIVO	1	3.8
PALIDEZ DE TEGUMENTOS	1	3.8
PLAQUETOPENIA	1	3.8
TAQUIPNEA	1	3.8
TROMBOCITOPENIA	1	3.8
TOTAL	26	100

De las 26 RAM causadas por Topiramato las más frecuentes fueron la hipotermia con 3 casos (11.6 %), hipertensión, hipotonía, insomnio, somnolencia y taquicardia con 2 casos cada uno (7.8%). (Tabla 27)

Tabla 28. Reacciones Adversas por oxcarbamazepina en pacientes con epilepsia hospitalizados en el INP.

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
VOMITO	3	18.8
ACIDOSIS METABOLICA	2	12.6
CEFALEA	2	12.6



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 28. Reacciones Adversas por oxcarbamazepina en pacientes con epilepsia hospitalizados en el INP (continuación).

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SOMNOLENCIA	2	12.6
GASTRITIS MEDICAMENTOSA	1	6.2
HIPOCALEMIA	1	6.2
HIPOTENSIÓN	1	6.2
HIPOTERMIA	1	6.2
IRRITABILIDAD	1	6.2
NAUSEAS	1	6.2
TROMBOCITOPENIA	1	6.2
TOTAL	16	100.0

Del total de RAM causadas por OXC las más frecuentes fueron el vómito con 3 casos (18.8%), acidosis metabólica, cefalea y somnolencia con 2 casos cada una (12.6%) como se puede observar en la Tabla 28.

Tabla 29. Reacciones Adversas por carbamazepina en pacientes con epilepsia hospitalizados en el INP.

RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ACIDOSIS METABOLICA	1	14.3
CEFALEA	1	14.3
GASTRITIS MEDICAMENTOSA	1	14.3
HIPOTENSIÓN	1	14.3
NAUSEAS	1	14.3
SOMNOLENCIA	1	14.3
VOMITO	1	14.3
TOTAL	7	100

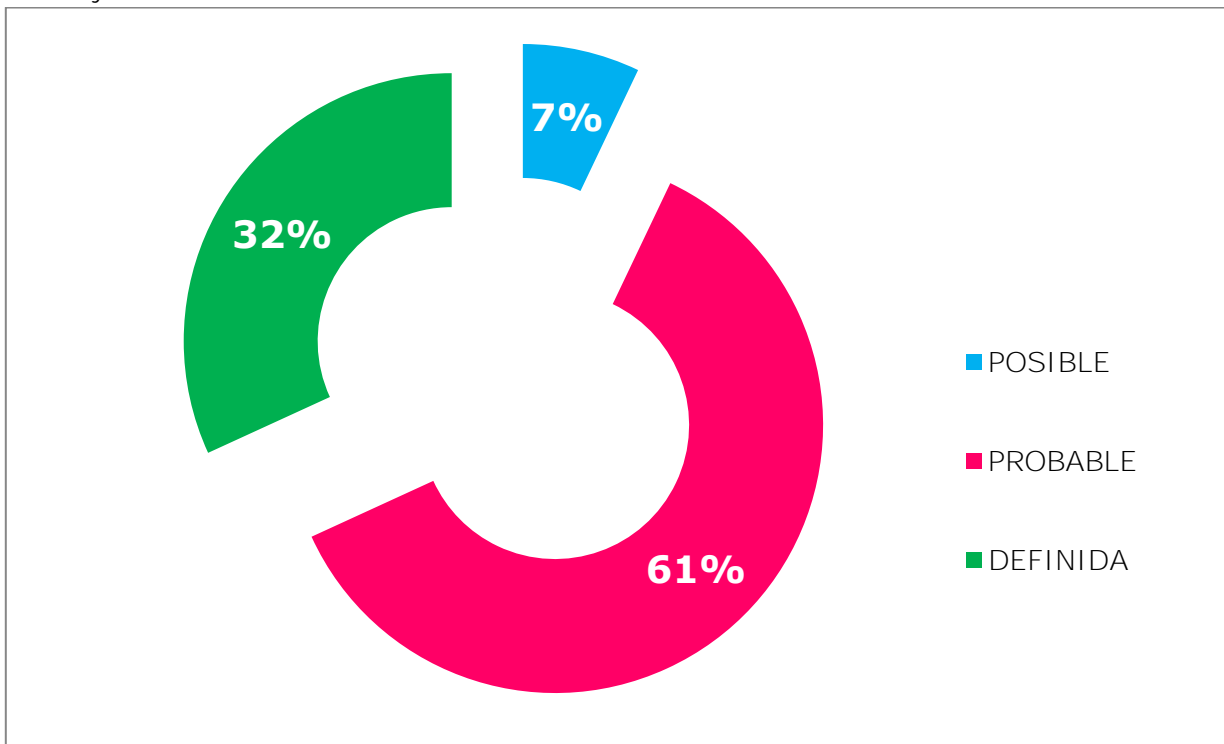


En la Tabla 29 se muestran las 7 RAM que se presentaron por CBZ siendo la acidosis metabólica, cefalea, gastritis medicamentosa, hipotensión, náuseas, somnolencia y vómito, con un caso cada una (14.3%).

Causalidad.

Al aplicar el algoritmo de Naranjo, se evaluó la causalidad de las RAM según la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia, donde se obtuvo que 328 casos (61%) de las reacciones adversas detectadas en los 80 pacientes en el estudio se clasificaron dentro de la categoría de probables, 171 casos fueron definidos (32%), 38 reacciones fueron posibles (7%) y 0% fueron dudosas como se observa en la Gráfica 5.

Gráfica 5. Causalidad de las RAM determinada por medio del algoritmo de Naranjo.

