



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ÁREA ACADÉMICA DE FARMACIA

**“IMPACTO DE LA PRESENCIA DEL FARMACÉUTICO EN
LOS HÁBITOS DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DEL
NIÑO DIF-HIDALGO”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN FARMACIA
P R E S E N T A :

MARÍA KAREN MARTÍNEZ OLGUÍN.

ASESORA: DRA. FELA VISO GUROVICH

PACHUCA DE SOTO, HGO.

JUNIO DE 2009



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

M. EN C. JULIO CÉSAR LEINES MEDÉCIPO
 DIRECTOR DE CONTROL ESCOLAR DE LA UAEH
 P R E S E N T E

Por este conducto, le informo que el Jurado asignado a la Pasante de la Licenciatura en Farmacia María Karen Martínez Olguín con número de cuenta D00378, quien presenta el trabajo de tesis denominado "Impacto de la presencia del Farmacéutico en los hábitos de prescripción de antibióticos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF-Hidalgo", después de revisar el documento preliminar, he decidido autorizar la impresión del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación se anotan las firmas de conformidad de los integrantes del Jurado:

	Nombre	Firma
Presidente	M. en C. Maricela López Orozco	
1er Vocal	Dra. Fela Viso Gurovich	
2o Vocal	M. en C. Ana María Téllez López	
3er Vocal	M. en C. Alejandro Chehue Romero	
Secretario	MSP. Josefina Reynoso Vázquez	
1er Suplente	LF. Sandra Rivera Roldán	
2o Suplente	LF. Aurora Mayela Vaquero Báez	

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
 "AMOR, ORDEN Y PROGRESO"
 PACHUCA DE SOTO, HGO. A 21 DE MAYO DE 2009

CD. JOSÉ LUIS ANTON DE LA CONCHA
 DIRECTOR DEL ICSSA



MSP. JOSEFINA REYNOSO VÁZQUEZ
 JEFA DEL ÁREA ACADÉMICA DE FARMACIA

AGRADECIMIENTOS

A DIOS Y A LA VIRGEN: por permitirme vivir cada día como si fuera el último y llegar a cumplir una de mis metas.

A MIS PADRES: por guiarme, apoyarme en las buenas y en las malas decisiones y a enseñarme a no darme por vencida cuando se tiene un tropiezo. Gracias y Perdónenme por todo, los amo.

A MI ESPOSO JUAN CARLOS: por estar siempre conmigo y creer siempre en mi, por brindarme su amor, cariño y comprensión en todo momento y apoyarme a que esta meta se cumpliera. Gracias te amo mucho.

A MI GRAN TESORO MI HIJO BRADLEY LERVYN: que eres la persona mas grande en mi vida, por que tu llegada a mi vida me dio alegría y ganas de no darme por vencida. Te amo.

A MIS HERMANOS: por que cuando necesite de su apoyo, me lo brindaron.

A LA DOCTORA FELA VISO: por brindarme todo su apoyo, paciencia, dedicación, conocimientos y por traer la mejor licenciatura en Farmacia. Gracias.

AL LIC. JORGE DEL CASTILLO (TIO): por su apoyo durante el trayecto de mi carrera y cumplir mi meta. Gracias.

A TODOS MIS CATEDRATICOS: por compartir sus conocimientos y brindarme todo su apoyo.

A MIS GRANDES AMIGAS: por brindarme su gran tiempo y apoyo.

INDICE

RESUMEN	
I. INTRODUCCION	1
II. MARCO TEÓRICO	3
II.1 GENERALIDADES	3
II.1.a FARMACOVIGILANCIA	4
II.1.b ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS	7
II.1.c METODOS EMPLEADOS EN LOS ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS Y LA UNIDAD TECNICA DE MEDIDA	9
II.1.d INTERACCIONES FARMACOLOGICAS	11
II.1.e SERVICIOS FARMACEUTICOS HOSPITALARIOS	14
II.2 ANTECEDENTES	16
II.2.A ANTECEDENTES A NIVEL MUNDIAL	16
II.2.B ANTECEDENTES A NIVEL NACIONAL	18
II.2.C ANTECEDENTES A NIVEL ESTATAL	19
III. JUSTIFICACION	22
IV. HIPOTESIS	23

V. OBJETIVO GENERAL.....	24
VI. OBJETIVOS ESPECIFICOS	25
VII. METODOLOGÍA	26
VIII. RESULTADOS	32
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	57
X. CONCLUSIONES	62
XI. RECOMENDACIONES	63
XII. GLOSARIO	65
XIII. BIBLIOGRAFIA.....	70
XIV. ANEXOS	77

INDICE DE TABLAS, FIGURAS Y ANEXOS

TABLAS

I. Tabla I	32
Distribución por edades de los pacientes incluidos en el estudio.	
II. Tabla II	33
Parámetros de dilución y velocidad de administración incorrectos durante el periodo de tiempo considerado.	
III. Tabla III	34
Porcentaje de utilización de los 5 antibióticos más consumidos.	
IV. Tabla IV	35
Principales casos de morbilidad en el Servicio de Medicina Interna durante el periodo de estudio.	
V. Tabla V	37
Consumo expresado en DD/estancia día.	
VI. Tabla VI	47
Medicamentos que provocan sospecha de Reacciones Adversas detectadas en el periodo de estudio.	

VII. Tabla VII.....	48
Imputabilidad de las Reacciones Adversas detectadas, determinadas mediante el Algoritmo de Naranjo.	
VIII. Tabla VIII.....	49
Distribución de las Reacciones Adversas detectadas por órganos y/o sistemas.	
IX. Tabla IX.....	50
Gravedad de las Reacciones Adversas detectadas.	
X. Tabla X.....	51
Interacciones con antibióticos y otros medicamentos.	

FIGURAS

- I. Figura I 39
Consumo de antibióticos por vía intravenosa
expresados en DDD/100 estancia día durante
el año 2005.
- II. Figura II..... 41
Consumo de antibióticos por vía intravenosa
expresados en DDD/100 estancia día durante
el año 2006.
- III. Figura III 43
Consumo de antibióticos por vía oral
expresados en DDD/100 estancia día durante
el año 2005.
- IV. Figura IV 45
Consumo de antibióticos por vía oral
expresados en DDD/100 estancia día durante
el año 2006.

LISTA DE ABREVIATURAS

RAM'S: Reacciones Adversas de los Medicamentos

OMS: Organización Mundial de la Salud

AT: Clasificación Terapéutica Anatómica

ATQ: clasificación- Química-Terapéutica

DDD: Dosis Diaria Definida.

URM: Uso Racional de los Medicamentos.

EUM: Estudio de Utilización de Medicamentos.

DDA: Dosis diaria de la asociación.

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue el determinar el impacto del farmacéutico en los hábitos de prescripción de antibióticos en el Servicio de Medicina Interna en el Hospital del Niño DIF-Hidalgo. Se realizó un estudio de utilización de medicamentos retrospectivo, cualitativo, de prescripción-indicación, durante los periodos de febrero de 2005 a diciembre del 2006 de tal modo, que se puedan comparar los resultados obtenidos en otro estudio realizado en el mismo servicio durante los periodos de febrero de 1998 a diciembre de 1999.

Los datos fueron obtenidos por medio de la revisión de las historias clínicas, las estadísticas de farmacovigilancia y sus respectivas notas de farmacia. Como parte de la determinación del consumo se aplicó la Clasificación Química Terapéutica Anatómica de antibióticos, así como la dosis diaria definida. La evaluación del uso de antibióticos y por ende, la de los hábitos de prescripción médica, se realizó mediante un estudio de prescripción-indicación.

Los resultados obtenidos fueron: los antibióticos de primera elección por vía intravenosa para este estudio siguen siendo el grupo de los B-láctámicos como las penicilinas y para el otro estudio fue la dicloxacilina; del total de las RAM's detectadas en este periodo de estudio se muestran un alto índice como grave, en el otro estudio

no se detectaron; la DDD del antibiótico más consumido por vía oral para este estudio fue la amoxicilina con 24.19 DDD/estancia día y de 8.6 DDD/estancia día para el otro estudio; las interacciones más significativas en este estudio el 10% puede producir una interacción potencial y en el otro estudio fue de 0.88%.

Se considera, por lo tanto, que no hubo cambios en los hábitos de prescripción con la presencia del farmacéutico en el equipo de salud en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF-Hidalgo.

I. INTRODUCCION

El origen de la preocupación por las consecuencias sociales del uso de los medicamentos, es sin duda tan antiguo como los propios medicamentos, y por ello, surge el enfoque epidemiológico del estudio de los fármacos denominado Farmacoepidemiología, que se define, según La Organización Mundial de la Salud (OMS) como: la aplicación de la farmacología clínica y del conocimiento epidemiológico, sus métodos y razonamientos al estudio de los efectos (benéficos y adversos) y el uso de los medicamentos en grupos humanos. En la actualidad, esta disciplina ha hecho contribuciones significativas a la salud al realizar la farmacovigilancia y al evaluar los resultados de los Estudios de Utilización de los Medicamentos, que son actividades que se incluyen en la misma (1).

Estas actividades, se llevan a cabo, con el fin de conocer, por ejemplo, el impacto de los antibióticos de uso frecuente sobre la salud de una sociedad específica y la racionalidad de la prescripción de dichos medicamentos, de tal modo que se logre el Uso Racional de los Medicamentos (URM), ofreciendo además, “calidad terapéutica” y disminución de costos en los Servicios de Salud (2).

Los farmacéuticos como parte de su formación, participan en las actividades mencionadas anteriormente, con el fin de fomentar el uso racional de los antibióticos, y así evitar

su mal uso y abuso y colaborar por lo tanto, en la disminución de cepas resistentes, tanto nosocomiales como en la comunidad, ya que este grupo de medicamentos, es uno de los más utilizados en el medio hospitalario y en la automedicación.

Es por ello, que los estudios de utilización de antibióticos y la farmacovigilancia, deben realizarse de manera sistemática y con cierta periodicidad, como parte de los Programas de Aseguramiento de la Calidad en la atención médica y farmacéutica, para lograr la seguridad y la mejora de la calidad de la atención de la salud.

