



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**“ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE UN
HOSPITAL DE CUAUTITLÁN”**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADA EN FARMACIA

P R E S E N T A:

Marian Elizabeth Pontigo Suárez

Asesora:

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



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

*“Pies para que los quiero,
si tengo alas para volar”*
Frida Kahlo



A mi Dios

Tu amor lo hace todo posible.

AGRADECIMIENTOS

Médico Mauro Manuel Aceves

El camino está lleno de personas que dudan y se preguntan si lo que uno desempeña profesionalmente en el área aclínica es de importancia para los pacientes. Sin embargo desde el inicio de este último paso, fué para mí un privilegio llegar a conocer a un médico como usted, el cual día a día demuestra esa gran entrega y su enorme preocupación por la salud y seguridad de los pacientes. Sin darme cuenta con sus consejos y su apoyo en la inclusión del farmacéutico clínico dentro del equipo del área de la salud, es que he llegado a involucrarme aún más en el área clínica y a constatar que el Farmacéutico tiene la capacidad y el honor de coadyuvar a los demás profesionales del área de la salud a realizar un trabajo digno en comunidad y comunión por y para el paciente. Gracias por creer y confiar en mí.

O.F.B Amparo Ramos Aguilar.

Profesora es un honor para mi haber formado parte de los inicios del servicio Farmacéutico en un hospital del sector público. A cada paso son ustedes los profesores fuentes de luz y entendimiento para los alumnos, que al adquirir los conocimientos en algún momento tienen la oportunidad de salir al mundo y enfrentar problemas reales, demostrando y poniendo en práctica las enseñanzas adquiridas. Quiero agradecerle por la oportunidad otorgada para llevar a cabo este trabajo, por la confianza brindada al equipo Farmacéutico durante todo este tiempo así como por darme la oportunidad de conocer la aplicación de tan grande vocación. De corazón Gracias.

Universidad Nacional Autónoma de México

Es un honor formar parte de esta hermosa comunidad que me ha brindado recursos y conocimientos que durante estos años me han formado en la profesionista que soy el día de hoy. Orgullosa de saberme puma y tener sangre azul y piel dorada como siempre lo soñé. Goya a mi Universidad Amada. ¡¡

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

Que gran regalo me dió la vida al presentármela en esta etapa tan importante para mi Usted fue desde el principio un ángel guardián que me dio fuerzas y ánimos en los momentos de dificultad, desde el día en que la conocí como mi tutora, luego como profesora, mi coordinadora y por último la asesora de este proyecto tan importante en mi etapa universitaria, por eso y más gracias profesora Maru. De usted no solo he aprendido conocimientos sobre la farmacología (que amo) y el área clínica sino de la vida, el amor y la entrega que uno debe de tener al trabajo diario y aún más cuando en dicha labor están involucradas personas que necesitan de nuestros conocimientos. De corazón Gracias por existir en mi vida profesora. Mi más grande estimación y admiración sincera. Dios la bendiga hoy y siempre.

A Dios y a mi madre del cielo

A cada paso y a cada respiro de mi largo y bello caminar ustedes han sido cómplices DE TODO lo que gracias a su cariño amor y esfuerzo constante he podido lograr. Hoy que culmina esta etapa quiero agradecerles pues sin ustedes no habría llegado. Señor sé que la hoja de un árbol no se mueve si no es por tu divina voluntad y estoy segura que en este día tan especial para mí, estás a mi lado y me sonríes diciendo “Sabía que lo lograríamos” por todo gracias y la gloria es tuya mi Dios. Mamita y Jesús Los amo.

A mi familia

Mamá

Eres la mamá más hermosa que existe mi fortaleza, mi ángel protector, gracias por todo el amor que me tienes, por tus consejos, por dar todo por mí a cada momento. Hoy en este día tan grande te dedico este triunfo que es tuyo ya que gracias a tus palabras de aliento cuando más lo necesite es que hoy doy un paso importante en mi vida profesional. Gracias a Dios por darme la bendición de tener un ángel guardián viviente que me ama, me anima y es luz en mi camino, que jamás me ha abandonado y nunca lo hará. Güerita TE AMO

Papá

Papito la confianza y el cariño que me tienes me ha dado la fuerza para llegar hasta aquí. Gracias por cada enseñanza que me has brindado, por mostrarme que nada es imposible y que cuando se sueña con algo se puede hacer realidad si uno se esfuerza, trabaja y da todo de sí. Gracias por tu apoyo y por creer en mí. Te admiro, respeto y te dedico este día como en agradecimiento por todo lo que has hecho por mi desde el día en que nací. Te amo gordito.

Aidécita

Hermanita a partir de que tengo memoria siempre has sido mi guía, mi luz y mi fortaleza en los momentos de mayor dificultad. Dios me bendijo con un tesoro maravilloso llamado Aidé. Desde que éramos pequeñitas hemos compartido tantos momentos, experiencias y aprendizajes, cayendo y levantando, pero siempre juntas. Pase lo que pase siempre me tendrás para ti y te apoyaré en todo lo que me sea posible. Sin tus consejos tu ejemplo y tu apoyo jamás hubiera alcanzado la meta mi bella Ingeniera. TE AMO mi inseparable. 

A mis amigos

Chocheritos de Farma: Cinthya, Brenda, Fabi, Alesita, Juanito, Martitha, Raúl, Jimmy.

Seis años de esfuerzo, lucha y dedicación plasmados en este último legado. Es un placer haber coincidido en la vida. No sé cómo agradecerle al señor por permitirme compartir esta etapa a su lado, por los desvelos, las horas sin comer, los laboratorios interminables como LEM, los exámenes, los reportes, los previos y en todo esto juntos de principio al fin, cayendo y levantando, pero por todos esos momentos es que hoy hemos llegado a la meta y de qué forma ya que gracias a todo ese tiempo compartido, ahora puedo decir que son parte de mí y ahora más que mis amigos son mis hermanos. Sin ustedes esto jamás se hubiera consumado, gracias mis Chocheritos, y como diría Jimmy un Goya por Farmacia y un Goya porque la vida jamás nos separe. Los amo

Carlos

Hermosito mío te súper quiero. Siempre has sido y serás mi angelito guardián que me ha acompañado durante todos estos años y con quien he compartido muchas facetas de mi vida, desde que nos conocimos y creció nuestra amistad, jamás creí que Dios nos permitiría después de tanto tiempo seguir aquí, aprendiendo y creciendo juntos. Hoy quiero agradecerte pues tú fuiste uno de mis impulsos para culminar este ciclo. Este triunfo también es tuyo. Eres un ser esencial en mi vida. Te amo Carlitos.

Anita

Princesa gracias por el tiempo tan valioso que me has regalado, por tu apoyo incondicional y cariño sincero. Dios nos permitió reencontrarnos en el camino y de qué forma, en su servicio y con la música que amamos. Gracias por enseñarme lo bello de la vida y amar y respetar la voluntad de Dios, entendiendo lo perfecto y maravilloso de su amor. Te amo hermanita

Luis Fernando

Travieso eres imparabile, siempre a mi lado y apoyándome en todas las locuras, sin preguntar apoyándome a cada momento, gracias por todas las risas y las cosas bonitas que me has regalado durante este tiempo. Peque esta tesis es también dedicada a ti y espero que tú también lo logres si se puede. Te amo. Bolipan

A mis ángeles celestiales

Gabino

Amigo no sabes cómo me hubiese gustado que al finalizar este proyecto de mi vida estuvieras aquí para compartirlo, los planes de la vida son misteriosos y aunque Diosito te haya llamado antes de verme concluir, sé que desde el cielo me cuidas y te has convertido en mi ángel guardián. Gabo te prometí que acabaría la carrera por los dos y aquí estoy amigo, ven a cuidarme y desde el cielo alégrate conmigo. Dichoso tú por haber llegado a la alegría eterna. Te amo amigo.

Clarita

Tantas veces fueron las que me preguntabas cuando llegaría este día. Hoy que por bendición de Dios ha llegado quiero que sepas que te siento aun cerca de mí y que sé que desde el cielo sonríes y me abrazas, tú que me enseñaste a amar la vida y ver siempre lo hermoso que es vivir, mi guerrera invencible que me enseñó que el amor de una madre no tiene límites, ven angelita a disfrutar conmigo de este gozo, es para ti y por ti. Te amo Claris

INDICE GENERAL

1.- <u>Abreviaturas</u>	14
2.- <u>Introducción</u>	15
3.- <u>Objetivos</u>	16
4. <u>Generalidades</u>	17
<u>4.1 ATENCIÓN FARMACÉUTICA</u>	17
4.1.1 <u>Antecedentes de la Atención Farmacéutica</u>	17
4.1.2 <u>Principios de la Atención Farmacéutica</u>	18
4.1.3 <u>Proceso de la Atención Farmacéutica</u>	20
4.1.4 <u>Factores que influyen en la prestación de asistencia sanitaria, el uso racional de los medicamentos y el desarrollo de la Atención Farmacéutica</u>	22
4.1.5 <u>Atención Farmacéutica en México</u>	24
<u>4.2 FARMACOTERAPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS</u>	25
4.2.1 <u>Generalidades del Paciente pediátrico (Anatomía y Fisiología)</u>	25
a) Sistema Respiratorio	26
b) Sistema Cardiovascular	27
c) Sistema Nervioso	27
d) Sistema Circulatorio	28
e) Sistema Renal	29
f) Regulación Térmica	31
4.2.2 <u>Empleo de medicamentos en pediatría</u>	33
4.2.3 <u>Peculiaridades Farmacocinéticas del paciente pediátrico</u>	33
a) Absorción	33
b) Distribución de medicamentos	36
c) Biotransformación	37
d) Excreción	40

4.2.4	<u>Peculiaridades Farmacodinámicas del paciente pediátrico</u>	41
4.2.5	<u>Consideraciones en la Terapia Farmacológica</u>	42
4.3	<u>ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS</u>	43
4.3.1	<u>Principios de la Atención Farmacéutica en pacientes pediátricos</u>	43
	• Recolección de la información	43
	• Evaluación de la Información	43
	• Formulación del Plan Farmacoterapéutico	44
	• Implementación del Plan Farmacoterapéutico	44
	• Seguimiento y modificación del plan	45
4.4	<u>SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO</u>	46
4.4.1	<u>Concepto, definiciones y objetivos</u>	46
4.4.2	<u>Metodologías</u>	46
4.4.3	<u>Método DADER</u>	47
	- Oferta de Servicio	48
	- Estado de situación	48
	- Fase de estudio	49
	- Fase de Evaluación	49
	- Fase de intervención	49
4.5	<u>PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS.</u>	50
4.5.1	<u>Definición Problema Relacionado con los medicamentos (PRM)</u>	50
4.5.2	<u>Clasificación de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)</u>	51
4.5.3	<u>Problemas Relacionados con los Medicamentos: Posibles, reales y potenciales</u>	54
4.5.4	<u>Evitabilidad de los Resultados Negativos a la Medicación</u>	55

4.6	FARMACOVIGILANCIA	56
4.6.1	<u>Antecedentes Históricos de la Farmacovigilancia a nivel mundial</u>	56
4.6.2	<u>Antecedentes Históricos de la Farmacovigilancia en México</u>	57
4.6.3	<u>Principios Básicos de la Farmacovigilancia</u>	58
	a) Definición	58
	b) Objetivos	58
	c) Tipos de Estudio de Farmacovigilancia	59
5-	<u>Metodología</u>	64
6.-	<u>Resultados</u>	65
7.-	<u>Análisis de Resultados</u>	77
8.-	<u>Conclusiones</u>	92
9.-	<u>Sugerencias</u>	93
10.-	<u>Anexos</u>	94
11.-	<u>Bibliografía</u>	99

ANEXOS

Anexo No. 1 Perfil Farmacoterapéutico para uso en Seguimiento Farmacoterapéutico en el área de Neonatología	100
Anexo No. 2 Prueba de Silverman y Anderson para evaluar la dificultad respiratoria	101
Anexo No. 3 Evaluación de la causalidad de RAM mediante algoritmo de naranjo	102
Anexo No. 4 Formato para la notificación de RAM ante la COFEPRIS	103

INDICE DE TABLAS

<u>No. de tabla</u>	<u>No, Pág.</u>
Tabla No. 1 Factores que influyen en la prestación de asistencia sanitaria, el uso racional de los medicamentos y el desarrollo de la Atención Farmacéutica	22
Tabla No.2 Regla para estimar el peso y la talla de los pacientes pediátricos a partir de la edad	27
Tabla No. 3 Definición y clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). Consenso de Granada 1998	54
Tabla No. 4 Definición y clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). Segundo Consenso de Granada 2002	55
Tabla No.5 Pacientes con atención farmacéutica	65
Tabla No 6 Grupos etarios de los pacientes	66
Tabla No.7 Porcentaje de pacientes prematuros que presentaron SDR	68
Tabla No. 8 Medicamentos prescritos durante el tiempo de estudio	69
Tabla No. 9 Medicamentos con mayor % de prescripción de acuerdo a su familia farmacológica	72
Tabla No.10 Interacciones Farmacológicas durante el tiempo de estudio	73
Tabla No.11 Riesgos a causa de IF con mayor número de incidencia	75
Tabla No.12 Porcentaje de PRM detectados durante el tiempo de estudio	75
Tabla No.13 RNM detectados durante el tiempo de estudio	76
Tabla No.14 Errores de Medicación detectados durante el tiempo de estudio	76
Tabla No.15 Reacciones adversas detectadas y notificadas durante el tiempo de estudio	76

ÍNDICE DE GRÁFICOS

<u>No. del gráfico</u>	<u>No. Pág.</u>
Gráfico No. 1 Porcentaje del Género de Pacientes durante el estudio	66
Gráfico No. 2 Grupos etáreos durante el tiempo de estudio	67
Gráfico. No.3 Diagnósticos de los pacientes durante el tiempo de estudio.	67
Gráfico No. 4 Porcentaje de pacientes prematuros con SDR	68
Gráfico No. 5 Análisis posológico	71
Gráfico No. 6 Medicamentos con mayor número de prescripciones durante el tiempo de estudio	71
Gráfico No. 7 medicamentos con mayor número de prescripción de acuerdo a su familia farmacológica	72
Gráfico No. 8 Porcentaje de Interacciones Farmacológicas presentadas durante el tiempo de estudio	74
Gráfico No. 9 Riesgos a causa de IF con mayor número de incidencia	75
Gráfico No. 10 Porcentaje de PRM detectados durante el tiempo de estudio	75
Gráfico No. 11 Causalidad de las RAM evaluadas de acuerdo al logaritmo de Naranjo	76

1.-ABREVIATURAS

AF: Atención Farmacéutica

E: Efectividad

ES: Estado de Situación

VD: Volumen de distribución

IF: Interacción farmacológica

IBP': Inhibidor de la bomba de protones

N: Necesidad

OMS: Organización Mundial de la Salud

PRM: Problema Relacionado con los medicamentos

RAM. Reacción Adversa medicamentosa

RN: Recién nacido

RNM: Resultado negativo a la medicación

SF: Seguimiento Farmacoterapéutico.

S: Seguridad

SHR: Síndrome del Hombre Rojo

2.-INTRODUCCIÓN

Justificación

La Farmacología Clínica es una disciplina que evalúa la respuesta de un organismo a la administración de un fármaco y se centra en la relación entre la eficacia terapéutica y su toxicidad. A pesar de los avances que ha tenido dicha disciplina y los ajustes posológicos según la edad de los pacientes, todavía es frecuente la toxicidad iatrogénica y las intoxicaciones medicamentosas, bien por errores, dificultad en la dosificación o por la ingesta accidental. Se ha estimado que la incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en pediatría es de 15 reacciones por 1000 niños, y representa el 2% de las admisiones en un hospital pediátrico.

Para llevar a cabo la Farmacología Clínica en el área de pediatría es necesario el conocimiento de la farmacocinética y la farmacodinamia ya que durante el crecimiento y desarrollo de los niños existen cambios sustanciales en las proporciones y composición de su cuerpo, así como cambios específicos en el funcionamiento de los distintos órganos y sistemas que afectan a las características de los fármacos y por tanto en su eficacia, toxicidad y régimen de dosificación. Además, en los niños acontecen enfermedades específicas que no se observan en adultos.

Es por ello que la selección de los fármacos y de la dosis que se administrará a un neonato, lactante, niño o adolescente requiere tener en cuenta aquellos factores que afectan el desarrollo de la disposición de fármacos.

De aquí la importancia para desarrollar un sistema de atención farmacéutica a pacientes con dichas características.

3.- OBJETIVOS

Objetivo General:

Participar en el servicio de Atención Farmacéutica en pacientes pediátricos del área de neonatología de un Hospital del Estado de México mediante el seguimiento farmacoterapéutico y farmacovigilancia, para fomentar el Uso Racional de Medicamentos en dicha área.

Objetivos específicos:

- ❖ Realizar el Seguimiento Farmacoterapéutico en neonatos del servicio de pediatría de un hospital del Estado de México mediante la observación de datos objetivos y subjetivos de los pacientes, para identificar Interacciones Farmacológicas (IF), Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM), Resultados Negativos a la Medicación (RNM), Errores de Medicación (EM) y Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM).

- ❖ Colaborar en la implementación del servicio de Farmacovigilancia en neonatos del área de pediatría de un hospital del Estado de México mediante la identificación y notificación de la Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) para fomentar el Uso Racional de Medicamentos.

4.-GENERALIDADES

4.-1 ATENCIÓN FARMACÉUTICA

4.1.1 Antecedentes de la Atención Farmacéutica (AF)

La profesión farmacéutica se encuentra en pleno proceso de cambio pasando de una orientación al producto (medicamento) a una actividad más orientada al paciente que utiliza medicamentos, lo que se materializa mediante la implantación de nuevos servicios profesionales enmarcados en la nueva filosofía de la práctica denominada “*Atención Farmacéutica*”

Los orígenes de esta filosofía se pueden incardinar en la aparición de la Farmacia Clínica (EEUU, años 60). Un punto clave es la publicación, en 1990, del artículo “*Opportunities and responsibilities in Pharmaceutical Care*” (HEPLER, 1990), firmado por los profesores americanos Hepler y Strand. A partir de ahí comenzó un desarrollo de esta filosofía de la práctica que tiene sus orígenes en España el día 15 de noviembre 1995 en la Universidad de Alcalá de Henares (Madrid).

Ellos definieron a la Atención Farmacéutica como:

“La provisión responsable del tratamiento farmacológico con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”.

Es comúnmente aceptado que este Congreso constituye el inicio de la Atención Farmacéutica en España lo que Mercé Martí describe como “la estación de partida del tren de la AF en nuestro país” (MARTÍ M. 2002)

Finalizado el congreso, el profesor Hepler se reunió en Toledo con un reducido grupo de congresistas que posteriormente comenzaron a liderar la implantación de los servicios de AF en España. Fruto de esa reunión fue la creación de la Fundación Pharmaceutical Care España (1998) y el estudio TOMCOR (1997). También se comenzó a realizar el Máster en AF organizado por la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada. (ÁLVAREZ S., 2001).

A partir del Congreso de Alcalá de Henares se formó un grupo de profesionales motivados por la idea tomada en el symposium y gracias al tesón de este grupo de farmacéuticos, la AF ha ido

abriéndose paso poco a poco y como una nueva forma de ver la profesión farmacéutica. El primer Congreso Nacional de Atención Farmacéutica tuvo lugar en S. Sebastián en 1999.

La Atención Farmacéutica es un elemento necesario de la asistencia sanitaria y debe estar integrado con los otros elementos. Sin embargo, la Atención Farmacéutica es proporcionada para el beneficio directo del paciente y el farmacéutico es responsable directo ante el paciente de la calidad de esta asistencia.

4.1.2 Principios de la Atención Farmacéutica

En 1987 Hepler describió la –Atención Farmacéutica como "Una relación conveniente entre un farmacéutico y un paciente en la cual el farmacéutico realiza las funciones de control sobre el uso de los medicamentos (con apropiado conocimiento y habilidad) guiado por su conciencia y compromiso por los intereses del paciente" H. Sin embargo, la definición provista en 1990 por Hepler y Strand es, tal vez, la que mayor respaldo y aprobación ha recibido. "Atención Farmacéutica es la provisión responsable de la terapia farmacológica con el fin de lograr resultados definidos en la salud que mejoren la calidad de vida del paciente" (Hepler, 1990). Con diversas terminologías y matices, muchas asociaciones profesionales han respaldado el concepto e incluso definido el propio (ODDIES, 1991) (American Pharmaceutical association, 1992), (Comission to implement change in pharm education, 1991). Tal es el caso de la Asociación Americana de Farmacéuticos de Hospital, que en 1992 estableció que "Atención Farmacéutica es la directa y responsable provisión de cuidados relacionados con la medicación con el propósito de alcanzar resultados que sirvan para mejorar la calidad de vida del paciente" (JOHONSON, 1995).

Dado que es un término que ha sido, es y con seguridad será ampliamente utilizado y es un concepto acerca del cual no se han escrito y discutido, téngase en cuenta que a los fines del presente documento *“La Atención Farmacéutica es ese componente de la práctica farmacéutica que implica la directa interacción del farmacéutico con el paciente con el propósito de atender las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos y demás productos farmacoterapéuticos”*.

Trasladada a la práctica cotidiana, la Atención Farmacéutica es lo que hace un farmacéutico/a cuando:

- (a) Evalúa las necesidades del paciente relacionadas con medicamentos
- (b) Determina si el paciente tiene uno o más problemas reales o potenciales relacionados con medicamentos
- (c) Trabaja con el paciente y los otros profesionales de la salud del paciente en el diseño, la implementación y el monitoreo de un plan Farmacoterapéutico que resuelva el problema relacionado con medicamentos.

Un farmacéutico brinda Atención Farmacéutica sólo cuando los tres pasos han sido ejecutados con éxito en todos y cada uno de sus pacientes (STRAND, 1992).

a) Relación con los medicamentos

La Atención Farmacéutica abarca no sólo la terapia con medicamentos (la dispensación de medicamentos), sino también decisiones sobre el uso de medicamentos en pacientes.

b) Cuidados al paciente

La palabra a

Atención significa cuidar, involucrándose en forma personal por el bienestar de otra persona. En esta relación el farmacéutico provee cuidados al paciente para su beneficio.

El objetivo de la Atención Farmacéutica es mejorar la calidad de vida de cada paciente a través de resultados definidos con la terapia medicamentos. Esto a su vez supone tres funciones primordiales:

- 1) Identificación de PRM (Problemas Relacionados con los Medicamentos) potenciales o reales.
- 2) Resolver PRM reales.
- 3) Prevenir PRM potenciales.

Se entiende por PRM “Cualquier problema de salud que presente un paciente y que sea producido o esté relacionado con su tratamiento Farmacoterapéutico”.