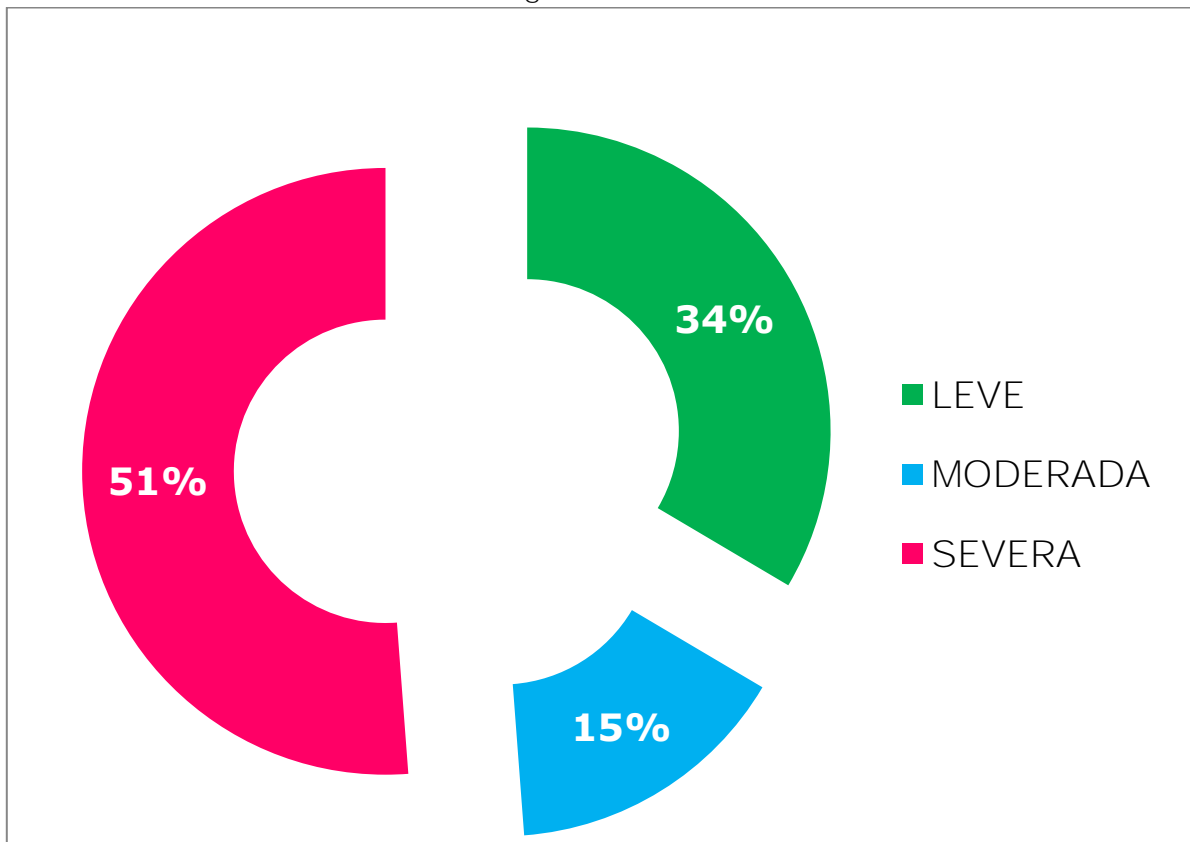




Severidad.

Al evaluar la severidad de las RAM de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012 se encontraron 275 RAM que se clasificaron dentro de la categoría de severa (51%), 180 fueron leves (34%) y 82 reacciones fueron las clasificadas moderadas (15%) (Gráfica 6).

Gráfica 6. Severidad de las RAM según la NOM-220-SSA1-2012.

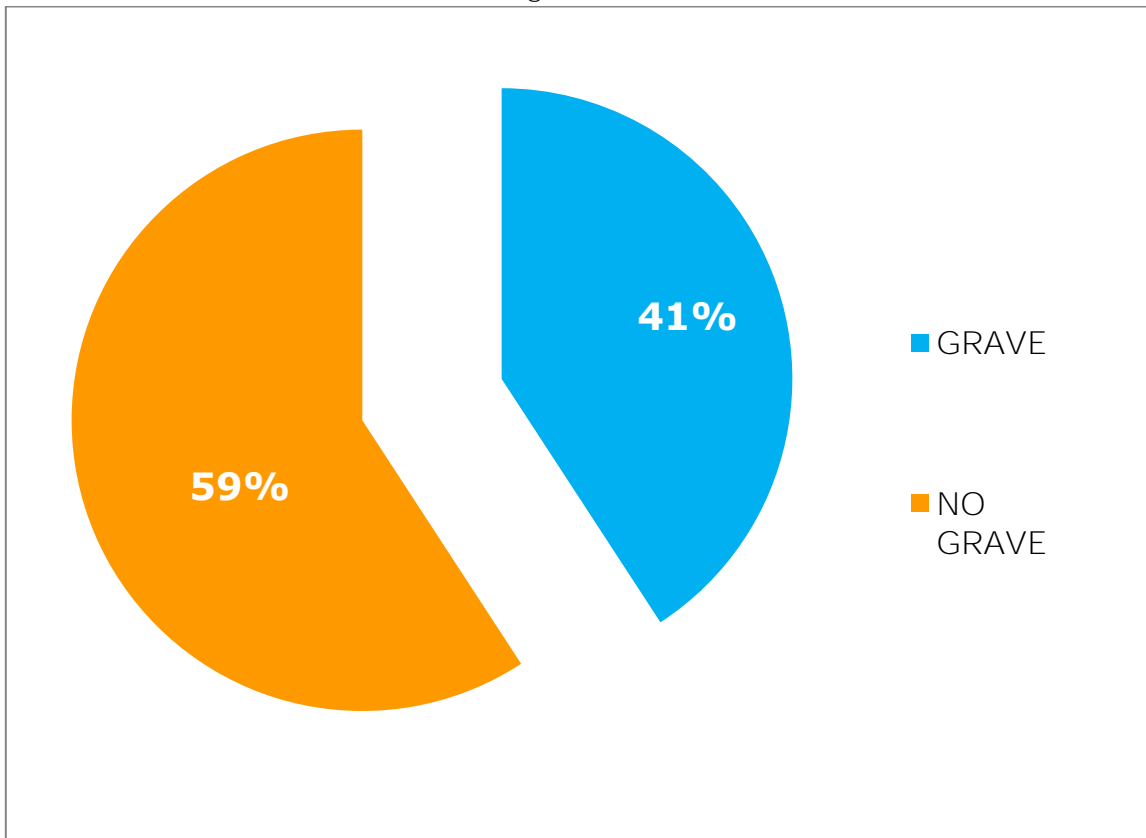


Desenlace.