II. MARCO TEÓRICO

II.1 GENERALIDADES

La utilización ha dejado de ser únicamente una cuestión de dimensión individual, para adquirir una dimensión más globalizada, con el fin de conocer el impacto del uso de los medicamentos.

Por ello, cada vez es más frecuente que se centre la atención en el análisis de, como ocurre la utilización de medicamentos en una comunidad o en un determinado grupo de pacientes, tanto en términos de. Seguridad y eficacia.

Por lo tanto, se ha visto la necesidad de realizar este estudio de utilización de antibióticos, que es una disciplina de la farmacoepidemiología. Ésta, tiene como objetivo principal, lograr el Uso Racional de los Medicamentos. Actualmente se define como: “La aplicación de conocimientos, métodos y razonamiento epidemiológico de los efectos benéficos y adversos (farmacovigilancia) y el uso de medicamentos en poblaciones humanas (Estudios de Utilización de Medicamentos) (6).

Las metas de la farmacoepidemiología son: describir, explicar, controlar y predecir, los efectos y uso de las modalidades del tratamiento farmacológico, en un

tiempo, espacio y población definida y evaluar el impacto económico y sus beneficios, en la calidad de vida del paciente.

II.1.a FARMACOVIGILANCIA

Los medicamentos son sometidos, antes de la comercialización a una serie de estudios en animales y en el hombre, que definen sus características farmacológicas, pero existe una serie de efectos del fármaco, como las Reacciones Adversas inesperadas, poco frecuentes y a veces hasta desconocidas, que surgen en los pacientes cuando el medicamento ya está en el mercado.

Por todo ello, es imprescindible someter a los medicamentos a una vigilancia después de la comercialización, con el fin de delimitar de una forma más precisa la seguridad de su utilización, por lo cual se debe realizar farmacovigilancia, que fue definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: aquella que se ocupa de la detección, evaluación y prevención de las reacciones adversas de los medicamentos. Éstas se definen como cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función(35).

Por lo tanto, cualquier Programa de Farmacovigilancia debe tener por lo menos los siguientes objetivos (9,10):

- a) Lograr la detección precoz de las Reacciones Adversas de los Medicamentos (RAM's), especialmente de los más graves.
- b) Describir nuevas RAMs y evaluar su significado clínico.
- c) Establecer la frecuencia real de las RAMs, a partir de los Estudios de Utilización de los Medicamentos.
- d) Determinar los factores predisponentes para la aparición de RAMs.
- e) Desarrollar programas de formación en información en materia de RAMs dirigidos a todo el personal de salud y a la población en general.
- f) Adaptar medidas encaminadas, al tratamiento eficaz y a la posible prevención de las RAMs.

Los programas de Farmacovigilancia, tienen en su estructura un sistema en el cual se notifican las RAMs por parte del profesional de salud (médicos, farmacéuticos, odontólogos y enfermeras), para que después sean evaluadas por personal especializado en esta área.

El Sistema generales de la Farmacovigilancia son: el sistema de notificación Voluntaria "espontánea" y consiste en la recolección y posterior notificación de

aquellas RAMs que pueden aparecer tras el uso de los medicamentos en humanos (11).

Una vez que se realizan las notificaciones voluntarias, el registro y la farmacovigilancia intensiva de los medicamentos, se evaluarán por métodos de valoración, mediante la utilización de algoritmos (12). Éstos consisten, en una serie de preguntas que deben contestarse de acuerdo a la información contenida en las hojas de comunicación y de la recolección de datos, esta hoja debe estar diseñada teniendo en cuenta las preguntas que se incluyen en el algoritmo.

Entre los algoritmos más utilizados tenemos:

- Algoritmo de Naranjo
- Algoritmo de Kramer
- Algoritmo de Karch y Lasagna
- Algoritmo de Venoliet.

Todos ellos difieren en algunas características y en la complejidad, pero todos están diseñados para poder determinar con objetividad la causalidad.

II.1.b ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS

Los Estudios de Utilización de Medicamentos, han sido definidos por la OMS como: “Los estudios que comprenden la mercadotecnia, distribución, prescripción, dispensación y uso de los medicamentos en una sociedad con especial énfasis en sus consecuencias sanitarias, sociales y económicas” (6,12).

Estos estudios tienen como objetivo primordial cuantificar el estado actual de consumo y determinar el perfil del uso de los medicamentos con relación al tiempo y se pueden clasificar en: estudios de oferta, estudios cuantitativos (de consumo) y estudios cualitativos (13).

ESTUDIOS DE OFERTA:

Estos estudios han mostrado, en varios países, diferencia, lo cual es atribuible a la diversidad de políticas nacionales sobre el registro y control de los medicamentos., además de que ofrecen un marco de referencia para los estudios de consumo y los resultados pueden ayudar, en el sentido de ser una de las determinantes del uso de los mismos.(12)

Estos estudios, proporcionan una descripción cuantitativa y cualitativa de la oferta de los medicamentos en un país o bien en centros hospitalarios, por lo tanto, los elementos que describen son principalmente el número

de especialidades o formas farmacéuticas, el número de asociaciones y el grado de calidad de los medicamentos vendidos. Por consiguiente las fuentes de información, utilizadas en tales estudios, se incluyen: los registros nacionales de las especialidades farmacéuticas realizadas por los sistemas de salud y las agencias regulatorias o por catálogos de ventas de especialidades farmacéuticas (vademécum) (14).

ESTUDIOS CUANTITATIVOS (de consumo):

Estos estudios son útiles para detectar problemas potencialmente importantes, cuantitativamente, de inadecuación en la utilización de medicamentos en un primer análisis, aun que su grado de fiabilidad no siempre es grande, por que no se tiene en cuenta la patología o las indicaciones en las que los medicamentos son utilizados.

ESTUDIOS CUALITATIVOS:

Estos tienen por objetivo no solo describir el uso de los medicamentos en un ámbito determinado, sino identificar los factores relacionados con dicho uso. Dentro de estos estudios se encuentran los estudios de prescripción-indicación (16)

II.1.c METODOS EMPLEADOS EN LOS ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS Y LA UNIDAD TECNICA DE MEDIDA

La Organización Mundial de la Salud recomendó la Clasificación Anatómico Químico-Terapéutica (ATC) y la Utilización de la Dosis Diaria Definida (DDD), que son herramientas para la investigación de la utilización de los medicamentos (33).

La clasificación ATC de la European Pharmaceutical Market Research Association, incluye una división de 14 categorías principales de grupos anatómicos de medicamentos que consta de cinco niveles:

- 1) Primer nivel. Define el grupo anatómico principal. Se designa con una letra del orgánico (A, B, C, D, G, H, J, L, M, N, P, R, S, V). Cada una se refiere al sistema orgánico le que el medicamento ejerce sus acciones principales. Por ejemplo, A es para el aparato digestivo y metabolismo.
- 2) Segundo nivel. Define el grupo terapéutico principal. Está formado por un número de 2 dígitos. Por ejemplo 02 para antiácidos, fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica y los carminativos.

- 3) Tercer nivel. Define el subgrupo terapéutico. Está formado por una letra del alfabeto. Por ejemplo, B para fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica.
- 4) Cuarto nivel. Identifica el subgrupo químico/terapéutico. Está formado por una letra del alfabeto, por ejemplo A para los antagonistas del receptor H₂.
- 5) Quinto nivel. Identifica específicamente un principio activo. Está constituido por un número de 2 dígitos, y es específico de cada principio activo. Por ejemplo, 01 para cimetidina o 02 para ranitidina.

La DDD es una unidad técnica de medida y de comparación que se define como la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento cuando se usa rutinariamente en su principal indicación, por vía de administración determinada y a veces a una concentración dada, expresándose en cantidad de principio activo. Esta dosis definida ha sido escogida de acuerdo a la que se recomienda en la literatura biomédica (19).

En general para cada medicamento sólo se usa una DDD, usualmente la dosis de adultos y la vía parenteral se ajusta con relación a la de la dosis oral de acuerdo con su equivalencia terapéutica (19). Cuando la dosis se

establece en relación al peso corporal, se asume un peso de 70 kg para adultos y 25 kg para niños (34). En el caso de medicamentos en asociación, es necesario escoger como unidad el número diario de comprimidos, cápsulas o unidades de volumen y en este caso la DDD vendrá expresada en la forma farmacéutica utilizada, y se denominara Dosis Diaria de la Asociación (DDA) (19).

II.1.d INTERACCIONES FARMACOLOGICAS

Se considera que una interacción fármaco-fármaco, es un fenómeno que ocurre cuando el efecto o la farmacocinética de uno de los fármacos es alterado, por la administración de un segundo. Cabe mencionar, que una interacción interesa cuando existe el potencial de que se presente una Reacción Adversa o en algunos casos, toxicidad, que pueden poner en riesgo la vida del paciente (4).

Actualmente México, se encuentra en una etapa donde las enfermedades crónicas degenerativas, ocupan los primeros lugares de morbilidad y mortalidad al igual que las infecciones respiratorias. En atención primaria, el 92% de la prescripciones por antibióticos, que son producidos por diversas especies de microorganismos (bacterias, hongos, anctinimicetos) o ser de origen sintético y que pueden ser bacteriostáticos y/o bactericidas (1).

Los antibióticos muestran diferencias notables en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, así como

en su espectro antimicrobiano y se clasifican de acuerdo a su mecanismo de acción siendo una de sus clasificaciones (2):

- Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana.
- Antibióticos que actúan de modo indirecto en la membrana celular y que afectan su permeabilidad, lo que permite la fuga de compuestos intracelulares.
- Medicamentos que afectan la función de las subunidades ribosómicas 30s y 50s y que causan inhibición reversible de la síntesis proteínica (bacteriostáticos).
- Medicamentos que se unen a las subunidades ribosómicas 50s y alteran la síntesis proteínica.
- Medicamentos que afectan el metabolismo del ácido nucleico.
- Antibióticos que afectan las fases metabólicas específicas que son esenciales para la reproducción bacteriana.