Entre los problemas que suelen presentarse con relación al uso de medicamentos pueden citarse los siguientes:

- *Indicaciones no tratadas*: El paciente tiene un problema de salud que requiere farmacoterapia (una indicación para el uso de medicamentos), pero no recibe el medicamento para esa indicación.
- *Elección inapropiada del medicamento*: El paciente tiene una indicación para el uso de un medicamento pero está tomando el medicamento incorrecto.
- *Dosis subterapéutica*: El paciente tiene un problema de salud que es tratado con insuficiente cantidad del medicamento correcto.
- *Falla al recibir el medicamento*: El paciente tiene un problema de salud que resulta de no recibir la medicación por razones farmacéuticas, psicológicas, sociales o económicas.
- *Sobredosis*: El paciente tiene un problema de salud que es tratado con demasiada cantidad del medicamento correcto (toxicidad).
- *Eventos adversos*: El paciente tiene un problema de salud resultado de una Reacción Adversa Medicamentosa o un efecto adverso al medicamento (evento adverso)
- *Interacciones medicamentosas*. El paciente tiene un problema de salud que es resultado de interacciones Fármaco-Fármaco, Fármaco-Alimento.

4.1.3 Proceso de la atención farmacéutica.

Se debe tener en cuenta que la Atención Farmacéutica es un proceso de comprensión y percepción y no un conglomerado de funciones autónomas que se ejecutan sin un orden determinado. A continuación se describen los pasos que componen el proceso de la Atención Farmacéutica (Figura 1).

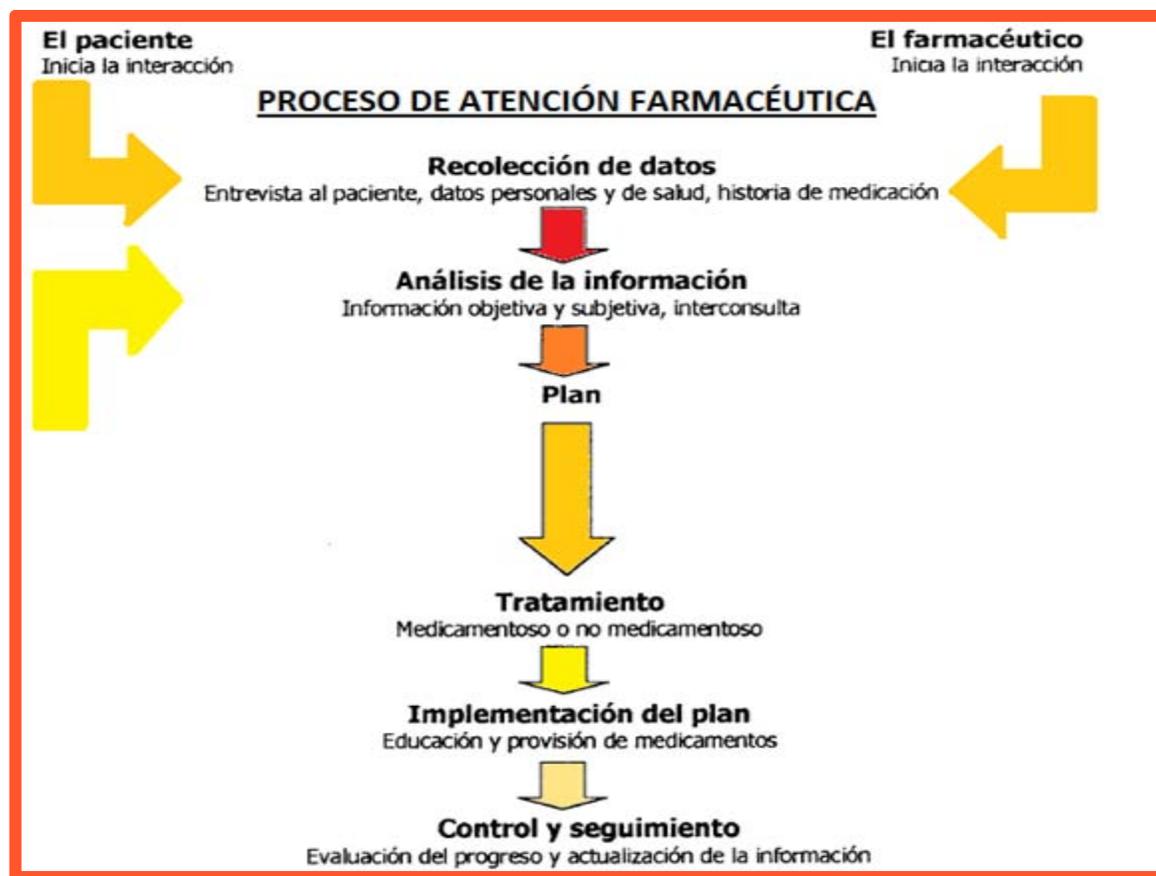


Figura no. 1 (Esquema General del proceso de AF adaptada de Peretta M. y G. García (1998) Reindianería de la práctica Farmacéutica. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires.

Recolección de datos: El farmacéutico entrevista al paciente. Extrae datos personales y de su estado de salud. Confecciona la historia de medicación.

Evaluación de la información: El farmacéutico analiza la información. Separa la información objetiva de la subjetiva. Consulta con otros profesionales. Discute los resultados con el paciente y otros colegas. Recoge más información.

Formulación de un plan: El farmacéutico trabaja con el paciente y otros profesionales y establece un plan específico o modifica el actual. Deriva a otro profesional o recomienda un tratamiento farmacológico (con medicamentos de venta libre) o no farmacológico (Dietas, ejercicios físicos, cambios de estilos de vida, etc.).

Implementación del plan. El farmacéutico explica el plan al paciente y coordina la provisión de los medicamentos y demás productos. Educa al paciente y se asegura que haya comprendido el tratamiento.

4.1.4 Factores que influyen en la prestación de asistencia sanitaria, el uso racional de los medicamentos y el desarrollo de la Atención Farmacéutica

Tabla No. 1 Factores que influyen en la prestación de asistencia sanitaria, el uso racional de los medicamentos y el desarrollo de la Atención Farmacéutica

Factores Demográficos	<ul style="list-style-type: none">-Poblaciones que envejecen- Poblaciones pediátricas vulnerables- Aumentos de la Población- Cambios en las características epidemiológicas
Factores Económicos	<ul style="list-style-type: none">-Aumentos en los costos de la asistencia sanitaria- Economía Nacional y mundial- Desigualdad creciente entre ricos y pobres
Factores Tecnológicos	<ul style="list-style-type: none">-Desarrollo de nuevos medicamentos-Medicamentos más potentes y de mecanismos de acción más complejos
Factores Sociológicos	<ul style="list-style-type: none">-Abuso y uso incorrecto de medicamentos-Utilización de la medicina internacional
Factores Políticos	<ul style="list-style-type: none">-Prioridades en el empleo de los recursos nacionales.-Cambios en la política económica-Reglamentación Farmacéutica-Políticas farmacéuticas nacionales

O.M.S.: «Informe de Tokio sobre el papel del Farmacéutico en el sistema de Atención de Salud». (1995).

1) Factores Demográficos

* El envejecimiento de las poblaciones genera un aumento en el número de enfermos crónicos y por lo tanto polimedicados, para los cuales es básico controlar los tratamientos, con lo que no hay duda de que estas poblaciones necesitan Atención Farmacéutica.

2.) Factores Económicos

* El aumento de los costos de la asistencia sanitaria es una realidad en los países donde se han alcanzado elevadas cuotas de bienestar social, pero hay que intentar mantener este bienestar mejorando su gestión. La Atención Farmacéutica puede contribuir a que uno de los gastos sanitarios (el denominado gasto farmacéutico) sea aprovechado al máximo.

3.) Factores Tecnológicos

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

4.) Factores Sociológicos

* La formación de los consumidores es cada vez más amplia con lo que sus expectativas aumentan, sobre todo en aspectos sanitarios. Esto significa que cada vez exigirán mejores servicios y la Atención Farmacéutica es un paso de gigante en la calidad que puede ofrecer la Oficina de Farmacia.

5.) Factores Profesionales

* La tendencia general que existe en disminuir los tiempos de hospitalización de los pacientes, conduce necesariamente a que la asistencia sanitaria tiene que continuar de forma extrahospitalaria.

4.1.5 Atención Farmacéutica en México

México ha realizado diversos esfuerzos a fin de establecer lineamientos claros para desarrollar políticas farmacéuticas consensuadas y favorecedoras de los pacientes y del propio Sistema Nacional de Salud. Asimismo la promoción y difusión de acciones para un uso razonado de medicamentos en su prescripción, distribución y suministro representan un cambio sustancial en los esquemas de atención al paciente que deben realizarse paulatinamente y con una visión de largo plazo.

No obstante, las acciones a corto plazo y mediano plazo deben enfocarse hacia el establecimiento de vínculos entre diversas redes de conocimiento que permitan la comprensión y faciliten el cambio del esquema de atención a la salud de los pacientes desde un punto de vista farmacológico y terapéutico.

Hay diversas instituciones a nivel nacional de orden público y privado que reconocen la necesidad de contar con instrumentos basados en la mejora del uso racional de medicamentos en el ámbito hospitalario, por la razón, una de las líneas de acción plasmada en el Plan Nacional de desarrollo 2007-2012 y el plan Sectorial de Salud 2007-2012, es la implementación de un modelo que sirva de base para el desarrollo de la farmacia en el ámbito hospitalario.

Esto representa un cambio en la concepción tradicional de la gestión de medicamentos en el hospital, y trae consigo modificaciones en el esquema de atención al paciente, en la profesionalización de las farmacias, en el establecimiento de políticas de Uso Racional de Medicamentos (URM) y prescripción razonada, así como elementos operáticos que favorecen el costo-efectividad de los tratamientos y su impacto tanto como en la salud de los pacientes como en la presión financiera de la gestión hospitalaria (COPLES E., 2000)

4.2 FARMACOTERAPIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

4.2.1 Generalidades del Paciente pediátrico: Anatomía y Fisiología

La edad pediátrica comprende desde el nacimiento hasta los 14 o 18 años, según los países, abarcando un variado surtido de pacientes (desde el neonato pretérmino hasta el adolescente) con muy diferentes características. En el paciente pediátrico, el niño, hay dos procesos determinantes, el crecimiento (aumento de tamaño corporal) y el desarrollo (aumento de complejidad funcional), ambos serán muy importantes en el primer año de vida. Crecimiento y desarrollo hacen que el niño presente unas características propias y diferenciales en cuanto a morfología, fisiología, psicología y patología. Estas diferencias se acentúan, como se desprende de lo explicado, cuanto menor sea la edad, así serán máximas en el neonato y el lactante (especialmente en el neonato pretérmino), para hacerse mínimas a partir de los 12 años.

Los pacientes pediátricos se pueden clasificar según la edad, así distinguiremos:

- ❖ Recién nacidos prematuros: la maduración está relacionada con la edad postconcepcional, es decir, la suma entre la edad gestacional y la postnatal.
- ❖ Neonatos o recién nacidos: hasta el primer mes de vida (0 a 27 días). Existen importantes diferencias entre el recién nacido a término y el prematuro, debidas sobre todo a la inmadurez de las estructuras orgánicas que van a condicionar los procesos farmacocinéticos.
- ❖ Lactantes e infante: desde los 28 días hasta los 23 meses.
- ❖ Niños: desde los 2 a los 11 años, a su vez se puede subdividir en párvulo, preescolar (4-6 años) y edad escolar en sentido biológico hasta el inicio de la pubertad
- ❖ Adolescentes: desde los 12 a los 16-18 años.

Si comparamos el aspecto de un Recién Nacido (RN) con un Adulto (A) veremos que es: pequeño, con una cabeza grande, extremidades cortas, tórax pequeño y alargado y abdomen globuloso.

La composición corporal también será diferente, así el agua corporal constituirá hasta el 85% del peso corporal total (PCT) de un pretérmino, será del 75% en un neonato normal y similar a la del adulto (60%) al finalizar la lactancia.

El crecimiento se evidencia por el aumento de peso y talla. En el niño no es uniforme, hay un ciclo de crecimiento muy rápido durante el primer año de vida, aumentando de los 2.5 a 4 Kg que pesaba al nacer hasta los 10 kg., se enlentecerá después hasta los 10 años, para volver a acelerarse en la pubertad. En ella se establecerá un diferente patrón entre niñas y niños.

a) Sistema Respiratorio

Pulmón

Desarrollo pulmonar fetal: El pulmón es uno de los órganos que sufre mayores transformaciones en el momento del nacimiento. El pulmón del feto se desarrolla en tres fases:

- ✚ Pulmón glandular:. Durante los primeros días de la vida extra-uterina, se produce un aumento rápido de la longitud y del diámetro de los bronquios, pero sin aumentar su número.
- ✚ Pulmón canalicular: Corresponde a la fase de formación de los bronquiolos, de los neumocitos membranosos tipo-I y de los neumocitos granulares tipo-II, dentro de los cuales se sitúan los corpúsculos que contienen los compuestos esenciales del surfactante.
- ✚ Pulmón viable: El recién nacido a término tiene aproximadamente, unos 20 millones de alvéolos, progresivamente irán aumentando hasta alcanzar los 300-350 millones del pulmón adulto, alrededor de los 8-9 años.

Cuando se inicia la respiración en el momento del nacimiento y el aire reemplaza al líquido pulmonar, las células epiteliales de los alvéolos se recubren de una capa de acelular formada por líquido intraalveolar no reabsorbido y surfactante que reduce la tensión superficial de los alvéolos permitiendo una más fácil insuflación de los mismos. La producción de líquido intrapulmonar se inicia precozmente, produciéndose unos 3-5 ml por hora, que son deglutidos. A pesar de que el feto realiza algún movimiento respiratorio, el líquido pulmonar no contiene líquido amniótico La ruptura prematura y prolongada de la membrana amniótica puede provocar

una pérdida de líquido amniótico y a su vez de líquido intra-pulmonar, lo cual puede inducir a una hipoplasia pulmonar.

b) Sistema Cardiovascular

Corazón

Hasta en el 50% de los RN sanos se pueden encontrar, en ECG de 24 horas, alteraciones del ritmo, siendo las más frecuentes los cambios que semejan bloqueos auriculoventriculares. En niños mayores son también frecuentes las arritmias y las alteraciones de conducción, con importantes variaciones en la frecuencia cardíaca (FC) secundarias a cambios en el tono vegetativo. Intraútero el control vegetativo del corazón es fundamentalmente parasimpático, el tono simpático se desarrolla tras el nacimiento.

En el RN la FC media aceptada es de 120 lpm, va aumentando progresivamente hasta alcanzar los 160 lpm al mes de vida, luego descenderá progresivamente hasta los 75-80 lpm en la adolescencia.

Presión arterial y frecuencia cardíaca

Gasto cardíaco: El Recién Nacido tiene un gasto cardíaco (GC) elevado, entre 200 – 325 ml/min/kg, dos o tres veces superiores al del adulto. Ello refleja una mayor tasa metabólica, con un consumo de oxígeno elevado, 7 ml/kg/min (adultos 3.9 ml/kg/min),

c) Sistema Nervioso

Central

El desarrollo del sistema nervioso central pasa por tres fases principales, una *fase embrionaria*, que se inicia a la segunda semana, durando unos dos meses, en la que se originan y diferencian los diferentes elementos que lo componen. Una fase de *proliferación y migración neuronal*, en la que se diferencian las neuronas y las células gliales. En ella las neuronas presentan una rápida multiplicación entre las 15 y 20 semanas, para iniciar la migración hacia el quinto mes. La fase de crecimiento, diferenciación celular y mielinización se inicia al sexto mes, prolongándose durante los 3-4 primeros años de vida.

El volumen de LCR en el niño es casi el doble que el del adulto (4 ml/kg en el RN frente a 2 ml/kg en el adulto), con un recambio muy acelerado ello; condiciona que los anestésicos locales por vía intradural tengan que administrarse a dosis mucho mayores, siendo mucho más corta la duración del bloqueo.

Periférico

Como hemos señalado la mielinización es incompleta en los primeros años, así la velocidad de conducción de las fibras A y B será la mitad que la del adulto siendo idéntica la de las C (amielínicas). Lo anterior, unido al menor diámetro de las fibras nerviosas del niño, explica la gran eficacia de los anestésicos locales a bajas concentraciones en el paciente pediátrico.

Vegetativo

En el periodo neonatal la respuesta vascular a las catecolaminas puede ser deficiente, por lo que compensarán inadecuadamente pérdidas volémicas superiores al 10-15%. Es importante evitar oscilaciones importantes de presión arterial en este periodo, dado que los mecanismos de autorregulación cerebral son aún inmaduros.

El dolor

Las vías nociceptivas son funcionales desde el inicio del tercer trimestre de gestación. Tanto en el RN a término, como en el prematuro, existe un grado suficiente de maduración anatómica y funcional como para percibir perfectamente el dolor.

d) Sistema Circulatorio

Sangre

En el recién nacido será muy variable, así si el clampaje del cordón se efectúa inmediatamente después del nacimiento, el volumen sanguíneo medio es de 87 ml/Kg. Si el clampaje se efectúa 3 minutos después y el niño se sitúa por encima del útero, el volumen sanguíneo puede bajar a 67 ml/Kg, mientras que si el niño se encuentra por debajo del nivel del útero puede llegar a 106 ml/Kg.

Hemoglobina y transporte de oxígeno

Los valores de **hemoglobina** del recién nacido suelen oscilar entre los 14-20 gramos por cien ml de sangre, descendiendo progresivamente (anemia fisiológica) hasta alcanzar los 10 g por 100 ml a las 12-19 semanas de vida (en los prematuros de 800 a 1000 g de peso puede llegar a los 8 gr/100 ml), para mantenerse entre los 3 meses y los 12 años en cifras ligeramente inferiores a las del adulto, que se alcanzan en la pubertad. Las cifras de hematocrito suelen evolucionar paralelamente a las de la hemoglobina. Por otro la supervivencia de hematíes es menor en el niño pequeño que en el adulto. La tasa de reticulocitos es elevada en el recién nacido, disminuyendo rápidamente durante la primera semana. Posteriormente, entre los 3 y 6 meses se observa un ligero aumento del recuento de reticulocitos, que suele normalizarse después del año de vida.

Hemostasia

Es frecuente la plaquetopenia en pretérmino, aumentando el riesgo de sangrado. La disminución del número de plaquetas parece guardar una relación inversamente con la edad gestacional y el peso al nacer. En estos pacientes se ha relacionado la necesidad de ventilación mecánica con una disminución del número de plaquetas.

En el RN normal la inmadurez hepática condiciona que los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K se encuentran entre el 20 - 60% de los valores del adulto (inferiores en el prematuro), con un tiempo de protrombina alargado. Esta situación tarda varias semanas en corregirse, incluso administrando vitamina K.

e) Sistema Renal

Durante vida intrauterina el riñón del feto elimina una orina muy diluida, baja en sodio (Na^+), que influye de forma decisiva en la composición del líquido amniótico. En la 23ª semana el débito urinario es de 12 ml/hora, aumentando progresivamente hasta alcanzar la cifra de 30 ml/hora al final del embarazo. En el nacimiento la función renal no ha madurado totalmente, pero en pocos días se hace eficiente, normalizándose durante el primer año de vida. El 90% de

los RN realizan una primera micción en las primeras 24 horas de vida y todos los neonatos sanos lo harán antes de las 48 horas.

La función renal dependerá de tres factores principales.

El flujo sanguíneo renal

El flujo sanguíneo renal está directamente relacionado con la presión arterial sistémica y con la resistencia a nivel de los vasos glomerulares. En el RN la presión arterial sistémica es baja (70-90 mm de Hg). Durante las primeras 12 horas de vida del recién nacido, el flujo renal es de 150 ml/minuto, doblándose en la primera semana.

La filtración glomerular

En el período neonatal existe un número suficiente de glomérulos, pero no todos serán funcionando así la tasa de filtración glomerular será un 15-30% de la del adulto, aumentando hasta el 50% entre los 5-10 días de vida e irá normalizándose a lo largo del primer año. Existen circunstancias que afectarán la filtración glomerular en el neonato, así hemos visto que existe un bajo flujo sanguíneo renal inicial, con resistencias vasculares, lo que condicionará una baja presión de perfusión.

La reabsorción y secreción tubular

En el RN la función tubular es más inmadura que la función glomerular. La excreción y reabsorción tubular madurarán progresivamente a partir de las 34 semanas de gestación. Los lactantes pequeños manejarán y tolerarán mal las sobrecargas hídricas y salinas. El clearance de Na^+ , Cl^+ y K^+ está disminuido, sin embargo si el aporte de Na^+ es normal, la reabsorción de Na^+ en túbulo proximal es proporcional a la cantidad filtrada; en condiciones de sobrecarga, el riñón del RN no es capaz de excretar el exceso, así una dieta rica en Na^+ dará lugar a un incremento del volumen del espacio extracelular y puede ir acompañada de edemas.

La reabsorción de glucosa está disminuida, por lo que ante una sobrecarga puede haber una diuresis osmótica y deshidratación. En los lactantes menores de 4 meses, la excreción de

aminoácidos es elevada, reduciéndose en el curso de los dos primeros años. La producción y eliminación de urea está disminuida. La eliminación de fosfatos también está disminuida.

Equilibrio ácido-base

El lactante presenta una cierta "acidosis" (pH 7.34), con cifras más bajas de bicarbonato sérico (22-23 mEq/litro), ello es debido a una disminución del umbral de excreción renal del bicarbonato. En esta deficiencia de la regulación ácido-base colaboran también una reducción de los mecanismos de acidificación urinaria: una baja eliminación de fosfatos y una reducción de la excreción de amoníaco.

Distribución del agua corporal

A más inmaduro es un niño mayor porcentaje de su peso corporal es agua, hay un aumento del agua total, así como un incremento de la proporción del agua extracelular (comparado con el adulto). Una progresiva disminución del agua corporal total (a expensas del agua extracelular) lleva a una distribución similar a la del adulto al finalizar la lactancia.

f) Regulación Térmica

La temperatura del medio ambiente juega un papel muy importante en las intervenciones quirúrgicas del niño pequeño, esencialmente en el pretérmino, el RN y el lactante, ya que su posibilidad de respuesta al estrés térmico es muy escasa.