En cuanto al desenlace de las RAM evaluadas con la NOM-220-SSA1-2012, se observa en la Gráfica 7, se encontraron 318 de estas reacciones como no graves (59%) y 219 fueron graves (41%) ya que fue necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria de los pacientes.



Gráfica 7. Desenlace de las RAM según la NOM-220-SSA1-2012.



Finalmente en la Tabla 30 están las 537 RAM encontradas, las cuales se clasificaron de acuerdo al órgano o sistema afectado, donde el sistema más afectado fue el cardiovascular con 128 reacciones (23.9%), seguido por las reacciones hematológicas con 115 casos (21.4%), el sistema nervioso tuvo 78 reacciones (14.5%), 69 reacciones gastrointestinales (12.9%) y las RAM dermatológicas fueron 43 (8%).



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 30. Clasificación de las RAM por órganos o sistemas afectados.

ÓRGANO O SISTEMA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Cardiovascular	128	23.9
Hematológico	115	21.4
Nervioso	78	14.5
Gastrointestinal	69	12.9
Dermatológico	43	8.0
Circulatorio	41	7.6
Endocrinológico	35	6.5
Inmunológico	11	2.0
Respiratorio	8	1.5
Muscular	6	1.1
Urinario	3	0.6
TOTAL	537	100.0

El medicamento que causó más reacciones adversas fue el ácido valproico probablemente porque este tuvo una mayor utilización en nuestra población estudiada, tanto en mono como biterapia, ya que puede emplearse en todo tipo de crisis.

En cuanto a los órganos o sistemas mayormente afectados por las RAM, lo que podemos observar en la tabla 30, es que del total de RAM identificadas, la mayoría afectaron al sistema cardiovascular con una frecuencia de 128 RAM, lo cual tiene relación con lo que indica Micromedex, pues la mayoría de los FAE tiene un importante porcentaje de repercusión en este sistema, seguido por el hematológico con 115 casos, el nervioso con 78 RAM, en este caso, en el SNC el problema de RAM es más complejo, ya que la sintomatología habitualmente proviene de alguno o varios órganos o sistemas.¹⁷ En el caso de la piel, las RAM



ocurren con frecuencia y se informan por considerar a las erupciones cutáneas como signo "característico" de hipersensibilidad a los medicamentos.

Es importante considerar el impacto de las RAM sobre la morbilidad y los costos en salud lo cual puede demostrarse por el número de admisiones hospitalarias relacionadas con los medicamentos, algunas RAM son de presentación aguda y requieren atención médica de urgencia. Otras pueden ocurrir en pacientes hospitalizados y contribuyen a prolongar la estancia hospitalaria, lo que requiere intervenciones médicas y farmacológicas adicionales.

3.7 Interacciones Farmacológicas.

Con frecuencia la farmacoterapia supone la administración simultánea o próxima en el tiempo, de dos o más medicamentos; esto puede desencadenar la interacción entre los fármacos, con o sin consecuencia en los resultados esperados. Por medio de la base de datos EPOCRATES Free se identificaron un total de 29 interacciones farmacológicas (IF) entre los FAE en los 80 pacientes estudiados, donde la más frecuente fue la de DFH/AVP con 18 casos, seguida de TPM/AVP con 6 casos, OXC/DFH con 3 casos y CBZ/OXC y OXC/AVP con un caso cada uno (Tabla 31).

La interacción de DFH/AVP fue la más frecuente pues estos fármacos fueron los más utilizados tanto en biterapia como en politerapia, y esta se da porque el AVP a menudo conduce a la acumulación de DFH activo por el desplazamiento de ellos a partir de proteínas séricas, así como elevar ligeramente los niveles séricos totales.



Tabla 31. Frecuencia de los fármacos que presentaron interacciones farmacológicas.

FÁRMACOS	FRECUENCIA
DFH/AVP	18
TOPIRAMATO/AVP	6
OXCARBAZEPINA/DFH	3
OXCARBAZEPINA/AVP	1
CARBAMAZEPINA/OXCARBAZEPINA	1
TOTAL	29

Se identificaron un total de 81 RNM provocados por FAE en los 80 pacientes pediátricos, siendo los más frecuentes la depresión del SNC con 22 casos, niveles altos de DFH con 20 casos, niveles bajos de AVP presento 17 casos, hiperamonemia e hipotermia con 6 casos como se observa en la Tabla 32.

Estas interacciones están dentro de la clasificación farmacocinéticas, pues la mayoría ocurren por la afectación en la distribución del medicamento.



CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Tabla 32. RNM ocasionados por interacciones entre FAE en pacientes pediátricos.

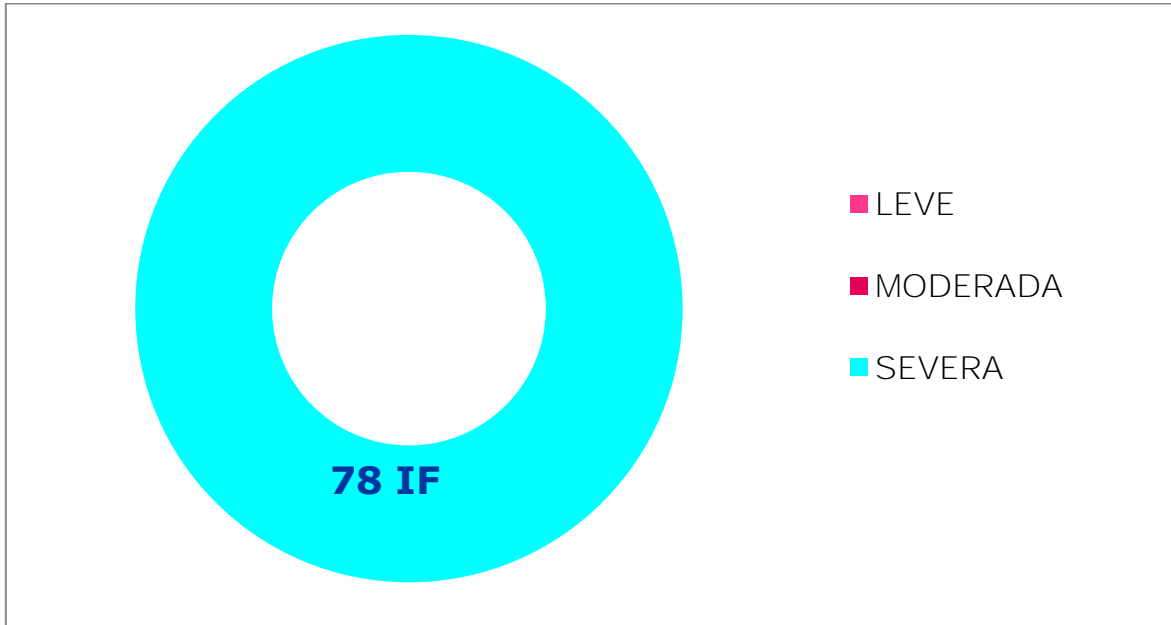
INTERACCIÓN	EFEECTO	FRECUENCIA
DFH/AVP	DEPRESIÓN SNC	22
DFH/OXC		
AVP/OXC		
CBZ/OXC		
DFH/AVP	NIVELES ALTOS DE DFH	20
DFH/OXC		
DFH/AVP	NIVELES BAJOS DE AVP	17
AVP/TOP	HIPOTERMIA	6
AVP/TOP	HIPERAMONEMIA	6
DFH/OXC	NIVELES BAJOS DE OXCARBAZEPINA	5
AVP/OXC		
DFH/OXC	DETERIORO PSICOMOTOR	5
CBZ/OXC		
	TOTAL	81