Para la prescripción de antibióticos, existe una gran cantidad de medicamentos disponibles, esto, aunado a la polifarmacia utilizada en los hospitales, ha dado como resultado diversas interacciones farmacológicas, siendo

difícil proporcionar datos exactos de la prevalencia del uso concomitante de los antibióticos.

PRINCIPIOS GENERALES PARA LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS (5)

Dentro de los principios generales tenemos que:

- Los antibióticos deben ser utilizados sólo cuando su uso esté justificado.
- Deben utilizarse en primera instancia, los antibióticos de primera elección de acuerdo al agente causal de la infección.
- Debe tenerse presente, que aún los antibióticos más simples, pueden ocasionar Reacciones Adversas en situaciones específicas, esto con el fin de valorar el riesgo /beneficio de la terapia.
- Se debe considerar el estado nutricional e inmunológico del paciente.
- Se debe tomar muy en cuenta si el paciente es alérgico a un determinado antibiótico.

II.1.e SERVICIOS FARMACEUTICOS HOSPITALARIOS

Farmacia Clínica. Actividad Farmacéutica profesional orientada a la atención del paciente. En el equipo de salud, la función clínica del farmacéutico es el de asesorar en diferentes aspectos de la farmacoterapia, tales como, el establecimiento de los regímenes, la prevención y la detección de interacciones y Reacciones Adversas a medicamentos, la provisión de información de medicamentos al resto del equipo de salud y al paciente para su uso correcto.

Servicios Farmacéuticos: 1) el grupo de prestaciones relacionadas con el medicamento, destinadas a apoyar las acciones de salud que demanda la comunidad a través de una atención farmacéutica que permite la entrega expedita y oportuna de los medicamentos a pacientes hospitalizados y ambulatorios, con criterios de calidad en la farmacoterapia. 2) Son parte de los servicios y programas de salud, y presentan un proceso que abarca el suministro de medicamentos en todas y en cada una de sus etapas constitutivas, la conservación y control de calidad, la seguridad y eficacia terapéutica de los medicamentos, el seguimiento y evaluación de la utilización, la obtención y difusión de información de medicamentos y la educación permanente de los demás

miembros del grupo de salud, al paciente y la comunidad para asegurar el Uso Racional de los medicamentos.

En 1998, se inicio la implementación de los Servicios Farmacéuticos de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, en el Hospital del Niño DIF-Hidalgo y en los cuales los alumnos de octavo y noveno semestre de la licenciatura de farmacia realizan su internado rotatorio. Algunos de estos servicios son: Farmacotecnia, Centro de información de medicamentos (CIM), el Centro Estatal de Información Toxicológica (CEIT), Farmacovigilancia, Educación al Paciente, Dispensación y Pase de visita clínico (en los servicios de: Lactantes, Medicina interna, Cirugía, Unidad de Cuidados Neonatales y Unidad de Terapia Intensiva) y su función principal es apoyar sistemáticamente el Uso Racional de Medicamentos mediante diversas actividades.

Es por ello que el farmacéutico, se responsabiliza de las necesidades del paciente y detecta los resultados negativos asociados a la medicación, así mismo se encarga de la validación de las prescripciones, la dispensación, el seguimiento y el control del tratamiento farmacológico del paciente, para mejorar su calidad de vida.(35,36).

II.2 ANTECEDENTES

II.2.A ANTECEDENTES A NIVEL MUNDIAL

En 1927, se realizó un análisis de los hábitos de prescripción de los médicos en un país nórdico. Dicho estudio, estaba motivado por la sospecha de que un cierto número de médicos prescribían el alcohol en gran cantidad, como medicamento y también por el movimiento antialcohólico, que era muy activo en esos momentos. Los resultados del estudio, indicaron que un pequeño número de médicos eran responsables de la mayor parte de alcohol prescrito en el país (19).

En años posteriores, noviembre de 1967, la oficina para Europa de la OMS organizó en Oslo, un simposium sobre la utilización de medicamentos, destacando que la OMS debería formar un grupo de expertos cuya función más importante fuese el seguimiento del Uso Racional de los medicamentos. Posteriormente, en 1969, en este mismo país, se formó el WHO DRUG CONSUMPTION GROUP, más adelante llamado DRUG UTILIZATION RESEARCH GROUP (DURG), bajo el patrocinio de la OMS (19).

Ángel y Siderius, quienes visitaron seis países Europeos, convencieron con sus resultados a dicha organización, a patrocinar dicho simposium, utilizando un sistema de clasificación de medicamentos ATC (Anatomical Terapéutica Chemical Clasification Systems), que posee dos niveles más, para permitir la identificación del compuesto (19).

En estudios publicados en algunos países (20), como por ejemplo, en España se describen los Estudios de Utilización de Medicamentos publicadas en revistas médicas, a nivel de atención primaria, sobre determinado grupo de medicamentos, entre ellos, los antibióticos. Al respecto se han realizado Estudios de Utilización de Antibióticos en pacientes adultos, y en 1994 se realizó un estudio en dicho grupo de medicamentos en 26 hospitales, en el servicio de Salud de Andaluz, España (21), obteniéndose como resultado un consumo global de 96.95 DDD por 100 estancias día, en donde, las penicilinas fue el grupo terapéutico de más consumo seguido de las cefalosporinas, quinolonas y aminoglucósidos. Posteriormente en 1995-96, se realizó otro estudio en hospitales públicos en Andalucía, España (22), donde participaron 27 de 31 hospitales. El consumo total de antibióticos fue de 73,67 y 75.15 DDD/ 100 estancias día, concentrándose en 4 grupos de mayor utilización, destacando por vía oral los antibióticos, principalmente la amoxicilina y la amoxicilina/clavulanato.

En 1997-99 se realizó un estudio de la misma índole, en el mismo país, en donde participaron 32 hospitales en 1997 y 55 en 1998 y 1999. Obteniéndose un consumo global de antibióticos de 97.45 y 93.17 respectivamente. Por otra parte, independientemente del tipo de Hospital y del año, el 80% del consumo correspondió a 6 grupos terapéuticos, siendo los β -lactámicos los más utilizados (principalmente penicilinas y cefalosporinas) (23).

En el año 2000, se publicó un estudio realizado en la Provincia Canadiense en los años de 1995-1998, en la cual se encontró que la penicilina fue el grupo de antibióticos más prescrito con un 43.8 %, en segundo lugar fueron los macrólidos y en tercero las sulfonamidas (24).

En este mismo año (2000), se publicó otro estudio sobre el consumo de antiinfecciosos en Austria en 1998, en dicho estudio se calcularon las Dosis Diarias Definidas, el grupo de las penicilinas fue el más prescrito con un 52.48%, seguido de los macrólidos, quinolonas, cefalosporinas, tetraciclinas y sulfonamidas.

En 2001, en Uruguay se realizó un estudio de antibióticos en servicios de internación pediátrica, donde se encontró que los antibióticos betalactámicos fueron los más utilizados (25).

II.2.B ANTECEDENTES A NIVEL NACIONAL

En 1984, en México, el comité de Antimicrobianos del hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, IMSS, encontró en las encuestas que se realizaron a los pacientes, que habían recibido, por vía oral o intravenosa, por lo menos un antibiótico, en seis meses diferentes del año, el antibiótico más prescrito, fue la penicilina, en segundo lugar la gentamicina y en tercer lugar la dicloxacilina (26).

En el 2003, se publicó un artículo en la revista Salud Pública de México, sobre un estudio realizado en la Consulta externa de un hospital privado mexicano, donde se describió el uso de antibióticos en pacientes menores de 16 años con diagnóstico de infección en vías respiratorias altas, resultando que las penicilinas fueron los antibióticos más prescritos, seguidas de las cefalosporinas y los macrólidos (27).

II.2.C ANTECEDENTES A NIVEL ESTATAL

En 1998, en el Estado de Hidalgo, se realizaron diversos estudios de Utilización de Antibióticos. Se llevó a cabo un Estudio de Utilización de Antibióticos en el Servicio de Lactantes del Hospital de Niño DIF Hidalgo, en dicho estudio se concluyó que existe una relación directa entre la indicación y la prescripción de antibióticos, donde el grupo de antibióticos más prescrito fueron los betalactámicos y en segundo lugar los aminoglucósidos. En este servicio se atienden a un alto porcentaje de pacientes pediátricos con patologías de vías respiratorias, síndromes diarreicos e infecciones de vías urinarias (28).

En 1999, en este mismo servicio, se realizó un estudio sobre la evaluación del uso del cloramfenicol, donde se encontró que las principales indicaciones para este antibiótico, fueron en primer lugar, la bronconeumonía y la neumonía complicada y en segundo lugar, para la

meningitis, encontrándose interacciones en un 18.18% y errores de medicación en un 29.03%.(29)..

En el 2001, en el servicio de Medicina Interna del mismo hospital, se publicó una tesis donde se realizó un estudio de Utilización de Antibióticos en dicho servicio. Se concluyó que existió un elevado consumo de antibióticos, principalmente por vía intravenosa, también se encontró que existe una relación directa entre la indicación y la prescripción de los antibióticos y se encontró un gran número de interacciones medicamentosas, principalmente de efecto sinérgico (30).

En el 2005, en el servicio de Lactantes, del mismo hospital, se elaboró una tesis, donde se realizó un Estudio Farmacoepidemiológico de trimetoprim-sulfametoxazol y las DDD's obtenidas fueron 4.1 con la dosis diaria real (DDR) obtenida con la media aritmética de pesos y de 1.34 con la DDR obtenidas en base a los pacientes de 25 kg. Los diagnósticos que motivaron la prescripción de este antibiótico fueron principalmente infecciones gastrointestinales y síndromes diarreicos (31).

En el 2006, en el servicio de cirugía del mismo hospital, se publicó una tesis donde se realizó un estudio de Utilización de Antibióticos en dicho servicio. Se concluyó que el grupo de antibióticos más utilizado fue el grupo de los betalactámicos, ya que son de primera elección, en segundo lugar fueron los aminoglucósidos, en tercer lugar

fueron los nitroimidazoles y en cuarto las lincomicinas. Además se encontraron 18 interacciones que pudieron representar un riesgo para el paciente, siendo la principal el sinergismo en la nefro y ototoxicidad (32).