Hipotermia

Un lactante empezará a desarrollar hipotermia ya en ambientes a 23°C, dado que con su gran superficie corporal perderá rápidamente calor, teniendo una capacidad limitada de producirlo. Ante la hipotermia el lactante presentará una disminución de la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el gasto cardíaco, con disminución de la actividad muscular. La grasa parda representa un 3% del peso corporal del lactante, siendo un tejido muy especializado, con receptores adrenérgicos y abundante irrigación. Ante exposiciones a

ambientes fríos habrá un aumento de noradrenalina, que actuará en receptores del adipocito, activando el metabolismo de la grasa parda y produciendo calor. Además se derivarán hasta un 25% del gasto cardíaco hacia este tejido, facilitando el calentamiento de la sangre. A la par existirá, por efecto de la noradrenalina, una vasoconstricción pulmonar y periférica de la de la que posee receptores en la grasa parda. Uno de los principios elementales de la reanimación infantil es el mantenimiento del ambiente térmico en condiciones adecuadas.

Intercambio de calor

Se define como ambiente térmico neutro aquella zona cuya temperatura permite mantener un metabolismo energético al mínimo y en el interior de la cual las pérdidas térmicas se efectúan esencialmente por procesos no evaporativos. Los Recién Nacidos aumentan su metabolismo para luchar contra el descenso de temperatura ambiental, hecho que deriva en un descenso, primero de la temperatura de la piel y más tarde de la temperatura central.

Las pérdidas térmicas pueden ser de cuatro tipos:

- 1.- Por conducción, pérdidas a través de los materiales que se ponen en contacto con la piel.
- 2.- Por convección, debidas a la circulación de aire por la superficie de la piel. No hay que olvidar aquí, las pérdidas de calor que se producen por la circulación de aire fresco dentro del árbol bronquial, debidas a la ventilación artificial (tanto manual como mecánica).
- 3.- Por irradiación, que dependen del gradiente de temperatura entre la piel y los elementos que la rodean.
- 4.- Por evaporación, provienen de las pérdidas insensibles de agua (perspiración) a través de la piel; también provienen de la evaporación del sudor, de la evaporación de las mucosas respiratorias a través de espiración y de la exposición de las vísceras al exterior (laparotomía).

Las pérdidas de calor por un sistema u otro, dependen de las condiciones térmicas del ambiente, siendo las pérdidas más importantes, las que se producen por radiación y evaporación. La utilización de colchones térmicos puede resultar muy útil como sistema de mantenimiento del calor.

El control de las pérdidas por evaporación es muy importante ya que influye en dos frentes, el balance energético, pues cada gramo de agua perdido equivale a una pérdida energética de 0,58 Kcal. El balance hídrico, ya que deben compensarse adecuadamente las pérdidas de agua producidas.

4.2.2 Empleo de medicamentos en pediatría

El niño no es un adulto en miniatura, las características morfológicas son diferentes en cada edad. El niño presenta variaciones en la composición del cuerpo (compartimentos líquidos, masa muscular, tejido adiposo, etc.), además bastantes órganos y funciones, que están en estado de inmadurez, que se van desarrollando con cronologías diferentes.

En terapéutica se deben considerar diferencias respecto a los adultos, como la especial sensibilidad a determinados medicamentos, la diferente tolerancia, la necesidad de dosificar los fármacos en base a la edad, al peso, a la superficie corporal y al estado nutritivo, así como las dificultades de algunas vías de administración de medicamentos.

Atendiendo a las diferencias fisiológicas del ser humano en su proceso de maduración, desde el periodo perinatal a la pubertad, y a las diferencias en el comportamiento de los fármacos en las distintas etapas del paciente pediátrico.

4.2.3 Peculiaridades Farmacocinéticas del paciente pediátrico

Los cambios en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos a lo largo del desarrollo del niño afectan a la biodisponibilidad de los mismos y por tanto a sus dosis eficaces y tóxicas.

a) Absorción

Vía de administración oral: es la principal en pediatría, está limitada en neonatos por las dificultades en su administración y en la absorción, dada la inmadurez del sistema digestivo. En el recién nacido sano la absorción de los medicamentos es menos predecible que en niños más mayores, ya que está condicionada básicamente por unas peculiaridades en los procesos fisiológicos que la regulan: la secreción ácida gástrica, la velocidad de vaciado gástrico, la motilidad intestinal, la función biliar, la secreción pancreática, la flora bacteriana intestinal y el fenómeno de primer paso intestinal y hepático

Secreción ácida:

Reducida en el neonato (pH mayor de 4), normalizándose a los dos o tres años de vida.

- ❖ Vaciado gástrico: La primera semana de vida su velocidad esta aumentada. Posteriormente es más lento (de 6-8 h) y luego alcanza la normalidad entre los seis y doce meses.
- ❖ Motilidad intestinal: reducida en el neonato.
- ❖ Función biliar: Disminuida en el neonato, puede afectar a la capacidad de solubilizar y consiguientemente absorber fármacos lipófilos (Ej. Vitaminas D, E y K)
- ❖ Flora intestinal: se adquiere durante el período neonatal. Va a estar muy condicionada por el tipo de alimentación: lactancia materna o artificial. Puede afectar a la hidrólisis de los fármacos conjugados que se eliminan por bilis.

Estas características condicionan que durante las dos primeras semanas de vida, la absorción a nivel gástrico de fármacos ácidos débiles esté desfavorecida (por ejemplo: fenobarbital), por la menor proporción de fármaco no ionizado absorbible, debido al pH elevado. Sin embargo, los fármacos ácido débiles pueden incrementar su absorción (por ejemplo: penicilinas y eritromicina).

En neonatos y niños la absorción es más lenta debido a la hipomotilidad gastrointestinal, ya que los fármacos se dispersan con menor ritmo sobre la mucosa de absorción. Ello repercute en una disminución de la biodisponibilidad en velocidad y se prolonga el tiempo para alcanzar la concentración máxima (Tmax) y esta Cmax también se reduce ligeramente, aunque no suele modificarse la biodisponibilidad en magnitud.

Concretando, cabría señalar que durante las primeras semanas, en el neonato, está reducida (respecto al niño mayor) la absorción oral de paracetamol, fenobarbital, fenitoína y rifampicina, pero aumentada la de amoxicilina y digoxina.

La absorción de preparados de liberación retardada en niños pequeños puede verse afectada por las variaciones de distintos procesos fisiológicos: motilidad intestinal, tiempo de tránsito, enzimas digestivas, capacidad de absorción en distintos segmentos del intestino y también por la dieta. Es por ello que no se pueden extrapolar los datos obtenidos en adultos, de los preparados de teofilina retardada, a los niños.

En general, hay que señalar que la biodisponibilidad en conjunto, de la mayoría de medicamentos administrados oralmente en pediatría, es adecuada. Las peculiaridades del tubo digestivo del lactante se normalizan entre los 6 meses y los 3 años, asemejándose al adulto, por lo que no hay diferencias significativas en la absorción oral, si bien hay que considerar la alta frecuencia de regurgitaciones y vómitos que pueden disminuir la absorción de los medicamentos.

Se han de evitar las posibles interacciones leche-medicamentos, sobre todo en el periodo de lactancia. Se desaconseja la adición del fármaco al biberón, no sólo por el riesgo de interacciones sino también por la posibilidad de infradosificación, si no se ingiere todo el contenido. Distintas patologías y trastornos pueden alterar la absorción oral de medicamentos como son: vómitos, diarrea, giardiasis, celiaquía, fibrosis quística, etc. Se deben utilizar formas farmacéuticas líquidas en menores de 5 años, ya que permiten una administración más cómoda y precisa. Se ha de considerar que en su aceptación influye considerablemente el sabor y otras características organolépticas. Asimismo, las de sabor agradable inducen a la intoxicación accidental, mientras que los azúcares acompañantes tienen posibles efectos adversos. La administración de fármacos por vía intrapulmonar (inhalada) se está incrementando en la terapia pediátrica. El objetivo principal es conseguir un efecto predominantemente local, aunque también se produce cierta absorción sistémica. Los cambios en el desarrollo del pulmón y la capacidad ventiladora alteran la proporción de deposición del fármaco en el pulmón y consecuentemente la absorción sistémica.

La vía inhalada es fundamental para la administración de medicamentos en el asma infantil. Se considera que no existen diferencias en la eficacia clínica entre los distintos sistemas de inhalación, siempre y cuando la técnica de administración sea correcta, siendo éste uno de los principales problemas en la efectividad de los tratamientos.

La absorción percutánea está aumentada en niños pequeños ya que la relación área de superficie cutánea/peso corporal es mayor que en el adulto (en el neonato es tres veces mayor). Así, la cantidad de fármaco que accede a circulación sistémica para una misma dosis percutánea es tres veces mayor en el lactante. Además, se ha de considerar el menor espesor del estrato córneo y la mayor perfusión cutánea e hidratación de la epidermis en la infancia respecto a los adultos. Ello es especialmente relevante en neonatos y lactantes, ya que la epidermis continúa

desarrollándose hasta los 4 meses. Por eso, fármacos aplicados tópicamente como: corticoides, antisépticos (povidona yodada), sulfamidas tópicas, combinaciones de aminoglucósidos y polimixina, así como antihistamínicos presentan una mayor absorción sistémica con posible toxicidad.

La vía rectal presenta una absorción incompleta e impredecible (errática) y además, puede ser influenciada por la presencia de materia fecal o diarreas, lo cual la convierte en una vía poco recomendable salvo casos concretos. Esta vía puede ser una alternativa a otras por su rápida absorción. Así, la administración rectal de diazepam para el tratamiento de las convulsiones da lugar a niveles semejantes a la administración intravenosa, siendo interesante su uso en neonatos en los que no es posible el acceso rápido a la vía venosa. Fármacos antieméticos y antipiréticos son administrados por esta vía cuando no es útil la vía oral.

Se considera que la absorción por vía rectal no se modifica con la maduración, sin embargo, la variabilidad en esta vía puede estar relacionada con la ruta seguida por el fármaco:

- ✚ Absorción en la zona superior: influye la inmadurez del metabolismo hepático, por lo que se incrementa la biodisponibilidad en neonatos y lactantes.
- ✚ Absorción en la zona inferior (venas hemorroidales media e inferior): se evita el efecto de primer paso hepático. Además, se ha de considerar que los niños presentan mayor número de contracciones en el recto que los adultos, lo cual favorece la expulsión de las formas sólidas. La absorción tras la administración intramuscular puede estar reducida en las primeras 2 semanas de vida por menor flujo sanguíneo. Además, esta administración es arriesgada por la escasez de masa muscular. La administración vía intramuscular de fármacos como digoxina, diazepam y fenitoína está contraindicada.

b) Distribución de medicamentos

Está afectada fundamentalmente por distintas proporciones de agua y grasa corporal en el proceso de maduración de los niños. Existe un mayor porcentaje de agua total, que se debe a la mayor proporción de agua extracelular y menor grasa a menor edad, hasta alcanzar niveles próximos al adulto joven al año de edad. Esto condiciona la distribución de los fármacos,

especialmente los hidrófilos, incrementando su volumen aparente de distribución. Por ello, puede ser necesario aumentar la dosis de choque (penicilinas, aminoglucósidos, sulfamidas).

Unión a proteínas plasmáticas.

Está mermada en los neonatos por la menor cantidad de albúmina plasmática, alfa-1-glucoproteína, por tanto la fracción libre de fármaco es mayor (penicilinas, diazepam). A partir del año se normaliza el grado de unión a proteínas de los fármacos. Convendrá considerar la posible hiperbilirrubinemia neonatal y el consiguiente riesgo de “kernicterus” (toxicidad neuronal a nivel cerebral), por el desplazamiento de la bilirrubina de sus sitios de fijación a la albúmina, causado por fármacos con alta afinidad a esta proteína: salicilatos, penicilinas, cefalosporinas, sulfamidas.

Barrera hematoencefálica

Inmadura en el período neonatal, favorece la mayor penetración de los fármacos. Especial precaución con los que tienen acciones depresoras del SNC (opioides, ansiolíticos, anestésicos generales). Se considera que al final del primer mes ya ha madurado

c) Biotransformación

Durante el desarrollo se producen importantes variaciones en la biotransformación de los fármacos, por lo que se requiere posologías adecuadas a la edad en numerosos fármacos empleados en neonatos, lactantes y niños. El hígado es el principal órgano en los procesos de biotransformación. En neonatos el metabolismo hepático está disminuido debido al bajo flujo sanguíneo hepático y a una menor capacidad enzimática, lo que suele repercutir en una prolongación de la semivida plasmática de eliminación.

La maduración de las distintas vías metabólicas ocurre en diferentes edades, alcanzándose los valores adultos desde las primeras semanas hasta los 6 meses- primer año de vida, según la actividad enzimática considerada y puede ser específica para cada fármaco. También depende de la edad gestacional en el momento del nacimiento, así en prematuros se observa mayor retraso en la maduración. En cualquier caso, la variabilidad interindividual es aún mayor en aquellos enzimas que presentan polimorfismo genético (por ejemplo acetiladores lentos o rápidos).

La maduración metabólica en el neonato/lactante/niño repercute en:

1. Menor inactivación de los fármacos, hasta alcanzar la madurez el 1er-2º año y entonces se puede presentar un capacidad metabolizadora superior al adulto para muchos fármacos (teofilina, carbamazepina, etosuximida, diazepam, propranolol, etc.). Requiriéndose dosis superiores.
2. Distinta proporción de metabolitos producidos por distintas vías. Presencia de metabolitos que normalmente no están presentes en el adulto, los cuales pueden contribuir a la eficacia y/o toxicidad de los medicamentos. Ejemplos de estos metabolitos con trascendencia clínica son: la cafeína en neonatos tratados con teofilina y un metabolito del valproato que se ha relacionado con la reacción idiosincrásica hepatotóxica fatal asociada a la administración de este antiepiléptico, detectada exclusivamente en niños.

Mecanismos de Biotransformación:

Desarrollo de las enzimas de la fase I (Oxidación, reducción e hidrólisis)

La expresión de enzimas de la fase I como la familia de isoenzimas del citocromo P-450 varía durante el desarrollo. El recién nacido sólo tiene un 30-50% de la actividad oxidativa del adulto. En el transcurso de las primeras horas tras el nacimiento se detectan las actividades CYP2E1 y 2D6, en la primera semana de vida aparecen la CYP3A4 y CYP2C, mientras que CYP1A2 es la última en detectarse a los 1-3 meses. Al final del primer año de vida se alcanza una actividad oxidativa superior al adulto. Estos citocromos son los más importantes en el metabolismo de los fármacos, en concreto CYP3A4 participa en el metabolismo del 60%.

La maduración de los citocromos influye en el metabolismo de distintos fármacos, los más estudiados en la edad pediátrica son: teofilina, paracetamol, antiepilépticos como fenitoína y ácido valproico, benzodiazepinas como diazepam y midazolam, morfina y anestésicos generales.

A modo de ejemplo: fenitoína es biotransformada fundamentalmente por el CYP2C, cuya actividad al mes de nacimiento es un tercio de la adulta. Por ello, los prematuros presentan una prolongada duración del efecto (semivida 75 h) que se van reduciendo progresivamente hasta las 12-22 h en niños, donde la velocidad de depuración suele ser mayor que en adultos, por lo que suelen requerir dosis superiores. Esto suele ser frecuente para varios fármacos

antiepilépticos. Sin embargo, en mujeres embarazadas tratadas con fármacos inductores, el recién nacido presenta actividad enzimática aumentada.

- ✚ Desarrollo de las enzimas de la fase II (reacciones de conjugación con glucurónido, glicina y glutatión, acetilación y metilación).

La mayoría de estas reacciones están disminuidas en neonatos. La acetilación afecta a fármacos como sulfamidas, isoniazida y cafeína. La maduración de esta actividad no es completa hasta el 1er año y puede continuar madurando hasta los 4 años en sujetos acetiladores rápidos. El proceso de conjugación con glucurónido está particularmente reducido en la población pediátrica y tiene importantes repercusiones clínicas. Así, la actividad sobre la bilirrubina, testosterona, androsterona y morfina, presente en hígado fetal y a término, es menor del 14% del adulto. La glucuronidación va madurando hasta alcanzar niveles adultos a los 3-6 meses, 1 año, 3 años o incluso más tarde, dependiendo del compuesto analizado.

La toxicidad causada por el cloranfenicol en recién nacidos, conocida como “síndrome gris”, se explica por el déficit en la reacción de glucuronidación, que causa la acumulación de este antibiótico. Se recomienda una reducción de la dosis y estricta vigilancia en neonatos menores de 2 semanas. El paracetamol y la salicilamida también sufren conjugación con glucurónido y se ha detectado una relativa deficiencia en este proceso incluso en niños de 7-10 años en comparación con adultos. La menor glucuronidación del paracetamol no tiene efectos tan dramáticos como con el cloranfenicol, ya que existen vías alternativas de metabolización, así se compensa por un incremento en la conjugación con sulfato, aunque la semivida biológica del paracetamol sigue estando prolongada en recién nacidos. La conjugación con glicina esta reducida en neonatos, pero se incrementa hasta los niveles del adulto a las 8 semanas. Los neonatos eliminan el salicilato ingerido por la madre más lentamente que los adultos, pero ya no se observan diferencias en los niños. La trascendencia clínica de esta conjugación repercute en la menor metabolización de ácido benzoico (metabolito del conservante alcohol bencílico), cuya acumulación puede ser muy grave. Por ello la Administración Americana (FDA) recomienda no usar medicamentos con alcohol bencílico o ácido benzoico en neonatos, siendo estos excipientes de declaración obligatoria.

El metabolismo por la flora intestinal es importante en reacciones de reducción e hidrólisis. En el nacimiento se inicia la colonización del tracto digestivo con bacterias derivadas de la madre durante el parto. Los factores ambientales, (hospital, higiene, administración de antibióticos a la madre o neonato), contribuyen a modificar el tipo de gérmenes colonizadores. Posteriormente, al final de la primera semana postnatal, la dieta representa la variable más importante. La alimentación exclusiva con leche materna favorece el crecimiento de bifidobacterias las cuales se han asociado con la naturaleza saludable de la flora en lactantes, por su papel potencial en resistir la colonización por gérmenes patógenos.

Indicar, por último, que la maduración de las actividades enzimáticas hepáticas pueden estar influenciadas por la exposición intrauterina o postnatal a fármacos inductores (fenobarbital, corticoides, etc.). Las enzimas neonatales tienen una respuesta intensa y rápida a estos agentes, así la semivida biológica del diazepam en neonatos, se reduce a la mitad con sólo una mínima exposición a fenobarbital

d) Excreción Renal

Las estructuras orgánicas y funciones fisiológicas implicadas en la eliminación de fármacos a nivel renal alcanzan un estado madurativo entre el 6º mes de vida y el año. Nos referimos al flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular, la intensidad de unión proteína-fármaco y la secreción tubular. La capacidad de filtración del glomérulo está muy disminuida en neonatos prematuros, en recién nacidos a término supone un 30-40 % de la tasa de filtración del adulto, alcanzando el nivel del adulto entre los 3-12 meses de edad. De modo análogo la secreción tubular, inmadura al nacer, se normaliza durante el primer año de vida. El flujo sanguíneo renal está disminuido, lo cual es un factor limitante de la velocidad de filtración y de excreción. Además, como hemos indicado previamente, en neonatos y lactantes, la unión a proteínas plasmáticas está disminuida en cantidad (menos proteínas, menos posibilidades de unión) y en calidad (unión menos intensa), lo que hace que la concentración de fármaco libre sea mayor. Como es el fármaco libre (no unido a proteínas) el que se puede excretar, los fármacos que presentan alta unión a proteínas plasmáticas, verán “favorecida” su eliminación respecto al resto de fármacos, aunque la excreción renal está muy disminuida para todos los medicamentos hasta el 6º mes de vida aproximadamente.

La consideración de la ontogenia de la función renal (su desarrollo y maduración) nos va a permitir establecer adecuadas pautas posológicas, previniendo la acumulación tóxica de fármacos de estrecho intervalo terapéutico y con intensa eliminación renal (digoxina y antibióticos como: aminoglucósidos, vancomicina y cloranfenicol). La hipofunción renal causa una excreción renal disminuida en neonatos y lactantes, lo cual, junto a un menor metabolismo hepático, supone una eliminación total disminuida, que va a incrementar la semivida de eliminación de la mayoría de fármacos. Ello obliga a espaciar los intervalos entre las dosis para evitar fenómenos de acumulación y conseguir unos niveles plasmáticos terapéuticos y seguros. Sin embargo, el niño mayor de 2 años presenta una mayor depuración para algunos fármacos como: antiepilépticos, antihistamínicos y digoxina, cuyas semividas de eliminación se acortan incluso hasta niveles inferiores al adulto. Por ello, se requieren dosis mayores para alcanzar las mismas concentraciones plasmáticas que en el adulto. A ello contribuyen distintos procesos farmacocinéticos: mayor capacidad de secreción tubular, menor unión a proteínas plasmáticas, mayor unión a tejidos y un metabolismo hepático más intenso.

4.2.4 Peculiaridades Farmacodinámicas del paciente pediátrico

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

Las variaciones farmacodinámicas dependientes de la edad, pueden deberse bien a la modificación de la interacción entre el fármaco y su receptor (ciclosporina) o bien a variaciones en la relación entre niveles plasmáticos/efecto farmacológico (sedación por midazolam). Recientemente se ha observado en un estudio con lansoprazol, una variación del efecto antisecretor relacionada con la edad, siendo más potente el efecto del lansoprazol en niños menores de 6 meses. Se debe considerar la influencia del desarrollo tanto en la eficacia de los fármacos, como en su seguridad, ya que existen ejemplos que indican una mayor incidencia de reacciones adversas en niños, por ejemplo: hepatotoxicidad aumentada del ácido valproico en

lactantes, mayor frecuencia de hipertermia maligna causada por anestésicos generales en niños (3 a 10 años) y mayor sensibilidad a los efectos extrapiramidales, que pueden causar los antieméticos con estructura benzamida (metoclopramida o cleboprida). Además, se debe tener en cuenta que los niños pueden presentar reacciones paradójicas a algunos fármacos. Es conocida la utilidad de psicoestimulantes anfetamínicos para el tratamiento de niños con déficit de atención e hiperactividad, mientras que fármacos con efectos sedantes como fenobarbital y algunos antihistamínicos pueden causar excitación.

4.2.5 Consideraciones en la Terapia Farmacológica

a. Dosificación

En los niños, la acción y respuesta a un fármaco puede ser diferente a la observada en adultos. Así, se ha descrito una mayor sensibilidad a los relajantes musculares no despolarizantes (tipo pancuronio) en neonatos, y también, a los fármacos agonistas colinérgicos en neonatos y lactantes. Sin embargo, existe menor sensibilidad al bloqueante neuromuscular suxametonio. También se atribuye una menor sensibilidad a la digoxina, aunque esta posibilidad es difícil de establecer, debido a los complejos aspectos farmacocinéticos de este fármaco en los niños, que podrían condicionar la respuesta. Las variaciones farmacodinámicas dependientes de la edad, pueden deberse bien a la modificación de la interacción entre el fármaco y su receptor (ciclosporina) o bien a variaciones en la relación entre niveles plasmáticos/efecto farmacológico (sedación por midazolam). Recientemente se ha observado en un estudio con lansoprazol, una variación del efecto antisecretor relacionada con la edad, siendo más potente el efecto del lansoprazol en niños menores de 6 meses.