Severidad

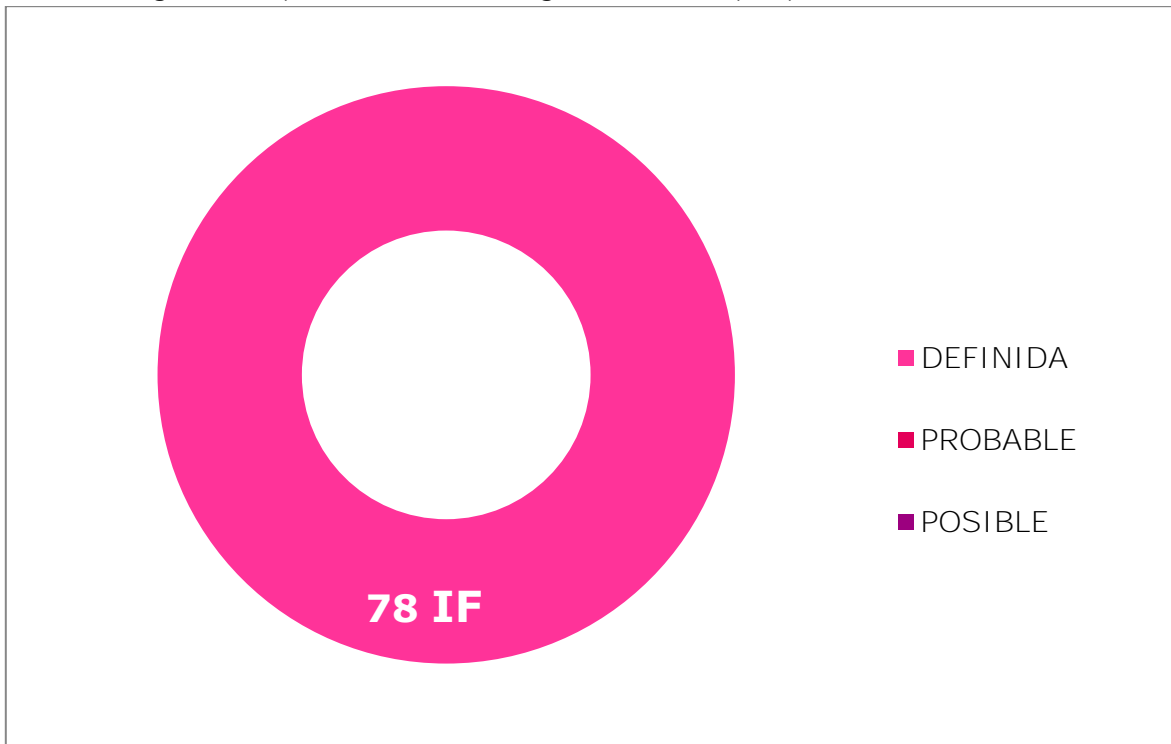
Según la severidad en las interacciones farmacológicas encontradas, las 78 fueron clasificadas como severas ya que estas interfieren con las actividades habituales del paciente, requirieron de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante del evento (Gráfica 8).



Gráfica 8. Clasificación según la severidad en las interacciones farmacológicas en pacientes con diagnóstico de epilepsia en el INP



Gráfica 9. Clasificación según la probabilidad en las interacciones farmacológicas en pacientes con diagnóstico de epilepsia en el INP.





CAPÍTULO III. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Para la determinación de las IF se utilizó la base de datos Epocrates Online Free, por lo tanto la probabilidad de que son definidas es del 100%, ya que la información está documentada usando como base revisiones sistemáticas y de ensayos clínicos. (Gráfica 9)

Tabla 33. Clasificación de las interacciones farmacológicas por órganos o sistemas afectados

ÓRGANO O SISTEMA	FRECUENCIA
HEMATOLÓGICO	45
NERVIOSO	27
ENDOCRINOLÓGICO	6
TOTAL	78

En cuanto a los órganos o sistemas, como se observa en la Tabla 33, el más afectado fue el hematológico con 45 casos ya que la mayoría de las interacciones implicaron a elementos sanguíneos, esto se puede deber a que un importante número de los pacientes estudiados tienen enfermedades del tipo inmunológicas, seguido del sistema nervioso con 27 casos ya que la mayoría tiene más enfermedades neurológicas y esto los hace más susceptibles, el menos frecuente es el endocrinológico con 6 casos.

Al finalizar el análisis de los datos obtenidos durante el periodo de estudio, se descartó la posibilidad de que las 9 defunciones fueran causadas por algún PRM, RNM, EM, RAM o IF, ya que estas se debieron a otro tipo de situaciones.



CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES



CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES.

El método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico es una herramienta útil y efectiva para la identificación de EM, PRM, RNM, RAM e IF durante el tratamiento de pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia.