III. JUSTIFICACION

Los antibióticos son reportados frecuentemente como la segunda o tercera clase de medicamentos más prescritos. Por otro lado, una de las principales consecuencias del grande desarrollo de la industria farmacéutica, es que existen en el mercado numerosas alternativas de elección, agentes de amplio espectro, combinaciones de antibióticos y por lo tanto la probabilidad de hacer una prescripción irracional mayor.

Por lo que en este estudio se pretende realizar la evaluación del uso de antibióticos, que permitan conocer la prescripción de éstos en el Servicio de medicina Interna del Hospital del Niño DIF-Hidalgo con el fin de analizar si se llevo acabo un uso racional de los mismos y si la presencia del farmacéutico clínico tiene impacto en dicho servicio.

Se sabe además que existe un aumento indiscriminado de las prescripciones irracionales de antibióticos y un aumento del número de cepas resistentes debido al incumplimiento del tratamiento y a la automedicación.

Se compararán diversos parámetros, medidos en periodos diferentes, para determinar si hubo o no un impacto, por parte de farmacéutico clínico en los hábitos de prescripción de los mismos.

IV. HIPOTESIS

La presencia del Farmacéutico en el equipo de salud impacta en los hábitos de prescripción de antibióticos y apoya en el Uso Racional de los mismos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF-Hidalgo.

V. OBJETIVO GENERAL

Determinar si la presencia del fármaco provoca cambios en los hábitos de prescripción de antibióticos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF-Hidalgo y apoya o no el Uso Racional de los mismos.

VI. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar el consumo de antibióticos a través de la DDD.
2. Detectar y evaluar las RAM's provocadas por los antibióticos.
3. Detectar las interacciones de los antibióticos.
4. Comparar los resultados obtenidos en este estudio, con el que se realizó en el mismo servicio en los periodos de febrero de 1998 a diciembre de 1999, para identificar los cambios en los hábitos de prescripción por la presencia del fármaco.

VII. METODOLOGÍA

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

2. UBICACIÓN:

El estudio se realizará en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF-Hidalgo.

3. PERIODO DE ESTUDIO

El estudio durará dos años, inicia en febrero del 2005 y termina en diciembre del 2006

4. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Inicia con pacientes de 3 a 12 años.

5. MUESTRA

Se revisaron 340 expedientes, durante los doce meses correspondientes al año 2005 y 2006, de los cuales 180 correspondieron al año 2005 y 160 correspondieron al 2006.

6. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se utilizaron los formatos que se incluyen en los anexos.

a) Criterios de Inclusión:

Todos aquellos expedientes de pacientes que ingresaron al Servicio de Medicina Interna y que se les administró al menos una dosis tratamiento con antibiótico.

b) Criterios de exclusión.

Expedientes de pacientes que permanecieron en el Servicio de Medicina Interna pero cuyo tratamiento fue a cargo de otro servicio clínico.

c) Criterios de eliminación:

Expedientes incompletos e ilegibles.

DESARROLLO

- I. Determinación del consumo de medicamentos.

Se determinará a través de la DDD de cada antibiótico, a través de la siguiente fórmula:

$$\text{DDD}/100\text{camas al día} = \frac{A}{B * T * C * F} * 100$$

Donde:

DDD = dosis diaria definida

A = cantidad total del medicamento dispensado en el periodo de tiempo considerado, en la misma unidad de la DDD.

B = dosis diaria real (DDR) establecida para el medicamento.

C = número de camas

F = fracción de ocupación de servicio

T = Periodo de tiempo de observación, expresado en días.

La literatura recomienda que para calcular la Dosis Diaria Prescrita en pacientes pediátricos, se toma en cuenta el peso de 25 kgs., por lo que debido a que en este estudio se encontraron pacientes con la edad de 1 hasta 15 años, se calculó la DDR bajo esta recomendación.

II. Determinación y evaluación de las RAM's provocadas por los antibióticos.

Se revisaron los datos del servicio de Farmacovigilancia y las RAM'S producidas por los antibióticos detectados y evaluados durante los periodos de estudio, utilizando los formatos de la Secretaria de Salud (SSA) y los formatos de los Servicios Farmacéuticos de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Se determinó la imputabilidad de las Reacciones Adversas de los Medicamentos mediante la aplicación del Algoritmo de Naranjo.

III. Determinación de interacciones.

Se clasificó la aparición de las posibles interacciones de acuerdo al tiempo de aparición, severidad y documentación:

- Tiempo de aparición: puede ser de aparición rápida ó lenta.

- Severidad: pueden ser mayores, moderadas o menores.
 - Mayor: los efectos ponen el riesgo la vida del paciente o pueden causar daño permanente.
 - Moderadas: los efectos pueden causar deterioro en el estado clínico del paciente, por lo que puede ser necesario un tratamiento adicional o aumento de la estancia hospitalaria, con el fin de revertir dichos efectos.
 - Menores: los efectos son usualmente léves, las consecuencias pueden ser molestas o indeseables, pero no se requiere de tratamiento adicional para revertir dichos efectos.
- Documentación: es la certeza de que la interacción puede ocurrir, dicho fundamento está basada en la investigación biomédica y puede ser:
 - Establecida: se ha demostrado que las interacciones ocurren en estudios controlados.

- Probable: se han presentado algunos casos, pero no se han demostrado en estudios clínicos.
- Sospechoza: los efectos pueden ocurrir, hay algunos datos válidos pero se necesita realizar más estudios, para reforzar la información.
- Posible: podrían ocurrir, pero las evidencias son muy limitadas.

IV. COMPARACIÓN.

Se recabaron datos obtenidos de febrero del 2005 a febrero del 2006 con los datos del estudio realizado en los años de febrero de 1998 a diciembre de 1999.

VIII. RESULTADOS

CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA DE ESTUDIO

De acuerdo a la edad, se encontraron distribuidos de la siguiente manera:

TABLA I. DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

EDAD (AÑOS)	TOTAL DE CASOS
0-2	68
3-5	100
6-8	85
9-11	59
12-14	25
15-17	3
TOTAL	340

I.- Determinación de consumo

TABLA II: PARAMETROS DE DILUCION Y VELOCIDAD DE ADMINISTRACION INCORRECTOS DURANTE EL PERIODO DE TIEMPO CONSIDERADO.

ANTIBIÓTICO	NO. ESQUEMAS	DOSIS	DILUCION Y VELOCIDAD DE ADMINISTRACIÓN
AMIKACINA	30	10	8
AMPICILINA	26	10	8
CEFOTAXIMA	5	2	1
CEFUROXIMA	5	2	1
CEFTRIAXONA	4	2	1
CLINDAMICINA	3	1	0
METRONIDAZOL	2	1	0
PENICILINA SODICA CRISTALINA	120	20	10
TMT/SMT	3	1	1
VANCOMICINA	1	1	1
IMIPENEM	1	1	1

TABLA III. PORCENTAJE DE UTILIZACION DE LOS 5 ANTIBIOTICOS MÁS CONSUMIDOS.

ANTIBIOTICO	% EN 2005	% EN 2006
PENICILINA G SODICA CRISTALINA	23.80	46.68
AMIKACINA	14.97	15.60
AMPICILINA	14.89	16.93
CEFUROXIMA	12.37	12.66
CEFOTAXIMA	2.16	2.51

En la tabla III se muestran los 5 antibióticos más utilizados y los porcentajes de utilización con respecto al total de consumo.

Por otra parte, al considerar las dosis utilizadas en cada tratamiento (esquemas), ya sea por vía oral o intravenosa éstas fueron correctas, sin embargo, al considerar parámetros como dilución y velocidad de administración de los antibióticos administrados por vía intravenosa, se encontró lo siguiente: de un total de 200 esquemas utilizados por dicha vía, la concentración de la dilución fue incorrecta en 51 esquemas y con respecto a la velocidad de administración tenemos que 32 esquemas también fueron erróneos (ver tabla II).

Los principales casos de morbilidad en el Servicio de Medicina Interna durante el periodo de estudio, se muestran en la siguiente tabla:

TABLA IV. PRINCIPALES CASOS DE MORBILIDAD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO.

ENFERMEDAD	NO. CASOS EN 2005	NO. CASOS EN 2006	TOTAL DE CASOS
Crisis asmática	30	34	64
Bronconeumonía	26	33	59
Crisis convulsiva	20	11	31
Neumonía	10	19	29
Sinusitis	10	10	20
Traumatismo craneoencefálico grado III	6	5	11
Síndrome Diarreico	9	1	10
Asma intermitente	8	0	8
Otros	40	68	108

En base a las patologías anteriores, se obtuvieron los siguientes resultados de consumos de antibióticos de acuerdo a la DDD/100 estancia de día de tratamiento de las mismas. En la tabla III se muestran los valores de consumo DDD/100 estancia obtenida durante el periodo considerado (enero 2005- diciembre 2006).