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

4.3 ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES PEDIÁTRICOS

4.3.1 Principios de la Atención Farmacéutica en pacientes pediátricos

- Recolección de la información

En esta etapa el farmacéutico debe obtener información objetiva y subjetiva relacionada con la salud general del paciente, sus hábitos, sus Antecedentes clínicos, sus medicaciones, las dietas y ejercicios físicos habituales e incluso su situación económica. El farmacéutico, puede considerar subjetiva toda la información provista por el paciente y como objetiva, la que él puede obtener, reproducir o verificar, con un valor numérico determinado. (PERETTA MD, 2000)

Las fuentes de información también deben incluir los informes médicos, los datos que el propio farmacéutico obtenga como agente de salud y la información que la familia del paciente, la obra social, el sistema de cobertura de salud y otros profesionales provean. Esta información debe ser oportuna, precisa y completa, además de ser organizada y registrada. La información del paciente debe manejarse en forma confidencial.

El farmacéutico realizará una entrevista inicial con el paciente con el propósito de establecer una relación profesional de trabajo, abrirá la ficha farmacéutica. Existen situaciones (Pacientes pediátricos, geriátricos, terapia intensiva. Barreras de lenguaje) en las que la posibilidad de desarrollar una relación profesional y recoger información directamente del paciente es difícil sino que imposible.

La entrevista debe ser organizada, profesional y reunir las condiciones necesarias de confidencialidad y privacidad. Esta también debe contener además información objetiva, subjetiva, información relacionada con las ideas o sentimientos y las percepciones de su dolencia o enfermedad.

- Evaluación de la Información

El farmacéutico evaluará la información subjetiva y objetiva del paciente, más obtener conclusiones con respecto a lograr y garantizar la efectividad, seguridad y economía del plan farmacoterapéutico; las oportunidades de minimizar los problemas reales o potenciales relacionados con la salud y el uso de medicamentos y la frecuencia de las consultas farmacéuticas que serán necesarias en un futuro.

Cuando el farmacéutico, lo considere apropiado, discutirá sus conclusiones con el paciente para asegurar la comprensión de la enfermedad, el plan terapéutico a seguir y los resultados que se pueden lograr.

- **Formulación del Plan Farmacoterapéutico**

El farmacéutico junto con el paciente y los demás profesionales de la salud, deberán desarrollar un plan farmacoterapéutico, con el fin de lograr resultados positivos. En el diseño del plan, el farmacéutico debe considerar los aspectos psicosociales de la enfermedad así como la relación entre el costo y la complejidad de la terapia y su aceptación por parte del paciente.

El paciente debe estar informado acerca de los aspectos beneficiosos y negativos de las alternativas medicamentosas que son parte de la farmacoterapia. Se debe explicar al paciente, en forma cuidadosa y completa, los elementos esenciales del plan. Incluidas sus responsabilidades. La información debe proporcionarse en un nivel comprensible para el paciente. El plan farmacológico debe ser documentado en la historia de medicación del paciente.

- **Implementación del Plan Farmacoterapéutico**

Primeramente, el farmacéutico y el paciente seguirán los pasos necesarios para implementar el plan. Estos pasos pueden incluir contacto con otros profesionales de la salud para aclarar o modificar las prescripciones.

El farmacéutico tiene la responsabilidad de asegurarse que su paciente pueda obtener y usar apropiadamente lo indicado para su tratamiento. También debe asegurarse que su paciente tenga un completo conocimiento su enfermedad y el medicamento prescrito.; es decir trabajará con el paciente educándolo para maximizar su comprensión y colaboración en el plan farmacoterapéutico y asegurar el adecuado seguimiento.

Por otra parte documentará en sus registros los pasos realizados para implementar el plan. Incluyendo información básica, seguimiento de parámetros involucrados y los inconvenientes a superar.

- Seguimiento y modificación del plan.

El farmacéutico debe revisar regularmente los parámetros objetivos y subjetivos, valorar el progreso del paciente y determinar si estos han sido satisfactorios, para que de esta manera, el farmacéutico y el paciente decidan si el plan original debe continuar o ser modificado, con el fin de alcanzar o mantener la seguridad y la efectividad de la terapia farmacológica.

De la misma manera que en los demás pasos, el farmacéutico debe actualizar los registros del paciente con la información concerniente a su progreso, destacando la información objetiva y subjetiva. La evaluación del progreso del paciente, la opinión del paciente sobre ese progreso, así como todas las modificaciones realizadas al plan.

4.4 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

4.4.1 Concepto, definiciones y objetivos

Seguimiento farmacoterapéutico.

Es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección de problemas relacionadas con la medicación (PRM), y la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en la colaboración con el paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos (DOCUMENTO DE CONSENSO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA, 2006)

Objetivo general del Seguimiento Farmacoterapéutico

Es una práctica clínica que pretende monitorizar y evaluar, de forma continua la farmacoterapia del paciente, con el objetivo de mejorar los resultados de salud. (M. MACHUCA, 2010).

Objetivos particulares del Seguimiento Farmacoterapéutico

- 1.- Detección de PRM
- 2.- Prevención y Resolución de RNM
- 3.- Alcance de resultados concretos que mejoren la calidad de vida de los pacientes.

4.4.2 Metodologías

Este servicio implica un compromiso y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el grupo del paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de la vida del paciente. . (M. Machuca, 2010). Para ello se han desarrollado muchas metodologías que permiten llevar un orden el seguimiento a la farmacoterapia de los pacientes. Una de las más utilizadas es el Método Dáder, el cuál fue la base para el proceso de seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes estudiados en este proyecto.

4.4.3 Método DADER

El método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico desarrollado por el grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada se presenta como un procedimiento operativo sencillo que permite realizar SFT a cualquier paciente, en cualquier ámbito asistencial, de forma sistematizada, continuada y documentada. Su desarrollo permite registrar, monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia que utiliza un paciente, a través de unas pautas simples y claras.

Este método se basa en la obtención de la Historia Farmacoterapéutica del paciente. 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 de la cual quedarán enmarcadas todas aquellas intervenciones farmacéuticas que se consideren oportunas para mejorar o preservar su estado de salud.

A continuación se mencionan las fases del Seguimiento Farmacoterapéutico por el método Dáder.

- **Oferta de Servicio**

Consiste en explicar la prestación sanitaria que va a recibir el paciente; que es, que pretende y cuáles son sus principales características. En esta fase las técnicas de comunicación de comunicación adquieren especial importancia. Al finalizar la oferta de servicio y si el paciente acepta, se citará al paciente a una cita denominada Primera entrevista en la cual el paciente deberá tener.

- ✚ Medicamentos que este consume
- ✚ La documentación clínica disponible.

- Entrevista Farmacéutica (Primera Entrevista)

En esta fase, 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 debe recoger y analizar, (VALVERDE I, 2006)

En Hospitales o centros de atención primaria, se puede tener acceso a la historia clínica del paciente, donde consultarla posibilita:

- 1.- Conocer los problemas de salud y los medicamentos del paciente antes de entrevistarlo. Contrastar y complementar la información obtenida en la entrevista farmacéutica.

Estructura de la primera entrevista según Dáder.

- I. Problemas de Salud
- II. Medicamentos
- III. Repaso General por sistemas (Subjetivos y Objetivos)

- **Estado de situación**

Se define como la relación entre sus problemas de salud y medicamentos a una fecha determinada (AGUAS, 2002)

La elaboración del estado de situación tiene como objetivos:

- 1.- Evaluar la Farmacoterapia del paciente
- 2.- Visualizar el panorama sobre el estado de salud del paciente

- **Fase de Estudio**

Su objetivo es obtener la información necesaria de los problemas de salud y medicamento reflejados en el Estado de Situación, para su posterior evaluación. Implica 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.

Se deben tener en cuenta:

- ✚ Problemas de salud: Definición del Problema de salud, causas del problema de salud, manifestaciones clínicas del Problema de salud, Objetivo terapéutico, magnitud del problema, factores que influyen en el problema de salud, tratamiento del problema de salud.

✚ Medicamentos: Indicación del medicamento, acción farmacológica, mecanismo de acción, objetivo terapéutico del medicamento, dosis, dosificación y pauta del medicamento, uso y administración correcta, efectos adversos, contraindicaciones, Interacciones químicas y farmacológicas.

- **Fase de evaluación**

El objetivo de la fase de evaluación es identificar los Resultados negativos asociados a la medicación. Que presenta el paciente. El farmacéutico debe preguntarse: ¿El paciente necesita de los medicamentos?, ¿Están siendo efectivos?, ¿Están siendo seguros?

✚ **Fase de Intervención**

El objetivo de esta fase es elaborar y poner en marcha el plan de actuación con el paciente. En dicho plan quedarán fijadas las diferentes intervenciones farmacéuticas que van a emprenderse para mejorar o preservar el estado de salud del paciente. (Sabater. D, 2005)

Su finalidad es:

- 1.- Resolver o prevenir los RNM
- 2.- Preservar o mejorar los resultados positivos alcanzados
- 3.-Mejorar la farmacoterapia.

4.5 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS.

4.5.1 Definición Problema Relacionado con los Medicamentos (PRM)

"Un problema relacionado con la medicación es cualquier evento indeseable que presenta el paciente, y en el que está involucrado o se sospecha que lo está el tratamiento farmacológico y que interfiere de manera real o puede interferir en una evolución deseada del paciente".

Para que un suceso sea calificado de PRM deben de existir al menos dos condiciones:

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

Además de esta definición, los autores presentaron una clasificación de los PRM en 8 categorías, sin criterio de agrupación entre ellas, (Strand, 1990) la cual modificaron en 1998 (Sánchez Navarro, 1990) suprimiendo a las interacciones, por considerar que eran una causa de PRM más que un PRM en sí mismo. Como consecuencia de este cambio y en base a sus propios resultados, Álvarez de Toledo y col. (Álvarez de Toledo, 1990) propusieron una nueva modificación a esta segunda clasificación, donde se suprime al incumplimiento, por considerar que al igual que la interacción se trata de una causa de PRM.

4.5.2 Clasificación de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)

Los estudios realizados sobre estos fallos de la farmacoterapia han sido muy numerosos a lo largo de los últimos 30 años, si bien fue en 1990 cuando STRAND Y COL. (STRAND, 1990) publicaron el primer artículo en el que se trató conceptualmente el término “Drug-related problems”, que fue traducido al español como Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)

Con el objetivo de consensuar una definición y una clasificación de PRM, que permitieran poder comparar los resultados que mayoritariamente en aquel momento se estaban obteniendo en España en este campo de la práctica farmacéutica, en 1998 se celebró una reunión convocada por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, en la que se alcanzó un acuerdo que se publicó bajo la denominación de Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PANEL DE CONSENSO, 1999)

INDICACION
PRM 1. El Paciente no usa los medicamentos que necesita
PRM 2. El Paciente usa medicamentos que no necesita
EFFECTIVIDAD
PRM 3. El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado
PRM. 4. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita
SEGURIDAD
PRM 5 El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita
PRM 6. El paciente usa un medicamento que le provoca una Reacción Adversa a los medicamentos.

TABLA 3. Definición y clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).
 Consenso de Granada 1998 (Panel de consenso, 1990)

Sin embargo en el uso posterior de la definición y de la clasificación, comenzaron a surgir diferentes interpretaciones del texto original; estas interpretaciones tenían su origen en la incoherencia entre el enunciado de las 6 categorías de PRM, siempre referidas al proceso de uso, y la definición previa de PRM como problema de salud vinculado al resultado-no-esperado de la farmacoterapia en uso. Por otra parte se realizaron varias aclaraciones que mejoraron dicho texto (MARTÍNEZ, 1999) y junto con necesidades de claridad didáctica, se juzgó necesaria por una parte importante de los firmantes del primer Consenso la revisión del mismo, y así en el año 2002 se publicó el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PANEL DEL CONSENSO, 2002) (tabla 2), donde se ratificó de forma explícita que los PRM eran problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, y se clasificaron cumpliendo con todos los requisitos necesarios que se exigen a una clasificación (que sea exhaustiva y excluyente), además de aportar una ordenación lógica.

NECESIDAD
PRM 1. El paciente sufre de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita
PRM 2. El Paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita
EFFECTIVIDAD
PRM 3. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación
PRM. 4. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
SEGURIDAD
PRM 5 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento
PRM 6. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

TABLA 4. Definición y clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). Segundo Consenso de Granada 2002. (Faums, 2000)

NECESIDAD

PRM tipo 1. El paciente sufre de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita

El paciente no usa los medicamentos que necesita. En este caso el farmacéutico debe de investigar las causas de por qué el paciente, necesitando un medicamento no lo recibe. Y una vez identificadas estas causas, debe de intentar proporcionar una solución, bien a través del propio paciente o derivándolo al médico.

PRM tipo 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.

El abuso de medicamentos es algo real y que generalmente no se identifica como un PRM. Este abuso puede deberse a la automedicación por parte de los pacientes.

EFFECTIVIDAD

PRM tipo 3. El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado

El farmacéutico debe enfrentarse al hecho de que el medicamento está indicado pero no es el más adecuado para este paciente y en ese momento, ya que con su uso no se conseguirá la máxima efectividad. Deberá investigar las causas de este fracaso y aportar alternativas al paciente, y en su caso al médico.

PRM tipo 4. El paciente usa una dosis o pauta inferior a la que necesita.

En esta situación, la cantidad de medicamento que está actuando es insuficiente para obtener la respuesta deseada por parte del paciente. Las causas de esa falta de respuesta terapéutica puede deberse a multitud de causas, que el farmacéutico debe identificar para tratar de resolver ese problema, tales como son incumplimiento, interacciones, vía de administración no adecuada, características fisiológicas del paciente, etc.

SEGURIDAD

PRM tipo 5. El paciente usa una dosis o pauta superior a la que necesita.

Como posibles causas de este PRM el farmacéutico se puede encontrar de nuevo con el incumplimiento, en este caso por exceso, con las características del paciente, sinergismos entre medicamentos, etc.

PRM tipo 6. El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa (RAM)

Puede que a lo largo de todo el proceso el farmacéutico haya encontrado tan solo respuestas positivas: el paciente necesita un medicamento, este es el adecuado y la cantidad es correcta para conseguir resultados terapéuticos positivos. Pero el uso del medicamento a dosis adecuadas puede provocar una reacción alérgica o idiosincrásica en ese paciente, por lo cual probablemente se deberá impedir dicho uso

4.5.3 . Problemas Relacionados con los Medicamentos: Posibles, reales y potenciales

1) **Posibles PRM:** son aquellos que se manifiestan o aparecen en el paciente. En estos casos el farmacéutico interviene tratando de detectarlos o identificarlos, y se los denomina posibles porque no existe la comprobación total de la causa. Estos posibles PRM son los que abordamos en el proceso de AF cuando se sospecha que el malestar, síntoma o problema que nos plantea el paciente podría deberse a los medicamentos.

2) **PRM reales:** son aquellos posibles problemas relacionados con el medicamento, en los cuales la reexposición los vuelve a producir. El problema está entonces bien identificado y se considera declarado.

3) **Potenciales PRM:** son aquellos problemas que se han prevenido o evitado de que aparezcan. En estos casos el farmacéutico interviene antes que el problema se manifieste. Es el alerta o

consejo que se realiza en el momento de la dispensación o cuando se toma contacto con el paciente y aún no se produjeron problemas.

Todos los pacientes necesitan que la medicación:

- 1) esté adecuadamente indicada
- 2) sea efectiva
- 3) sea segura
- 4) sea cómoda.

Si el tratamiento se aparta de estas cuatro condiciones los objetivos planteados y los resultados obtenidos no serán los esperados. Todo farmacéutico que realice Atención Farmacéutica deberá ser capaz de identificar, prevenir o resolver cualquiera de los siete tipos de problemas en todo paciente.

4.5.4 Evitabilidad de los Resultados Negativos a la Medicación

Los Resultados clínicos Negativos asociados al uso de Medicamentos (RNM) son eventos que pueden afectar a la salud de las personas que consumen fármacos con fines terapéuticos, diagnósticos o profilácticos. Un RNM o una combinación de ellos pueden provocar un fracaso terapéutico o incluso desencadenar nuevos problemas médicos, que pueden ser tan negativos como la propia enfermedad tratada

Se estima que hasta un 80% de los RNM son evitables o prevenibles por lo que un mayor conocimiento de los mismos y los factores que predisponen a su aparición, favorecería su detección precoz y como consecuencia, se disminuirían los problemas de salud de los pacientes, mejorando su calidad de vida

4.6.- FARMACOVIGILANCIA

4.6.1 Antecedentes históricos de la Farmacovigilancia a nivel mundial

En junio de 1848, Hannah Greener de 15 años de edad, residente en el Nordeste de Inglaterra, fue sometida a un procedimiento bajo anestesia general con cloroformo, el cual fue introducido un año antes dentro de la práctica clínica por James Simpson, profesor de atención del parto en Edimburgo. Lamentablemente Hannah murió durante la anestesia debido a un episodio de fibrilación ventricular. A raíz de esto, The Lancet sacó una comisión, los cuales invitaron a médicos en Bretaña, para reportar las muertes relacionadas con la anestesia. Estos hallazgos fueron subsecuentemente publicados en la revista de 1893. Así, el predecesor de un sistema de reporte espontaneo para una supuesta reacción adversa fue establecido al menos por un tiempo. En 1906, La Federación Nacional de Drogas y Alimentos fue aprobada, este acto requirió que las drogas fueran puras y libres de contaminación pero no tenía requerimientos de eficacia.

El evento histórico ocurrido con la talidomida estimulo el desarrollo de sistemas de reportes espontaneo de farmacovigilancia y la legislación en Europa como el sistema de la “Tarjeta Amarilla” en el Reino Unido en 1964 y la legislación para regular los medicamentos en el Reino Unido (ACTA MEDICA 1968) y Europa (EC Directive 65/65). Antes de que el acta médica apareciera en 1971, el comité Dunlop, el predecesor del comité de seguridad de los medicamentos del Reino Unido, proveía concejos sobre la seguridad de las drogas.

El desastre de la talidomida, como ha quedado acunado este trágico episodio para la historia, tuvo consecuencias positivas:

- 1) los gobiernos empezaron a exigir a las compañías farmacéuticas pruebas de toxicidad en animales más exhaustivas
- 2) Los ensayos clínicos controlados se propugnaron como herramienta básica para que los nuevos medicamentos demostraran eficacia y seguridad
- 3) Se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares, que tomaron cuerpo en lo que hoy se conoce como farmacovigilancia.

4.6.2 Antecedentes históricos de la Farmacovigilancia en México

México inicio el Programa de Notificación Voluntaria de Sospecha de Reacciones de Adversas a Medicamentos en 1989, con la notificación voluntaria de los laboratorios productores y la implementación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia por la Secretaria de Salud (SSA) a través de la Dirección General de Control de insumos para la Salud. De la misma manera, se establecieron los aspectos relacionados con la implementación de Centros Institucionales y Estatales.

A partir de 2001, el Centro Nacional de Farmacovigilancia forma parte de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), la cual recibe informes de detección de sospecha de RAM, vacunas y dispositivos médicos.

La notificación es ahora obligatoria en todo el territorio nacional para las instituciones y profesionales de la salud, titulares del registro sanitario y comercialización de medicamentos y productos herbolarios, así como para las unidades de investigación clínica que realizan estudios de medicamentos.

El propósito del Centro Nacional de Farmacovigilancia es coordinar e integrar las actividades que llevan a cabo los Centros Estatales e Institucionales y la industria químico-farmacéutica. Este centro le informa a COFEPRIS para la toma de decisiones, a los profesionales de la salud y por ultimo al Centro Internacional de reacciones adversas en Uppsala, Suecia.

La Secretaría de Salud, como coordinadora del Sistema Nacional de Salud, vigila el oportuno cumplimiento del artículo 4o. Constitucional y ejerce las atribuciones que le confiere la Ley General de Salud, así como las actividades de coordinación general; vigilancia, seguimiento, y definición de políticas generales.

Dentro de los objetivos principales del programa de farmacovigilancia se encuentra el reforzar en la comunidad médica la importancia del reporte de RAM.

4.6.3 Principios Básicos de la Farmacovigilancia

a) Definición de la Farmacovigilancia

Es 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 nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes”

b) Objetivos de la farmacovigilancia

La farmacovigilancia tiene como objetivo general contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, supervisando y evaluando permanentemente sus riesgos, se ocupa de la detección, la evaluación y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Los principales objetivos son:

1. Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento.
2. Detección de aumentos en la frecuencia de reacciones adversas conocidas.
3. Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
4. Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.

Los objetivos finales de la farmacovigilancia son:

1. El uso racional y seguro de los medicamentos.
- 2 .La evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados.

c) Tipos de Estudio de Farmacovigilancia

Los estudios de la farmacovigilancia consisten básicamente en la identificación de las reacciones adversas, empleando técnicas de análisis poblacional con bases farmacoepidemiológicas para una evaluación permanente de la relación riesgo/beneficio de los medicamentos consumidos por la población. Es decir, recolectan, registran y evalúan sistemáticamente la información respecto a reacciones adversas de los medicamentos cuando son usados en la etapa post comercialización por una población en condiciones naturales.

Las estrategias o métodos de mayor utilización para recolectar información sobre los eventos adversos son:

- ❖ Sistemas de Notificación espontanea de reacciones adversas y/o publicaciones
- ❖ Sistemas de vigilancia intensiva
- ❖ Estudios Epidemiológicos:
 - Reporte de casos
 - Monitorización intensiva de pacientes hospitalizados

➤ **Sistema de notificación espontánea:**

Es el sistema más extendido internacionalmente para la detección y cuantificación de RAM. La información se recoge en un modelo o documento impreso que pudiera variar de un país a otro pero que en esencia incluye datos básicos referidos al paciente, al fármaco y a la posible Reacción Adversa Medicamentosa. Las notificaciones son remitidas a un centro que cubre un territorio importante, generalmente a nivel nacional.

➤ **Sistemas de vigilancia intensiva:**

Son programas basados en una recogida de datos sistemática y detallada de todas las posibles reacciones adversas a los medicamentos que puedan presentarse en grupos muy bien definidos de población. Pueden ser programas centrados en el medicamento (se sigue a todos los pacientes que consumen un determinado medicamento o grupo de medicamentos) o centrados en el paciente (se sigue a todos los pacientes que presenten una condición que sea considerada como factor de riesgo para desarrollar reacción adversa a los medicamentos, ejemplo: pacientes ancianos, embarazadas, niños, insuficientes renales, insuficientes hepáticos).

➤ **Estudios epidemiológicos:**

Sirven para establecer o confirmar la asociación entre la exposición a un medicamento y la aparición de una determinada enfermedad o efecto perjudicial grave. Empleando toda la metodología epidemiológica, se pueden establecer programas de farmacovigilancia mediante estudios de cohortes o mediante estudios de casos y controles.

➤ **Reportes de casos**

Son los antecedentes de los reportes espontáneos de sospechas de RAM. Comparten la ventaja de ser métodos sencillos y de bajo costo, además de que en ambos, la sospecha de una posible relación causal entre el medicamento y el efecto adverso, va a depender fundamentalmente de médicos responsables y observadores. El detectar reacciones adversas raras, de baja incidencia de aparición y las producidas por medicamentos que no se emplean frecuentemente figuran dentro de las principales ventajas del método

➤ **Monitorización intensiva de pacientes hospitalizados.**

Es uno de los métodos de mayor fiabilidad y sensibilidad para detectar reacciones adversas medicamentosas. Se basa en la recogida de datos de pacientes hospitalizados, mediante entrevistas y protocolos estructurados. Esta recogida de datos es realizada por monitores y se obtiene directamente del paciente, de los datos obtenidos en su historia clínica o del propio médico responsable.

d) Clasificación de las reacciones Adversas a medicamentos

Las sospechas de R.A.M se pueden clasificar atendiendo a diferentes aspectos:

✚ Según la relación con la dosis:

- **RAM tipo A- (Augmented):** Dosis Dependiente: son efectos farmacológicos aumentados o exagerados de un fármaco administrado a las dosis habituales. Pueden ser debidas a un efecto colateral, a una interacción medicamentosa, a un efecto citotóxico o simplemente extensión de un efecto farmacológico por una sobredosis relativa, debidos

a cambios farmacéuticos, alteraciones farmacocinéticas o alteraciones farmacodinámicas. El 75% de las reacciones adversas a medicamentos son dosis dependientes.

- **RAM tipo B- (Bizarro):** Dosis Independiente: son reacciones anómalas que no son de esperar a partir de las propiedades farmacológicas de un medicamento, administrado a las dosis habituales. Estas reacciones representan menos del 25% de los casos y se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente. Son efectos independientes de la dosis como la idiosincrasia, la intolerancia, o las alergias. Casi siempre son impredecibles, y difíciles de evitar.

✚ Según la gravedad de la reacción adversa, estos pueden clasificarse en:

- **Leves:** son reacciones menores, no requieren hospitalización, cambio de terapéutica ni antídoto terapia. Los síntomas y signos son fácilmente tolerados.
- **Moderadas:** aquellas que provocan hospitalización o atención en servicio de urgencias. Requieren un cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción ni antídoto terapia. Hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual.
- **Graves:** aquellas que causan o prolongan la hospitalización del paciente por amenazar directamente su vida. Requieren la suspensión del fármaco causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para contrarrestar la reacción adversa. Acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.
- **Letales:** son las que conducen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

✚ Según el mecanismo del efecto que producen, las Reacciones Adversas a Medicamentos se clasifican en:

- **Sobredosis relativa:** El fármaco se administra a las dosis requeridas pero a pesar de ello sus concentraciones plasmáticas son superiores a las habituales. Alteraciones en los procesos farmacocinéticos suelen estar presentes en estas situaciones. Ej.: la mayor incidencia de sordera entre pacientes con insuficiencia renal tratados con aminoglucósidos, en comparación con pacientes que tienen una función renal normal.

- **Efectos colaterales:** Forman parte de la propia acción farmacológica del medicamento, pero su aparición resulta indeseable en un momento determinado de su aplicación. Ej.: sequedad bucal (xerostomía) en el curso de un tratamiento con anticolinérgicos.
 - **Efectos secundarios:** Surgen como consecuencia de la acción fundamental, pero no forman parte inherente de ella. Ej.: las tetraciclinas inhiben la síntesis bacteriana de proteínas al inhibir la subunidad 30S ribosomal, como resultado de esta acción se produce un efecto bacteriostático que afecta la flora intestinal normal, pudiendo dar un cuadro de disbacteriosis, que en definitiva sería el efecto secundario.
 - **Idiosincrasia:** respuesta atípica que ciertos individuos tienen frente a un fármaco en su primera con deficiencias enzimáticas. Ej.: la apnea por succinilcolina (bloqueador neuromuscular) en personas con actividad de pseudocolinesterasa baja.⁵
 - **Hipersensibilidad:** reacción de naturaleza inmunológica, ya que el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico. Al igual que la reacción de idiosincrasia, las reacciones de hipersensibilidad solo se presentan en algunos individuos. Se requiere un contacto sensibilizante previo con ese mismo fármaco u otro de estructura parecida (sensibilidad cruzada), y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo.
- e) **Factores que incrementan el riesgo para presentar Reacciones Adversas debidas a medicamentos.**

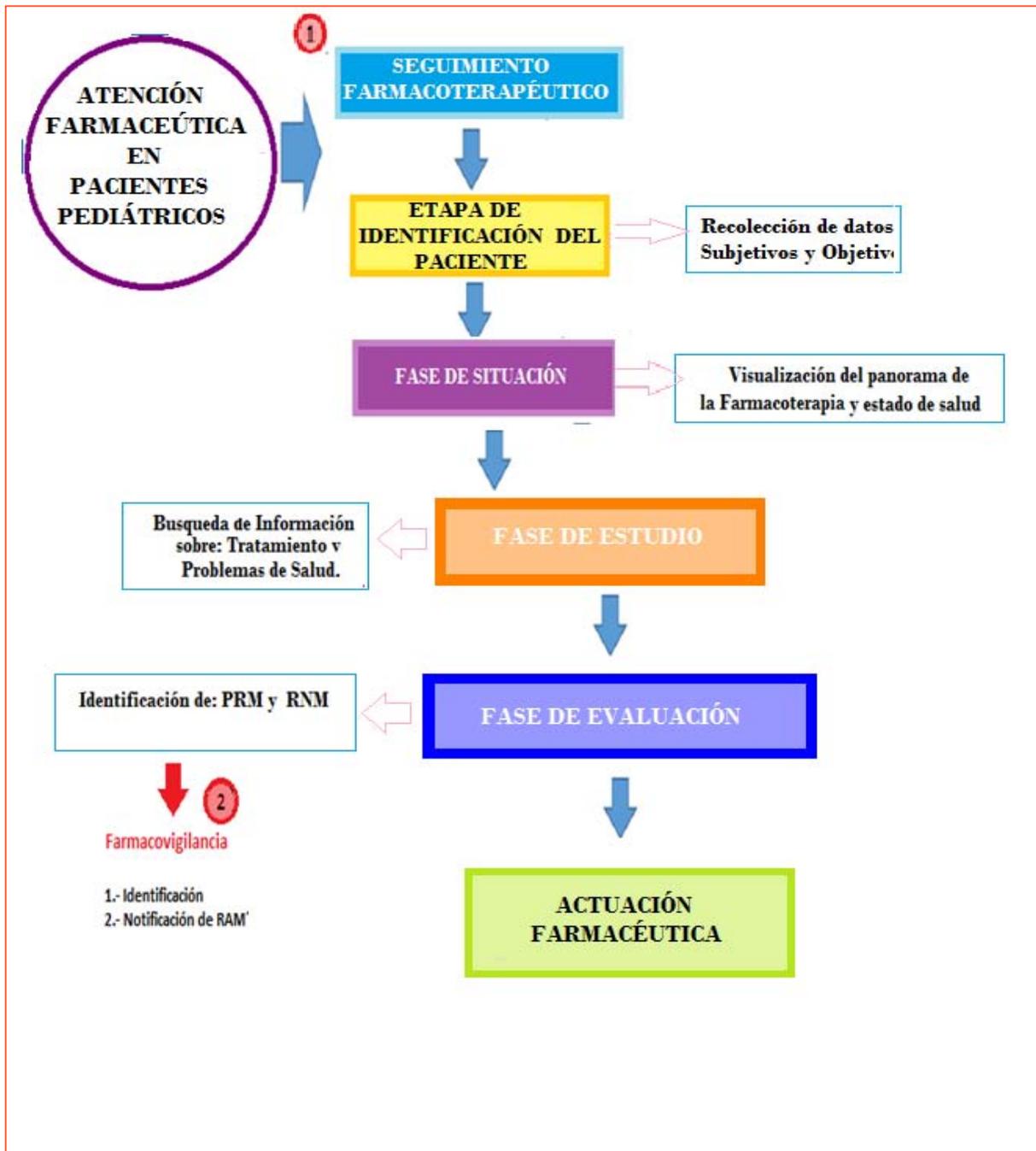
No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar RAM. Pueden existir factores de riesgo que puedan hacer pensar en dicha probabilidad. Entre los factores de riesgo están los siguientes

- **Edad:** las RAM son más frecuentes en ancianos, porque en ellos se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. En los recién nacidos, no ha madurado los sistemas enzimáticos hepáticos, siendo importante el proceso de glucoronización, por lo que las sustancias que deberían circular conjugadas lo hacen libremente y puede desplazar a la bilirrubina de su unión a las proteínas plasmáticas y causar ictericia. Además en ellos hay mayor permeabilidad en la barrera hematoencefálica, lo que hace que los medicamentos alcancen rápidamente el

Sistema Nervioso Central. También se encuentra inmaduro el riñón, alterándose la excreción de los fármacos y permitiendo que estos circulen más tiempo en el cuerpo.

- **Sexo:** aunque no es un factor de riesgo que predisponga a la aparición de reacciones adversas a medicamentos, existen estadísticas que indican una tasa mayor en el sexo femenino. Ej.: las mujeres parecen ser más susceptibles a la Intoxicación con digitálicos.
- **Patología asociada:** la existencia de una patología previa a la enfermedad actual puede modificar la respuesta a los medicamentos.
- **Polimedicación:** El uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos.

5.- METODOLOGIA



Seguimiento Farmacoterapéutico por adaptación metodológica de DADER + SOAP (Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico)

6.- RESULTADOS

Tabla No. 5 Pacientes con Atención Farmacéutica

Diagnóstico	Número de Pacientes		% de Pacientes	
	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Síndrome de Aspiración al meconio	3	1	2.56	1.30
Madre Hipertensa	0	1	0.00	1.30
Fortuito	2	1	1.71	1.30
Sepsis	10	5	8.55	6.49
Taquipnea Transitoria	0	2	0.00	2.60
Hipoglicemia	2	2	1.71	2.60
Hipertensión pulmonar	1	0	0.85	0.00
Bajo peso	1	0	0.85	0.00
Mala adaptación pulmonar	1	2	0.85	2.60
Síndrome de Depresión Respiratoria	60	39	30.92	20.10
Síndrome de Vena Cava	1	0	0.85	0.00
Hiperbilirrubinemia	4	0	3.42	0.00
Asfixia perinatal	3	2	2.56	2.60
Neumonía	3	5	2.56	6.49
Hemorragia pulmonar	1	1	0.85	1.30
Enterocolitis	2	0	1.71	0.00
Derrame Pleural	1	0	0.85	0.00
LAPE	1	1	0.85	1.30
Hipoplasia pulmonar	1	0	0.85	0.00
Potencialmente infectado	1	1	0.85	1.30
Ruptura de membranas	1	1	0.85	1.30
Resguardo	4	2	3.42	2.60
Hijo de madre preclámtica	1	0	0.85	0.00
Apgar bajo recuperado	2	1	1.71	1.30
Hematuria	1	0	0.85	0.00
Cardiopatía congénita	0	1	0.00	1.30
Intolerancia a la vía oral	1	0	0.85	0.00
P.O. Pílorotomía	1	2	0.85	2.60
Sepsis tardía	1	0	0.85	0.00
Céfalo hematuria	1	0	0.85	0.00
Depresión neonatal	0	3	0.00	3.90
Total de Pacientes según su género	117	77	60.31	39.69
<u>Total de pacientes 194 (100 %)</u>				

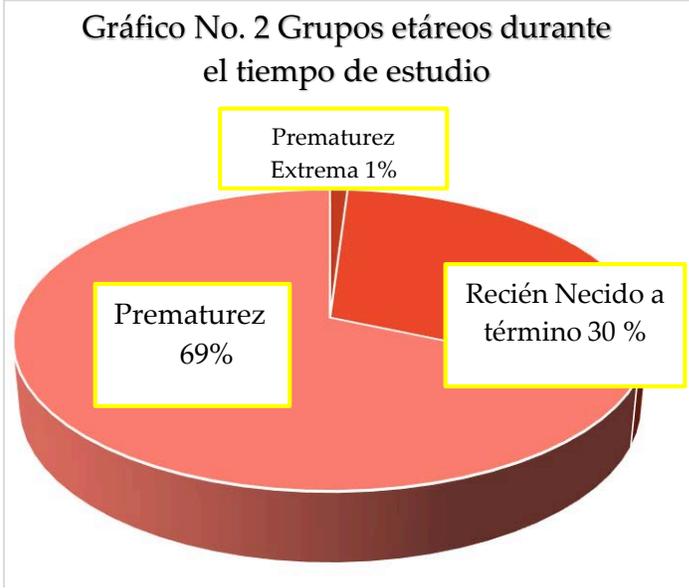


Como puede observarse en el gráfico No. 1 la mayoría los pacientes fueron del sexo masculino.

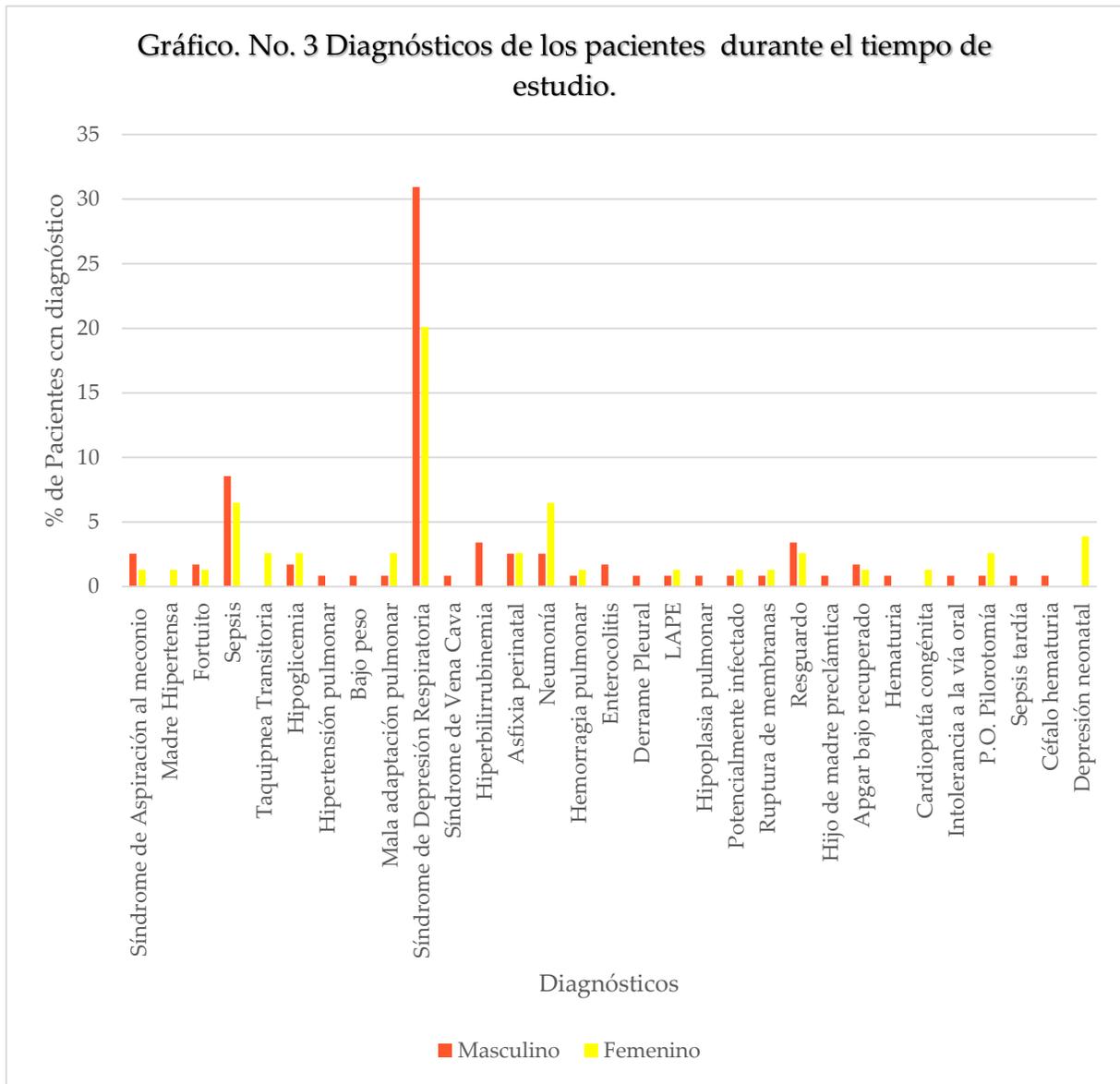
Los Grupos etáreos en el estudio fueron los siguientes:

Tabla No. 6 Grupos etáreos de los pacientes

Grupo etéreo	No. de Semana	No. de pacientes	% de Pacientes
Prematurez extrema	> 31	2	1
Prematurez	32-37	133	69
Recién nacido a término	38-42	59	30
Postérmino	< 43	0	0



Mientras que los diagnósticos, se muestran en el siguiente gráfico, donde observamos que los pacientes con mayor número de ingreso sufrían de síndrome de depresión respiratoria asociado a la prematurez

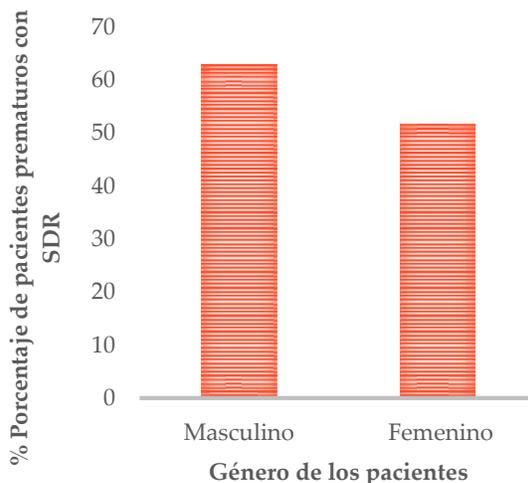


En la siguiente tabla puede observarse la prevalencia de los neonatos varones prematuros por presentar síndrome de depresión respiratoria.

Tabla No. 7 Porcentaje de pacientes prematuros que presentaron Síndrome de Depresión Respiratoria (SDR)

Diagnóstico con mayor número de incidencia	% de paciente prematuros con Diagnóstico	
	Masculino	Femenino
SDR	62.85	51.72

Gráfico No. 4 Porcentaje de pacientes prematuros con SDR



A continuación se muestran los medicamentos prescritos durante la atención farmacéutica en el área de neonatología.

Tabla no. 8 Medicamentos prescritos durante el tiempo de estudio

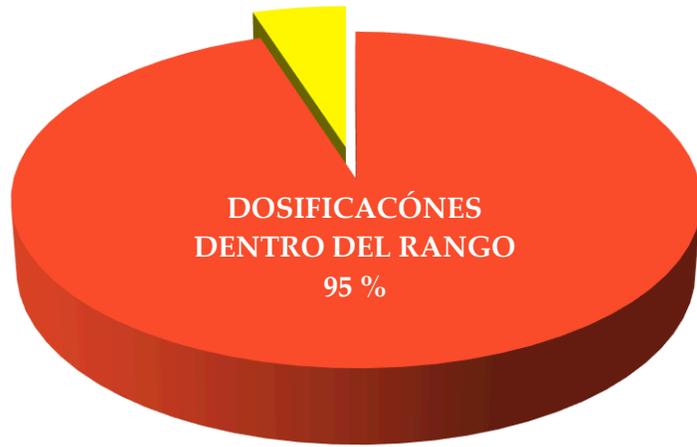
ANTIBACTERIANOS						
Medicamento	Vía adm.	Presentación	Dosis mg/kg/día	No de Prescripciones	No. presc. Familia Farmacológica	% De presc. Familia Farmacológica
Amikacina	IV	Ámpula 100 mg	15	100	366	43.06
Ampicilina	IV	Ámpula 500 mg	100	99		
	VO	Tabletas 250 mg		0		
Cefepime	IV	Ámpula 500 mg	100	1		
Cefotaxima	IV	Ámpula 1 g	50-100	43		
Ceftazidima	IV	Ámpula 1 mg	60	1		
Ceftriaxona	IV	Ámpula	50-75	11		
Cefuroxima	IV	Ámpula	30-100	1		
Cloranfenicol	OFT	Frasco Gotas 5 mg	1 o 2 gotas	11		
Clindamicina	IV	Ámpula	1 o 2 gotas	2		

Dicloxacilina	IV	Ámpula	100	32		
Imipenem	IV	Frasco 500 mg	50	11		
Levofloxacin			20	3		
Meropenem	IV	Ámpulas	20-40	15		
Piperaciclina y Tazobactam	IV	Ámpulas		5		
Vancomicina	IV	Ámpulas	15-30	30		
				0		
PROTECTORES DE LA MUCOSA GÁSTRICA						
Omeprazol	IV	Ámpula 40 mg	2.0- 3.0	112	118	13.88
Ranitidina	IV	Ámpula	2-4 Pasar en 20 min.	6		
DIURÉTICOS						
Espironolactona	IV	Ámpula	3	17	57	6.71
	VO	Tabletas 25 mg	3	0		
Hidroclorotiazida			2.5-3.5	16		
Furosemida	IV	Ámpula 15 mg	2	24		
	VO	Ámpula 250 mg		-		
BRONCODILATADORES						
Aminofilina	IV	Ámpula 250 mg		14	77	9.06
Montelukast			4	16		
Pentoxifilina	IV	Ampulas	20	5		
Teofilina			10	12		
Bromuro de Ipatropio + Salbutamol (Convivent)	NEB	-	2 INH	30		
GLUCOCORTICOIDES						
Dexametasona	IV	Ámpula 8 mg	-	4	39	4.59
Budesonide (Pulmicort)	NEB	-	1-2 aplic.	30		
Beclometasona			8 Inha	2		
Metilprednisolona	IV	Ámpulas 40 mg	-	3		
ANTIPILEPTICOS						
Fenitoína (DFH)	IV	Ámpula 250 mg	Dosis Carga 15-20	15	37	4.35
			Dosis manteni. 10 mg	15		

Midazolam	IV	Ámpula	15 mg/3ml	22		
VITAMINAS						
Ácido Fólico	VO	-	2.5 - 5	17	82	9.65
Vitamina K	VO	Ámpolleta	2	24		
Vitamina E	VO	Ámpolleta	0.4	9		
Vitamina ACD	VO	Ámpolleta	-	19		
Sulfato Ferroso	VO	Ámpolleta	2-6	13		
ANTIMICÓTICOS						
Anfoteracina B	IV	Ámpula	2.5	3	19	2.24
Caspofungina	IV	Ámpula	1.0- 2.0	5		
Fluconazol	IV	Ámpula	3	10		
Miconazol	IV	Ámpula	3.0-6.0	1		
ANTIPARASITARIOS						
Metronidazol	IV	Ámpula	15-20	3	3	0.35
ANSIOLÍTICOS						
Diazepam	IV	Ámpula	5-15	1	1	0.12
AGENTES PROCINÉTICOS						
Metoclopramida	IV	Ámpula	0-.15	29	29	3.41
ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)						
Paracetamol	IV	Ámpula	10-15	16	17	2
Metamizol	VO	Frasco	2-6 Gotas	1		
ANESTÉSICOS						
Ketamina	IV	Ámpula	5-20 mcg	2	2	0.24
Total de Prescripciones					850	100 %

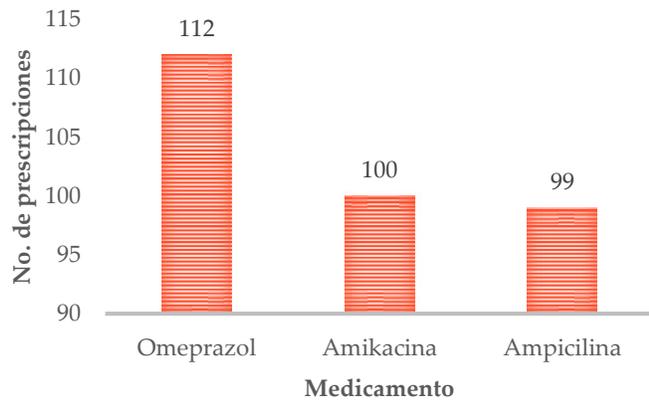
El gráfico No. 5 muestra que solo el 5% del total de prescripciones estuvieron por arriba del rango de acuerdo a las dosis establecidas por el Neofax (Manual de Fármacos Neonatológicos).

Gráfico No. 5 Análisis posológico



Como se muestra en la tabla No. 6 el omeprazol fué el medicamento con mayor número de prescripciones seguido de la Amikacina y Ampicilina, los tres utilizados con fines profilácticos.

Gráfico No. 6 Medicamentos con mayor número de prescripciones durante el tiempo de estudio

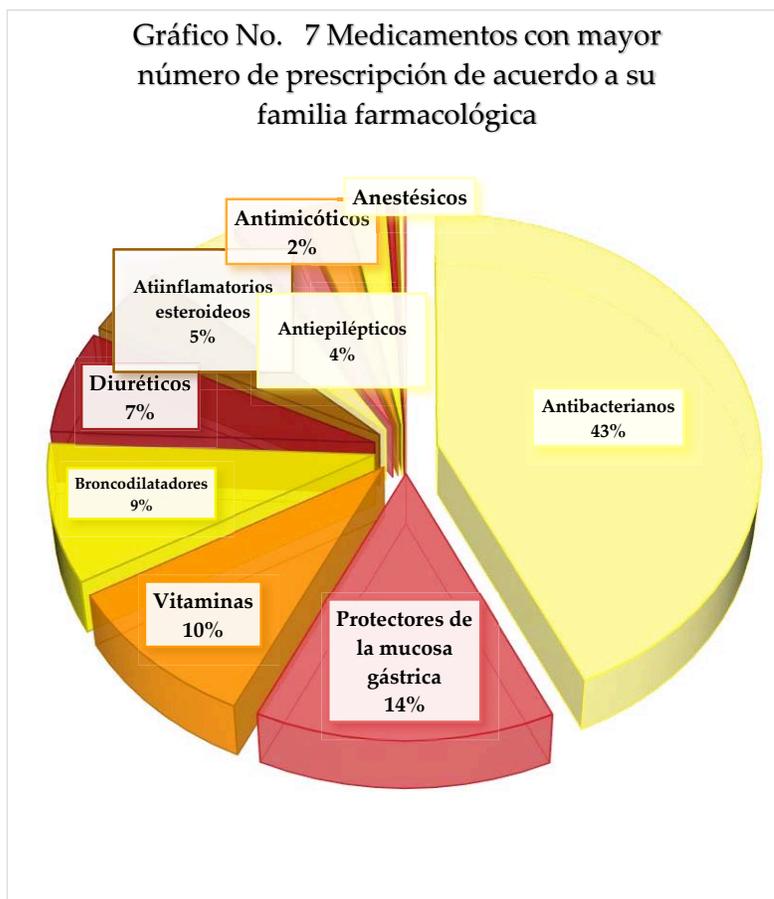


De acuerdo al efecto farmacológico que producen en la tabla siguiente y el gráfico No. 8 se observa que los medicamentos de primera elección y con mayor número de prescripción son los antibacterianos utilizados en su mayoría igualmente con fines profilácticos.

Tabla No. 9 Medicamentos con mayor % de prescripción de acuerdo a su familia farmacológica

Familia Farmacológica	% de Prescripción
Antibacterianos	43.06
Protectores de la mucosa gástrica	13.88
Vitaminas	9.65
Broncodilatadores	9.06
Diuréticos	6.71
Antiinflamatorios esteroideos	4.59
Antiepilépticos	4.35
Agentes procinéticos	3.41
Antimicóticos	2.24
Antiinflamatorios esteroideos	2
Antiparasitarios	0.35
Antidiarreicos	0.24
Anestésicos	0.24
Ansiolíticos	0.12

Gráfico No. 7 Medicamentos con mayor número de prescripción de acuerdo a su familia farmacológica



PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS DETECTADOS

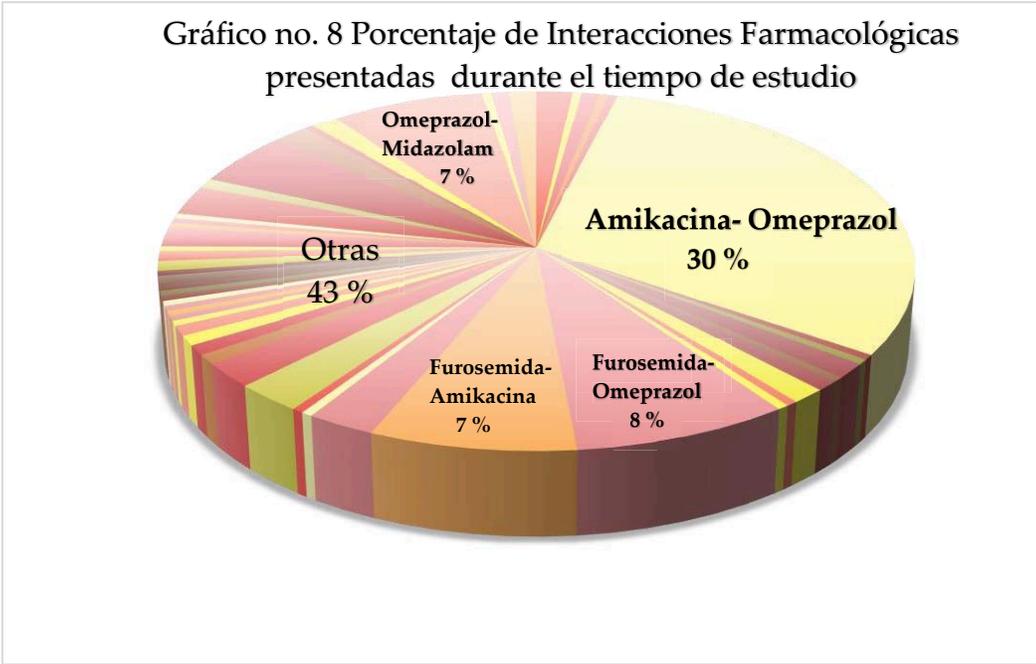
Las Interacciones Farmacológicas detectadas se muestran en la siguiente tabla, como puede observarse la mayoría de ellas fueron ocasionadas por la Interacción de la Furosemida con algunos broncodilatadores y antibacterianos como la Amikacina.

Tabla No. 10 Interacciones farmacológicas durante el tiempo de estudio.

Medicamento 1	Medicamento 2	Efecto	TIPO DE PRM	No. De Incid	% de Incid.
Amikacina	Cefotaxima	Nefrotoxicidad	S	4	1.75
	Anfoteracina B	Nefrotoxicidad	S	1	0.44
	Ceftriaxona	Nefrotoxicidad	S	2	0.87
	Cefotaxima	Nefrotoxicidad	S	1	0.44
	Cefepime	Nefrotoxicidad	S	1	0.44
	Omeprazol	Hipomagnesemia	S	70	30.57
Anfoteracina B	Amikacina	Ototoxicidad Y Nefrotoxicidad	S	1	0.44
	Omeprazol	Hipomagnesemia	S	1	0.44
	Furosemida	Hipopotasemia	S	3	1.31
	Vecuronio	Hipomagnesemia	S	1	0.44
Furosemida	Captopril	Disminución de la presión arterial	S	2	0.87
	Captopril	Disminución de la presión arterial	S	3	1.31
	Cefotaxima	Nefrotoxicidad	S	1	0.44
	Ceftriaxona	Nefrotoxicidad	S	1	0.44
	Omeprazol	Hipomagnesemia	S	19	8.30
	Amikacina	Nefrotoxicidad	S	18	7.86
	Vancomicina	Nefrotoxicidad	S	6	2.62
	Sildenafil	Disminución de la presión arterial	S	1	0.44
	Hidroclorotiazida	Nefrotoxicidad	S	1	0.44
	Midazolam	Disminución de la presión arterial	S	6	2.62
	Pentoxifilina	Disminución de la presión Arterial	S	5	2.18
	Cefotaxima	Nefrotoxicidad	S	2	0.87
	Sildenafil	Disminución de la presión arterial	S	2	0.87
	Hidroclorotiazida	Nefrotoxicidad	S	2	0.87
	Salbutamol	Taquicardia	S	2	0.87
	Dexametasona	Confusión, mareos, disnea	S	1	0.44
	Salbutamol	Nefrotoxicidad	S	1	0.44
	Cefepime	Nefrotoxicidad	S	1	0.44
	Cefotaxima	Nefrotoxicidad	S	1	0.44
	Vecuronio	Disminución de efectos del Vecuronio	E	1	0.44
Vancomicina	Nefrotoxicidad	S	1	0.44	
DFH	Espironolactona	Disminución de la presión arterial	S	1	0.44
	Omeprazol	Aumento niveles de DFH en sangre	E	1	0.44
	Midazolam	Pérdida del control de convulsiones	N	2	0.87
	Ketarolaco	Pérdida del control de convulsiones	N	1	0.44
	Ac. Fólico	Pérdida del control de convulsiones	N	2	0.87
	Montelukast	Disminución de los efectos del Montelukast	E	2	0.87
Espironolactona	Sildenafil	Disminución de la presión arterial	S	1	0.44

	Midazolam	Disminución de la presión arterial	S	4	1.75
	Sildenafil	Disminución de la presión arterial	S	1	0.44
Fluconazol	Miconazol	Aumento del efecto del Miconazol	E	1	0.44
	Aminofilina	Aumento de niveles de Aminofilina en sangre	S	1	0.44
	Salbutamol	Taquicardia	S	6	2.62
	Montelukast	Aumento en efecto del Montelukast	E	2	0.87
	Omeprazol	Hipomagnesemia	S	11	4.80
	Hidroclorotiazida	Vitamina D	Hipercalcemia	S	4
Ketamina		Confusión, mareos, disnea, Taquicardia	S	1	0.44
Midazolam	Metoclopramida	Aumento en el efecto de Midazolam	E	3	1.31
	Omeprazol	Aumento en el efecto de Midazolam	E	17	7.42
	Fluconazol	Aumento en el efecto de Midazolam	E	1	0.44
	Omeprazol	Hipocalcemia	S	2	0.87
	Hidroclorotiazida	Disminución de la presión arterial	S	3	1.31
Total de Interacciones Farmacológicas :				229	100%
<u>Abreviaturas:</u> S= Seguridad ; N= Necesidad ; E= Efectividad					

La Interacción con mayor incidencia como se muestra en el gráfico No. 8 fué debida a la Amikacina y el Omeprazol, medicamentos que al ser administradas conjuntamente producen una disminución en los niveles de magnesio en sangre, patología denominada como hipomagnesemia.



Los riesgos más significativos a casusa de dichas interacciones se muestran en la tabla No. 12 donde observamos que la hipomagnesemia tuvo mayor

Tabla No. 11 Riesgos a causa de IF con mayor número de incidencia

Riesgo	No. de Incidencias	% de Incidencias
Hipomagnesemia	100	43.66
Nefrotoxicidad	12	5.24
Disminución de la P.A.	26	11.35
Taquicardias	7	3.05
Otras	145	63.31

Gráfico No. 9 Riesgos a causa de IF con mayor número de incidencia

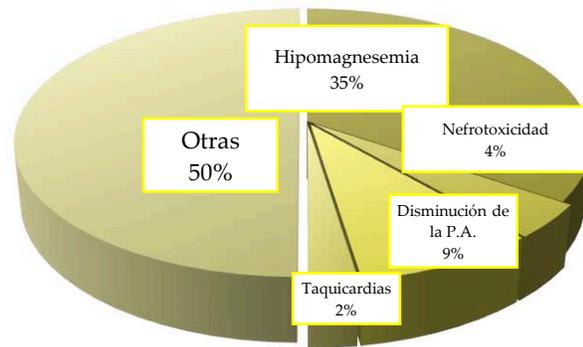
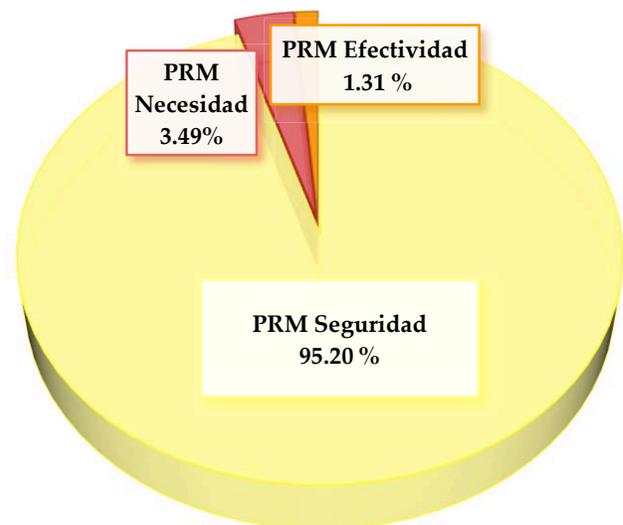


Tabla No. 12 Porcentaje de PRM detectados durante el tiempo de estudio

Tipo de PRM	No. de Incid.	% de Incidencias
PRM Seguridad	218	95.20
PRM Necesidad	8	3.49
PRM Efectividad	3	1.31

Gráfico No. 10 Porcentaje de PRM detectados durante el tiempo de estudio



**RESULTADOS NEGATIVOS A
LA MEDICACIÓN DURANTE EL
TIEMPO DE ESTUDIO**

Tabla No. 13 RNM detectados durante el tiempo de estudio

Interacción que lo produjo	Efecto Observado	Tipo de RNM
Omeprazol+ Amikacina	Hipomagnesemia	Seguridad
DFH+ Ketarolaco	Pérdida de Control de Convulsiones	Efectividad
Omeprazol+ Amikacina	Hipomagnesemia	Seguridad
Convivent+ Furosemida	Taquicardia	Seguridad
Budesonide + Espironolactona	Retención de líquidos	Seguridad

**ERRORES DE MEDICACIÓN
DURANTE EL TIEMPO DE
ESTUDIO**

Tabla No. 14 Errores de medicación detectados durante el tiempo de estudio

Tipo de Error de Administración	No de Incid.
Omisión de Administración por falta de insumos en stock	35
Omisión de Administración	20
Administración conjunta de antibióticos	3
Cambio de Dosis	1
Administración de medicamento prescrito	2
Cambio de Hora	1

Con lo que respecta a la parte de farmacovigilancia realizada en el servicio, en la tabla no.13 observamos que la mayoría de las reacciones adversas detectadas tuvieron un efecto directo en la frecuencia cardiaca de los neonatos. Es importante mencionar se llevó a cabo el análisis de causalidad de acuerdo al logaritmo de naranjo y como se muestra en la gráfica No. 9 la mayoría de las RAM fueron “probables” y cada una de ellas fue notificada ante la COFEPRIS y el centro estatal de farmacovigilancia.

Tabla No. 15 Reacciones Adversas Medicamentosas detectadas y notificadas ante la COFEPRIS

Medicamento que lo produjo	Efecto	Tipo de PRM	Causalidad de acuerdo a logaritmo de naranjo
Vancomicina	Aumento FC (180)	Seguridad	Probable
Dexametasona	Aumento FC (180)	Seguridad	Probable
Ketamina	Aumento FC (180)	Seguridad	Probable
Midazolam	Aumento FC (190)	Seguridad	Probable
Vancomicina	Síndrome del Cuello rojo	Seguridad	Posible



7.- ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para realizar la Atención Farmacéutica a pacientes pediátricos (Neonatos) se decidió por un estudio prospectivo el cual se lleva a cabo en el tiempo que se diseña, pero los datos se analizan transcurrido un determinado tiempo en el futuro.

Durante dicho estudio se realizó el Seguimiento Farmacoterapéutico a 194 neonatos a través una adaptación de la metodología Dader y SOAP. Los pacientes se muestran en la tabla No. 5. Es importante en el seguimiento no se realizó Intervención pero si Actuación Farmacéutica. Uno de los objetivos de este proyectó fué fungir como una prueba piloto en el área de neonatos, para posteriormente implementar la Atención Farmacéutica en todas las áreas del hospital.

Para recolectar los datos de los pacientes del área de Neonatología se diseñó un perfil farmacoterapéutico. Dicho perfil contiene información sobre el estado de situación del paciente y su farmacoterapia, este se muestra en el anexo No. 1 y se divide en cuatro secciones:

1.- Datos del paciente: Clave del paciente, no. de expediente, género, fecha de nacimiento, diagnósticos, alergias y antecedentes patológicos heredofamiliares.

2.- Datos Objetivos: Peso, talla, frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), control de líquidos, perímetro abdominal y resultados de laboratorios (electrolitos, oximetría, prueba de los seis elementos)

3.- Datos Subjetivos (Observaciones al paciente): Coloración (rubicundez, palidez) y tez de piel. Irritabilidad o dolor manifestado a través de llantos o quejidos.

Nota: (Al tratarse de pacientes neonatos es imposible obtener los datos subjetivos directamente del paciente, por lo que estos se obtuvieron a través de la observación directa del farmacéutico y del servicio de enfermería)

4.- Tratamiento Farmacoterapéutico: Fármaco, dosis, vía de administración e intervalo de administración, días de administración.

En la Tabla no. 1 se observa una tendencia mayor en el número de ingresos de neonatos del género masculino, esto ya que: "Los varones tienen una mayor probabilidad de presentar complicaciones al nacimiento, contraer infecciones, presentar ictericia, y enfermedades

congénitas, debido a que en el vientre las niñas maduran más rápidamente que los niños, lo cual proporciona una ventaja cuando nacen prematuramente, porque los pulmones y otros órganos están más desarrollados; así para dos recién nacidos en el mismo grado de prematuridad, un varón tendrá un mayor riesgo de muerte y discapacidad en comparación con una mujer.” (Dra. Joy Lawn, neonatóloga y epidemióloga de la Escuela de Higiene & Medicina Tropical de Londres).

Reafirmando lo anterior durante el estudio se encontró que los pacientes prematuros tuvieron un mayor número de ingreso que los neonatos a término, esto quiere decir pacientes con edades que oscilaban entre las 32- 37 semanas, según la clasificación de prematurez por pediatría, esto lo podemos observar en la tabla No. 6.

Según la guía de práctica clínica de prematurez, los cuidados de este tipo de pacientes son principalmente los siguientes:

1.- Termorregulación: Se recomienda envolver al Recién Nacido (RN) con polietileno de inmediato después del nacimiento para evitar la disminución post natal de la temperatura por evaporación y convección. También existen incubadoras y camas de luz radiante que permiten al paciente mantener su temperatura en un intervalo de 36- 37° C.

2.- Soporte respiratorio: La mayor parte de los prematuros requieren sostén ventilatorio debido a la inmadurez pulmonar y a la limitada fuerza de los músculos respiratorios. Este soporte puede ir desde ofrecer oxígeno a flujo libre, pasando por la ventilación a presión positiva con bolsa y mascarilla hasta la intubación endotraqueal.

3.- Equilibrio hidroelectrolítico

Los requerimientos hídricos aumentan en forma notable a medida que la edad gestacional disminuye por debajo de las 28 semanas, debido tanto al aumento del cociente área de superficie peso corporal como a la inmadurez de la piel. Además, la inmadurez renal puede dar lugar a grandes pérdidas de líquidos y electrolitos que deben reponerse. La utilización precoz de incubadoras con adición de humedad disminuye de modo significativo las pérdidas insensibles y, por consiguiente, el volumen administrado total necesario para mantener un adecuado balance.

Una de las complicaciones con mayor incidencia en los prematuros es que tienden a padecer lo que se conoce como SDR o Síndrome de Depresión Respiratoria. Dicho síndrome es una enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante que causa desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e inadecuado intercambio gaseoso. Se manifiesta con dificultad respiratoria progresiva, que puede llevar a la muerte si no recibe tratamiento adecuado. Según las estadísticas se presenta con una frecuencia de 15 a 50 % en pacientes (Guía de práctica clínica SDR, 2009)

Se ha demostrado que existe una mayor prevalencia de prematuros varones por presentar dicho padecimiento, esta tendencia la pudimos rectificar durante la Atención Farmacéutica como se muestra en el gráfico No. 4 donde vemos que el 60% de los pacientes prematuros del género masculino presentaron SDR. Esto se debe a lo que se mencionó anteriormente sobre la desventaja de madurez y desarrollo que tienen los varones ante los neonatos de género femenino, que al presentar un desarrollo tardío en su sistema respiratorio incrementa el riesgo para que algunas complicaciones post parto se presenten como es este padecimiento.

Los datos clínicos que apoyan el diagnóstico de SDR son:

- Dificultad respiratoria progresiva evaluada con escala de Silverman/Anderson (Anexo No. 2)
- Aleteo nasal
- Quejido espiratorio
- Disociación toraco-abdominal
- Retracción Xifoideo
- Polipnea
- La radiografía de tórax en proyección ante-posterior puede mostrar desde una discreta opacidad hasta un aspecto retículo- granular difuso bilateral con imagen de vidrio esmerilado y disminución de la expansión pulmonar.

La Farmacoterapia para este tipo de pacientes es la siguiente:

- ❖ Se realiza intubación traqueal al Recién Nacido prematuro (cuando la saturación de oxígeno arterial es menor al 88%)
- ❖ Asistencia mecánica a la ventilación (lo más moderada posible)
- ❖ Administración de surfactante exógeno dentro de las primeras 2 hrs de nacido (prematuros < 33 semanas)
- ❖ Anestésicos: **Vecuronio ó Pancuronio** (intubación): 50- 100 mcg/ kg 4-6 hrs.
- ❖ Broncodilatadores: Xantinas **Aminofilina o Teofilina** (Extubación) dosis: 1- 2 mg/ kg/dosis cada 8- 12 hrs
- ❖ Antiinflamatorios esteroideos: **Dexametasona** (extubación): 0.3- 0. 5 mg/kg dosis c/horas
- ❖ Inotrópicos positivos: **Dobutamina** (en casos de hipotensión arterial) 2.5 a 20 microgramos/ Kg/ min (Guía de práctica clínica para SDR en neonatos, 2009)

Existe suficiente evidencia que apoya la administración de corticoides a la madre para reducir la incidencia de SDR neonatal (Liggins y H., 1972) es por esto que los médicos del área de tocología lo administran a las madres durante el parto prematuro con fines profilácticos. Pues se ha demostrado que la terapia corticoidal antenatal resulta en una reducción de alrededor del 50% en el riesgo de Síndrome de depresión respiratoria neonatal. Las evidencias hoy disponibles indican que el tratamiento con glucocorticoides induce la producción de surfactante y acelera la maduración de los pulmones y de otros tejidos y órganos fetales, lo que reduce la incidencia de SDR, displasia broncopulmonar, persistencia del conducto arterioso y la hemorragia intraventricular que e hipertensión intracraneal, así como la mortalidad neonatal (Buekens P, 1994)

Las terapias más utilizadas han sido la:

- 1.- **Betametasona:** 12 mg IM cada 24 horas por 2 dosis
- 2.- **Dexametasona:** 6 mg IM cada 12 horas por 4 dosis.

Uno de los principales aspectos en la controversia del uso de corticoides, es el temor a los efectos inmunosupresores de estos, y sus riesgos consecuentes en términos de aumentar la incidencia de morbilidad infecciosa materna y neonatal. Sin embargo, los análisis disponibles para

responder esta pregunta revelan que la administración antenatal de corticoides no aumentan significativamente las infecciones neonatales (Germain A.M, 1998).

En la tabla No. 8 se muestran claramente los medicamentos prescritos en el área de neonatología durante la Atención Farmacéutica. Como lo indica el gráfico No. 6 el Omeprazol fué el medicamento con mayor número de prescripciones. Un Recién Nacido de bajo peso o pretérmino no debe alimentarse inmediatamente después de su nacimiento (por su inmadurez en el sistema digestivo). Por lo que pasa por largos periodos de ayuno que pueden propiciar el desarrollo de úlceras gástricas en neonatos, es así que este medicamento se administra como profiláxis para evitar dichas complicaciones gástricas.

La consideración principal del uso tan marcado del omeprazol en el área de neonatología es que existe un gran debate entre gastroenterólogos y pediatras acerca de pros y contras de usarlo en neonatos menores de 12 meses. En primer lugar, aunque hay estudios sobre la administración en pacientes pediátricos, no están establecidas las dosis exactas y en la información del medicamento no se consignan recomendaciones para su empleo en pediatría. (Norris CM, 1993). Otros contras de usarlo pueden ser, los efectos secundarios que este produce, como: cefalea, diarrea, estreñimiento, náuseas, hiperplasia de células parietales, además de que por la supresión ácida tiende a aumentar las tasas de neumonía adquirida en la comunidad, gastroenteritis, candidemias, enterocolitis necrotizante en prematuros, además del riesgo de producir hipomagnesemia o hepatotoxicidad en usos prolongados. Por todo lo anterior su uso debe ser responsable, vigilando continuamente la correcta dosificación y el tiempo de la farmacoterapia, así como la monitorización de algunos parámetros para evaluar la aparición de efectos colaterales como son: niveles de magnesio en sangre y monitorización de episodios de diarrea o estreñimiento.

El mecanismo por el cual el omeprazol lleva a cabo su efecto es el siguiente:

La bomba de protones es una enzima que utiliza la energía liberada por el metabolismo del ATP para extraer protones (en este caso iones hidrógeno) a través de la membrana, intercambiándolos por iones potasio. En estados no secretores, la enzima está contenida en vesículas celulares citoplasmáticas carentes de potasio; las membranas vesiculares son impermeables a los iones potásicos, por lo que la bomba está inactiva. La activación de las células parietales mediante el

estímulo adecuado, altera las membranas vesiculares y dirige la enzima hacia los canalículos secretores de la membrana plasmática de las células parietales con lo que se expone al contacto con los iones potasio extracelulares y, a consecuencia del incremento asociado de la permeabilidad de la membrana al potasio, así las células son capaces de segregar ácido hasta conseguir un pH de 1,0.

El omeprazol es una base débil lipofílica con un pK de 4,0. A un pH de aproximadamente 7, el omeprazol no presenta carga eléctrica y es altamente liposoluble, por lo que puede atravesar las membranas celulares con facilidad. Cuando alcanza la célula parietal, atraviesa la membrana celular por difusión pasiva; en los canalículos secretores de estas células en fase activa, el fármaco está expuesto a pH menor de 2,0 (próximo a 1), a partir del cual el omeprazol se ioniza por un proceso de protonación, originando una molécula activa estable a pH ácido llamada sulfenamida que no es lipofílica y cuya carga positiva le impide atravesar la membrana de la célula parietal, siendo acumulado y concentrado en el Canalículo. El omeprazol como tal, es inactivo pero en medio ácido, al pasar a la forma activa sulfenamida, reacciona formando una

unión covalente mediante los grupos sulfhidrilo (tiol) de los radicales de la cisteína de la superficie extracelular de su subunidad alfa y la H⁺/K⁺-ATPasa, inhibiendo la actividad de esta última de forma irreversible (Imagen No. 5)

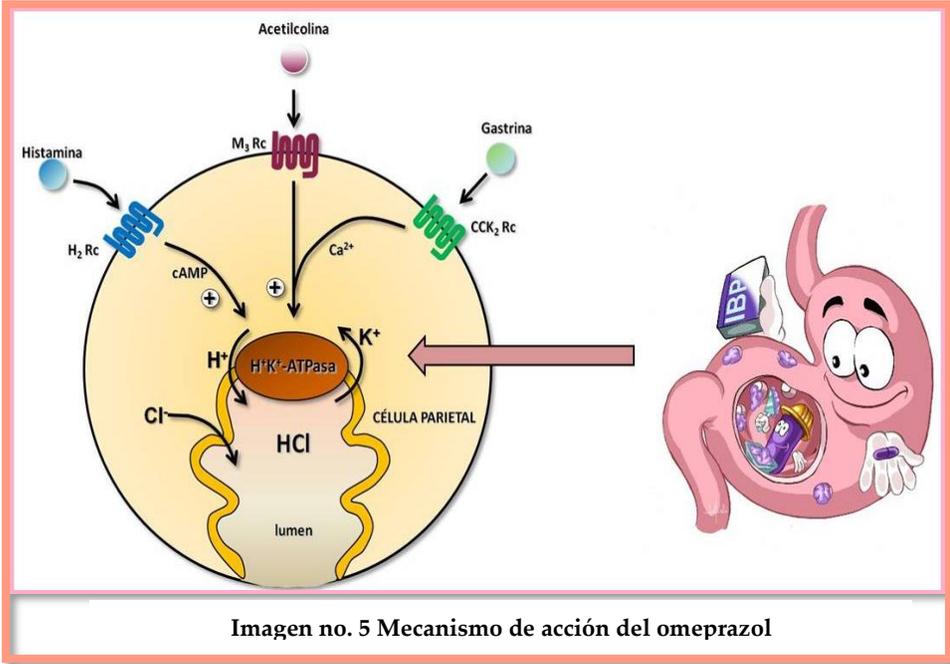


Imagen no. 5 Mecanismo de acción del omeprazol

Con lo que respecta a los medicamentos más utilizados de acuerdo a la familia farmacológica a la que pertenecen, en el gráfico No. 7 observamos que los antibacterianos son los medicamentos

que se prescribieron con mayor frecuencia, utilizados principalmente por tres razones: Fines profilácticos Sepsis y Neumonía. Principalmente su uso es profiláctico ya que los neonatos (en especial los prematuros de bajo peso) son susceptibles a adquirir infecciones bacterianas de manera vertical o nosocomial durante su estancia en el hospital.

Es importante destacar que los médicos pediatras basan sus prescripciones en los esquemas terapéuticos de las guías de prácticas clínicas para neonatos. Dichos esquemas muestran el tratamiento, las dosis y el tiempo en los cuales se deben administrar los antibióticos para evitar resistencias bacterianas y fallos en el éxito farmacoterapéutico. Sin embargo durante la estancia se observó una desviación en el seguimiento de dichos esquemas, como interrupciones y cambios bruscos de la farmacoterapia, debido a la falta de insumos de medicamentos en el stock. Esto es algo grave y preocupante ya que dichas desviaciones pueden causar multirresistencias bacterianas o problemas de toxicidad a corto o largo plazo aumentando el índice de morbilidad y mortalidad de los neonatos. Es por ello que el uso de estos medicamentos debe llevarse a cabo de forma responsable siempre cuidando las dosis y los tiempos de administración.

También es indispensable tomar en cuenta que la farmacología de los antibacterianos resulta ser única en el Recién Nacido y no puede ser extrapolada de datos provenientes de adultos o incluso niños. En el neonato, los procesos fisiológicos son rápidamente cambiantes, afectando las propiedades farmacocinéticas de los antibacterianos. Estos cambios pueden resultar en concentraciones subterapéuticas de la droga y por ello retardar la erradicación bacteriana, o en concentraciones a nivel tóxico que pueden causar morbilidad y prolongar el tiempo de hospitalización del paciente. (Morano, J 2004), todo esto debido a los procesos farmacocinéticos como la absorción, distribución, metabolismo y excreción que durante el periodo neonatal, están cambiando constantemente. A continuación veremos ejemplos de lo mencionado anteriormente:

- Absorción

- Incluso la absorción oral, por ejemplo, puede verse afectada por un cuadro único en el neonato, como es el pH gástrico alcalino durante las primeras horas de vida, un vaciamiento gástrico lento, un índice de superficie corporal total-gastrointestinal alto, la permeabilidad de la mucosa intestinal incrementada, la peristálsis que suele ser irregular, con un tiempo de tránsito intestinal también aumentado, y la actividad desconjugada de la enzima intestinal B

glucoronidasa, por lo que el efecto neto de estos factores sobre la absorción oral de antibióticos específicos es difícil de predecir. (NELSON, 1998).

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

- Distribución

- El volumen líquido extracelular de los recién nacidos es considerablemente mayor que el de niños y adultos. Varios medicamentos se distribuyen principalmente en el espacio extracelular, lo cual puede afectar los perfiles de farmacocinética de dichos medicamentos. Algunos agentes antibacterianos son capaces de desplazar la bilirrubina de los sitios de unión de la albúmina. En teoría, los neonatos ictericos que reciben estos antibióticos están en alto riesgo de desarrollar kernicterus. Aunque esta complicación ha sido documentada solo para sulfonamidas, la mayoría de los antibióticos tienen mucha menor afinidad de unión por la albúmina que la bilirrubina, lo cual explica por qué son incapaces de remover la bilirrubina una vez que ésta ha sido unida a la proteína. (Morano J, 2004)

- Biotransformación

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

- Eliminación

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

Todas estas características especiales de los neonatos nos llevan a pensar que si de por sí el uso de este tipo de medicamentos en cualquier etapa de la vida debe llevarse a cabo de forma responsable aún más cuando son usados en seres tan pequeños que se adaptan día a día a un ambiente nuevo distinto del vientre materno.

Otra consideración de suma importancia en el uso racional de los antibacterianos es su elevada toxicidad, especialmente cuando se habla de aminoglucósidos como la Amikacina. Estos efectos tóxicos se ven incrementados durante la administración conjunta de antibacterianos o cuando son administrados con algunos diuréticos como la furosemida. Algunos de los efectos cuando estos medicamentos son administrados a dosis elevadas o por periodos de tiempo prolongados pueden ser la nefrotoxicidad y ototoxicidad. En seguida se explicará el mecanismo por el cual ocurren dichas afecciones.

1.- Nefrotoxicidad

De las cefalosporinas se sabe que causan necrosis del túbulo proximal ya que lesionan selectivamente el segmento S2, el antibacteriano se acumula en el riñón sobre todo en la corteza. Según parece alcanza concentraciones elevadas en las células de los túbulos proximales, porque utiliza los sistemas de transporte específicos de los iones orgánicos. No se conoce a profundidad el mecanismo de toxicidad aunque parece estar implicado el sistema citocromo P450, ya que se ha demostrado que cuando este sistema es inhibido en ratas la toxicidad se reduce.

En cuanto a los aminoglucósidos (en su estructura tienen dos o más aminoazúcares unidos a un núcleo central de hexosa por un enlace glucocídico) que por su naturaleza química son cationes polares, pueden ser filtrados por los glomérulos, sin embargo tienen la capacidad de enlazarse a moléculas de fosfolípidos aniónicos con posibilidad de ser reabsorbidos en el túbulo proximal, Bajo esta forma se almacenan en los lisosomas que incrementan su tamaño y número. Así parece existir una correlación entre el número de grupos amino ionizables y la nefrotoxicidad (FORGE, 2003).

2.- Ototoxicidad

Los aminoglucósidos inducen un incremento en la formación de especies reactivas del oxígeno, los niveles de óxido nítrico y los radicales peroxinitrilo, lo que conduce finalmente a la muerte celular de las células receptoras sensoriales del oído interno, las células ciliadas (CC) de la cóclea, localizadas en el órgano de Corti (OC). (WU WJ, 2002)

Las CC de los mamíferos no tienen la capacidad de regenerarse después que se han dañado, (Matsui JI, 2005) por lo que su pérdida lleva a una sordera permanente. En humanos la mayoría de las sorderas son de origen sensorineural, caracterizadas por la pérdida de CC y la degeneración retrógrada de las neuronas del ganglio espiral, neuronas del ganglio espiral. (PALOMAR, 2005)

A pesar de la comprobada ototoxicidad y nefrotoxicidad de los antibacterianos en especial los aminoglucósidos, éstos continúan empleándose frecuentemente en la clínica por su alta efectividad bactericida.

Así por todos los factores mencionados anteriormente, una incorrecta indicación de antibacterianos, o un mal cumplimiento de la prescripción, puede provocar principalmente el fracaso terapéutico, desarrollo de resistencias bacterianas y enmascaramientos de procesos infecciosos, sin mencionar la cronificación y recidiva. (MENDELL, 2003), por lo que su uso debe estar limitado a aquellos casos críticos en los cuales el análisis riesgo-beneficio recae sobre el beneficio, sin que importen tanto los efectos secundarios del antibiótico, ante la gravedad del paciente. (PALOMINO J, 2002)

En cuanto a las Interacciones Farmacológicas detectadas podemos decir que la mayoría de ellas se debieron principalmente a un diurético muy utilizado en el servicio con fines profilácticos, para evitar la edematización de los pacientes de nombre Furosemida (tabla no. 10). Dicho fármaco debe utilizarse con precaución ya que interacciona con distintos tipos de fármacos, entre ellos algunos antibacterianos,

En el gráfico No. 9 pueden verse los riesgos más frecuentes a causa de las Interacciones Medicamentosas, uno ellos fué el de hipomagnesemia. El mecanismo por el cual se desarrolla la hipomagnesemia se dá por una disminución de la absorción intestinal mediada por proteínas

de la familia de los receptores de canales iónicos de transición, denominadas TRPM6 y TRPM7 (transient receptor potential melastatin 6 y 7) (MACKEY, 2010). Los síntomas de hipomagnesemia generalmente no se hacen patentes hasta que la concentración sérica es inferior a 1,2mg/dL. Predominan los síntomas neuromusculares con debilidad, ataxia, tetania o convulsiones y las alteraciones del ritmo cardiaco, cuya expresión más grave son las arritmias ventriculares malignas (HOORN, 2010)

Con respecto a los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) que fueron detectados los podemos apreciar en el gráfico No. 10 donde claramente podemos ver que el 95 % de ellos fueron de tipo de seguridad (Cuantitativa y no cuantitativa), esto quiere decir que todos aquellos problemas son riesgos potenciales directos a la seguridad del paciente, poniendo en riesgo su salud y su restablecimiento. Lo anterior es algo realmente preocupante ya que como se ha venido mencionando anteriormente, los pacientes neonatos deben ser tratados con cuidados extremos por parte de todo el servicio de salud y es un foco rojo que predispone a los pacientes a presentar todo tipo de problemas desde los más “insignificantes” hasta los que pueden poner en riesgo la vida de los pacientes.

En cuanto a los Resultados Negativos a la Medicación (RNM) detectados que se pueden visualizar en la tabla No. 13 podemos ver que se hicieron reales algunos problemas visualizados por el farmacéutico con la identificación de las Interacciones Farmacológicas como es la hipomagnesemia a causa de la Interacción Farmacológica entre el omeprazol con la amikacina (interacción con mayor prevalencia gráfico No. 8), esto se debe a que se ha demostrado la hipomagnesemia grave asociada al uso prolongado de inhibidores de bomba de protones (IBP) como el omeprazol en conjunción con algunos aminoglucósidos como la Amikacina. Debido al prolongado de un IBP cuando se combina con otros agentes que pueden causar hipomagnesemia, como diuréticos ó aminoglucósidos. Por ello se recomienda que antes y durante tratamiento se debe llevar a cabo el monitoreo de los niveles de magnesio en suero y más aún cuando se anticipa un tratamiento prolongado de un IBP.

Otro Resultado Negativo a la Medicación detectado fué la pérdida del control de convulsiones de la Fenitoína (DFH) por interacción con el Ketarolaco sin embargo aunque se ha visto este efecto con el uso concomitante de Ketarolaco y algunos anticonvulsivantes (carbamazepina y

fenitoína) no se conoce el mecanismo exacto. Es importante mencionar que no fué detectado ni observado por parte del servicio médico, atribuyendo la ineficacia al propio DFH sin notar que esta era debida a una interacción.

También se observó un aumento en la retención de líquidos de un paciente por acción de la interacción entre el Budesonide y la Espironolactona, esto ocurre debido a que los corticosteroides pueden antagonizar los efectos de los medicamentos antihipertensivos mediante la inducción de sodio y retención de líquidos. La retención de líquidos en nuestros pacientes es uno de los parámetros más vigilados en el área de neonatología por el equipo de enfermería, ya que como se mencionó anteriormente los neonatos tienden a retener líquidos rápidamente por su fisiología y más los que son prematuros, por lo que también ha y que monitorizar este tipo de Interacciones que facilitan el aumento en la retención de sodio poniendo en riesgo la salud y la supervivencia de estos pacientes.

Por la parte de los Errores de Medicación, podemos decir que de acuerdo a los Errores de Prescripción el análisis posológico (gráfico no. 5) el 5 % del total de prescripciones estuvo sobredosificado en un +10% de lo establecido por el Neofax (manual de fármacos neonatológicos) lo más alertante es que todas ellas fueron en la prescripción de medicamentos antibacterianos. Por todo lo que implica el uso de este tipo de medicamentos es importante resaltar para hacer conciencia a los médicos sobre la importancia de tener más cuidado al indicar. Algo que también ocurrió con frecuencia fué que el servicio médico olvidó colocar instrucciones específicas sobre la administración de algunos medicamentos que deben ser administrados estrictamente a ciertos tiempos o con cuidados específicos, como es el caso de la Vancomicina, medicamento que debe administrarse en infusión durante un tiempo exacto de 1 hora, ni más ni menos tiempo. Estas omisiones sobre instrucciones en las hojas de indicación pueden provocar errores por parte del servicio de enfermería, que todo el tiempo está en constante rotación, de un servicio a otro,

Sobre los Errores de Administración que se observan en la tabla No. 14 se puede decir lo siguiente: Se encontraron varias omisiones de Administración por falta de insumos en stock, especialmente en el caso de antibióticos y algunos analgésicos antipiréticos de primero uso como el paracetamol, habría que llevar a cabo un estudio o análisis de farmacoeconómico de

todos los medicamentos del servicio para contemplar la cantidad de medicamentos que este requiere a corto y mediano plazo. También se reportaron omisiones de administraciones de medicamentos por olvido del equipo de enfermería así como; cambio de dosis, cambio de hora administración y administración de medicamentos no prescritos. Aquí sería bueno recalcar la importancia del uso de los cinco correctos por el equipo de enfermería que si bien no hubo resultados negativos graves por los errores antes mencionados, se debería trabajar más en disminuir la incidencia de este tipo de desviaciones. Pero la parte que corresponde a la preparación y manipulación de medicamentos, fué un punto crítico donde el farmacéutico en una futura intervención podría aplicar sus conocimientos para realizar mejoras, ya que durante el estudio se observaron muchas desviaciones en dicho proceso, empezando desde el lugar donde se manipulan los medicamentos, que para el caso de neonatos de pediatría no cuenta con campana de flujo laminar, además de que si bien el stock no cuenta con mucho medicamento, al tener desconocimiento sobre la estabilidad de algunas soluciones y la omisión en el etiquetado de los envases, gran parte del medicamento es desechado inmediatamente después de la abertura de su empaque secundario, provocando pérdidas de más del 50 % en la mayoría de los casos. Otro problema es que dentro del servicio no se cuenta con una bitácora en la cual se documente la cantidad de medicamento que es utilizado y las pérdidas de este, lo que puede provocar salida o fuga de medicamento.

En lo que corresponde a la implementación de la farmacovigilancia, las Reacciones Adversas Medicamentosas detectadas se muestran en la tabla No. 15. A todas las RAM se les evaluó la causalidad a través del logaritmo de naranjo (anexo. No. 3) obteniendo un 80% de reacciones posibles y un 20 % de probables. Después de evaluar la causalidad se llevó a cabo la notificación de todas ante la COFEPRIS (mediante el formato oficial que se encuentra en el Anexo No. 4) y el centro estatal de farmacovigilancia, documentación que se quedó en la memoria y archivos del hospital

En su mayoría las reacciones fueron taquicardias producidas por fármacos como la vancomicina, Ketamina y el Midazolam. Otra de las reacciones observadas y detectadas fué el síndrome del hombre rojo (SHR). A continuación se explicará el mecanismo por el cual se produce dicha reacción adversa debido a la Vancomicina.

El SHR se caracteriza por un rash o rubicundez muscular o maculopapular en el cuello, cara, parte superior del tronco y extremidades superiores. También puede afectar a grandes áreas del

cuerpo y a las extremidades inferiores. Otros signos característicos de este síndrome son aumento de la temperatura, hipotensión, prurito y rash eritematoso sobre todo en cara, cuello y espalda (Healy DP, 1990). En lactantes, el rash está asociado a disminución de la perfusión tisular, frialdad en extremidades, aumento de las necesidades de oxígeno y letargia (Levy M, 1990)

Este efecto adverso suele aparecer durante o inmediatamente después de la administración I.V. de vancomicina, generalmente es autolimitado y disminuye cuando se interrumpe la administración de la misma.

La velocidad de infusión es un factor importante, así la incidencia del SHR es del 7,3% cuando la vancomicina se administra en menos de treinta minutos (SCHAAD, 1980) y aumenta al 35% cuando una dosis de 15 mg/kg es administrada en menos de diez minutos (Odio C, 1984). Healy et al. (HEALY, 1990) vieron que cuando una dosis de 15 mg/kg de vancomicina se administra en un tiempo de una hora, la incidencia de signos compatibles con SHR es mucho mayor que cuando el tiempo de infusión es de dos horas. Pero este factor no es el único responsable de la aparición del SHR, ya que también puede aparecer con la infusión lenta de vancomicina (AK, 1980). Para evitar en lo posible la aparición del SHR inducido por vancomicina es necesario administrar la vancomicina en un tiempo de infusión de al menos una hora (HEALY, 1990), el tiempo estándar en el cual se administra en el servicio que es una hora.

Cabe resaltar que parte de los resultados mostrados en este trabajo fueron expuestos ante médicos y químicos que forman parte del comité de farmacovigilancia del hospital, profesionales que recibieron de forma positiva la demostración del trabajo del farmacéutico aceptando que ocurren muchas desviaciones a causa de los medicamentos que no son reportadas ni notificadas y que en vez de disminuir aumentan cada día por no darse a conocer. Fue gratificante para el farmacéutico que profesionales del área de la salud con años de experiencia, reconocieran el trabajo de este y se involucraran con su labor y dieran importancia a su desempeño dentro del área hospitalaria.

Como se ha visto los neonatos en general, son pacientes a los que se deben de tener consideraciones de cuidados intensivos por sus condiciones fisiológicas y anatómicas, ya que son propensos a presentar problemas de salud si estos no son tratados de forma adecuada en sus

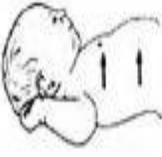
primeras horas y días de vida. Ocurren muchos eventos y reacciones adversas, problemas relacionados con los medicamentos, resultados negativos a la medicación, errores de prescripción y de administración en el área de neonatología, sin embargo en la mayoría de los casos dichos problemas, como tal, no son reportados ni notificados, lo que conduce a que estos se sigan presentando con mayor frecuencia sin observar el impacto negativo que esto tiene en los pacientes pediátricos. En este trabajo el farmacéutico llevó a cabo un estudio de Atención Farmacéutica, evaluando el número de incidencias de estos problemas, encontrando que efectivamente existen eventos negativos asociados a la medicación que ningún profesional del área de la salud reporta, sin embargo, este trabajo no se realizó con la finalidad de evidenciar dichas deficiencias por parte del servicio, sino por el contrario, para crear una conciencia sobre el uso adecuado de los medicamentos y con ello mejorar y eficientar el éxito de la farmacoterapia.

8.-CONCLUSIONES

- 1.- Se observó que los pacientes neonatos de género masculino tuvieron mayor porcentaje en cuanto a ingresos dentro del área de neonatología.
- 2.- Se demostró una vez más que los neonatos prematuros del sexo masculino tienen mayor predisposición a padecer síndrome de depresión respiratoria debido a su desarrollo más lento que los neonatos del género femenino.
- 3.- Los medicamentos de mayor número de prescripción fueron los antibacterianos como familia farmacológica y como fármaco específico el omeprazol.
- 4.- Se llevó a cabo la detección de interacciones farmacológicas donde se observó que el riesgo más importante a causa de estas es la hipomagnesemia.
- 5.- Se detectaron PRM's encontrando que los de mayor incidencia eran de tipo de seguridad.
- 6.- Se detectaron errores de medicación dentro del área, encontrando que existe un alto porcentaje de omisiones de administración de medicamentos a causa de falta de insumos de estos, mismo que ocasionó el incumplimiento de esquemas de antibacterianos en los pacientes desviación que puede ocasionar problemas graves como la multirresistencia bacteriana.
- 7.- Se llevó a cabo la detección de reacciones adversas medicamentosas evaluando su causalidad de acuerdo al logaritmo de naranjo y siendo notificadas en su 100% ante la COFEPRIS y el centro estatal de farmacovigilancia del estado.
- 8.- El farmacéutico participó en las bases para la implementación del servicio de farmacovigilancia en conjunto con el comité de farmacovigilancia del hospital, comenzando como prueba piloto en el área de neonatos, para su posterior desplazamiento a otras áreas.
- 9.- Una parte importante de los resultados mostrados en este trabajo fueron mostrados en una de las secciones al comité de farmacovigilancia quien recibió de forma positiva la información aceptando que existen problemas asociados a los medicamentos que ocurren diariamente y nadie los notifica, encubriendo dichas desviaciones sin tratar de darles una solución.

9.-SUGERENCIAS

- En cuanto al uso de antibacterianos y omeprazol, monitorear niveles de magnesio y creatinina así como BUN para evitar Resultados Negativos a la Medicación y eventos de toxicidad debido a IF.
- Monitorear la dosificación, llenado correcto y explícito de indicaciones médicas para que estas sean entendibles para los enfermeros EVITANDOSE ASI Errores de Administración.
- Evitar iniciar esquemas de antibióticos si no se cuenta con los insumos necesarios dentro del stock de medicamentos para evitar multirresistencias.
- Educación sanitaria al equipo de enfermería sobre: Correcta preparación, manipulación, resguardo y control sobre los medicamentos.
- Realizar un análisis farmacoeconómico detallado sobre los medicamentos que son utilizados en el área de neonatología para evitar la falta de los mismos dentro del stock
- Abastecimiento del stock de formas farmacéuticas más aptas para neonatos como formas farmacéuticas líquidas.
- Implementar un control más estricto dentro del servicio de neonatos en el que se documenten las entradas y salidas de los medicamentos (cuanto fué utilizado y cuanto fue el remanente) para evitar fuga de ellos dentro del servicio.
- Desplazar el área de farmacovigilancia a más áreas del hospital como medicina interna, urgencias (pediátricas y adultos) con la finalidad de notificar todas las reacciones y eventos adversos que se presentan día con día en los servicios
- Promover la notificación de reacciones y eventos adversos mediante educación sanitaria al equipo médico y de enfermería sobre su importancia y la correcta detección y llenado de formatos, para aumentar la notificación dentro del hospital como lo pide la NOM 220-SSA 2012
- Implementar el servicio de farmacovigilancia en el hospital con las consideraciones que pide la NOM 220-SSA1-2012 en el apartado 8.6.

Signos clínicos	0 puntos	1 punto	2 puntos
Aleteo nasal	 Ausente	 Mínima	 Marcada
Quejido espiratorio	 Ausente	 Audible con el estetoscopio	 Audible
Tiraje intercostal	 Ausente	 Apenas visible	 Marcada
Retracción esternal	 Sin retracción	 Apenas visibles	 Marcada
Disociación toracoabdominal	 Sincronizado	 Retraso en inspiración	 Bamboleo

Puntaje	Dificultad respiratoria	Pronóstico
0	No dificultad respiratoria	Excelente
1 – 4	Ausente o leve	Satisfactorio
5 – 7	Moderada	Grave
8 – 10	Severa	Muy grave

Anexo no. 3 Evaluación de la causalidad de RAM mediante algoritmo de naranjo

ALGORITMO DE NARANJO				
Nombre del Fármaco	SI	NO	NO SE SABE / NO DISPONIBLE	PUNTAJE
1. ¿Existe evidencia previa concluyente sobre esta reacción?				
2. ¿Apareció la reacción adversa después de que se administró el medicamento implicado?				
3. ¿Ocurrió mejoría de la reacción adversa cuando se suspendió el medicamento o cuando se administró un antagonista específico?				
4. ¿Reapareció la reacción adversa cuando se readministró el medicamento?				
5. ¿Existen causas alternativas que pudieran causar esta reacción?				
6. ¿Ocurrió la reacción después de administrar placebo?				
7. ¿Se demostró la presencia del medicamento en los fluidos corporales en concentraciones conocidas como tóxicas?				
8. ¿Ocurrió variación en la gravedad de la reacción cuando se varió la dosis del medicamento?				
9. ¿Ha experimentado el paciente una reacción similar en exposiciones previas al medicamento o a medicamentos similares?				
10. ¿Se ha confirmado la reacción adversa mediante alguna evidencia objetiva?				

6 DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA:

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

7 PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN:

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL INFORMANTE (LABORATORIO PRODUCTOR O PROFESIONAL)

TELÉFONO

Fecha de recepción en el laboratorio (a)

Día _____ Mes _____ Año _____

¿ Informado en el periodo estipulado? (a)

 SÍ NO

¿ Informó esta reacción al laboratorio productor? (b)

 SÍ NO**ORIGEN Y TIPO DEL INFORME****LABORATORIO PRODUCTOR**TIPO DE INFORME: INICIAL SEGUIMIENTO ESTUDIOORIGEN:PROFESIONAL DE LA SALUD PACIENTE ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA HOSPITAL **PROFESIONAL**TIPO DE INFORME: INICIAL SEGUIMIENTOORIGEN:HOSPITAL ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA

NOTA: EL ENVÍO DE ESTE INFORME NO CONSTITUYE NECESARIAMENTE UNA ADMISIÓN DE QUE EL MEDICAMENTO CAUSÓ LA REACCIÓN ADVERSA.

(a) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA AL LABORATORIO PRODUCTOR.

(b) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA UN PROFESIONAL.

LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL ¿ESTÁ DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS?

SÍ NO

PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SIRVASE LLAMAR AL CENTRO DE CONTACTO CIUDADANO (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 2000-2000 EN EL D.F. Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01-800-386-24-66 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ AL 1-800-475-2393, O A LOS TELÉFONOS DE LA COFEPRIS EN EL D.F. DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-9050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/O SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE ENVIANDO AL ÁREA DE TRAMITACIÓN FORNEA MARQUE SIN COSTO AL 01-800-420-4224.

11.- BIBLIOGRAFÍA

1. Alliet P, Raes M, Gillis PJ, Zimmermann A (1994). Optimal dose of omeprazole in infants and children . J Pediatría
2. Álvarez Sánchez G. (2001). Atención farmacéutica en personas que han sufrido episodios coronarios agudos. Salud Pública. Madrid, España.
3. American Society of Consultant Pharmacists and Sandoz Pharmaceutical Corporation (1989) "Drug Regimen review: a process guide for pharmacist".
4. American Society of Health-System Pharmacists (1997) "ASHP Statement on Pharmaceutical care" in: Practice Standards of ASHP 1996-1997 págs. 23-5
5. Bates DE, Beaumont SJ, Baylis BW (2002): "Ototoxicity induced by gentamicin and furosemide." Ann Pharmacother . pág 446-451
6. Bang AT, Bang RA, Stoll BJ, Baitule SB, Reddy HM, Deshmukh MD. (2005). Is Home-Based Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis Feasible and Effective? Seven Years of Intervention in the Gadchiroli Field Trial. Journal of Perinatology; 25: 62–71.
7. Buekens P, Alexander S, Boutsen M, et al (1994). Randomized controlled trial of routine cervical examinations in pregnancy. Lancet; 344: 841-844.
8. Cappell-MS. (1992) Omeprazole blocks the final step of gastric acid secretion by blocking the proton pump (the hydrogen and potassium ATPase) in gastric parietal cells. Due to this direct action, omeprazole is the most potent, clinically available suppressor of gastric acidity. N J Med; 89:762-4.
9. Ceriani Cernadas JM. (1999). Neonatología Práctica. Panamericana. 293-309. Buenos Aires, Argentina.
10. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJNC (1990) The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynaecol; 97: 11-25

11. Commission to Implement Change in Pharmaceutical Education (1991) "A Position paper Entry-level education in pharmacy: a commitment to change": AACP News; Nov (Suppl): 14.
12. Coples E., Castro C. Sale E. Farrè R., Gàmez L. Ramos J. (2000) Intervenciones farmacéuticas (parte i) Metodología y Evaluación, Farmacia Hospitalaria.
13. Delmas. (1979). Vías y centro nerviosos: Introducción al estudio funcional de la organización de las estructuras nerviosas. Toray-Masson. 1-14
14. E.J. Hoorn, J. van der Hoek, R.A. de Man, E.J. Kuipers, C. Bolwerk, R. Zietse (2010). A case series of proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia Am J Kidney Dis, 56, pp. 112-116
15. E. Miguel. (1993) Protocolos y Lecciones de Anestesiología Pediátrica: Peculiaridades anatómicas, fisiológicas y metabólicas del paciente pediátrico. Servicio de Anestesiología Hospital Infantil Vall d'Hebron..
16. Faus MJ. (2000) Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social. Ars Pharm; 41:137-143.
17. Fernández-Llimós F, Tuneu L, Baena MI, García-Delgado A, Faus MJ. (2004) Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. Curr Pharm Desing.; 10: 3947-67.
18. Forge, A, Schacht J. (2000) Aminoglycoside Antibiotics. Audiol Neurootol.;5:3-22
19. G.François, M. Cara, F. d'Athis, F. Gouin, M. Poisvert. (1984).Anestesiología: Anestesia según el terreno (Anestesia en el niño). Editorial Massom 339-353
20. -Germain AM, Valenzuela G, Ivankovic M, Ducsay C, Gabella C, Serón-Ferré M: (1993). Relationship of circadian rhythms of uterine activity with term and preterm delivery. Am J Obstet Gynecol; 168: 1271-77
21. Gunasekaran TS, Hasall EG. (1993). Efficacy and safety of omeprazole for severe gastroesophageal reflux in children. J Pediatr;123:148-54.
22. Hassall E. (1994) Optimal dose of omeprazole in infants and children [letter]. J Pediatr;124:333-4.

23. Healy D P, Sahai J V, Fuller S H, Polk R E. (1990) Vancomycin-induced histamine release and red man syndrome: Comparison of 1 and 2 hour infusions. *Antimicrobs Agents Chemoter*; 34: 550-4
24. Hepler CD, Strand LM. (1999). Oportunidades y responsabilidades en Atención Farmacéutica. *Pharm Care Esp*; 1:43
25. Holley MC. (2005). The auditory system, hearing loss and potential targets for drug development. *Drug Discov Today*;10:1269-1282.
26. Kimberly G.L, Choherty J.P. (2005). Identificación del recién nacido de alto riesgo y valoración de la edad gestacional. Prematuridad, hipermadurez, peso elevado y bajo peso para su edad gestacional. En *Manual de Cuidados Neonatales*. Choherty 3 :50-66
27. Kivers, P.1-I., J.W. Poston & A.M.S. Cullen (1986) *J. Soc. Admin. Pharm.* 4: 23-9
28. Levy M, Koren G, Dupuis L, Read S. (1990). Vancomycin- induced red man syndrome. *Pediatrics*; 86: 572-8
29. L.F.Villa, (2011) *Guía de terapia farmacológica*. Medimecum . España
30. Martí M. (2002). Origen e historia de la Fundación Pharmaceutical Care El Farmacéutico.; 273: 101-105. España.
31. Martinez-Romero F, Fernández-Llimós F, Faus MJ. (1999) Régimen posológico inadecuado: Problema relacionado con medicamentos (PRM) si clasificado. *Pharm Care Esp*
32. Matsui JI, Parker MA, Ryals BM, Comanche DA (2005). Regeneration and replacement in the vertebrate inner ear. *Drug Discov Today*;10:418-425
33. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Whitney C. (2003). Infectious Diseases Society of America. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis*.;37:1405-1433.
34. Mikeal, R.L., T.P. Brown, H.L. Lazzarus & M.C. Vinson (1975) *Amer. J Hcsp. Pharm.* a. 32: 567-74
35. Morales-Carpi C, Estañ L, Rubio E, Lurbe E, Morales-Olivas FJ. (2010) Drug utilization and off-label drug use among Spanish emergency room pediatric patients. *Eur J Pharma col.* 66:315-320.

36. Morano J, Rentara MS, Silber R, Spizzirri FD. (2004) Tratado de Pediatría; Atlante. 403. Buenos Aires.
37. M. Sanchez. (2000) El recién nacido normal: fisiopatologa de la adaptación neonatal. En: Avances en Anestesia Pediatrica. A Pérez. Edika Med.
38. Nelson WE, Behrman RE, Kligman RM, Arvin AM. (1998). Tratado de Pediatría. McGraw-Hill Interamericana . 259-263. Santiago de Acahualtepec.
39. Norris CM, McManus PV, Petty D, Kay A. (1993). A Drug usage review of omeprazole; J Clin Pharm Ther;17:369-72.
40. Oddies, J.A. (1771) *Amer. J. Hosp., Pharm.* 48: 1739-48
41. Odio C, Mohs E, Skylar F H, Nelson JD, McCracken G H. (1984). Adverse reactions to vancomycin used as prophylaxis for CSF shunt procedures. *Am J Dis Child*; 138: 17-9
42. Organización Mundial de la Salud:(1995). Informe de Tokio sobre el papel del farmacéutico en el sistema atención de salud. *Ars Pharm*: 36. 285-292.
43. Organización Mundial de la Salud. (2007) Promover la seguridad de los medicamentos para niños. Versión española. Ministerio de Sanidad y Consumo
44. O.M.S. (1995).«Informe de Tokio sobre el papel del Farmacéutico en el sistema de atención de salud.
45. Palacio G, Ko I, Boccadoro F. (2002) Reanimación del Shock séptico. *Revista del Hospital de niños de Buenos Aires*; 44 (200): 287-291.
46. Palomar García V, Abdulghani Martínez AF, Bodet Agusti E, Andreu L, Palomar V. (2001) Drug-induced Otoxicity: Current Status. *Acta Otolaryngol.*;121:569–572.
47. Palomino J, Pachón J. (2003). Aminoglucósidos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*; 21:105-115
48. Panel de consenso ad hoc. (1999). Consenso de Granada sobre Problemas relacionados con Medicamentos. *Pharmaceutical Care*; 1: 107-112.
49. Pickering LK, Rutherford I (1981)"Effect of concentration and time upon inactivation of tobramycin, gentamicin, netilmicin and amikacin by azlocillin, carbenicillin, mecillinam, mezlocillin and piperacillin." *J Pharmacol Exp Ther* 217: 345-9

50. Picuch S. Response to Neonatal Sepsis and Haiti. *J Trop Pediatr* [en línea] 2005 [fecha de acceso 13 de diciembre de 2005]; 50 (31). URL disponible en: <http://www.tropej.oxfordjournals.org/cgi/eletters/50/1/48#31>
51. Picuch S. Epidemiology of Sepsis and Meningitis in Pediatric Patients in Haiti. *J Trop Pediatr* [en línea] 2005 [fecha de acceso 13 de diciembre de 2005]; 50 (28). URL disponible en: <http://www.tropej.oxfordjournals.org/cgi/eletters/50/1/48#28>
52. Quick CA, Hoppe W (1975) "Permanent deafness associated with furosemide administration." *Ann Otol Rhinol Laryngol* 84 94-101
53. Russo ME, Atkin-Thor E (1981) "Gentamicin and ticarcillin in subjects with end-stage renal disease." *Clin Nephrol* 15 175-80
54. Sánchez Navarro A. (1999) Régimen posológico inadecuado: Problema relacionado con medicamentos (PRM) no clasificado. *Pharm Care Esp*;1:382.
55. Santos García J.G. Gallego Fuentes M.J. Imaz Roncero A., Martínez Robles J.V., Fernández Calvo J.L. (2004). Mortalidad neonatal del Hospital Clínico Universitario de Valladolid en la década de los noventa” *Bol Pediatría* ; 44: 113-119
56. Schmidt B. Roberts R.S. Davis P. Doyle L.W. Barrington K.J. Ohlsson A. Solimano A. and Tin W. (2007) The International Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) Trial: Outcomes at 18-21 months *Hot Topics in Neonatology*. Ed Lucey J.F. Washinton 2007: 194
57. Strand L (1991) Levels of Pharmaceutical Care: a need based approach. *Am J. Hosp Pharm*; 48: 547
58. Strand, L.M., R.J. Cipolle & P.C. Morley (1992) "*Pharmaceutical Care: An Introduction*" The Upjohn Company, Minneapolis, Minnesota, EE.UU., págs. 1-32
59. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. (1990) Drug-related problems: their structure and function. *Drug Intell Clin Pharm*; 24: 1093-7
60. S. Rimar, M K Urban. (1993). Fisiología del recién nacido. En *Manual de Anestesia Pediátrica*. Ch Bell. Mosby Year Book.
61. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA y col. (2004) To puncture or not to puncture: great probability of meningitis without sepsis between the newborn children of very low weight to the birth. *Pediatrics*; 57 (5): 261-266.

62. Taeketomo (2011), C.A. Hodding. JH Kaus Editos. Pediatric and neonatal dosage hand-book with international trad names Indez
63. Tomechko, M.A., L.M. Strand, P,C. Morley & R.J. Cipolle (1995) *Am. Pharm.* NS35: 30
64. Valverde Molina E. (2011) *Farmacía Pediátrica Hospitalaria* Ed. Elseiver España, S.L. ISBN: 978-84- 7592-740-4.
65. Viollier AF, Standiford HC, Drusano GL, Tatem BA, Moody MR, Schimpff SC (1985): "Comparative pharmacokinetics and serum bactericidal activity of mezlocillin, ticarcillin and piperacillin, with and without gentamicin." *J Antimicrob Chemother* 15 597-606
66. Whiting PH, Barber HE, Petersen J (1981): "The effect of frusemide and piretanide on the renal clearance of gentamicin in man." *Br J Clin Pharmacol* 12 795-9
67. Wallmark B. (1989) Omeprazole: mode of action and effect on acid secretion in animals. *Scand J Gastroenterol*;166 (Suppl 12):8.
68. Wu WJ, Sha SH, Schacht J. (2002) Recent Advances in Understanding Aminoglycoside Ototoxicity and Its Prevention *Audiol Neurootol*