En este trabajo se estudiaron 80 pacientes con diagnóstico de epilepsia donde 43 fueron niños y 37 niñas, provenientes en su mayoría del D.F. (47 casos), el principal tratamiento farmacológico fue la monoterapia (40 casos) siendo el DFH (15 casos), AVP (12 casos) y LEV (10 casos) los más empleados. En la biterapia (28 casos) las combinaciones entre AVP/DFH (10 casos) y AVP/LEV (10 casos) fueron los más utilizados. Mientras que en la politerapia (12 casos) AVP/DFH/LEV (3 casos) fue la combinación más frecuente.

Se lograron identificar un total de 187 EM siendo la interacción fármaco-fármaco (38.5%), prescripción incompleta (21.0%), sobredosis (6.4%) los de mayor prevalencia. Al analizar 1144 prescripciones se encontró que la gran mayoría no contiene con la información necesaria para que se puedan cumplir los objetivos de la farmacoterapia, pues omitían información importante para el paciente como la duración (84.0%), fecha de inicio del tratamiento (49.2%) y la vía de administración (27.8%). Las causas de los EM detectados fueron la distracción (35.7%), desconocimiento/falta de experiencia (33.3%) y la comunicación escrita (12.0%) principalmente; generando como consecuencia en su mayoría daño temporal, que requirió intervención (37.5%), daño temporal, que requirió hospitalización (23.8%) y requirieron monitoreo para verificar/evitar daño (18.8%). Estos errores son prevenibles, pues pueden evitarse si un farmacéutico, una



enfermera, u otro médico o prescriptor revisan las recetas antes de la administración de los fármacos.

Se identificaron 326 PRM de los cuales las interacciones (40.5%), contraindicaciones (21.8%), conservación adecuada del medicamento (13.2%) y tomar en cuenta características personales (9.5%) fueron los más frecuentes.

En cuanto a los 93 RNM encontrados 61 correspondieron a seguridad, 26 casos a efectividad y 6 a necesidad.

Se detectaron un total de 537 RAM, presentando de 0-19 por paciente, de la población estudiada el 51.0% que presentaron estas RAM fueron niñas y 49.0% niños.

Las RAM que más provocaron los FAE fueron taquicardia (9.3%), palidez de tegumentos (8.7%), erupción cutánea (8.6%), polipnea (7.3%), irritabilidad (6.7%), hipotermia (5.6%), somnolencia (5.2%).

El FAE que más presento RAM fue el AVP con 39.0%, seguido de DFH (27.0%), LEV (25.0%), TPM (5.0%), OXC (3.0%) y CBZ (1.0%).

El AVP provoco 211 RAM, principalmente taquicardia (10.9%), erupciones cutáneas (9.5%), palidez de tegumentos (9.0%) y polipnea (8.5%).

El DFH causo 143 RAM, como erupción cutánea y palidez de tegumentos (9.8%), taquicardia (9.1%) e irritabilidad (8.4%).

Un total de 137 RAM fueron provocadas por LEV, como palidez de tegumentos (9.7%), erupción cutánea, polipnea y taquicardia (8.9% cada uno).



El TPM causó 26 RAM principalmente hipotermia (11.6%), hipertensión, hipotonía, insomnio, somnolencia y taquicardia (7.8% cada uno).

La OXC presentó 16 RAM como vómito (18.8%), acidosis metabólica, cefalea y somnolencia (12.6% cada uno).

El FAE que menos RAM presentó fue la CBZ con un total de 7, del tipo de acidosis metabólica, cefalea, gastritis medicamentosa, hipotensión, náuseas, somnolencia, vómito (14.3% cada uno).

El total de RAM se clasificaron por su causalidad encontrando el 61.0% probables, 32.0% definidas y el 17.0% posibles.

En cuanto a su severidad el 51.0% fueron severas, 34.0% leves y el 15.0% moderadas.

De acuerdo a su desenlace el 59.0% fueron no graves y el 41.0% grave.

Se clasificaron de acuerdo a los órganos o sistemas y los más afectados fueron el cardiovascular (23.9%), hematológico (21.4%), nervioso (14.5%) y gastrointestinal (12.9%).

Se localizaron 78 IF, las cuales fueron depresión del SNC (22 casos), niveles bajos de AVP y niveles altos de DFH (17 casos), hipotermia e hiperamonemia (6 casos). Estas interacciones se dieron principalmente entre DFH/AVP (18 casos), TMP/AVP (6 casos), OXC/DFH (3 casos), OXC/AVP y CBZ/OXC (1 caso cada uno).

Estas IF se clasificaron según su probabilidad y las 78 fueron definidas, según su severidad todas fueron severas. Mientras que los sistemas más afectados por estas interacciones fueron el hematológico (45 casos), nervioso (27 casos) y endocrinológico (6 casos).



Se cumplieron todos los objetivos planteados en esta tesis y con los resultados obtenidos es claro que existe un fallo en la farmacoterapia del tratamiento en los pacientes con diagnóstico de epilepsia en el INP, y están ocasionando daños en la salud de los pacientes y pérdidas económicas en el Instituto. Es evidente la necesidad de profesionales sanitarios capacitados en el área de la farmacia hospitalaria que colaboren con el equipo de salud a fin de detectar, corregir y evitar errores de medicación, problemas relacionados con medicamentos y resultados negativos a asociados a la medicación, ya que los problemas que se presentan pueden ser prevenibles.



CAPÍTULO V. PROPUESTAS



CAPÍTULO V. PROPUESTAS

Con los resultados obtenidos se considera importante realizar a periodos definidos, estudios de laboratorio y gabinete a los pacientes para monitorear los niveles de los FAE, y componentes sanguíneos para verificar que no se estén afectando otros órganos o sistemas.

Es importante implementar la Farmacovigilancia en el área de neurología y a su vez se pueda extenderse a todo el INP, para así disminuir este problema de salud pública y la morbimortalidad en los pacientes y así mejorar su calidad de vida. Lo cual requiere de una labor educativa tenaz en la que deben involucrarse los distintos miembros del personal de salud, no sólo en el ámbito del sector público sino también en el privado, ya que México se encuentra rezagado en estos aspectos a nivel internacional.

Durante este trabajo de investigación se utilizó la base de datos Epocrates® Online para la identificación de IF y consultar sobre las RAM más frecuentes, por lo tanto se recomienda a los profesionales de la salud que durante la utilización de medicamentos se apoyen en esta herramientas y otras para realizar correctamente la prescripción de los medicamentos y así prevenir RAM e IF.

Por otro lado, se sugiere aplicar el Método Dáder en todos los pacientes, ya que nos permitió estar en contacto directo con el paciente y sus cuidadores, y con esto conseguir información médica precisa, la identificación de PRM y la resolución de RNM.

También se recomienda realizar material informativo para los pacientes y cuidadores, así como para el equipo de salud, donde se ilustre y describa las patologías y las posibles reacciones adversas causadas por



los medicamentos que se estén consumiendo y el uso correcto de los mismos.



ANEXOS



“CONSENTIMIENTO INFORMADO”

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS EN EL INPCON DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA EN MONO O BITERAPIA.

Se le invita a usted y a su hijo(a) _____ con número de expediente _____ a participar en este estudio de investigación, porque tiene **Epilepsia**, está hospitalizado y recibe tratamiento médico para controlar esta enfermedad. Para esto debe leer cuidadosamente este escrito y preguntar al doctor o investigador cualquier duda que tenga.

Nosotros estamos interesados en saber si presenta alguna molestia relacionada a su tratamiento con los medicamentos antiepilepticos. Nos interesa conocer cuántas veces se presentan y que tan graves son. El tratamiento para la epilepsia, puede producir: hiperactividad, sueño, ronchas, vómito, fiebre, fatiga, temblores, torpeza, entre otras. Sin embargo, esto no le sucede a todos los niños, deseamos saber a cuantos de los niños con epilepsia que están hospitalizados les sucede.

El estudio se realizará en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) y consistirá en visitar a su hijo(a) diariamente, junto con los médicos del Servicio de Neurología, para detectar cualquier molestia (reacción adversa) a los medicamentos antiepilepticos utilizados durante su estancia hospitalaria. Los datos nos permitirán saber si las molestias observadas en su hijo(a) son debidas a sus medicamentos antiepilepticos. Esta información servirá para que los doctores tomen la decisión más adecuada para al bienestar de su hijo(a).



Para participar en este estudio su hijo(a) debe estar tomando cualquiera de los siguientes medicamentos anticonvulsivos: ácido valproico, carbamazepina, oxcarbamazepina, fenitoína, levetiracetam o topiramato durante su estancia hospitalaria.

Al ser dado de alta su hijo(a), le daremos: **1)**El folleto con información sobre los cuidados generales de su hijo(a), **2)**El diario del paciente donde registrará por fechas, las molestias que se presenten durante el uso de los medicamentos antiepilépticos, se anexa una lista de reacciones adversas que le servirán de guía para la identificación de las mismas, así como un apartado donde se anotará el uso de otros medicamentos, **3)**Una bolsa de plástico con identificación especial para que en ella guarde las cajas y frascos de los medicamentos antiepilépticos utilizados y **4)** Una tarjeta que identifica a su hijo(a) como participantes de este estudio.

Si usted considera que las molestias que tenga su hijo(a) son importantes le pedimos que se comunique al teléfono 10840900 extensión 1358 (lunes a viernes 8:00 a 14:00 horas) o que acuda al servicio de neurología en días hábiles y horario de consulta (lunes a viernes de 8:00 a 14:00 horas) o al servicio de urgencias (si es de noche o en fin de semana) del INP, y muestre su tarjeta de identificación, para que uno de los médicos del servicio de neurología lo evalúe y que este avise a los investigadores responsables del estudio.

El beneficio que tiene su hijo(a) al participar en este estudio es que sus doctores podrán saber si los medicamentos antiepilépticos son bien tolerados o si le causan molestias que requieran de algún manejo médico específico, incluyendo el cambio de medicamento. En este estudio usted no recibirá ningún pago, ya que la participación es voluntaria y no afecta su atención médica. Podrán retirarse en cualquier momento si así lo desean y no perderán ninguno de los derechos de su hijo(a) como paciente ni la atención de sus doctores. El doctor de su hijo(a) puede retirarlo del estudio en caso de que: necesite otro medicamento, que no siga el tratamiento o que no acuda a sus citas.



En este estudio únicamente se registrarán las molestias que pueda tener su hijo(a) en un cuestionario. Los datos obtenidos serán confidenciales y sólo los conocerán los doctores y los investigadores. La información que se genere no va a incluir el nombre de su hijo(a) como participante.

Podrá preguntar por los resultados finales del estudio si así lo desea, ya que sabremos cuales fueron las reacciones adversas a los medicamentos utilizados por paciente y cuantas veces se presentaron.

Este protocolo ha sido evaluado por el Comité de Ética y de Investigación del INP. En caso de dudas usted puede comunicarse con la Secretaria Técnica del Comité de Ética: Dra. Martha Patricia Márquez al teléfono 10840900 extensión 1616, Laboratorio de Farmacología 10840900 ext. 1428 M en F Ernestina Hernández García o QFB Francisca Trujillo Jiménez y al Servicio de Neurología Teléfono 10840900 ext. 1358 con: Dra. Matilde Ruiz G, Dra. Gloria Hernández Antúnez, o el Dr. Francisco Rodríguez Abarca.

He leído y entiendo el presente consentimiento. Mis preguntas han sido contestadas y acepto que mi hijo(a) participe en este estudio.

Nombre y firma de la Madre o Tutor

(En caso de investigación con menores)

Fecha

Nombre y firma del Padre o Tutor

(En caso de investigación con menores)

Fecha



Nombre y firma del Médico y/o Investigador

Fecha

Nombre y firma de Testigo

Fecha

Dirección

Relación que tiene con el voluntario

Nombre y firma de Testigo

Fecha

Dirección

Relación que tiene con el voluntario

Recibí copia de este consentimiento

Nombre y firma

Fecha

Investigador responsable

Co-responsable

M en F Ernestina Hernández García

Dra. Matilde Ruiz García

Teléfono: 10840900 ext. 1428

Teléfono: 10840900 ext. 1358

Teléfono celular: 044 55 28 64 12 05

Teléfono celular:



ANEXO 3.

ASENTIMIENTO INFORMADO.



“ASENTIMIENTO INFORMADO”

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS EN EL INPCON DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA EN MONO O BITERAPIA.

_____, te invitamos a participar en este estudio de investigación porque tienes epilepsia. Para ello debes de leer cuidadosamente este escrito y preguntar al médico o investigador cualquier duda que tengas.

Nos interesa saber si los medicamentos para controlar la epilepsia te causan molestias durante tu hospitalización en el Instituto Nacional de Pediatría (INP), cuantas veces tienes estas molestias y que tan graves son. Tú tratamiento con uno o dos medicamentos antiepilépticos pueden producir: sueño, hiperactividad, ronchas, vómito, fiebre, cansancio, temblores, torpeza y otras. Sin embargo, esto no se produce en todos los niños que los toman.

El estudio se realizará en el INP y te visitaremos todos los días, junto con tus doctores del Servicio de Neurología, para anotar cualquier molestia que sientas por los medicamentos antiepilépticos utilizados en tu tratamiento. Los datos obtenidos nos servirán para conocer si te sentiste mal por causa de tus medicamentos.

Para participar en este estudio debes tener epilepsia, y estar tomando cualquiera de los siguientes medicamentos: ácido valproico, carbamazepina (oxcarbamazepina), fenitoína, levetiracetam o topiramato durante tú estancia hospitalaria y cuando te vayas a tu casa.



Cuando seas dado(a) de alta (te vayas a tú casa), le daremos a tus papás y a ti: **1)** El folleto con información sobre tus cuidados generales, **2)** El diario del paciente donde registraran por fechas, las molestias que se presenten durante el uso de los medicamentos antiepilépticos, se anexa una lista de reacciones adversas que les servirán de guía para la identificación de las mismas, así como un apartado donde se anotará el uso de otros medicamentos, **3)** Una bolsa de plástico con identificación especial para que en ella guarde las cajas y frascos de los medicamentos antiepilépticos utilizados y **4)** Una tarjeta que te identifica como participantes de este estudio.

Si tu o tus padres consideran que las molestias son importantes les pedimos que se comunique al teléfono 10840900 extensión 1358 (lunes a viernes 8:00 a 14:00 horas), que acudan al servicio de neurología en días hábiles y horario de consulta (lunes a viernes de 8:00 a 14:00 horas) o al servicio de urgencias del INP (si es de noche o en fin de semana), y muestren tu tarjeta de identificación, para que uno de los médicos del servicio de neurología te evalúe y que este avise a los investigadores responsables del estudio.

El beneficio que tienes al participar, es que tus doctores podrán saber si tus medicamentos los toleras bien o te causan molestias que te hacen sentir mal para poder cambiarlos. En este estudio no recibirás ningún pago, ya que tu participación es voluntaria y no afecta tú atención médica. Podrás retirarte en cualquier momento si así lo deseas y no perderás ninguno de tus derechos como paciente ni la atención de tus doctores. Tu médico puede retirarte del estudio en caso de que necesites otro medicamento, que no sigas el tratamiento o que no acudas a tus citas.

En este estudio solo se anotarán las molestias. Los datos obtenidos serán confidenciales sólo los conocerán tus doctores y los investigadores. La información que se genere no va a incluir tú nombre como participante.



Podrás preguntar los resultados al final del estudio si así lo deseas, ya que sabremos cuales fueron las molestias (reacciones adversas) causadas por tus medicamentos y cuantas veces te sentiste mal.

He leído y entendido el presente asentimiento. Mis preguntas han sido contestadas y acepto participar en este estudio.

Nombre del paciente

Fecha

Nombre y firma del Médico o investigador

Fecha

Nombre y firma de Testigo

Fecha

Dirección

Relación que tiene con el voluntario

Nombre y firma de Testigo

Dirección

Fecha

Relación que tiene con el voluntario
Recibí copia de este consentimiento

Nombre y firma

Fecha

Investigador responsable

M en F Ernestina Hernández García

Co-responsable

Dra. Matilde Ruiz García

Teléfono: 10840900 ext. 1428

Teléfono: 10840900 ext. 1358



ANEXO 4.

FORMATO PARA LA FASE DE ESTUDIO Y EVALUACIÓN.



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
Subdirección de Medicina Experimental
Laboratorio de Farmacología



INFORMACIÓN GENERAL
PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO

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



ANÁLISIS								
Medicamento	N	E	S	EM			RAM	Intervención
				Tipo	Causa	Consecuencia		
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								



OBSERVACIONES

Empty space for observations.

PLAN DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

Empty space for the pharmacological follow-up plan.



ANEXO 5.

FORMATO PARA IDENTIFICAR ERRORES DE MEDICACIÓN.

Nombre del paciente:		Número de expediente:		
CHECK LIST ERRORES DE MEDICACIÓN				
I. TIPO DE ERROR		Sí	No	No aplica
1	Medicamento Erróneo			
1.1	Selección Inapropiada			
	1.11 Para el diagnóstico			
	1.12 Por alergia previa			
	1.13 Por contraindicación			
	1.14 Por edad o patología			
	1.2 Duplicidad terapéutica			
	1.3 Innecesario: No hay indicación			
	1.4 Transcripción/Dispensación/Administración diferente al prescrito			
2	Omisión			
2.1	Falta de prescripción de medicamento necesario			
2.2	Omisión de transcripción			
2.3	Omisión de dispensación (surtimiento)			
2.4	Omisión de administración			
2.5	Prescripción incompleta			
3	Dosis incorrecta			
3.1	Sobredosis (mayor a la recomendada)			
3.2	Dosis extra (adicional a la prescrita)			
3.3	Infradosis (menor a la recomendada)			
4	Concentración de fármaco			
	Fármaco correcto, concentración inadecuada			
5	Frecuencia de administración			
	Intervalo de dosificación inadecuado			
6	Forma farmacéutica			
	Fármaco correcto en presentación inadecuada			
7	Técnica de administración			
	Administración de manera incorrecta y poco segura			
8	Vía de administración			
	Fármaco correcto, vía de administración inadecuada			
9	Velocidad errónea			
	9.1 Rápida			
	9.2 Lenta			
10	Duración incorrecta			