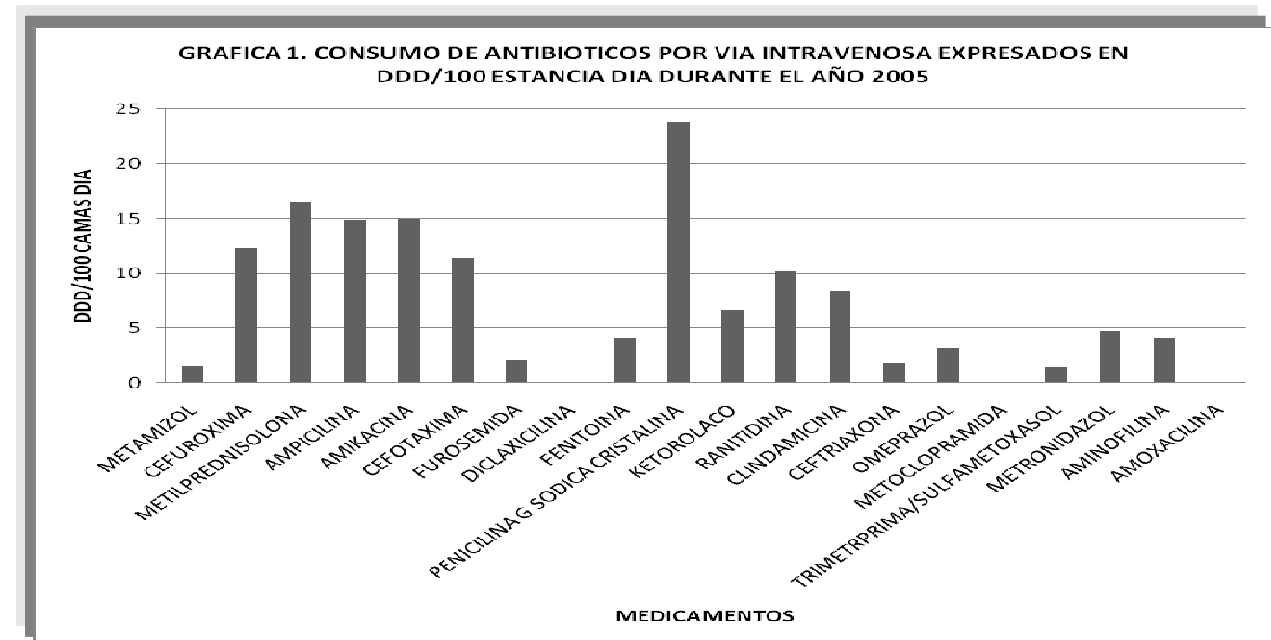
TABLA V. CONSUMO EXPRESADO EN DDD/100 ESTANCIA DIA

ATC	FARMACO	VIA DE ADMINISTRACIÓN	DDD/100 ESTANCIA DIA (2005)	DDD/100 ESTANCIA DIA (2006)
J01DA106	CEFUROXIMA	IV	12.37	14.37
J01CR02	AMOXACILINA/ ACIDO CLAVULANICO	VO	32.74	12.00
J01C1A01	AMPICILINA	IV	14.89	25.20
		VO	0	0
J01K1A	AMIKACINA	IV	14.97	43.81
J01CA04	AMOXACILINA	VO	24.19	13.93
J01DA10	CEFOTAXIMA	IV	11.40	12.26
		VO		
J01C1A0	DICLAXICILINA	IV	10.28	10.11
		VO		

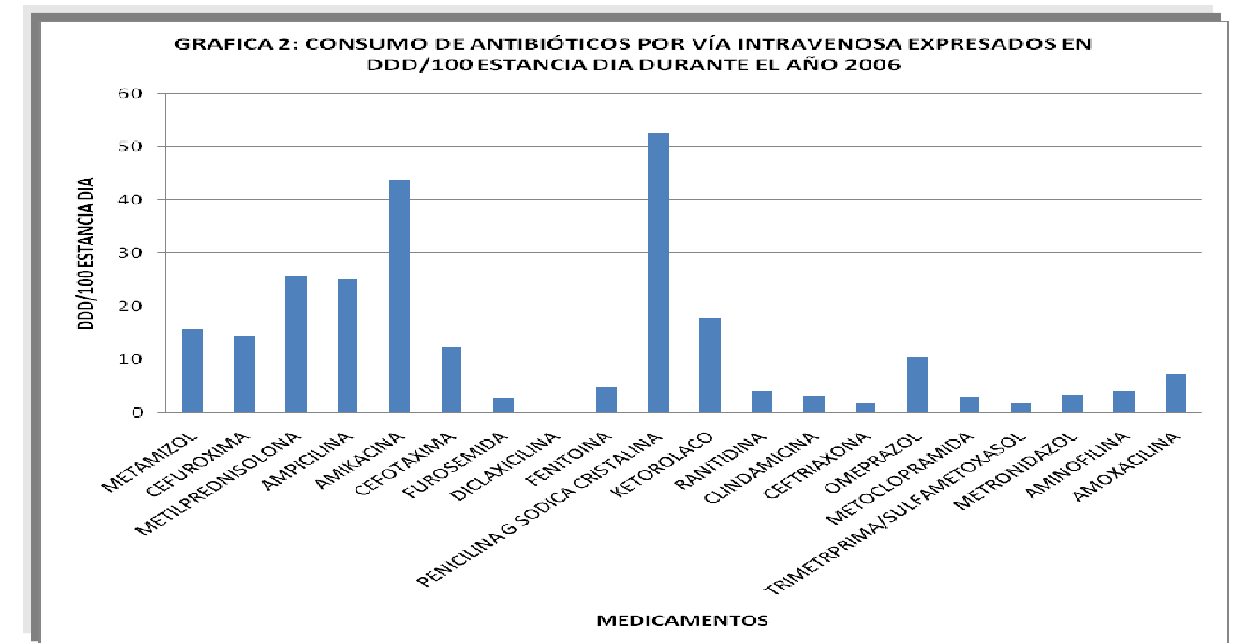
ATC	FARMACO	VIA DE ADMINISTRACIÓN	DDD/100 ESTANCIA DIA (2005)	DDD/100 ESTANCIA DIA (2006)
J01C1A0	PENICILINA G SODICA CRISTALINA	IV	23.80	52.79
		VO	0	0
J01F2A	CLINDAMICINA	IV	8.45	3.21
		VO	0	0
J01DD04	CEFTRIAXONA	IV	1.83	1.87
J03A2A	TRIMETROPRIMA/SULFAMETOXASOL	IV	1.53	1.87
		VO	3.08	0
J03B3A	METRONIDAZOL	IV	4.72	3.51
		VO	2.41	0.03

IV: INTRAVENOSA

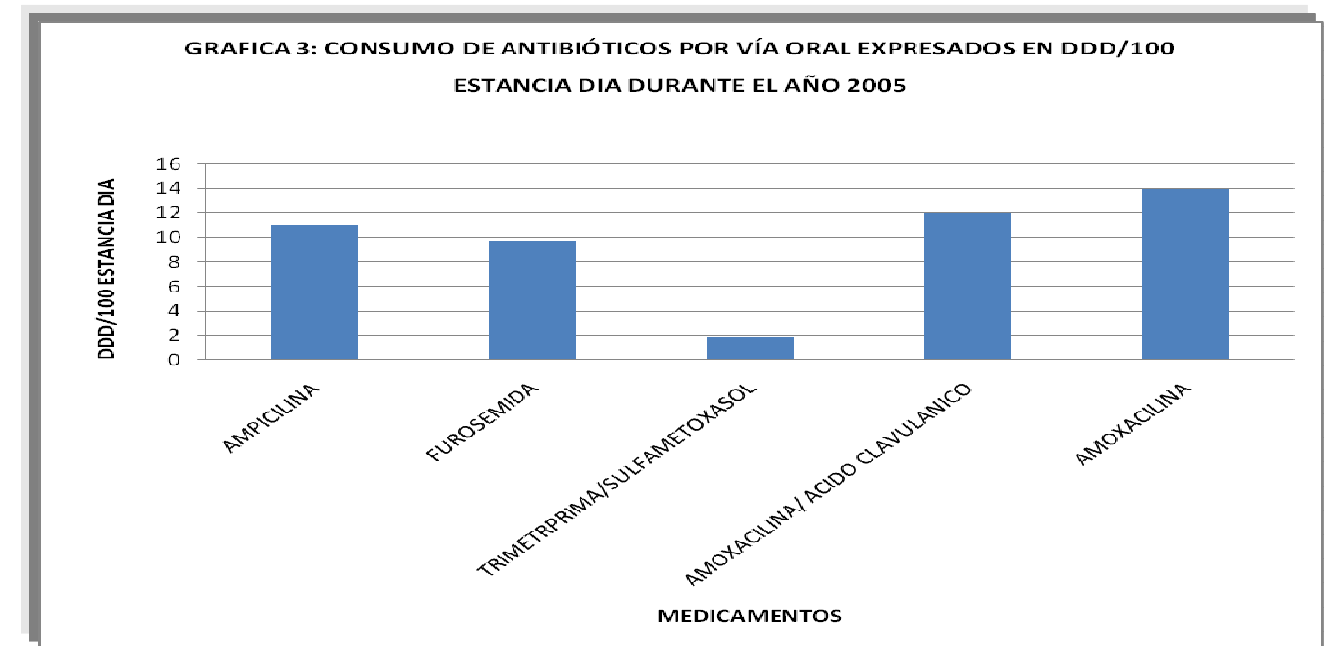
VO: VIA ORAL



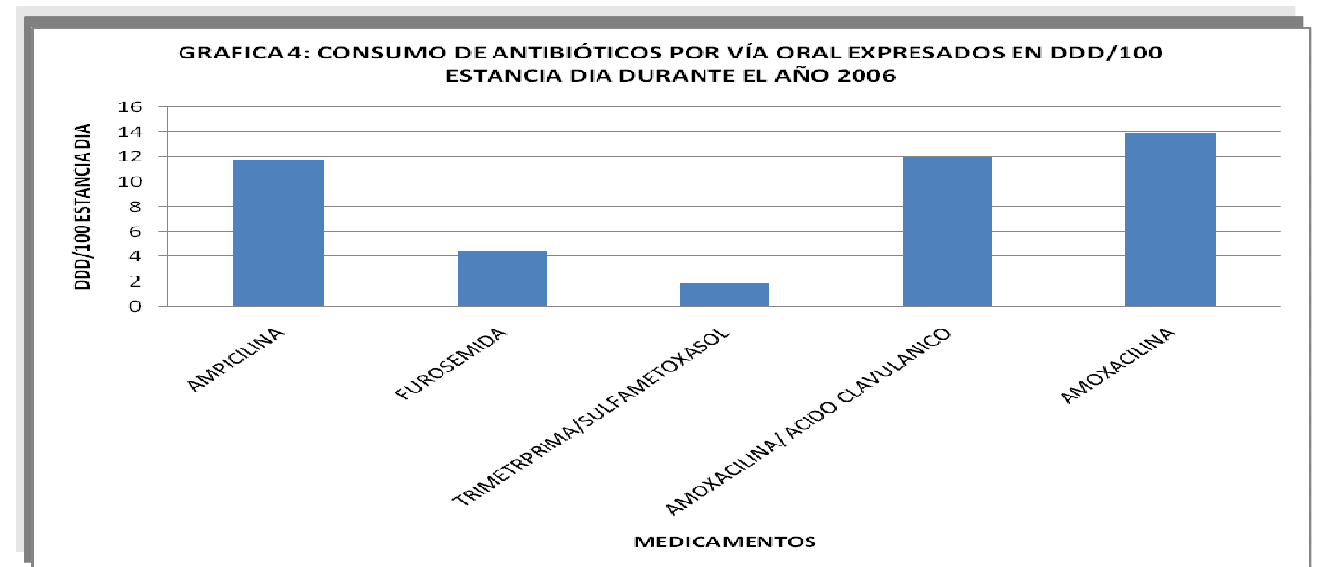
La gráfica I, muestra el consumo en DDD/100 estancia de antibióticos. Como se puede observar el antibiótico de mayor consumo, es la penicilina G sódica cristalina (PGSC) con 23.80 DDD/100 estancia día. El segundo antibiótico más utilizado, es la amikacina con 14.97 DDD/100 estancia día. En tercer lugar de consumo durante este año fue la ampicilina con 14.89 DDD/100 estancia día y le siguen de forma decreciente la cefuroxima con 12.37 y la cefotaxima con 11.40 DDD/100 estancia día, que son las cefalosporinas usadas durante este periodo de estudio.



La gráfica 2 muestra el consumo de antibióticos administrados por vía intravenosa durante el año de 2006. En este año, el antibiótico más utilizado fue la penicilina G sódica cristalina (PGSC) con 52.79 DDD/100 estancia día. En segundo lugar la amikacina con 43.81 DDD/100 estancia día y le sigue de forma decreciente la ampicilina con 25.20, la cefuroxima con 14.36 y la cefotaxima con 12.26 DDD/100 estancia día.



Con respecto al consumo de antibióticos por vía oral, es mucho menor comparado con el consumo de los antibióticos por vía intravenosa, ya que la terapia con antibióticos orales sólo se utiliza para completar los días de tratamiento, Por lo tanto el antibiótico mas utilizado por vía oral durante el año 2005 fue: la amoxicilina/acido clavulanico con 32.746 y le sigue de forma decreciente la amoxicilina con 24.191 DDD/100estancia día.



En la gráfica 4, se muestra el consumo de antibióticos orales consumidos durante el 2006, siendo el antibiótico de mayor consumo la amoxicilina con 13.93 y la amoxicilina/clavulanato con 12.00 DDD/100 estancia día.

II.- Detección y evaluación de la RAM's provocadas por los antibióticos.

TABLA VI. MEDICAMENTOS QUE PROVOCAN SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS DETECTADAS EN EL PERIODO DE ESTUDIO.

ANTIBIÓTICO	FRECUENCIA	%
AMIKACINA	8	10
AMPICILINA	2	2
CEFOTAXIMA	5	6
CEFUROXIMA	5	6
CEFTRIAXONA	2	2
CLINDAMICINA	3	4
METRONIDAZOL	2	2
PENICILINA SODICA CRISTALINA	1	1
TMT/SMT	3	4
VANCOMICINA	5	6
IMIPENEM	1	1

Se describe el número de sospecha de RAM's por principio activo de los antibióticos en el periodo de estudio.

**TABLA VII. IMPUTABILIDAD DE LAS REACCIONES
ADVERSAS DETECTADAS, DETERMINADAS MEDIANTE EL
ALGORITMO DE NARANJO.**

IMPUTABILIDAD	%
Posible	6
Definida	25
Probable	72

Tabla que muestra los resultados de la evaluación de las sospechas de RAM's aplicando el Algoritmo de Naranjo Modificado.

**TABLA VIII. DISTRIBUCION DE LAS REACCIONES
ADVERSAS DETECTADAS POR ORGANOS Y/O SISTEMAS.**

ORGANOS Y SISTEMAS	FRECUENCIA
Gastrointestinales	0.5
Alérgicas	0.12
Sistema Nervioso	0.13
Musculoesqueléticas	0.09
Locales	0.06
Genitourinario	0.06
Electrolitos	0.03
Sangre y Órganos	0.05
Oculares	0.02

Tabla que muestra cuales fueron los órganos y sistemas más afectados por las RAM's en el periodo de estudio.

**TABLA IX. GRAVEDAD DE LAS REACCIONES ADVERSAS
DETECTADAS.**

GRAVEDAD	FRECUENCIA
Grave	40.2
Moderada	38.9
Leve	18.5

Del total de RAM's detectadas en el periodo de estudio se muestra que un alto índice se clasifica como grave.

III. Detección de las interacciones de antibióticos.

TABLA X. INTERACCIONES CON ANTIBIOTICOS Y OTROS MEDICAMENTOS

FARMACO	NO. CASOS	APARICION	SEVERIDAD	DOCUMENTACION	EFEKTOS	MECANISMO	MANEJO
AMIKACINA/AMPICILINA	30	LENTA	MODERADA	PROBABLE	LA AMIKACINA SE PUEDE DESACTIVAR SI SE MEZCLA EN EL MISMO CONTENEDOR. EFECTO SINERGISTA ENTRE ESTOS FARMACOS.	DESCONOCIDO	NO MEZCLAR EN LA MISMA SOLUCION PARENTERAL DAR SEGUIMIENTO A LA RESPUESTA TERAPEUTICA

FARMACO	NO. CASOS	APARICION	SEVERIDAD	DOCUMENTACION	EFFECTOS	MECANISMO	MANEJO
AMIKACINA/DICLOXACILINA	20	LENTA	MODERADA	PROBABLE	LA AMIKACINA SE PUEDE DESACTIVAR SI SE MEZCLA EN EL MISMO CONTENEDOR. EFECTO SINERGISTA ENTRE ESTOS FARMACOS.	DESCONOCIDO	NO MEZCLAR EN LA MISMA SOLUCION PARENTERAL. DAR SEGUIMIENTO A LA RESPUESTA TERAPEUTICA
AMIKACINA/CLINDAMICINA	5	NO REFIERE	NO REFIERE	PROBABLE	SE ANTAGONISA LA ACCION BACTERICIDA EN VITRO.	DESCONOCIDO	ALGUNOS MEDICOS CLINICOS RECOMIENDAN NO UTILIZARLOS CONCOMITANTEMENTE

FARMACO	NO. CASOS	APARICION	SEVERIDAD	DOCUMENTACION	EFECTOS	MECANISMO	MANEJO
AMIKACINA/PGSC	1	LENTA	MODERADA	PROBABLE	LA AMIKACINA SE PUEDE DESACTIVAR SI SE MEZCLA EN EL MISMO CONTENEDOR. EFECTO SINERGISTA ENTRE ESTOS FARMACOS.	DESCONOCIDO	NO MEZCLAR EN LA MISMA SOLUCION PARENTERAL. DAR SEGUIMIENTO A LA RESPUESTA TERAPEUTICA
AMIKACINA/CLORANFENICOL	1	NO REFIERE	NO REFIERE	SOSPECHA	SE ANTAGONISA LA ACCION BACTERICIDA EN VITRO.	DESCONOCIDO	NO MEZCLAR EN LA MISMA SOLUCION PARENTERAL. DAR SEGUIMIENTO A LA RESPUESTA TERAPEUTICA

FARMACO	NO. CASOS	APARICION	SEVERIDAD	DOCUMENTACION	EFFECTOS	MECANISMO	MANEJO
DICLOXACILINA CLORAMFENICOL	1	LENTA	MAYOR	POSIBLE	SINERGISMO SE PUEDE PRODUCIR CONTRA CIERTOS MICROORGANISMOS	NO HA SIDO BIEN ESTABLECIDO	NO REQUIERE INTERVENCION CLINICA
VANCOMICINA/AMIKACINA	1	LENTA	MODERADA	PROBABLE	EL RIESGO QUE SE PRESENTE NEFROTOXICIDAD INCREMENTA	DESCONOCIDO	DAR SEGUIMIENTO A LA FUNCION RENAL, AJUSTAR LA DOSIS SI ES NECESARIO.

FARMACO	NO. CASOS	APARICION	SEVERIDAD	DOCUMENTACION	EFFECTOS	MECANISMO	MANEJO
FENITOINA/CLORAMFENICOL	3	LENTA	MODERADA	SOSPECHA	INCREMENTA LAS CONCENTRACIONES SERICAS DEL DFH OCACIONANDO OTOXICIDAD.	ALTERACION DEL METABOLISMO DEL DFH	DAR SEGUIMIENTO AL PACIENTE Y LAS CONCENTRACIONES SERICAS DE AMBOS FARMACOS.

En un total de 340 pacientes implicados en el estudio se detectaron 80 posibles interacciones, siendo la mas frecuente la interacción: amikacina-ampicilina, en segundo lugar la amikacina-dicloxacilina y en tercer lugar, las cefalosporinas -amikacina (ver tabla X).

En cuanto a la forma de aparición de las posibles interacciones, se encontró que la mayoría fue clasificada como de aparición lenta, de severidad moderada y de documentación probable (ver misma tabla).

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio, se puede observar que la administración de los antibióticos por vía intravenosa es mayor comparado con la administración por vía oral, ya que está última, se utiliza como terapia secuencial, la cual se entiende como el cambio precoz del tratamiento administrado por vía parenteral a la oral, cuando el paciente está clínicamente estable, al igual que en el estudio realizado en los años de febrero de 1998-diciembre de 1999.

De acuerdo a estos resultados se puede observar que los medicamentos de primera elección son: la PGSC, seguida de la amikacina, ampicilina y las cefalosporinas. A diferencia del estudio realizado en los periodos de febrero de 1998 a diciembre de 1999, la dicloxacilina, amikacina, cloramfenicol y por último la PGSC, fueron los medicamentos de primera elección, justificándose en ambos casos de que el patógeno de la enfermedad fueron resistente a los antibióticos de 1° elección, por los que se utilizaron los de 2° elección y así respectivamente.