10 Duración incorrecta			
10.1 Mayor: periodo más prolongado al recomendado			
10.2 Menor: periodo más reducido			
11 Tiempo de administración			
Fuera del intervalo de tiempo predefinido en el horario			
12 Paciente erróneo			
Fármaco administrado a paciente diferente al cual fue prescrito			
13 Error de monitoreo			
13.1 Interacción fármaco-fármaco			
13.2 Interacción fármaco-alimento			
13.3 Interacción fármaco-prueba diagnóstica			
13.4 Falta de revisión clínica del paciente			
13.5 Falta de controles analíticos			
14 Fármaco deteriorado			
Medicamento en condiciones no óptimas para su uso			
15 Otros			
Especifique en "Descripción" en el Anverso			
16 Transcripción errónea			
Fármaco correcto, transcripción incorrecta de dosis, vía de administración, presentación, etc.			
I. CON SECUENCIA DEL ERROR			
A. Error potencia			
B. Error presente, sin alcanzar al paciente			
C. Error sin daño, alcanza paciente, sin necesidad de intervención			
D. Alcanza al paciente, requiere monitoreo para verificar/evitar daño			
E. Con daño temporal, requiere intervención			
F. Con daño temporal, requiere hospitalización			
G. Con daño permanente			
H. Requirió intervención para preservar la vida			
I. Muerte			
III. CAUSAS DEL ERROR			
1 Comunicación			
1.1 Verbal			
1.2 Escrita			
1.2.1 Unidades			



	1.2.2	Abreviaturas			
	1.2.3	Punto decimal			
	1.3	Mala interpretación			
2	Confusión en el nombre				
	Aplica al nombre comercial o genérico				
3	Etiquetado				
	3.1	Carencia de etiqueta			
	3.2	Etiqueta errónea			
	3.3	Confusión en apariencia			
4	Factores humanos				
	4.1	Desconocimiento / falta experiencia			
	4.2	Carga de trabajo			
	4.3	Distracción			
5	Otra				
	Especifique en "Descripción" en el Anverso				
6	No evaluable				



ANEXO 6. FORMATO PARA IDENTIFICAR RNM

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



ANEXO 7. FORMATO PARA IDENTIFICACIÓN DE PRM.

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



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



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

1. Faus, MJ. Amariles, P. Martínez-Martínez, F. "Atención Farmacéutica: Conceptos, procesos y casos prácticos". ERGON, 2007; 11-13,31-40,87-98.
2. FORO. Documento sobre PRM y RNM: conceptos y definiciones. Farmacéuticos 2006; 315: 29.
3. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica, Sabater, D. Silva MM. Faus, MJ. "Método Dáder: Guía de seguimiento farmacoterapéutico." España: Universidad de Granada; [en línea] 2007 [Consultado mayo 2015]. Disponible en: <http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf>
4. Giménez, J. Herrera J. "Errores de medicación". Farm Prof 2004; 18 (9): 44-50.
5. Otero, MJ. Martín, R. Rosales, MD. Codina, C. "Errores de Medicación" Farm Hosp 2.14: 713-743.
- 6 .Revista médicos [en línea]. Argentina: Galeno. 2009. [fecha de consulta: 23 mayo 2015]. Disponible en: http://www.revistamedicos.com.ar/numero49/columna_flichman.htm
7. NESTEC S.A., Avenue Nestlé 55, CH-1800 Vevey. Suiza, 2003; 61: 99-110.
8. Herrera, J. Montejo, C. "Atención Farmacéutica en Pediatría". ELSEVIER, 2007; 417-436.



9. Epilepsia en México (s.f.). Recuperado el 30 mayo de 2015, de <http://epilepsiaenmexico.com/epidemiologia/>
10. Epilepsia (s.f.). Recuperado 31 mayo de 2015 de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>
11. Ropper, A. Samuels, M. "Adams and Victor's Principles of Neurology." McGraw-Hill's, 2009. 9a edición.
12. Serrano-Martin, J. "Aspectos epidemiológicos de la epilepsia en un Hospital General de Segundo nivel" *Plast. & Rest. Neurol.* 2004; 3: 39-43.
13. Ruiz-García, M. Sosa-de-Martínez, C. González, A. Rueda, F. "Clinical-etiological and Therapeutic Profile of 719 Mexican epileptic children." *Childs. Nerv. Syst.* 2002; 18: 593-8.
14. Epocrates Online Free ® an athenahealth company USA. Base de datos electronica.
15. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia. México. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/220ssa102.html>.
16. OMS "La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos." Ginebra, Organización Mundial de la Salud 2004 (<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf> ; consultado mayo 2015).
17. Hernández-Solís M, Juárez Olgún H. Farmacovigilancia en pediatría. *Acta Pediatr. Mex.* 2010; 31(5):227-232.



18. Castro, LI. Gómez, LM. (Ed) "Farmacovigilancia en México: de la teoría a la práctica." Toluca. México: Universidad Autónoma del Estado de México; 2010:334.
19. Barcía, E. Negro, S. "Fundamentos de las interacciones farmacocinéticas." *Anal. Real. Acad. Farm.*; 2002:64, 127-160.
20. Ruiz-García, M., Sosa-de-Martínez, C., González-Astiazaran, A. & Rueda-Franco, F. (2002). Clinical etiological and therapeutic profile of 719 Mexican epileptic children. *Childs Nervous System*, 18(11), 593-598
21. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Memoria. Beca Ruiz-Jarabo 2000. Fundación Española de Farmacia Hospitalaria.
22. **Castro R. et al. "Manifestaciones cutáneas de las reacciones adversas a medicamentos: revisión de 41 pacientes hospitalizados en el Servicio de Dermatología del Instituto Especializado de Salud del Niño durante 1995-2003." *Dermatol. Pediatr. Lat.* 2004; 2 (1): 11-20.**
23. **Munne, P. et al. "Intoxicaciones medicamentosas (II): Analgésicos y anticonvulsivantes." *Anales Sis San Navarra [online]*. 2003, vol.26, suppl.1 [citado 03 junio 2015], pp. 65-97. Disponible en:**
<http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200005&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1137-6627.
24. Actitud Terapéutica En Situaciones Especiales (s.f.). Recuperado el 15 octubre de 2015, de <http://www.epilepsiasen.net/node/41>.