Por otra parte, en este estudio se demuestra que en la tabla (V) el número de esquemas que fueron utilizados por cada antibiótico, así como el número de esquemas donde la concentración de la dilución y la velocidad de

administración fue incorrecta, apreciándose que de un total de 200 esquemas utilizados por dicha vía, la concentración de la dilución fue incorrecta en 51 esquemas y con respecto a la velocidad de administración tenemos que 32 esquemas también fueron erróneos. En el estudio realizado en los años de febrero de 1998 a diciembre de 1999 (30) se apreció que de un total de 366 esquemas, 173 presentaron una concentración de dilución incorrecta y 63 fueron errantes (velocidad de administración).

En lo que respecta a los antibióticos por vía oral tenemos que la amoxicilina fue el antibiótico mas utilizado durante el año 2005 con 24.19 DDD/estancias días y para el año 2006 fue de 13.93 DDD/estancias día, seguido de forma decreciente de la amocaxilina/clavulanato con 32.74 DDD/estancia día para el año 2005 y para el año 2006 fue de 12.00 DDD/estancias día. Sin embargo, en el otro estudio realizado se observó que para la amoxicilina fue de 8.6 DDD/estancias día en el año de 1998 y 12.84 DDD/estancias día en 1999, seguido de la amoxicilina/clavulanato de 17.88 DDD/estancias día en 1998 y de 11.88 DDD/estancias día en 1999, por lo que se sigue observando que en ambos estudios los antibióticos más utilizados siguen siendo la amoxicilina y la amoxicilina/clavulanato.

En este estudio de acuerdo al consumo por vía intravenosa (tabla III), los hábitos de prescripción son muy semejantes en los dos años de estudio, se puede observar que los antibióticos de primera elección, para los pacientes con diagnóstico de bronconeumonías, neumonías, sinusitis, fueron: la PGSC y la ampicilina, debido a que la morbilidad, también es la misma (tabla II). Sin embargo en el estudio realizado en los años de febrero de 1998 a diciembre de 1999(30) mostró que el antibiótico de mayor consumo fue la dicloxacilina por ser el más prescrito en aquellas patologías como en casos de neumonías y en los pacientes con heridas expuestas en el traumatismo craneoencefálico cuyo agente etiológico probable fue el *Staphylococcus aureus*, seguido de la ampicilina y la PGSC.

De acuerdo a los antibióticos más utilizados y su porcentaje respectivo del consumo respecto al total, se puede observar que el grupo de antibióticos más prescritos son los β -lactámicos en ambos estudios. Presentándose a la dicloxacilina, como el antibiótico de primera elección en el primer estudio y a las penicilinas en el segundo estudio, además de ser medicamentos de bajo costo comparado con otros antibióticos del mismo grupo como las cefalosporinas.

Las RAM's de antibióticos fueron: la amikacina representando un 10% del total de las RAM's; seguidas

por el 6% de la cefotaxima, la cefuroxima y la vancomicina y el 4% por clindamicina y Trimetroprim/sulfametoxazol.

Los órganos y/o sistemas más afectados por la sospecha de RAM's fueron: los gastrointestinales como el dolor abdominal y sistema nervioso.

En lo referente a la gravedad de las RAM's el 40.2% del total de ellas fueron graves; la mayoría de ellas, fueron informadas al personal médico como aportaciones del pasante y/o licenciado en farmacia, proporcionando información sobre los antibióticos para dar alternativas. En el otro estudio no se detectaron RAM's.

En lo que respecta a las interacciones potenciales, se observa en este estudio, que en 240 pacientes los antibióticos que se administraron no presentaron ningún tipo de interacción medicamentosa, sin embargo en el 10% se puede producir una interacción potencial y en el 0.5% hubo, en su tratamiento, hasta tres posibles interacciones potenciales. En el estudio con fecha anterior, 264 pacientes, tampoco presentaron ningún tipo de interacción medicamentosa y que el 15.8% pueden producir un tipo de interacción y en el 0.88% hubo, también en su tratamiento, hasta tres posibles interacciones potenciales. Las más frecuentes son provocadas intencionalmente por los médicos con el fin

de fomentar algún efecto benéfico para el paciente con el fin de buscar la acción sinergista, cabe hacer mención que se encontró que los pasantes en la licenciatura en farmacia proporcionaron información sobre estos efectos tanto a médicos como enfermeras.

X. CONCLUSIONES

La dosis, los intervalos de administración y la forma farmacéutica en ambos estudios presentaron incorrecciones tales como: en el primer estudio presentaron 173 diluciones incorrectas y 52 en este estudio, en relación a la velocidad de administración en el primer estudio fueron 63 incorrectas y 32 en este estudio. Lo cual indica que no hubo cambios significativos en los hábitos de prescripción.

La determinación de la DDD, nos indico semejanzas en todos los antibióticos medidos.

En referencia a la severidad de las RAM's se demostró que cerca de la mitad de ellas fueron graves. Lo cual indica que a pesar de la información proporcionada por los farmacéuticos no disminuyeron las RAM's producidas.

Con relación a las interacciones potenciales no se observaron diferencias en ambos estudios, por lo que tampoco se pudieron prevenir dichas interacciones a pesar de la información proporcionada por los farmacéuticos.

Se considera, por lo tanto, que no hubo cambios en los hábitos de prescripción con la presencia del farmacéutico en el equipo de salud en el servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño Dif-Hidalgo.

XI. RECOMENDACIONES

Es necesario que en las historias clínicas se justifique el uso de antibióticos; así como de otros medicamentos, con la finalidad de determinar si existe o no un Uso Racional de los Medicamentos.

Las DDD determinadas en este estudio, pueden ser utilizadas más adelante para realizar diversos estudios comparativos sobre el consumo de medicamentos en los diferentes Servicios del Hospital del Niño Dif-Hidalgo.

Es importante no hacer de menos al administrar por vía intravenosa, parámetros como la concentración de la dilución y la velocidad de administración, ya que éstos al ser mal aplicados pueden ocasionar que se incremente la incidencia de Reacciones Adversas, intoxicaciones e incluso, en algunos casos hasta la muerte.

Debido a que la amikacina es un antibiótico que se sigue utilizando con mayor frecuencia en el Hospital del Niño Dif-Hidalgo, se recomienda diluirlo en suficiente volumen (concentración máxima 5mg/ml) e infundir en un tiempo mayor a 30 minutos, ya que al administrar de manera rápida y a concentraciones altas se puede ocasionar ototoxicidad irreversible.

Es muy importante que los internos y pasantes de los Servicios Farmacéuticos de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo sigan realizando pase de visita Clínico en los diferentes Servicios de Hospitalización, para promocionar el Uso Racional de los medicamentos.

Es importante que en los Servicios Farmacéuticos de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo se realicen boletines informativo,s así como pláticas al equipo de salud.

Es importante señalar, que las posibles interacciones se deben de reportar al Servicio de Farmacovigilancia ubicado en los Servicios Farmacéuticos de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

XII. GLOSARIO

Farmacéutico clínico: Farmacéutico que ha recibido formación especializada en las diversas facetas de la terapéutica en seres humanos, especialmente en la selección y Uso Racional de los Medicamentos, el diseño de regímenes de dosificación y la farmacovigilancia.

Farmacia Clínica: Actividad farmacéutica profesional orientada a la atención del paciente. En el equipo de salud, la función clínica del farmacéutico es asesorar en diversos aspectos de la farmacoterapia, tales como, el establecimiento de los regímenes, la prevención y la detección de interacciones y Reacciones Adversas a medicamentos, la provisión de información de medicamentos al resto del equipo de salud y al paciente para su uso correcto.

Fármaco: Este término se debe de emplear exclusivamente para denotar el principio activo, no al producto farmacéutico.

Farmacocinética: Estudio de la cinética de los procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción de los medicamentos y la relación con la concentración del medicamento en los líquidos y tejidos corporales.

Farmacodinamia: Estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los medicamentos y sus mecanismos de acción.

Farmacología: Disciplina que tiene por objeto el estudio de las interacciones entre los medicamentos y los organismos vivos. Más en concreto, la farmacología clínica se interesa en los medicamentos en el ser humano, así como el uso de los mismos.

Forma Farmacéutica (forma de presentación): En un sentido estricto la expresión forma farmacéutica o, simplemente presentación, se emplea para describir la naturaleza de la forma de dosificación de un medicamento, por ejemplo, una tableta, una cápsula, una solución, etc.

Indicación: El término indicación o indicación del uso significa el o los usos al cual se destina un producto (medicamento, dispositivo médico, suplemento dietético, etc.) una vez que se ha probado científicamente que su empleo para una finalidad determinada es efectivo y seguro. Es decir, que dicho uso se justifica en términos de relación riesgo-beneficio que el producto proporciona en la prevención, diagnóstico, tratamiento, alivio o cura de una enfermedad o condición.

Intervalo de dosificación: Tiempo que transcurre entre una y otra administración del medicamento en un régimen de dosificación de dosis múltiples.

Medicamento: Producto Farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o estado patológico o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio a la persona a quien fue administrado.

Medicamento de primera elección: El medicamento más idóneo para lograr un objetivo terapéutico o sea el que ofrece, en principio, la mejor relación beneficio-riesgo. El medicamento de primera elección es aquel con el cual se debe iniciar una terapia medicamentosa y su uso, en lo posible, debe responder a una indicación específica. Lo anterior presupone que el paciente que recibe el medicamento muestra las mismas características que aquellos pacientes para los cuales el medicamento ha sido recomendado. De no ser así por la presencia de enfermedades o anormalidades concomitantes (ejemplo, disfunción renal o hepática) o la ingestión de otros medicamentos, el medicamento de primera elección deja de serlo y, en su reemplazo, se emplea un medicamento alternativo.

Organización Mundial de la Salud: Organismo del sistema de las Naciones Unidas especializado en salud pública.

Prescripción: Acto de indicar el o los medicamentos que debe recibir el paciente, su dosificación correcta y duración del tratamiento.

Principio activo: Sustancia que forma parte de la composición, capaz de inducir al menos un efecto farmacodinámico y/o un efecto terapéutico.

Servicios Farmacéuticos: 1) el grupo de prestaciones relacionadas con el medicamento, destinadas a apoyar las acciones de salud que demanda la comunidad a través de una atención farmacéutica que permite la entrega expedita y oportuna de los medicamentos a pacientes hospitalizados y ambulatorios, con criterios de calidad en la farmacoterapia. 2) Son parte de los servicios y programas de salud, y presentan un proceso que abarca el suministro de medicamentos en todas y en cada una de sus etapas constitutivas, la conservación y control de calidad, la seguridad y eficacia terapéutica de los medicamentos, el seguimiento y evaluación de la utilización, la obtención y difusión de información de medicamentos y la educación permanente de los demás miembros del grupo de salud, al paciente y la comunidad para asegurar el Uso Racional de los medicamentos.

Vía de administración: Procedimiento mediante los cuales se pone al medicamento en contacto con el ser

humano receptor para que pueda ejercer acción local o sea absorbido y ejerza acción sistémica.

Vía de administración parenteral: Cualquier vía de administración que no emplee el tubo gastrointestinal o la vía tópica, usualmente significativa inyectado en el cuerpo.

Vía de administración oral: Por la boca, implica deglución.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Chamber. F.H. y Sande, A. M. Fármacos antimicrobianos, consideraciones generales en: Hardman, G.J., Limbird, E...L., Molinoff, B. P., Ruddon. W.R y Gilam. G.A.: Goodman and Gilman las Bases Farmacológicas de la terapéutica. 9° edición. Mc Graw-Hill-Interamericana. México, D.(1996); 1095-1121.
2. Zúñiga, C..., Jara, V. Varas, S..., Domec, C. y Tapia, R.: Estudio de garantía de calidad de un sistema de prescripción y dispensación de antimicrobianos de uso restringido.2003; 26-29.
3. Munckhot W. Antibiotics for surgical prophylaxis. Aust prescr 2005., 28 (2): 30-40.
4. Tatro, S.D. (200): Drug Interactions facts 2000. Facts and Comparisons. USA.
5. Riveros. S. Uso de Medicamentos en la Clínica. McGraw-Hill Interamericana S, A, de C.V.México, D.F 2000.
6. Martínez, G. Estudios de Utilización de antibióticos del grupo IV en farmacias comunitarias de la delegación iztapalapa. (tesis profesional). , Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Universidad Nacional Autónoma de México, D.F
1995.

7. Céspedes, P. y Fragoso. R. Perfeccionamiento del método de detección de Reacciones Adversas desde la farmacia comunitaria. (tesis profesional). Facultad de ciencias Naturales y Matemáticas, Departamento de Farmacia Universidad del Oriente, Cuba 1995.
8. Bonal, J. y Castro, I., Manual de formación para farmacéuticos clínicos. Editorial Díaz santos. España 1989.
9. Castro, I. y Altimiras, J. Framacovigilancia, En: Bonal, J.: farmacia Hospitalaria. 2da edición. Ediciones Medica Internacional. España.1992;601-621.
10. De Abajo, J. La Farmacovigilancia en España. Instituto de Salud Carlos III. Madrid España. (1992).
11. Informe Técnico 42.5 de la OMS. Vigilancia Farmacológica Internacional. Función del Hospital. OMS. Ginebra, suiza 1969.
12. Ortiz, R.L., Beltrán, M.M., Gorostiaga, J.M., Añaños, J.G. y Muarte, L.R. Estudios de Utilización de Medicamentos: análisis del gasto y **consumo de**

medicamentos mediante la clasificación ABC, y su aplicación en la gestión de stocks. O.F.I.L. 2001;1(4):245-249.

13. Carvajal, G.F.A. Farmacoepidemiología. Secretariado de Publicaciones. Universidad de Valladolid. España 2000.
14. Capella, D.: Descriptive tools and analysis. EN: Dukes, M.N.G.: Drug utilization studies methods and uses. WHO regional publications, European Series No. 45. Finland 55-75.
15. Martín, A. y Cano, P. Atención primaria: conceptos, organización y práctica clínica. 4ª edición. Harcourt. España. 1999.
16. Altimiras. J. Bautista y Puigventos F. Farmacoepidemiología y Estudios de Utilización de Medicamentos. En Bonal J. Farmacia Hospitalaria, España. Editorial Médica Internacional: 2da Edición. 1992: 396-435.
17. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Promoción del Uso Racional de los Medicamentos: Componentes Centrales. OMS. Septiembre 2002. suiza.

18. Álvarez LF. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y Metodología. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(3): 129-136.
19. Iñesta GA. Estudios de Utilización de medicamentos: pasado, presente y futuro. Repercusiones clínicas. Escuela Nacional de Sanidad y Departamento de Farmacovigilancia de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, Madrid. España. 1998.
20. Blanes, J.A. y García, L.J. Estudios de Utilización de Medicamentos en España. Evaluación de la literatura. *Farmacia Hospitalaria*. 21(3):151-156. (1977-1995).
21. Cameán, F.M. Guerrero, A.M. Cobos, G.F. Santos, R., Bautista, F., Del Prado, R. y Bartolomé, M.F. Utilización de antiinfecciosos en los hospitales del servicio de Andalucía de Salud (SAS). *Farmacia Hospitalaria*. 1994; 20(6): 365-373.
22. Cobos, G.F., Camión, F.F., Santos, R.R., Bautista, P.L., Muños, M.N. Y Blanqueros, B.R.: Utilización de antimicrobianos en los hospitales públicos de Andalucía: *Farmacia Hospitalaria*. 1995-1996.; 25(1):15-26.

23. Martínez, S.E., Castera, M. R., Catalana, P. Cobos, G.J., Sacristán, L.M. y Sora, O.M: (2001) Utilización de antinfeciosos en los Hospitales Españoles: evolución 1997-1999. Farmacia Hospitalaria. 25(1): 15-26.
24. Carrier. AG, Metge C.J and Zhanel GG. Antibiotic Use in a Canadian Province, 1995-1998. The Annals of Pharmacotherapy. 2000; 34: 459-463.
25. Giachetton G., Álvarez C., Arnaud H., Bruno p., Da Silva E., De Salterain H., Tomosiunas .G. y Greczanik A. Uso de Antibióticos en Servicios de Internación pediátrica. Rev. Med Uruguay. 2001; 17: 55-61.
26. Serafín F. y Muñoz O. Evaluación del Uso de antimicrobianos en un hospital Pediátrico (1979-1982). Rev. Med. IMSS. 1984; 22(3): 217-227.
27. Peláez BH., Hernandez GA., Arredondo, G.L., Viramontes, M.J. and Aguilar, C.A. Use of antibiotics in upper respiratory infections on patients under 16 years old in private ambulatory medicine. Salud Pública Mex. 2003. 43:159-164.
28. González JM. Y Viso GF. Estudio de Utilización de Antibióticos en un hospital pediátrico mexicano. Rev. O.F.I.L. 2001; 11(1): 58-64.

29. Viso GF., Gómez LO. Y González VJM. Evaluación de la utilización del cloramfenicol en el Servicio de Lactantes de un hospital pediátrico mexicano. Pharm care España 2003; (5): 182-185.
30. Ortiz IR. Estudios de Utilización de antibióticos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF. (Tesis Profesional).Pachuca de soto. Hidalgo. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2001.
31. López SE. Estudio Farmacoepidemiológico de Trimetoprim-Sulfametoxazol en el Servicio de Lactantes de un Hospital Pediátrico. (Tesis Profesional).Pachuca de Soto. Hidalgo. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2005.
32. Vaquero BAM. Estudio de Utilización en el Servicio de Cirugía en el Hospital del Niño DIF. (Tesis Profesional). Pachuca de Soto. Hidalgo. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2006.
33. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Promoción del Uso Racional de medicamentos: Componentes Centrales. OMS. Septiembre 2002.Suiza.

34. Álvarez LF. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos; Parte I: Conceptos y Metodología. *Seguim farmacoter* 2004; 2 -83-9: 129-136.

35. Norma Oficial Mexicana. NOM-220-SSA1-2002. Instalación y operación de Farmacovigilancia. *Diario Oficial de la Federación*, 25 de septiembre de 2002. Secretaría de Salud. México.

XIV. ANEXOS

ANEXO 1

HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO-SERVICIOS FARMACEUTICOS		
NO. EXP.	NOTA DE FARMACIA	HOJA NO.

DATOS DEL PACIENTE:

CAMA:

PACIENTE				SERVICIO	
EDAD:	SEXO:	PESO:	TALLA (CM)	SUP. CORP (M2)	

<p>RESIDENTE:</p> <p>A.P.</p>	<p>DISGNOSTICO DE INGRESO:</p>
<p>FECHA DE INGRESO:</p> <p>FECHA DE EGRESO:</p> <p>MOTIVO DE EGRESO:</p>	

MEDICACION PREVIA

INDICADA POR:

Nombre (COM/GEN)	Dosis	vía	F.F	Int.	Ultima administración	Comentarios

MEDICACION ACTUAL

Nombre del Medicamento	Dosis	Vía	F.F	Int.	Fecha de Inicio	Fecha de Terminó

INTERACCIONES

Tipo 1.- Med/med 2.-Med/Pba laboratorio 3.-Med/Dieta 4.- Probable RAM

Nombre (COM/GEN)	Dosis	vía	F.F	Int.	Ultima administración	Comentarios

ANALISIS CLINICOS

Nombre del Medicamento	Dosis	Vía	F.F	Int.	Fecha de Inicio	Fecha de Terminó

OBSERVACIONES:

JEFE DE SERVICIO DE FARMACIA

OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA

MEDICAMENTO	DOSIS	VIA DE ADMINISTRACION	FORMA FARMACEUTICA	INTERVALO DE ADMINISTRACION	FECHA DE INICIO	FECHA DE TERMINO

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- 1
- 2
- 3

REACCIONES ADVERSAS DETECTADAS O SOSPECHOSAS

- 1
- 2
- 3

DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA:

CULTIVOS REALIZADOS:

OBSERVACIONES:

DIAGNOSTICO: