

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE MEDICINA, ENFERMERIA, NUTRICIÓN
Y TECNOLOGIA MÉDICA
UNIDAD DE POSTGRADO**



**REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS MÁS
FRECUENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES DEL HOSPITAL DE LA MUJER,
LA PAZ – BOLIVIA, GESTIÓN 2020**

POSTULANTE: Lic. Betsa Choque Orellana

TUTOR: Dra. M.Sc. Ma. Soledad Jaimes Mancilla

**Tesis de Grado presentada para optar al título de
Magister Scientiarum en Medicina Crítica y Terapia Intensiva en
Enfermería**

La Paz - Bolivia
2020

DEDICATORIA

A Bonifacio Choque M. (+) y Maclovia Orellana Vda. de Choque; padres amorosos, ejemplo y pilares de mi vida, que me alientan y apoyan permanentemente en las actividades que emprendo.

A todas las personitas (neonatitos) que llegan al mundo, en su paso por el Servicio de Neonatología – UCIN nos recuerdan el valor de la vida.

AGRADECIMIENTOS

A Dios Padre Celestial, sublime ser, guía espiritual perenne.

A mi familia, por su apoyo silencioso y comprensivo.

Al Hospital de la Mujer Servicio de UCIN- Neonatología; templo del saber diario,
centro de mi formación y consolidación profesional.

A la Dra. Soledad Jaimes, ejemplo de sabiduría y humildad, de quien tuve el
privilegio de aprender y compartir conocimientos durante la tutoría.

A las docentes del post grado de la Universidad Mayor de San Andrés, por
apoyar la formación académica de enfermería fortaleciendo conocimientos y
habilidades.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT	x
ACRÓNIMOS	xi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES.....	4
III. JUSTIFICACIÓN	33
IV. MARCO TEÓRICO	34
4.1. Definición de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).....	34
4.2. Clasificación de Reacción Adversa a los Medicamentos.....	35
4.2.1. Clasificación por el tipo de RAM	35
4.2.2. Clasificación de RAM por causalidad	36
4.2.3. Clasificación de RAM por gravedad	37
4.2.4. Clasificación de RAM por preventibilidad.....	38
4.3. Uso racional de medicamentos.	39
4.4. Definición de Farmacovigilancia (FV)	40
4.5. Sistema Nacional de Farmacovigilancia	43
4.6. Notificación de las RAM en la farmacovigilancia.....	46
4.7. Actuación del profesional de enfermería ante la sospecha de RAM.	53
4.8. Perfil de los pacientes internados en UCIN	55
4.8.1. Recién Nacido.....	56
4.8.2. Características del recién nacido.....	56
4.8.3. Recién Nacidos con complicaciones.....	57
4.9. Uso de medicamentos en el paciente Neonatal.....	58
4.9.1. Influencia de la farmacocinética y la farmacodinámica en el RN.....	58
4.9.2. Influencia de la edad en la distribución de fármacos	59
4.10. Factores modificadores del efecto de medicamentos en el Neonato. .61	

4.11. Comité de ética para el análisis de la causalidad, gravedad y prevención.....	62
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	63
VI. OBJETIVOS	64
7.1. Objetivo general.....	64
7.2. Objetivos específicos	64
VII. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	65
7.1. Tipo de estudio.....	65
7.2. Área de estudio	66
7.3. Población y muestra	67
7.4. Criterios de inclusión y exclusión	68
7.5. Definición y Operacionalización de variables	69
7.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	70
7.7. Consideraciones éticas.....	71
VIII.RESULTADOS	73
IX. DISCUSIÓN	79
X. CONCLUSIONES.....	84
XI. RECOMENDACIONES.....	86
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	87
ANEXOS.....	1

ÍNDICE DE CUADROS

	Pág.
Cuadro N° 1: Tipos de RAM según Rawling y Thompson	36
Cuadro N° 2: Gravedad según Hartwing y Siegel	38
Cuadro N° 3: Preventibilidad de la RAM según Schumock y Thomton	39
Cuadro N° 4: Algoritmo de Karch y Lasagna	48
Cuadro N° 5: Distribución de agua, fluidos y grasas corporales según la edad.	59

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura N° 1: Estructura del Sistema Nacional de Farmacovigilancia	45

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla N° 1: Características sociodemográficas y clínicas de la población internada en la UCIN.	73
Tabla N° 2: Frecuencia de RAM y características de causalidad, evitabilidad y gravedad de la población de estudio.	75
Tabla N° 3: Impacto de los medicamentos que producen mayores RAM en UCIN considerando el órgano afectado mediante diagnóstico clínico y paraclínico.	77

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO N° 1: CRONOGRAMA DE GANTT.....	1
ANEXO N° 2: PERMISOS INSTITUCIONALES O CARTAS DE AUTORIZACIÓN	2
ANEXO N° 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	5
ANEXO N° 4: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	7
ANEXO N° 5: VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	9

RESUMEN

Introducción. La aparición de reacciones adversas a medicamentos es un tema de importancia, debido a la escasez de datos sobre la seguridad de los medicamentos en la población neonatal.

Objetivo. Determinar las reacciones adversas a los medicamentos más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, cuantitativo; centrada en los neonatos internados en la UCIN y Terapia Intermedia durante mayo a junio del año 2020; el seguimiento se lo realizó mediante una ficha de observación y revisión de documentación Historias Clínicas.

Resultados. De 80 neonatos internados, 21 presentaron reacciones adversas a medicamentos; 42,9 % (9/21) de sexo masculino y 57,1 % (12/21), de sexo femenino; 61,3 eran Pre-términos. Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron: SDR (58,8 %), sepsis (48,8 %), EMH (27,5 %), TTRN (21,3 %). Recibieron más de 3 medicamentos el 85,8 % y menor o igual a 2 medicamentos el 14,3%. La presentación de las RAM fue de forma gradual en 52,4 % de los casos y aguda en 47,6 %. Según la clasificación de causalidad: en 61,9 % fue probable, 33,3 % posible y 4,8 % definitiva. Según la evitabilidad: 61,9 % No evitable y 38,1 % evitable. En relación a la gravedad: 38,1 % fue moderada, 38,1 % grave y 23,8 leve. Antibióticos e inotrópicos y otros como Gluconato de Ca y surfactante producen alteración a nivel cardiovascular y respiratorio.

Conclusiones. La presencia de reacciones adversas a medicamentos en neonatos fue en los pacientes prematuros (menos de 36 semanas) causados por antibióticos e inotrópicos.

Palabras clave: Recién nacido, cuidado intensivo neonatal, reacciones adversas a medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: The occurrence of adverse drug reactions is an important issue, due to the paucity of data on the safety of drugs in the neonatal population.

Objective: To determine the most frequent adverse reactions to medications in the Neonatal Intensive Care Unit of the Women's Hospital.

Materials and methods: An observational, descriptive, cross-sectional, quantitative study was carried out; focused on newborns admitted to the NICU and Intermediate Therapy during May to June 2020; the follow-up was carried out by means of a record of observation and review of documentation Clinical Histories.

Results: Of 80 hospitalized neonates, 21 had adverse drug reactions; 42.9% (9/21) male and 57.1% (12/21) female; 61.3 were Pre-terms. The most frequent admission diagnoses were: RDS (58.8%), sepsis (48.8%), EMH (27.5%), and TTRN (21.3%). 85.8% received more than 3 drugs and 14.3% less than or equal to 2 drugs. The presentation of ADR was gradual in 52.4% of the cases and acute in 47.6%. According to the causality classification: in 61.9% it was probable, 33.3% possible and 4.8% definitive. According to avoidability: 61.9% Not avoidable and 38.1% avoidable. Regarding severity: 38.1% was moderate, 38.1% severe and 23.8 mild. Antibiotics and inotropics and others such as Ca gluconate and surfactant produce alteration at the cardiovascular and respiratory levels.

Conclusions: The presence of adverse drug reactions in neonates was in premature patients (less than 36 weeks) caused by antibiotics and inotropics.

Key words: Newborn, neonatal intensive care, adverse drug reactions.

ACRÓNIMOS

UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UCIP	Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
RAM	Reacciones Adversas a Medicamentos
PRM	Problemas Relacionados con Medicamentos
OMS	Organización Mundial de la Salud
WHO – UMC	Centro de Monitoreo Mundial de Uppsala
RN	Recién Nacido
RNPT	Recién Nacido Pre Término
RNT	Recién Nacido a Término
FV	Farmacovigilancia
URM	Uso Racional de Medicamentos
ATC	Clasificación Anatómica Terapéutica Química

I. INTRODUCCIÓN

Las Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM) se presentan frecuentemente en la Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), el riesgo crece si se trata de pacientes neonatales que aún no tienen el desarrollo completo de sus órganos (1, 2). Debido a la utilización de esquemas múltiples, con dos o más antibióticos, para el control de las infecciones graves, se tiene un alto riesgo de toxicidad y más aún si son asociados otros medicamentos (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la Reacción Adversa a Medicamento (RAM), como aquella respuesta nociva a un fármaco, no intencionada y que tiene lugar cuando este se administra en dosis utilizadas normalmente en seres humanos (1). El Tercer Conceso de Granada, define a los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), como situaciones que, en el proceso de uso de medicamentos, causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (2).

En un Hospital de Arabia Saudita, en los años 2010 y 2011, se encontró una tasa de incidencia de reacciones adversas del 8,2% y 4,50%, respectivamente. Las RAM detectadas fueron mayores en pacientes que recibieron 5 a 6 fármacos, con una alta susceptibilidad de la piel (2).

En Irán, en el año 2013, el Hospital de Qom notificó un aumento de la prevalencia de RAM en la infancia de 16,7%; el tipo de reacción adversa fue relacionado con la edad del paciente y el tiempo de la reacción (3). Sin embargo, es clara la deficiencia de notificación en la mayoría de los hospitales (4).

En una UCIN de Madrid - España, el año 2014, se realizó otro estudio donde se identificaron 116 RAM en 52 pacientes; suponiendo que el 17% sufrió al menos una RAM, en el estudio se indica que existe una elevada incidencia de los niños

ingresados en el servicio de Neonatología y que requieren un mayor número de fármacos, surgiendo la necesidad de realizar una mayor Farmacovigilancia (5).

En Latinoamérica también se efectúan estudios al respecto, uno de ellos fue realizado en Colombia el año 2007, donde se detectó que las RAM pueden ocurrir en el 10 a 20% de los pacientes hospitalizados; 3 a 7% son resultado directo de estas reacciones, generando un costo anual de 3 billones de dólares. En el estudio se estableció que el 30 a 80% de estas RAM son prevenibles, por esta razón las instituciones hospitalarias y el programa de Farmacovigilancia unieron esfuerzos para ejercer el control, reporte y evitar de estos acontecimientos (1). En un nuevo estudio en este país, el año 2017, fue reportada una incidencia del 27,4%, donde el órgano más afectado fue el digestivo (10).

Como lo demuestran los trabajos realizados por varios autores, en diferentes países, las RAM representan un grave problema en todas las unidades hospitalarias. Muchas de las RAM no son notificadas y esta situación incrementa el problema para la población en general, en especial para la población neonatal.

Los profesionales de enfermería, al desarrollar un trabajo continuo en contacto con los pacientes, juegan un papel muy importante en tareas de farmacovigilancia como potenciales notificadores. Sin embargo, la participación de los profesionales de enfermería en la notificación de RAM es muy escasa. En neonatología tiene lugar un extenso uso de medicamentos pero que, pese a su magnitud, no se conocen bien sus características ni sus efectos (en beneficio clínico y de efectos indeseables).

El propósito de este estudio es determinar las reacciones adversas a los medicamentos más utilizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer. Motivo por el cual, durante los meses de mayo a junio del año 2020, se realizó la observación exhaustiva de los pacientes ingresados

en esta unidad. La información presentada en este trabajo está dividida en capítulos donde se muestran los antecedentes y alcances de la investigación que serán un instrumento para evidenciar la causalidad de las RAM, así mismo, informar los hallazgos a las autoridades pertinentes a objeto de mejorar la atención en los pacientes hospitalizados en UCIN del Hospital de la Mujer.

II. ANTECEDENTES

Para la elaboración del presente estudio fueron revisados artículos y trabajos de tesis de los últimos 13 años; cabe destacar que el rango de tiempo establecido para la recolección de la información fue reconsiderado, debido a la ausencia de documentos relacionados al tema de investigación. A continuación, son presentadas las investigaciones relacionadas al presente estudio, tanto a nivel internacional y nacional, en orden cronológico.

A nivel Internacional.

El año **2007**, en la Revista Biomédica de **Colombia**, **Vallejos A** publicó el **artículo original** denominado “**Reacciones adversas por antibióticos en una unidad de cuidado intensivo pediátrico y neonatal de Bogotá**”. El **objetivo** del estudio fue detectar y describir las reacciones adversas por antibióticos en pacientes de cuidado intensivo pediátrico y neonatal. El **método** aplicado fue de tipo observacional descriptivo transversal prospectivo. Se realizó el seguimiento diario de una cohorte durante tres meses de los pacientes hospitalizados en UCIN y UCIP de un Hospital Pediátrico de III nivel de atención. Evaluándose la causalidad de las reacciones adversas a los medicamentos con la escala de Naranjo y la gravedad en base a las tablas de la OMS. Los **resultados** indican que fueron hospitalizados 120 pacientes, sin embargo, fueron incluidos en el estudio 85 pacientes; 36,5% en cuidado intensivo neonatal y 63,5% en pediátrico. Los diagnósticos más frecuentes de internación fueron: Ictericia Neonatal 11,8%, prematuridad 9,4%; deshidratación 5,9%; cardiopatía congénita 4,7%, síndrome anémico 3,5%; y diabetes mellitus 2,4%. Los medicamentos más usados fueron: penicilinas 77,6% (66 pacientes), aminoglucósidos 57,6% (49 pacientes), cefalosporinas 36,5% (31 pacientes); inhibidores de las betalactamasas 23,5% (20 pacientes), Glicopéptidos 12,9 % (11 pacientes), y Carbapenemes 4,7% (4 pacientes); en la UCI Neonatal la ampicilina se utilizó en un 77,4% y gentamicina 87,1%. Se administraron 27

antibióticos y se detectaron 97 reacciones adversas para 15 de estos en 37 pacientes (20 neonatos y 17 niños mayores). Según la gravedad, se consideraron reacciones leves 65%, moderadas 35% y ninguna como grave. Para evaluar la causalidad según la escala de Naranjo: 68% fueron posibles, 32%, probables y no hubo definidas. Por exámenes paraclínicos se detectó nefrotoxicidad en 38,1%, hematotoxicidad en 24,7%, alteraciones electrolíticas en 21,6% y hepatotoxicidad en 15,5%. La distribución de reacciones adversas fue de 20,6% para gentamicina, 17,5% para vancomicina, 16,5% para amikacina, 15,5% para ceftriaxona y 13,4% para piperacilina tazobactam. El estudio **concluyó** que la proporción de reacciones adversas fue de 43,7% y el 55,6% de los antibióticos ocasionó reacciones adversas. Por tanto, se consideró necesario un programa de farmacovigilancia institucional coordinado por médicos, farmacéuticos y enfermeras para el control de las reacciones adversas producidas por los medicamentos empleados (1).

En el año **2009**; en la revista Pediatrics; Bradley J, Wassel R, Lee L, Nambiar S, publicaron un artículo original titulado “**Ceftriaxona intravenosa y calcio en el recién nacido: evaluación del riesgo de eventos adversos cardiopulmonares**”; el **objetivo** del estudio fue evaluar casos notificados que dieron lugar a problemas de seguridad con respecto a la administración simultánea de ceftriaxona y calcio intravenosos en el recién nacido. El **método** realizado, fue de evaluar nueve casos notificados; se revisó en la base de datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la Administración de Alimentos y Medicamentos para detectar posibles interacciones medicamentosas en pacientes que estaban recibiendo terapia concomitante con ceftriaxona y calcio. Los **resultados** del estudio reportan; ocho de los 9 casos notificados (7 tenían ≤ 2 meses de edad) representaron posibles o probables eventos adversos del medicamento; hubo 7 muertos. Ninguno de los casos se informó en los Estados Unidos. La dosis de ceftriaxona que se administró a 4 de 6 lactantes para los que se dispuso de esta información fue de entre 150 y 200

mg / kg por día. La tasa de aparición de estas reacciones adversas graves a los medicamentos no se puede determinar con precisión a partir de los datos disponibles. **Concluyéndose** que el uso concomitante de ceftriaxona intravenosa y soluciones que contienen calcio en el recién nacido y el bebé pequeño puede resultar en una reacción adversa al fármaco potencialmente mortal. Los factores que contribuyen para los bebés en este informe pueden incluir el uso de ceftriaxona en dosis más altas que las aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos, la administración intravenosa "push" y la administración de la dosis diaria total como una sola infusión (40).

En American Journal of Health System Pharmacy, en el año **2011**; **Morris F, Abramowitz P, Nelson S, Milavetz G, Michael S. Gordon S**, publicaron un **artículo original** denominado **“Riesgo de eventos adversos por medicamentos en recién nacidos tratados con opioides y el efecto de un sistema de administración de medicamentos asistido por código de barras”**; el **objetivo** del estudio fue determinar el riesgo de eventos adversos por medicamentos (RAM) en recién nacidos tratados con opioides y el efecto de un sistema de administración de medicamentos asistida por código de barras (BCMA). El **método** aplicado fue de estudio de cohorte prospectivo de recién nacidos en una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Un sistema BCMA estuvo operativo durante el 50% del período de estudio. Se realizaron auditorías estructuradas de registros médicos para identificar errores de medicación y RAM prevenibles. Se utilizaron análisis de distribución de frecuencia estratificada y de riesgos proporcionales. Los **resultados** reportados fueron: de 618 pacientes, 78 (12,6%) recibieron cuidados postoperatorios, 280 (45,3%) requirieron ventilación asistida y 72 (11,7%) fueron tratados con opioides durante su hospitalización. Se produjeron un total de 32 RAM evitables. El análisis univariado demostró que el estado postoperatorio, la ventilación asistida y la administración de opioides se asociaron significativamente con los efectos adversos. Sin embargo, los análisis de

distribución de frecuencia estratificada indicaron que la administración de opioides durante la hospitalización se asoció con efectos adversos prevenibles, La razón de probabilidades para cualquier aparición de RAM prevenible en un paciente tratado con un opioide fue de 4,74 en comparación con un bebé no tratado con un opioide. Los pacientes que fueron tratados con un opioide en ausencia de un sistema BCMA tenían un 10% de probabilidad de una RAM después de la hospitalización durante seis días. El estudio **concluye** que los bebés de UCIN que fueron tratados con opioides tenían un mayor riesgo de sufrir una RAM prevenible que otros pacientes, ajustado por dos afecciones médicas, ventilación asistida y estado posoperatorio. Un sistema BCMA redujo el riesgo de daño por un error de medicación opioide (42).

El año **2012**, en la Revista Saudi Pharmaceutical, **Khan LM, Al-Harhi SE, Saadah OI** publicaron el **artículo original** denominado “**Reacciones adversas a medicamentos en pacientes de pediatría hospitalizados en el Hospital Universitario de Arabia Saudita e impacto de la farmacovigilancia en la notificación de RAM**”. El **Objetivo** del estudio fue identificar la naturaleza frecuente, la gravedad de las reacciones adversas a los medicamentos, los medicamentos implicados y los factores que influyen en las RAM. La **Metodología** que se realizó en este estudio fue una monitorización intensiva de RAM en pacientes pediátricos hospitalizados del Hospital Universitario King Abdulaziz Jeddah; de enero a diciembre de 2011, con un estudio retrospectivo similar del año anterior, para determinar la tasa de incidencia, se tomó en cuenta los aspectos demográficos, causalidad, valoración, polifarmacia, órganos, sistemas del cuerpo y fármacos implicados en la RAM. La comparación de los dos datos se realizó para determinar el impacto de la farmacovigilancia. Los **Resultados** indican la tasa de incidencia de RAM en el estudio retrospectivo fue (4,50%) y (8,2%) en el estudio prospectivo. La RAM fue mayor en los pacientes que recibieron 5-6 fármacos, que fue (15,5%) en el estudio retrospectivo y (22,1%) en estudio prospectivo. En cuanto a la edad, fue

la más alta en pacientes de 0-1 año que fue (40,7%) en estudio retrospectivo y (38,8%) en estudio prospectivo. Los agentes antiinfecciosos fueron los más frecuentemente implicados en RAM, (40,8%) en estudio prospectivo y (48,2%) y estudio retrospectivo. Este estudio también demostró que había una alta susceptibilidad de la piel a la RAM, que era (37%) en estudio retrospectivo y (42,9%) en estudio prospectivo. Ninguna de las reacciones adversas resultó fatal. El estudio **Concluyó:** que un enfoque de seguimiento intensivo en farmacovigilancia amplifica la detección de RAM, que puede persuadir a los proveedores de atención médica para que mejoren la seguridad de los medicamentos (2).

En el año **2012** en la Revista Open Journal of Pediatrics de Italia. **Star K, Noren GN, Nordin K, Edwards IR**, publicaron un **artículo original** denominado **“Vigilancia activa de reacciones adversas a medicamentos en niños en cinco salas de pediatría italianas”**. El **objetivo** del estudio fue monitorear la incidencia de RAM en niños italianos hospitalizados. El **Método** se realizó un estudio observacional prospectivo de 6 meses en las salas de pediatría de cinco hospitales de la región de Campania, Italia. Se recogieron datos de todos los pacientes ingresados a través de un cuestionario estructurado administrado a las madres y mediante una revisión de la historia clínica. Los **resultados** del estudio reportan que de los 752 pacientes ingresados, el 86,2% estuvo expuesto a uno o más fármacos durante la hospitalización. Los medicamentos más prescritos fue la de antibacterianos sistémicos (47%). Seis RAM ocurrieron durante la hospitalización (incidencia 0,9%; IC del 95%: 0,2% - 1,7%). Además, un niño fue ingresado en un hospital por una RAM. Cinco de cada siete RAM se produjeron en niñas. La piel fue el órgano más afectado. Los medicamentos implicados fueron amoxicilina, aciclovir, ibuprofeno, ceftriaxona, paracetamol y ranitidina. Según los criterios de probabilidad de Naranjo, probablemente seis reacciones adversas, y posiblemente una, estuvieran relacionadas con el fármaco sospechoso. En **conclusión**, este estudio revela que las reacciones

adversas a los niños pueden ser infra notificadas. En consecuencia, el personal sanitario debe estar alerta a la posibilidad de reacciones adversas. Una notificación más precisa de las reacciones adversas a los niños daría lugar a un uso más seguro de los medicamentos en estos pacientes (29).

En el año **2012**, en Journal Expert Opinion on Drug Safety; **Fabiano V, Mameli Ch, Vincenzo G**, publicaron un **artículo original** titulado “**Reacciones adversas a medicamentos en recién nacidos, lactantes y niños pequeños: farmacovigilancia pediátrica entre el presente y el futuro**”. Estudio descriptivo de revisiones bibliográficas que detalla: la detección, evaluación, comprensión y prevención de reacciones adversas a medicamentos (RAM) son los objetivos principales de las actividades de farmacovigilancia. Los pacientes pediátricos, especialmente todos los recién nacidos y lactantes, corren un riesgo particular de sufrir efectos adversos relacionados con los fármacos. Esta revisión analiza brevemente las peculiaridades fisiológicas de los aspectos farmacodinámicos y farmacocinéticos de los fármacos en recién nacidos, lactantes y niños pequeños, dependiendo de la maduración de la funcionalidad de los órganos. Remarca que los aspectos específicos de la farmacovigilancia pediátrica, se direcciona al uso frecuente de medicamentos sin licencia y / o no aprobados en la etiqueta en unidades de cuidados intensivos neonatales en países europeos y en Australia; informa que en países europeos, estadounidenses y canadienses; la incidencia y el tipo de RAM pediátricas, se centra particularmente en recién nacidos, bebés y niños pequeños. **Concluyendo** que debe estimularse la conciencia de los pediatras sobre la importancia de notificar las RAM, fomentar nuevos sistemas de notificación y mejorar las actividades de farmacovigilancia pediátrica, en primer lugar, intensificando los métodos activos de vigilancia pos comercialización (34).

En el año **2012**, en la revista Drug Safety; **Star K, Noren G, Nordin K, Edwards J**, publicaron un **artículo original** titulado “**Sospechas de reacciones adversas a medicamentos notificadas en niños de todo el**

mundo”; el **objetivo** del estudio fue caracterizar y contrastar los informes de los niños con los informes de los adultos en una revisión general de medicamentos y reacciones adversas para destacar los aumentos en la notificación de reacciones adversas específicas durante los últimos años subdivididos por grupos de edad. La **metodología** aplicada fue exploratoria, revisando informes de seguridad de casos individuales (ICSR) compilados internacionalmente, se extrajeron de la base de datos mundial ICSR de la OMS, VigiBase, hasta el 5 de febrero de 2010; de 97 países y la probabilidad de que un medicamento provoque el efecto adverso varía de un caso a otro. Se excluyeron de los análisis informes de vacunas y presuntos duplicados, al igual la edad no especificada. Para agrupar las reacciones adversas y los fármacos se utilizó el Diccionario médico de actividades reguladoras (MedDRA®) y la clasificación Química terapéutica anatómica (ATC) de la OMS. En la revisión general, los informes desde 1968 hasta el 5 de febrero de 2010 se dividieron en grupos de edad de niños (0 a 17 años) y adultos (≥ 18 años). Para destacar los aumentos en las tasas de notificación de reacciones adversas específicas durante los últimos años, los informes de 2005 a febrero de 2010 se compararon con los de 1995 a 1999. Se revisó las diez reacciones adversas con diferencia en la proporción de notificaciones entre los dos períodos de tiempo. En el último análisis, los informes se subdividieron en grupos de edad: recién nacidos ≤ 27 días; lactantes de 28 días a 23 meses; niños de 2 a 11 años; y adolescentes de 12 a 17 años. Los **resultados** del estudio reportan un total de 3 472 183 informes, de los cuales el 7,7% (268 145) fueron de niños (0-17 años). El 53% de niños son de sexo masculino, y el 39% del grupo de adultos del sexo masculino. La proporción de informes sobre niños asiáticos fue del 14% y del 15% de África y América Latina, incluido el Caribe; de América del Norte, Oceanía y Europa, el 7%. Para la clasificación de fármacos ATC, la mayor diferencia en unidades porcentuales entre los grupos de niños y adultos reporta grupos de fármacos antiinfecciosos (33 frente a 15%), respiratorios (11 frente a 5%) y dermatológicos (12 frente a 7%). Las reacciones cutáneas se

notificaron con mayor frecuencia en los niños; registrados el 35% de todos los informes para niños y el 23% para adultos; errores de medicación en los grupos de edad más jóvenes se informaron con una mayor frecuencia durante los últimos años. Notable para los bebés de 28 días a 23 meses, registrados con sobredosis accidental y toxicidad por fármacos. Las reacciones notificadas en sospecha de conexión con medicamentos utilizados para los trastornos por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) dominaron por completo el grupo de edad de 2 a 11 años y también fueron comunes en los adolescentes. Se **concluye** que los informes en VigiBase recibidos internacionalmente durante más de 40 años reflejan preocupaciones reales por los niños; se destaca que las reacciones adversas tienen un aumento durante los últimos años, en particular las relacionadas con la introducción de medicamentos para el TDAH en la población infantil, por seguridad del paciente, los errores de medicación que indican dificultades de administración y dosificación de los medicamentos, requieren más atención (41).

En la Revista Life Science Journal el año **2013**, **Sepahi M, Movahedi Z, Heydari H**, publicaron un **artículo original** titulado “**Vigilancia de reacciones adversas a medicamentos en niños hospitalizados, un estudio transversal en la Provincia Qom, Irán**”. El **objetivo** de este estudio fue determinar la prevalencia de reacciones a medicamentos en la infancia, evaluación del tipo de medicamento, identificar los factores de riesgo asociados con las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) así también el tiempo de inicio de la reacción. El **Método** aplicado fue descriptiva transversal, se usó una encuesta entre 180 niños hospitalizados en el Hospital de Niños de Qom desde enero de 2005 hasta octubre de 2010. Los datos fueron extraídos de archivos médicos. Los **Resultados** reportados fueron la prevalencia de reacciones adversas a penicilina, cefalosporina, otros antibióticos, corticosteroides, metoclopramida, Los anticonvulsivos fueron 16,7%, 11,1%, 16,1%, 1,1%, 21,7%, 10,6% respectivamente; el 6,1% de ellos tenía origen desconocido, y la prevalencia de

reacciones adversas a otros fármacos fue del 16,7%. El tipo de reacción al fármaco se relacionó con la edad y tiempo de reacción ($P < 0,05$). Llegando a la **conclusión**; que las reacciones a los medicamentos son comunes en la niñez y es necesario planificar la reducción de su frecuencia. Para disminuir el riesgo de reacciones adversas a los niños, una estrecha comunicación entre los médicos, enfermeras también se necesita un farmacólogo y conocimientos sobre los mayores riesgos de RAM en algunos grupos de fármacos (3).

En Journal of clinical Pharmacology USA, en el año **2013**; **Du W, Tutag V, Lieh-Lai M, Koo W, Ward R, Rieder M, et al.**, publicaron un artículo original titulado “**Un algoritmo para detectar reacciones adversas a medicamentos en la unidad de cuidados intensivos neonatales**”. El **objetivo** del estudio fue desarrollar un algoritmo válido y confiable para identificar RAM en la UCIN. **Método** aplicado descriptivo, se comenzó con el desarrollo del algoritmo con un cuestionario de 24 ítems para la recopilación de datos sobre 100 reacciones adversas previamente sospechadas. **Resultados** indican que cinco farmacólogos pediátricos calificaron de forma independiente los casos como reacciones adversas definitivas, probables, posibles e improbables. El "estándar de oro" del consenso se alcanzó mediante teleconferencia. Se utilizaron programas de regresión logística y C iterativos para derivar el sistema de puntuación. Para la validación, 3 médicos evaluaron 50 casos de RAM recolectados prospectivamente utilizando el nuevo algoritmo y el algoritmo de Naranjo. Se utilizaron kappa ponderado y coeficiente de correlación intraclase (CCI) para comparar la validez y confiabilidad de los algoritmos. El nuevo algoritmo consta de 13 elementos. Kappa e ICC del nuevo algoritmo fueron 0,76 y 0,62 versus 0,31 y 0,43 para el algoritmo de Naranjo. El estudio **concluye** que el nuevo algoritmo desarrollado con datos reales de pacientes es más válido y confiable que el algoritmo de Naranjo para identificar RAM en la población de la UCIN. Debido a las muestras relativamente

pequeñas y no aleatorias, se necesitan más refinamientos y pruebas adicionales (30).

En el año 2013, en la revista BMC Medicine; **Thiesen S, Conroy E, Bellis J, Bracken L, Mannix H, Bird K, et al.**, publicaron un **artículo original** titulado “**Incidencia, características y factores de riesgo de reacciones adversas a medicamentos en niños hospitalizados: un estudio de cohorte observacional prospectivo de 6.601 ingresos**”; el objetivo del estudio fue determinar la incidencia de RAM en niños hospitalizados, para caracterizar estas RAM en términos de tipo, etiología, causalidad y gravedad de los fármacos y para identificar los factores de riesgo. El **Método** aplicado fue de cohorte observacional prospectivo de un año de duración de las admisiones (Alder Hey, Liverpool, Reino Unido). Niños de 0 a 16 años; observaron la aparición de RAM y tiempo, para el análisis de factores de riesgo. Los **Resultados** indican que incluyeron un total de 5.118 niños (6.601 ingresos), el 17,7% experimentaron al menos una RAM. Los analgésicos opiáceos y los fármacos utilizados en la anestesia general (AG) representaron más del 50% de todos los fármacos implicados; el 0,9% causó daño permanente o requirió ingreso a un nivel de atención superior. Niños que se sometieron a AG tenían más de seis veces el riesgo de desarrollar una RAM que los niños sin AG; el índice de riesgo (HR) 6,40; Intervalo de confianza (IC) del 95%: 5,30 a 7,70). Otros factores que aumentan el riesgo de una RAM fueron el aumento de la edad. (HR 1,06 por cada año; IC del 95%: 1,04 a 1,07), aumento del número de fármacos (HR 1,25 por cada fármaco adicional; IC del 95% 1,22 a 1,28) y tratamiento oncológico (HR 1,90; IC del 95%: 1,40 a 2,60). **Concluyendo** que las RAM son frecuentes en los niños hospitalizados y los niños que se habían sometido a una AG tenían más de seis veces el riesgo de desarrollar una RAM. Los agentes AG y los analgésicos opiáceos son una causa importante de reacciones adversas. Esta es una preocupación en vista del creciente número de pacientes pediátricos (39).

En el año **2013**, en la revista chilena de pediatría; **Mendoza L, Oliveros M, Osorio M, Arias M, Ruiz Y, Arce D, Alzate D**, publicaron un **artículo original** titulado “**Eficacia de tres tipos de surfactante exógeno en prematuros con enfermedad de membrana hialina**”; el **objetivo** del estudio fue evaluar la eficacia de tres tipos de surfactante exógeno en prematuros. **El Método** aplicado fue de cohorte retrospectiva, en 93 neonatos prematuros, ≥ 24 semanas y ≥ 500 g de peso al nacer, 31 para cada surfactante. La exposición fue la administración de 1ª dosis bovactant (Alveofact®) 50 mg/kg, beractant (Survanta®) 100 mg/kg inicial, y poractant alfa (Curosurf®) 200 mg/kg. Las variables en estudio incluyeron tiempo de ventilación mecánica, tiempo de oxigenoterapia, estancia hospitalaria, necesidad de segunda dosis de surfactante, eventos adversos por la administración del surfactante y complicaciones por prematuridad. Además, se evaluó mortalidad, displasia broncopulmonar (DBP) y mortalidad o DBP. Análisis estadístico mediante Stata® 11.0, empleando X^2 o Prueba Exacta de Fisher para variables cualitativas y Pruebas ANOVA o Kruskal-Wallis para cuantitativas y riesgo relativo para las asociaciones, todas con su intervalo de confianza de 95%. Los **Resultados** reportados fueron que no hubo diferencias para sexo, peso y edad gestacional al nacer entre los 3 grupos. No se halló diferencias estadísticas para tiempo de ventilación mecánica, y de oxigenoterapia, administración de una segunda dosis de surfactante, estancia hospitalaria y complicaciones entre los 3 grupos. Los eventos adversos por administración de surfactante como reducción de la saturación de oxígeno, bradicardia, hipotensión arterial y taquicardia, ocurrieron en 32 casos (34,4%). No hubo casos para el bovactant, mientras ocurrieron 4 (12,9%) casos para beractant y 4 (12,9%) casos para Poractant alfa. La mortalidad y/o DBP ocurrió en 10 (32,2%) neonatos con bovactant, 10 (32,2%) con beractant y 14 (45,2%) con poractant alfa ($p > 0,05$). Se **Concluye** que los resultados primarios y secundarios entre los tres surfactantes evaluados fueron muy similares, teniendo en cuenta las limitaciones del trabajo (43).

En la revista *Pharmacy Practice* en el año **2014**; **Tramontina MY, Heineck I, Dos Santos L** publicaron un artículo original titulado “**Uso de medicamentos extra-formulario en niños en un hospital universitario brasileño: estudio descriptivo**”; el **objetivo** del estudio fue caracterizar la prescripción de medicamentos extra-formulario en niños y neonatos en un hospital universitario brasileño e identificar las reacciones adversas (RAM), interacciones y prescripción de medicamentos potencialmente peligrosos. El **método** aplicado fue descriptivo prospectivo exploratorio entre enero y mayo de 2011 en el servicio general de pediatría (89 unidades), oncología pediátrica (18 unidades) y cuidados intensivos neonatales (47 unidades); Incluyéndose a pacientes pediátricos que recibieron terapia con medicamentos no incluidos en el formulario del hospital; excluyendo a pacientes que fueron tratados en unidad de emergencia. Se realizó la revisión del registro clínico computarizado para RAM. Todos los medicamentos utilizados fueron registrados por sus nombres genéricos y comerciales, y categorizados según la Química Terapéutica Anatómica (ATC). Se consideró "uso fuera de etiqueta" a medicamentos no incluidos en el formulario, aquellas contraindicadas en niños y las que tienen ausencia de datos de seguridad y eficacia en niños considerado “sin licencia” *off-label* o no autorizados para uso en niños de acuerdo con el vademécum brasileño; clasificándose según la heterogeneidad de edades en grupos de acuerdo con las pautas de la FDA de EE. UU.: neonatos (0–27 días), bebés (28 días – 23 meses), niños (2–11 años) y adolescentes (12-18 años); determinándose la posibilidad de interacciones moderadas o severas entre los medicamentos extra-formulario y otros medicamentos usando la base de datos Micromedex®. Los **Resultados** indican que un total 109 niños / neonatos recibieron medicamentos extra-formulario. De estos medicamentos, el 54% estaban autorizados para uso en niños, el 12,2% eran *off-label* y el 33,8% no estaban autorizados para uso en niños. Los medicamentos extra-formulario representaron el 13,4% del total de prescripciones; el 5,3% tuvo potenciales interacciones y 5 estuvieron posiblemente asociados a RAM. **Concluyéndose**

que la prescripción de medicamentos extra-formulario no autorizados para uso en niños fue común en el hospital analizado. Debido a la falta de evidencia científica de seguridad y eficacia en niños, los medicamentos importantes que no figuran en el formulario son sin licencia para su uso en poblaciones pediátricas. Los estudios han demostrado que sin licencia y fuera de etiqueta la prescripción está asociada con el desarrollo de reacciones adversas a medicamentos. Por lo tanto, los comités de farmacia y terapéutica desempeñan un papel importante en la evaluación y selección medicamentos para su inclusión en formularios hospitalarios, particularmente para uso en niños y neonatos (4).

El año **2014**, en Madrid – **España**, fue presentada la **tesis doctoral** presentada por **Rivas A** titulada “**Reacciones adversas a medicamentos en neonatología**”. El estudio tuvo como **objetivo** general, cuantificar y caracterizar las RAM y la utilización de medicamentos Fuera de la Ficha Técnica (FFT) en una Unidad de Neonatología, y como objetivos secundarios: identificar los factores de riesgo asociados a las RAM, evaluar el impacto de la utilización de medicamentos FFT sobre las RAM y evaluar el impacto sobre la duración de la estancia hospitalaria de las RAM y la utilización de FFT en Neonatología. El **método** del estudio fue descriptivo prospectivo. Para la recolección de la información se realizó una monitorización intensiva de los pacientes de la UCIN del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. **Resultados:** se identificaron 322 pacientes, de los cuales se estudiaron 313 casos. En media se realizaron 7 prescripciones por paciente, la duración promedio del tratamiento fue de 5,5 días. Las vías de administración en orden de frecuencia fueron la IV, VO e IM. El medicamento más usado fue el Citrato de Cafeína, usado en 282 ocasiones (13%). En el estudio fueron identificadas 116 RAM en 52 pacientes, la mayoría de presentaciones de carácter agudo, con una duración entre 1 y 7 días, de moderada gravedad. Las **conclusiones** del estudio indican que las RAM aumentan conforme aumenta el número de

medicamentos prescritos y que existe una relación entre el uso de medicamentos FFT y la aparición de las RAM (5).

En el **2014** en British Journal of Clinical Pharmacology Washington USA, **Allegaert K, Anker JN** publicaron un **artículo original** titulado “**Reacciones adversas a los medicamentos en recién nacidos y lactantes: se necesita un enfoque adaptado a la población**”. Estudio descriptivo de revisiones bibliográficas que menciona que la terapia farmacológica es una herramienta poderosa para mejorar los resultados, pero existe una necesidad urgente de mejorar la farmacoterapia en los recién nacidos a través de la prevención y el manejo personalizado de reacciones adversas a los medicamentos (RAM). Los bebés en la actualidad suelen recibir medicamentos no indicados, en dosis extrapoladas de las de niños o adultos. Además de la falta de etiquetado, las formulaciones inapropiadas, la función de órganos inmaduros y múltiples enfermedades aumentan aún más el riesgo de RAM en recién nacidos y lactantes. Por lo que la farmacovigilancia para poder mejorar la prevención y el tratamiento de las RAM debe adaptarse a los recién nacidos y los lactantes, mediante estrategias de prevención para la prescripción de medicamentos y errores de administración (por ejemplo, formulación, manipulación en la cabecera, acceso), detección mediante señalización de laboratorio o datos clínicos atípicos (por ejemplo, valores de laboratorio de referencia, alta morbilidad general), evaluación mediante puntuación de algoritmo (por ejemplo, Naranjo o población específico), así como la comprensión de la toxicología del desarrollo para evitar la repetición y el desarrollo de directrices. Dichas estrategias personalizadas necesitan iniciativas de colaboración para combinar el conocimiento y la experiencia de diferentes disciplinas, pero prometen convertirse en una herramienta muy efectiva para mejorar la farmacoterapia y reducir las RAM en los bebés (6).

En la revista Drug safety el año **2014**; **Star K, Edwards IR** publican un artículo original titulado “**Farmacovigilancia por el bien de los niños**”. Un estudio

descriptivo en el cual detalla que la información específica sobre la edad del niño para la eficacia y el riesgo de los medicamentos puede ser limitada para los profesionales de la salud y los pacientes. Por lo cual, es muy importante hacer un mejor uso de un enfoque de riesgo planificado para el tratamiento farmacológico de los niños. Esto significa farmacovigilancia en el sentido más amplio de obtener los mejores datos del uso de medicamentos en la práctica clínica para minimizar el daño al paciente. Mencionan que el desarrollo continuo en niños constituye un desafío para prescribir y administrar dosis adecuadas para la edad de cada niño. Los problemas sistemáticos como los errores de medicación, el uso no indicado en la etiqueta y la falta de formulaciones adecuadas para la edad son obstáculos considerables para el uso seguro de medicamentos en pediatría. Las reacciones adversas a medicamentos emergentes podrían ser más difíciles en los niños en desarrollo de su hospitalización. Por lo que la OMS y los reguladores en medicamentos de EE. UU. y la U.E han emprendido iniciativas para mejorar la situación por lo que la farmacovigilancia debe ampliar sus objetivos considerablemente más allá de simplemente capturar nuevas asociaciones entre medicamentos y eventos, recopilando cuidadosamente las características y circunstancias del paciente en reacciones adversas al medicamento para proporcionar información esencial que brinde pistas sobre cómo prevenir el daño por RAM a los niños (7).

En ADC Online First en el año **2016**; **Rivas A, Arruza L, Pacheco E, Portales A. Diz J, Vargas E.** publicaron un artículo original titulado “**Reacciones adversas a medicamentos en recién nacidos: un estudio prospectivo**”. El **Objetivo** del presente estudio fue Investigar la frecuencia y características de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en recién nacidos hospitalizados para obtener una mejor comprensión y mejora en asistencia sanitaria neonatal. La **Metodología** de estudio prospectivo de cohortes. Los datos fueron recopilados sobre 313 recién nacidos y 2166 recetas de medicamentos. Características clínicas de los pacientes, fármacos administrados y las RAM se

registraron y analizaron prospectivamente. El consentimiento informado fue obtenido en todos los casos. Los **Resultados** obtenidos se detectaron 116 reacciones adversas diferentes 17% de los recién nacidos experimentaron al menos una de estas reacciones adversas. Los antimicrobianos sistémicos y el citrato de cafeína fueron los medicamentos que causan RAM con mayor frecuencia. De acuerdo a la escala de evaluación de la gravedad de la RAM, el 41% fueron leves, el 42% fueron moderados y el 17% severos. De las RAM identificado, el 11% fueron clasificados como "ciertos" por el Método de Naranjo y el 20% fueron clasificados como "definidos" por el algoritmo modificado de Karch y Lasagna. La mayoría de las RAM detectadas estaban relacionadas con intolerancia alimentaria, flebitis y taquicardia. La mayoría fueron agudos (73%) y duraron entre 1 y 7 días (39%). Después de la ocurrencia de un RAM, fue necesario iniciar tratamiento específico en 44 casos, suspender los fármacos implicados en 30 casos, y reducir la dosis del fármaco en otros 30 casos. Se evidencio asociación entre el número de fármacos prescrito y aparición de RAM. Las **Conclusiones** del estudio fue que existe una alta incidencia de RAM en neonatos hospitalizados, que aumenta con el número de prescripciones medicamentosas (8).

En el año **2016**, en British Journal of Clinick Pharmacology; **Kagualidou F, Beau F, Jonville A, Jacqz E**; publicaron un **artículo original** denominado "**Reacciones adversas neonatales a medicamentos: análisis de los informes a la base de datos de farmacovigilancia francesa**". El **objetivo** del estudio fue analizar el alto riesgo de sufrir reacciones adversas graves a los medicamentos (RAM) en recién nacidos. El **método** aplicado fue descriptivo se reviso informes de la base de datos de farmacovigilancia francesa de 1986 a 2012. Recuperándose informes sobre recién nacidos (≤ 1 mes de vida) con exposición directa al fármaco; incluidas las RAM (s) notificadas, los fármacos y la evaluación de la causalidad utilizando el método francés de evaluación de la causalidad. Los **Resultados** indican que se analizaron un total de 1688

notificaciones y más de la mitad de ellas se clasificaron como graves (n = 995). La mediana de edad en el momento de la aparición de la RAM fue de 9 días. En general, se describieron 3127 RAM en estos informes en relación con 2238 fármacos sospechosos / que interactúan. Las clases de órganos y sistemas (SOC) notificadas con más frecuencia fueron lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos (16%), trastornos generales y afecciones en el lugar de administración (12,5%) y trastornos de la sangre y del sistema linfático (12%). En la mayoría de las reacciones adversas notificadas (73%), los lactantes se recuperaron por completo y menos del 4% de los recién nacidos fallecieron como consecuencia de las reacciones adversas notificadas. Una de cada cinco RAM se asoció con errores de administración de fármacos. Las clases terapéuticas comúnmente incriminadas fueron antiinfecciosos, fármacos para el sistema nervioso y el tracto digestivo. Las sustancias más frecuentemente relacionadas con reacciones adversas graves fueron zidovudina, ibuprofeno y nevirapina, la zidovudina en las reacciones adversas hematológicas y la fitomenadiona en las malas administraciones. Llegando a la **conclusión** de que los fármacos antiinfecciosos, principalmente el tratamiento antirretroviral, representan la mayoría de las RAM informadas en los recién nacidos. El problema específico de la mala administración de medicamentos y los errores de medicación aún debe abordarse en los recién nacidos (32).

En la Revista Children, en el año **2016**; **Sammons H, Choonara I**, publicaron un **artículo original** titulado **“Aprendiendo lecciones de las reacciones adversas a los medicamentos en los niños”**. El estudio fue descriptivo realizando revisiones bibliográficas, dicho estudio menciona que la toxicidad de los medicamentos es, lamentablemente, un problema importante en los niños tanto en el hospital como en la comunidad. La toxicidad de los fármacos en los niños es diferente a la observada en los adultos. Al menos uno de cada 500 niños experimentará una reacción adversa a un medicamento cada año. Para los niños hospitalizados, el riesgo es mucho mayor (uno de cada diez). Además,

se observan reacciones adversas a medicamentos diferentes y únicos en los grupos de edad pediátrica. Los principales casos de toxicidad farmacológica se han producido históricamente en recién nacidos. Es importante que comprendamos el mecanismo de acción de las reacciones adversas a los medicamentos. Es de esperar que una mayor comprensión junto con una prescripción racional reduzca la toxicidad de los medicamentos en los niños en el futuro (35).

En el año **2016**, en British Journal of Clinical Pharmacology; **Hawcutt D, Russell N, Maqsood H, Kouranloo K, Gomberg S, Waitt C, et al.**, publicaron un **artículo original** denominado **“Informes de reacciones adversas espontáneas a medicamentos para recién nacidos y lactantes en el Reino Unido 2001-2010: análisis de contenido y utilidad”**. El **objetivo** del estudio fue describir el contenido y la utilidad de los informes de esquema de tarjeta amarilla (YC) recibidos para pacientes menores de 2 años. Los **Métodos** usados fue recolección de datos proporcionado por The UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) de todas las reacciones adversas notificadas con YC en lactantes menores de 2 años de los años 2001 a 2010. Los **Resultados** obtenidos fueron: Para los lactantes <2 años, se informaron 3496 reacciones adversas sospechosas mediante YC (medicación paterna antes de la concepción n = 3, transplacentaria n = 246, transmamaria n = 30, recién nacidos n = 97, lactante n = 477 y vacunaciones n = 2673), con un promedio de 0.96 YC por día. Hubo una preponderancia masculina (hombres 49,1%, mujeres 44,4%, desconocido 6,5%), y solo 34 (1,0%) de los informes de YC indicaron una edad gestacional. Los medicamentos notificados con mayor frecuencia fueron: transplacentarios y transmamarios (fluoxetina, n = 21 y n = 4 respectivamente), recién nacidos (vacuna contra la gripe porcina, n = 8) lactantes (oseltamivir, n = 37) y vacunas (vacuna meningocócica, n = 693). La YC paterna, transmamaria, neonatal e infantil no reflejó las preocupaciones clínicas planteadas por el regulador del Reino Unido. El estudio **concluye** que

la frecuencia de los informes de YC para los menores de 2 años es baja, los recién nacidos están mal representados y el registro de la edad gestacional es deficiente. Con la excepción de las vacunas, los informes espontáneos por sí solos no generan actualmente los datos requeridos, y los mensajes de seguridad importantes del regulador no coinciden con los patrones de informes. Se requieren estrategias de notificación adicionales para mejorar la cantidad y calidad de los datos sospechosos de RAM en niños pequeños (36).

En el año **2016**, en la Revista Elsevier Pharmacological Research, **Coppini R, Simons S, Mugelli A, Allegaert K**, publicaron un **artículo original** titulado **“Investigación clínica en neonatos y lactantes: desafíos y perspectivas”**. Estudio descriptivo de revisiones bibliográficas que reporta lo siguiente: Hasta la fecha, un 65% de los medicamentos utilizados en recién nacidos y lactantes no están autorizados o no tienen licencia, ya que se implementaron en la atención clínica sin las fases reglamentarias habituales del desarrollo de medicamentos farmacológicos. La farmacoterapia en este grupo de edad todavía se basa principalmente en la experiencia clínica individual de pediatras especializados; ensayos farmacológicos que involucran a neonatos son de hecho más difíciles de realizar ya que la dosificación adecuada se ve obstaculizada por los rápidos cambios fisiológicos que ocurren en esta etapa de desarrollo, y la selección de los puntos finales y biomarcadores adecuados se complica por el conocimiento limitado de la fisiopatología de las enfermedades específicas de esta etapa de edad. Además, existen muchos desafíos éticos en la planificación y realización de estudios farmacológicos en pacientes pediátricos (especialmente en recién nacidos y lactantes). El estudio realizado aborda algunos desafíos y posibles perspectivas para estimular la investigación farmacológica científica y clínica en recién nacidos y bebés. Se ilustra el valor agregado del marco regulatorio para el desarrollo de medicamentos neonatales basados en modelos que se utilizan actualmente en Europa y los Estados Unidos. Menciona que ensayos farmacológicos recientes realizados con éxito en recién nacidos y lactantes,

mediante la implementación de evaluaciones farmacocinéticas específicas, gracias a la dosificación precisa del fármaco lograda con una combinación de validación de dosis, farmacocinética poblacional y modelos matemáticos de eliminación y distribución de fármacos; además, se consideró la farmacodinamia específica por edad mediante evaluaciones apropiadas de la eficacia del fármaco con criterios de valoración adaptados a la fisiopatología peculiar de las enfermedades en este grupo de edad. **Concluyendo** que estos desafíos “farmacológicos” se suman a los desafíos éticos que siempre están presentes en la planificación y realización de estudios clínicos en recién nacido y lactante y respaldan la opinión de que la investigación clínica en pediatría debe ser evaluada por comités éticos ad hoc con experiencia específica (37).

En el año **2016**, en la revista Anales de Pediatría; **Esqué M, Moretones M, Rodríguez J, Sánchez E, Izco M, Lamo M, Figueras J**; publicaron un **artículo original** denominado “**Los errores de tratamiento en una unidad neonatal, uno de los principales acontecimientos adversos**”; el **objetivo** del estudio fue dar a conocer la incidencia de error de medicación (EM) notificados en nuestra unidad neonatal, así como sus características y posibles factores causales. El **método** aplicado se analizó los EM declarados en un servicio de neonatología. Los **resultados** obtenidos en un período de 7 años, en el servicio de neonatología se han notificado 511 EM. La incidencia en la unidad de críticos fue de 32,2 por 1.000 días de hospitalización o 0,2 por paciente, de los cuales 0,22 por 1.000 días tuvieron repercusión grave; el 39,5% fueron errores de prescripción, el 68,1% de administración y el 0,6% reacciones adversas a medicamentos. El 65,4% fue producido por fármacos. El 89,4% no tuvo repercusión sobre el paciente; el 0,6% causó secuelas permanentes o muerte. Se **concluye** que es imprescindible conocer la propia realidad para poder establecer medidas preventivas y, junto al trabajo en equipo y las buenas prácticas, promover un clima de seguridad (44).

En la Revista Fronteras en Farmacología de **Malasia** el año **2017**, **Rosli R et al** publicaron un **artículo original** titulado “**Reacciones adversas a medicamentos notificadas en Bebés: un análisis nacional en Malasia**”. El **objetivo** de este estudio fue evaluar las reacciones adversas notificadas espontáneamente utilizando la terminología de reacción de la OMS e identificar los fármacos comunes asociados con las RAM en niños menores de 2 años. El **método** del estudio fue un análisis retrospectivo de los datos de ADR para niños menores de 2 años desde la gestión 2000 hasta el 2013 utilizando los datos extraídos de Malasia de la base de datos nacional de farmacovigilancia, Sistema QUEST2. Los **resultados** reportaron que del año 2000 a 2013, la Oficina Nacional de Control Farmacéutico recibió un total de 11,932 informes para niños de varios centros de salud en Malasia. 14,0% (n D 1667) de las reacciones adversas notificadas para esos niños estaban relacionados con niños menores de 2 años. Los datos recuperados fueron analizados en términos de edad, sexo, fuente de información, tipo de informantes, sospecha de medicamentos y características de las RAM (categoría, inicio, gravedad y resultados). Un total de 1312 reacciones adversas notificadas en 907 informes de reacciones adversas fueron analizadas. Las RAM más comunes informados fueron trastornos de los apéndices de la piel (60,1%), y los más frecuentes los síntomas fueron erupción cutánea (n D 215), erupción maculopapular (n D 206), urticaria (n D 169), erupción eritematosa (n D 76) y prurito (n D 58). En general, medicamentos de antibacterianos para uso sistémico (58,8%) parecían ser los contribuyentes más comunes a las RAM en niños menores de 2 años. Penicilinas y otros antibacterianos b-lactámicos contabilizados más del 40% de todos los fármacos implicados en las RAM. La mayoría de las RAM fueron subagudas que ocurrieron dentro de las 24 h posteriores a la exposición al fármaco. Una alta proporción de RAM fue clasificada como leve y la mayoría de los niños no tuvieron secuelas. Solo se vio una víctima mortal. Hubo 10 casos para cada síntoma, a saber, eritema multiforme y Stevens–Síndrome de Johnson, observado en este estudio. La **Conclusiones** del estudio fue que una

gran proporción de RAM en niños menores de 2 años fueron causados principalmente por fármacos antibacterianos para uso sistémico, siendo la mayoría de las RAM que se manifiestan en reacciones cutáneas. También revela reacciones adversas cutáneas raras experimentadas por los niños malaltos menores de 2 años, lo que constituye una causa crucial de daño entre los niños (9).

En la Revista Biomédica de **Colombia** el año **2017**, **De las Salas R y Díaz-Agudelo D** publicaron el **artículo original** titulado “**Reacciones adversas a medicamentos en neonatos hospitalizados en unidades de cuidado intensivo neonatal en Barranquilla, Colombia**”. El **objetivo** del presente estudio fue determinar el comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos en neonatos hospitalizados en dos servicios de neonatología de Barranquilla, Colombia. El **método** del estudio fue de tipo descriptivo, prospectivo y de corte transversal, donde se realizó por un periodo de 6 meses la farmacovigilancia de reacciones adversas a medicamentos en neonatos internados en la Unidad de Cuidados Intensivos. Para evaluar la causalidad fue utilizado el Algoritmo de Naranjo, para observar la gravedad se utilizó la escala modificada de Hartwig y Siegel y para determinar la posibilidad de prevenirlas se manipularon los criterios de Schumock y Thornton. Los **resultados** mostraron que de 284 pacientes, 78 presentaron 123 reacciones adversas, con una incidencia de 27,4 % (78/284); la densidad de la incidencia fue de 30,60 reacciones adversas por 1.000 pacientes por día (78/2.549). El sistema más afectado fue el aparato digestivo (33,6 %); siendo los antibióticos sistémicos los mayormente involucrados. Sin embargo, la mayoría de las reacciones adversas fueron clasificadas como leves (58,5 %), el 83 % probables, el 16,2 % posibles, y el 0,8 %, como definitivas. El estudio **concluyó** que la incidencia de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes neonatales fue alta, especialmente en los pacientes prematuros (10).

El año **2019**, a través de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo – **Perú, Salas K y Carranza C** presentaron el trabajo de **tesis “Reacciones adversas a los antimicrobianos, en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero – junio 2018”**. El **objetivo** del estudio fue identificar las reacciones adversas de los antimicrobianos en neonatos en el Hospital Regional Docente de Trujillo. El **método** aplicado fue de tipo cualitativo, diseño descriptivo simple. La muestra estuvo conformada por la selección aleatoria simple de 298 historias clínicas de pacientes neonatales, los cuales cumplían con los criterios señalados por el estudio. Los **resultados** señalan que las patologías más frecuentes fueron: (62%) sépsis neonatal, (17,1%) membrana hialina, (15.8%) neumonía y (4.8%) taquipnea transitoria. También fueron identificados los signos y síntomas de las patologías más frecuentes. Los antimicrobianos que produjeron mayores reacciones adversas fueron: la ampicilina más gentamicina con 60.1%, ampicilina más Amikacina con 13.4%, vancomicina mas cefalexina 8.7, vancomicina mas ceftazidima con 7.0%, vancomicina mas ceftriazona 6.4%, penicilina G 3.4%, ciprofloxacino 1.0%. Las reacciones adversas más frecuentes según el tipo de órgano afectado fueron: en el pulmón la dificultad respiratoria en un 82.7% y otros síntomas 17.3%; para el corazón, la hipotensión con 43.7% y taquicardia 56.3%; para el estómago, la diarrea con un 100.0%; para el hígado, la ictericia con 100.0%; para el riñón, la necrosis tubular aguda con 75.0% y nefrotoxicidad con 25.0%; para la piel el rash cutáneo con 50.0%, urticaria con 33.3% y síndrome del hombre rojo con 16.7%. En el estudio se **concluyó** que las reacciones adversas a medicamentos se presentan a nivel de diferentes órganos siendo los más frecuentes: el pulmón, corazón, estómago, hígado, riñón y piel (11).

En el año **2018** en la Journal Current Drug Safety Italia; **Pratico A, Longo L, Mansueto S, Gozzo L, Barberi I, Tiralongo V, et al** publicaron un artículo original titulado **“Uso no indicado de medicamentos y reacciones adversas**

a medicamentos en unidades pediátricas: un estudio prospectivo, multicéntrico". Reportan un estudio descriptivo mencionando que es cada vez mayor el uso de medicamentos no autorizados en la práctica pediátrica, existe un interés creciente en los programas de farmacovigilancia que controlan la aparición de reacciones adversas a medicamentos relacionadas con la prescripción de medicamentos no autorizados en la infancia. Con un programa de farmacovigilancia de un año emitido en la Región de Sicilia, Italia; en el que participaron 6 centros pediátricos y neonatales, se revisaron prospectivamente las prescripciones de 5.060 pacientes, estratificados por edad (recién nacidos, lactantes, niños, adolescentes). Los **resultados** reportados se emitieron un total de 14.916 recetas para 5.060 pacientes: 454 pacientes [8,97%] recibieron al menos un medicamento no indicado, entre los pacientes tratados fuera de etiqueta, 255 [56,2%] eran recién nacidos. Los medicamentos antiinfecciosos fueron los medicamentos usados fuera de etiqueta más frecuentes, seguidos por los medicamentos para el tracto alimentario y el metabolismo y los medicamentos para la sangre o los órganos formadores de sangre. Se registraron noventa reacciones adversas a medicamentos [1.78% del total de pacientes]. Ocurrieron después de una receta fuera de etiqueta en 33 de 90 [36.7%], mientras que los que ocurrieron después de una receta en etiqueta fueron 57 [63.3%]. Los pacientes tratados con un medicamento no indicado en la etiqueta tenían un riesgo significativamente mayor de reacciones adversas al medicamento [7.3% vs. 1.2%; $p < 0,01$]. **Concluyéndose** que dicho estudio indica que los niños ingresados en unidades de cuidados intensivos neonatales probablemente recibirán un medicamento no indicado en la etiqueta; los niños que reciben un medicamento no indicado en la etiqueta tienen más probabilidades de ser tratados con más medicamento que los demás; las reacciones adversas a los medicamentos ocurren en pacientes ingresados en cuidados intensivos neonatales y las unidades de pediatría son más frecuentes con medicamentos no etiquetados que con medicamentos etiquetados (12).

En el año **2019** en la revista latinoamericana de Enfermagem Brasil; **Hoffmeister L, Moura GM, Macedo AP** publicaron un artículo original titulado **“Aprendiendo con los errores: análisis de los incidentes en una unidad de cuidados neonatales”**. El **objetivo** fue de analizar los incidentes notificados en la unidad de cuidados neonatales. El **Método** usado en el estudio fue un estudio cuantitativo, transversal y retrospectivo, con muestra de 34 recién nacidos. La recolección de los datos fue completando un formulario estructurado, compuesto por dos partes: características sociodemográficas/clínicas de los recién nacidos y características de los incidentes notificados. Los datos obtenidos del sistema informático de la institución, en un período correspondiente a 13 meses, siendo analizados por medio de estadística descriptiva. Los **resultados** publicados de las características sociodemográficas y clínicas, la mayoría de los recién nacidos era prematuros (70,6%), del sexo masculino (52,9%) y nacieron por medio de cesárea (76,5%). En el tiempo de estudio se notificaron 54 incidentes, haciendo un total de una frecuencia de 1,6 incidentes por recién nacido, se encontró que 61,1% de los incidentes estaban relacionados a medicamentos, 14,8% asociados a pérdida accidental de tubo traqueal y 9,3% ligados a obstrucción de catéteres. El estudio **concluyó** que el análisis de los incidentes notificados demostró que la mayoría de los incidentes se refiere al proceso de medicamentos. Las informaciones sobre los incidentes pueden ampliar la percepción de los profesionales de salud en relación al impacto de sus acciones y cuidados (13).

El año **2019**, a través de la Pontificia Universidad Católica de **Chile**, **Chacón K** presentó el trabajo de **tesis de grado** titulado **“Evaluación e identificación de riesgos asociados a reacciones adversas de medicamentos antimicrobianos en pacientes de una unidad pediátrica”**. El **objetivo** del estudio fue evaluar e identificar los distintos factores de riesgo asociados a reacciones adversas a medicamentos antimicrobianos en pacientes

hospitalizados en la Unidad Pediátrica del Hospital Clínico UC CHRISTUS. **Método:** Se realizó un estudio observacional prospectivo que abarca dos periodos en el Servicio de Pediatría e Intermedio Pediátrico del Hospital Clínico UC CHRISTUS. El estudio de farmacovigilancia analizó las posibles reacciones adversas a medicamentos antimicrobianos administrados. **Resultados:** de 192 pacientes hospitalizados; desde pacientes neonatales hasta los 15 años, 28 presentaron RAM (13,2%). Las reacciones más frecuentes registradas fue la producida a los β -lactámicos. Los signos y síntomas presentados fueron: rash y diarrea. En cuanto a la evaluación de las reacciones adversas principalmente fueron probables tipo B, con gravedad leve, difícilmente prevenible. Solo el uso off- label indicó un mayor riesgo de RAM. **Conclusión:** Según el análisis estadístico, las variables estudiadas: días de hospitalización y cantidad de farmacoterapia, tuvieron relación con los eventos de una reacción adversa. Sin embargo, el uso de medicamentos off-label indica un mayor riesgo para el desarrollo de RAM (14).

En el año 2019, en la Revista Drug Safety; **Alghamdi A, Keers R, Sutherland A, Ashcroft D**, publicaron un **artículo original** titulado “**Prevalencia y naturaleza de los errores de medicación y los efectos adversos prevenibles eventos farmacológicos en entornos de cuidados intensivos pediátricos y neonatales:Una revisión sistemática**”. El **objetivo** del estudio fue revisar los estudios empíricos que examinan la prevalencia y la naturaleza de errores de medicación y eventos adversos prevenibles de medicamentos en unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatales. La **metodología** aplicada fue la búsqueda en siete bases de datos electrónicas entre enero de 2000 y marzo de 2019. Selección de estudios cuantitativos que examinaron errores de medicación / eventos adversos prevenibles de medicamentos mediante observación directa, revisión del historial de medicación, o una combinación de métodos en niños ≤ 18 años de edad ingresados en un centro pediátrico o neonatal se incluyeron unidades de cuidados intensivos; las tasas y

los tipos de errores de medicación / fármaco adverso prevenible. Se extrajeron los eventos y las clases de medicamentos involucrados. Los **Resultados** reportan que se identificaron treinta y cinco estudios únicos para su inclusión. En las unidades de cuidados intensivos pediátricos, la tasa media de medicación errores fue de 14,6 por 100 pedidos de medicación (rango intercuartílico 5,7-48,8%, n = 3) y entre 6,4 y 9,1 por 1000 días-paciente (n = 2). En las unidades de cuidados intensivos neonatales, las tasas de error de medicación variaron de 4 a 35,1 por 1000 pacientes-día (n = 2) y de 5,5 a 77,9 por cada 100 órdenes de medicación (n = 2). En ambos entornos, en la prescripción y administración de medicamentos se encontró los errores de medicación más comunes, y los errores de dosificación eran el subtipo de error informado con mayor frecuencia. Las tasas de eventos adversos prevenibles por medicamentos se informaron en tres estudios de unidades de cuidados intensivos pediátricos como 2,3 por 100 pacientes (n = 1) y 21-29 por 1000 pacientes-día (n = 2). En las unidades de cuidados intensivos neonatales, las tasas de eventos adversos prevenibles por medicamentos de tres estudios fueron 0,86 por 1000 dosis (n = 1) y 0,47–14,38 por 1000 pacientes-días (n = 2). Los agentes antiinfecciosos fueron comúnmente involucrado con errores de medicación / eventos adversos prevenibles de medicamentos en ambos entornos. El estudio **concluye** que los errores de medicación ocurren con frecuencia en niños críticamente enfermos ingresados en cuidados intensivos pediátricos y neonatales; que puede provocar daños al paciente. Se identificaron datos importantes como errores de dosificación y reacciones adversas a medicamentos antiinfecciosos (33).

En el año **2020**, en British Journal of Clinical Pharmacology; Roberts E, Hawcutt D, Turner M, publicaron un artículo original titulado “**Identificación prospectiva y evaluación de la causalidad de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en recién nacidos**”. El **objetivo** del estudio fue identificar y evaluar la causalidad de presuntas reacciones adversas a los

medicamentos (RAM). La **metodología** aplicada fue observacional prospectivo que recopiló reacciones adversas neonatales sospechosas en una unidad neonatal terciaria. Seis evaluadores analizaron la causalidad de los casos. Los **resultados** identificaron 63 casos sospechosos de RAM en 35/193 recién nacidos (18,1%). La proporción de reacciones adversas sospechosas en las que el fármaco se prescribió "fuera de etiqueta" fue 30/68 (44,1%). Cuando se evaluó la causalidad de 34 casos mediante el uso de tres métodos, las puntuaciones kappa globales de menos de 0,3 para cada herramienta sugirieron solo una confiabilidad "justa" entre evaluadores. Se **concluye** que las reacciones adversas neonatales se pueden capturar y producir a partir de una variedad de fármacos que afectan a muchos sistemas de órganos. Las herramientas actuales para evaluar la causalidad deben adaptarse para evaluar de manera confiable las RAM neonatales (31).

En la *Jornal de Pediatria* en el año 2020 Brasil, **Silva L, Modesto A, Martins R, Lopes F**, publicaron un artículo original denominado "**Caracterización de los eventos adversos medicamentosos identificados por desencadenante en pacientes pediátricos internos brasileños**". El objetivo del estudio fue describir la frecuencia y características de los eventos adversos por medicamentos en pacientes pediátricos internados en un hospital universitario terciario brasileño. El **Método** realizado un estudio transversal mediante una revisión retrospectiva y manual de la historia de 240 ingresos pediátricos para identificar los eventos adversos de los medicamentos mediante 17 factores desencadenantes. Analizándose los eventos se clasificaron por categoría de daño y los fármacos se clasificaron de acuerdo con la Clasificación Anatómico Terapéutico Químico. Los pacientes que habían sufrido un EA se compararon con aquellos que no habían experimentado eventos mediante la prueba de chi cuadrado y la prueba U de Mann-Whitney. Teniendo como **Resultados** de estudio que se encontraron un total de 62 eventos adversos y el 18,8% de los pacientes tuvo al menos un evento. Las tasas de eventos adversos fueron

25,83 por 100 ingresos, 20,27 por 1000 pacientes-días, 25,94 por 1000 fármacos y 2,12 por 1000 dosis de fármacos. Todos los eventos encontrados se clasificaron como daño temporal y los fármacos cardiovasculares se relacionaron con mayor frecuencia con eventos. Los grupos de pacientes con y sin evento fueron segregados ($p < 0.05$) por la duración de la estadía, el número de fármacos y las dosis de los mismos. El estudio **concluye** que el uso de rastreadores demostró su utilidad en un entorno pediátrico al identificar el daño. Se encontró que las tasas de eventos adversos eran más altas que las de los estudios anteriores, pero la tasa de daños fue menor que en otros estudios. Este estudio permite la medición de eventos adversos con el fin de definir estrategias para mitigar o reducir el daño (38).

A nivel nacional.

A nivel nacional, hasta el momento, no existen estudios relacionados a la detección específica de reacciones adversas a medicamentos. Sin embargo, cabe señalar que estos acontecimientos son muy frecuentes a nivel intrahospitalario y en muchos casos no son reportados.

III. JUSTIFICACIÓN

Las muertes neonatales constituyen una proporción importante de la mortalidad infantil, la OMS calcula que en el mundo fallecen casi 5 millones de recién nacidos al año (25). Estudios realizados en diferentes países reportan una elevada incidencia de las RAM (6, 10), muchas de las cuales son sub-notificadas, mostrando cifras alarmantes cuando son estudiadas.

El reciente desarrollo de la farmacovigilancia demanda nuevas actividades y roles, por lo que, profesionales de enfermería, presentes en primera línea con la atención de paciente las veinticuatro horas, los siete días de la semana, los 365 días del año, por ende, capacitados por su formación (cognitivas, procedimentales y actitudinales) para controlar cualquier evento patológico o dañino que pudiese surgir, deben reportar todo tipo de cambios que pueda observarse en el paciente con la mayor celeridad posible, gracias a este contacto más frecuente e inmediato (21,27).

En este contexto, los aportes de la investigación son de alto impacto para el profesional de enfermería, paciente, servicio y sociedad. Tras la valoración de los resultados obtenidos desde el punto de vista profesional, el presente estudio pretende coadyuvar en el seguimiento de estos casos por medio de una hoja de registro de enfermería específica a las posibles RAM presentadas en pacientes neonatales internados en el servicio de Neonatología – UCIN; con la finalidad de disminuir la morbilidad y mortalidad que pudiesen surgir debido a este problema.

IV. MARCO TEÓRICO

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN NEONATOS

4.1. Definición de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)

Reacción adversa a medicamentos (RAM): un efecto dañino que se sospecha que es causado por un medicamento. Este término se ha utilizado de manera bastante vaga para incluir todo tipo de eventos adversos, muchos de los cuales no son "reacciones" en el sentido estricto y no han sido sujetos a ninguna evaluación de causalidad. El término se reserva apropiadamente para el análisis en etapa tardía cuando la asociación entre un medicamento y un efecto adverso ha pasado de ser "inconmensurable" o "incierto" (15).

Reacción adversa a medicamentos según la OMS: Las RAM son definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como *“una respuesta perjudicial no buscada que aparece tras la administración de un medicamento”* a las dosis utilizadas normalmente para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica (15).

Alrededor del 5% de todas las admisiones hospitalarias son el resultado de una RAM y aproximadamente el 10% - 20% de los pacientes hospitalizados tendrán al menos una RAM durante su estadía en el hospital. La incidencia real de estas incluso puede ser mayor debido a que algunas simulan sintomatologías que pueden confundirse con la propia enfermedad o diagnóstico del paciente y, por lo tanto, pueden pasar desapercibidas y/o no notificarse (15).

RAM por la ICH: La Conferencia Internacional de Armonización (ICH), define como acontecimiento adverso y/o reacción adversa a *“todo signo desfavorable y no intencionado que se pueda asociar al uso en*

investigación de un medicamento”. Esto incluye enfermedades temporales o diversos síntomas, ya tengan relación con el medicamento o no. Los hallazgos anormales que se produzcan en laboratorio también se etiquetan como acontecimientos adversos (17).

4.2. Clasificación de Reacción Adversa a los Medicamentos

4.2.1. Clasificación por el tipo de RAM

Las reacciones adversas a medicamentos de acuerdo a la OMS se pueden clasificar en 6 tipologías distintas:

- **Tipo A:** efectos predecibles y relacionados con los efectos del fármaco.
- **Tipo B:** efectos impredecibles y no relacionados con los efectos del fármaco.
- **Tipo C:** efectos a largo plazo por tratamientos continuos.
- **Tipo D:** efectos diferidos (carcinogénesis o teratogénesis).
- **Tipo E:** efectos que aparecen tras la supresión brusca del medicamento.
- **Tipo F:** efectos causados por agentes ajenos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes) (16).

Rawling y Thompson clasifican las reacciones adversas en diferentes tipos que van de la categoría A a la F, expresado en el cuadro N° 1.

Cuadro N° 1: Tipos de RAM según Rawling y Thompson

Tipo	Características
Tipo A o farmacológicas	Más comunes, son dosis dependientes y predecibles. Fácilmente reversibles reduciendo la dosis de fármaco o retirándolo.
Tipo B o bizarras	No están relacionadas con las acciones farmacológicas, a menudo son graves y asociadas con una alta mortalidad. Son causadas por mecanismos inmunológicos y farmacogenéticos.
Tipo C o Crónico	Aparecen tras la administración prolongada del fármaco, en general son conocidas y previsibles.
Tipo D o uso retrasado	Poco frecuentes y difíciles de detectar. Aparecen en algún momento después del uso de un medicamento.
Tipo E o final de uso	Aparecen como consecuencia de la supresión brusca de la administración prolongada de un fármaco.
Tipo F o Falla terapéutica	Son frecuentes y muchas veces dependen de la dosificación inadecuada o de la existencia de interacciones con otros fármacos.

Fuente: Chacón K. Evaluación e identificación de factores de riesgos asociados a reacciones adversas de medicamentos antimicrobianos en pacientes de una unidad pediátrica. Pontificia Universidad Católica de Chile.

4.2.2. Clasificación de RAM por causalidad

La causalidad de las RAM es un método utilizado para estimar la relación entre la exposición al fármaco y la aparición de reacciones adversas.

El algoritmo de Naranjo es una escala de probabilidad de reacción adversa al fármaco; es un método simple para evaluar la causalidad y es el método más empleado. Clasifica la causalidad de la RAM según puntajes obtenidos en:

- Dudosa: Tiene una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, puede ser explicado por la enfermedad u otros medicamentos.

- Posible: Secuencia temporal razonable, puede ser explicado también por la enfermedad o por otros medicamentos. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
- Probable: Secuencia temporal razonable, es improbable que se atribuya a la enfermedad o medicamentos utilizados. Al retirar el medicamento debería desaparecer.
- Probada: Secuencia temporal plausible de la reacción. No puede ser explicado por la enfermedad o medicamentos. Debiese desaparecer con la retirada del medicamento.

4.2.3. Clasificación de RAM por gravedad

La gravedad de la RAM se basa en los resultados del evento adverso y además en las medidas que se toman para manejar la situación, un ejemplo es la categorización según Hartwig y Siegel, que se define en el cuadro N° 2:

Cuadro N° 2: Gravedad según Hartwing y Siegel

Nivel	Características
Nivel 1	La RAM no requirió ningún cambio en el tratamiento.
Nivel 2	La RAM requería que el tratamiento con el medicamento sospechoso se mantuviera, descontinuara o cambiara, pero no se requieren antídotos ni otros tratamientos, además no se ve un aumento en la duración de la estancia.
Nivel 3	La RAM requirió que el tratamiento con el medicamento sospechoso se mantuviera, descontinuara o cambiara, y/o un antídoto u otro tratamiento, pero sin aumento en la duración de la estancia.
Nivel 4	Cualquier RAM nivel 3 que aumenta la duración de la estancia por lo menos 1 día, o que sea razón de admisión.
Nivel 5	Cualquier RAM nivel 4 que requiera atención médica intensiva.
Nivel 6	La reacción adversa causó daño permanente al paciente.
Nivel 7	La reacción adversa condujo a la muerte del paciente.

Fuente: Chacón K. Evaluación e identificación de factores de riesgos asociados a reacciones adversas de medicamentos antimicrobianos en pacientes de una unidad pediátrica. Pontificia Universidad Católica de Chile.

4.2.4. Clasificación de RAM por preventibilidad

La preventibilidad se define como la posibilidad de que una RAM pudiera haber sido evitada si se hubiera realizado un tratamiento adecuado para el paciente. Esta se estudia según un cuestionario de Schumock y Thornton, graficado en el cuadro N° 3.

Cuadro N° 3: Preventibilidad de la RAM según Schumock y Thomton

Clasificación	Preguntas
Prevenible	¿El medicamento fue inadecuado para la condición clínica del paciente?
	¿La dosis, la vía o la frecuencia de administración fueron inadecuadas para la edad, el peso o el estado de enfermedad del paciente?
	¿Se documentó una concentración tóxica de fármaco en suero (o prueba de monitoreo de laboratorio)?
	¿No se realizó la monitorización de fármacos terapéuticos u otras pruebas de laboratorio necesarias?
	¿Hubo una interacción farmacológica involucrada en la RAM?
	¿Se produjo un mal cumplimiento en la RAM?
No se puede prevenir	Si no ha pasado ninguno de los puntos anteriores.

Fuente: Chacón K. Evaluación e identificación de factores de riesgos asociados a reacciones adversas de medicamentos antimicrobianos en pacientes de una unidad pediátrica. Pontificia Universidad Católica de Chile.

4.3. Uso racional de medicamentos.

Un concepto visionario que implica el logro de una prescripción y uso óptimos de medicamentos (15).

El año 1985, la OMS ya hablaba de la importancia del uso racional de los medicamentos, esta institución sanitaria lo definió como: “los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de

tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad” (14).

El Uso Racional de Medicamentos (URM) logra importantes beneficios debido a que permite optimizar los resultados farmacoterapéuticos, lo cual requiere de la participación de profesionales y técnicos de la salud, tales como Médicos, Enfermeras, Químicos Farmacéuticos, Auxiliares y técnicos que participan activamente en esta búsqueda (14).

El uso irracional es generalizado; la OMS indica que: “en el mundo más del 50 % de todos los medicamentos que se recetan, se dispensan o se venden lo hacen en forma inadecuada. Al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta” (14).

4.4. Definición de Farmacovigilancia (FV)

Es definida por la OMS (2002) como *“La ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos o cualquier otro posible problema relacionado con las drogas o fármacos”* (15).

Sus objetivos son (15):

- Velar por el cuidado y seguridad de los pacientes, en relación con el uso de medicinas y con todas las intervenciones médicas.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente.
- Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de los medicamentos.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgo de los medicamentos, permitiendo prevenir los perjuicios y maximizando los beneficios.
- Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de FV, y su efectiva comunicación al público.

A nivel internacional el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC) es una fundación independiente sin fines de lucro y un centro de servicio internacional e investigación científica, conformada por 131 países, dedicado a promover un uso más seguro de los medicamentos para los pacientes en todas partes, utilizando la ciencia de la farmacovigilancia para explorar y comprender los riesgos y beneficios de los medicamentos. UMC se estableció en Uppsala, Suecia en 1978 como el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el Monitoreo Internacional de Medicamentos. UMC gestiona los aspectos técnicos y científicos de la red mundial de farmacovigilancia de la OMS. Con el objetivo de recopilar y analizar datos de la mayoría de los países de todo el mundo para asegurar de que existen estándares y sistemas adecuados para evitar daños innecesarios a los pacientes (17).

Las categorías de causalidad descritas por la Organización Mundial de la Salud y el Centro de Monitoreo Mundial de Uppsala (WHO – UMC) son las siguientes (18):

- Definitiva (Certain): Un acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada; dechallenge) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, con una re-exposición (rechallenge) concluyente”.
- Probable (Probable, Likely): un acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad

concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre reexposición para asignar esta definición.

- Posible (Possible): un acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
- Improbable (Unlikely): un acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
- Condicional/No clasificada (Conditional/ Unclassified): un acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.
- No evaluable/ Inclasificable (Unassessable/Unclassifiable): una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos.

En Bolivia, la institución encargada de examinar la Farmacovigilancia es la Autoridad Reguladora de Medicamentos dependiente del Ministerio de Salud.

4.5. Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Base Legal

La reglamentación farmacéutica, que permite la operacionalización del Sistema Nacional de Farmacovigilancia tiene como base jurídica legal la Ley N° 1737, Ley del Medicamento promulgada el 17 de diciembre de 1996, Capítulo III artículo 3 inciso (d). Establecer normas para la creación del Sistema de Farmacovigilancia, Capítulo XIX artículo 57 determina la conformación de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia. Decreto Supremo reglamentario No. 25235 estableciendo la vigilancia obligatoria de todos los medicamentos post-comercialización, con el fin de efectuar un seguimiento sobre eficacia terapéutica, evitar inducción de uso con indicaciones no autorizadas y prevenir los efectos colaterales y las reacciones adversas no deseadas producidas por los medicamentos (19).

Objetivos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (19):

Objetivo general: Vigilar la seguridad que ofrece el uso de medicamentos sobre la población y aportar información oportuna, mediante la detección, recolección, análisis, evaluación y prevención de las Reacciones Adversas a Medicamentos y problemas relacionados con los mismos.

Objetivos específicos

- a) Desarrollar Farmacovigilancia a través de la detección temprana e identificación de las reacciones adversas, con prioridad las nuevas e inesperadas y las interacciones desconocidas, fallas terapéuticas de los medicamentos que se utilizan en el país.
- b) Evaluar, comprobar y registrar la información obtenida sobre reacciones adversas, interacciones y problemas de efectividad relacionados con los medicamentos.

- c) Estimar cuantitativamente la relación beneficio/riesgo de los medicamentos y difundir la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.
- d) Conocer la incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos comercializados en Bolivia a través de Farmacovigilancia Intensiva en caso de medicamentos específicos.
- e) Identificar los factores de riesgo y los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas. Asimismo generar análisis de la situación real de la utilización de medicamentos (Farmacoepidemiología).

Estructura organizativa:

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia está orientado en generar información sobre la seguridad de los medicamentos que se comercializan en el país, basándose en la notificación espontánea de reacciones adversas, publicación de casos individuales, así como otros métodos de tipo descriptivo analítico. Coordinada por la Autoridad Reguladora de Medicamentos que integra las actividades de manera permanente; a partir del Centro Nacional de Farmacovigilancia como referencia, los centros departamentales y efectores. El Sistema Nacional de Farmacovigilancia para ejercer sus funciones presenta la siguiente estructura (Figura No. 1) (19).

En el Hospital de la Mujer se cuenta con un Programa de Farmacovigilancia y un comité para ejecutar el mismo, pero no del todo lo establecido.

Figura N° 1: Estructura del Sistema Nacional de Farmacovigilancia



Fuente: Ministerio de Salud y Deportes Bolivia

4.6. Notificación de las RAM en la farmacovigilancia

Internacionalmente la OMS reporta que en farmacovigilancia, una notificación individual de un caso se puede definir así: *una notificación relativa a un paciente que ha presentado un acontecimiento médico adverso (o alteración en pruebas de laboratorio) del que se sospecha está ocasionado por un medicamento (20).*

Una notificación individual de un caso debe contener (como mínimo para poder considerarse como tal) información de los siguientes aspectos (20):

1. El paciente: edad, sexo y breve historia clínica (cuando sea relevante). En algunos países se necesita especificar el origen étnico.
2. Acontecimiento/s adverso/s: descripción (naturaleza, localización, intensidad, características), resultados de investigaciones y pruebas, fecha de inicio, evolución y desenlace.
3. Fármaco/s sospechoso/s: nombre (marca comercial o nombre genérico del fármaco y fabricante), dosis, vía de administración, fechas de inicio y final de tratamiento.
4. Todos los demás fármacos utilizados por el paciente (incluyendo los de automedicación): nombres, dosis, vías de administración, fechas de inicio y final.
5. Factores de riesgo (por ejemplo, alteración de la función renal, exposición previa al fármaco sospechoso, alergias conocidas, uso de drogas sociales).
6. El nombre y la dirección del notificador (debe considerarse confidencial y sólo utilizarse para verificar los datos, completarlos o hacer un seguimiento del caso).

La notificación debe ser todo lo fácil y barata que sea posible. Se pueden distribuir formularios especiales con franqueo pre-pagado o con respuesta

comercial, que contengan los aspectos de los puntos 1-6 anteriores, en las áreas seleccionadas a los profesionales sanitarios, a intervalos regulares (por ejemplo, cuatro distribuciones al año) (20).

Esto puede suponer llegar a distribuir anualmente cientos de miles de formularios, para recoger sólo unos cientos de notificaciones individuales de casos. Puede ser eficaz incluir formularios con franqueo pre-pagado en los formularios nacionales, boletines de medicamentos o revistas profesionales. También, otros métodos ágiles para notificar son el teléfono, fax y correo electrónico o Internet, donde la tecnología fiable esté disponible y accesible (20).

En Bolivia de acuerdo al Sistema Nacional de Farmacovigilancia para la notificación reporta (19):

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia utiliza como instrumentos de notificación la tarjeta amarilla, azul, verde, el mismo debe garantizar la información lo más completo posible:

De la tarjeta amarilla: Instrumento utilizado para la notificación de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, el mismo que será único en todo el país.

De la tarjeta azul: Instrumento utilizado para la notificación de sospechas de Fallas Terapéuticas, el mismo que será único en todo el país.

De la tarjeta verde: Instrumento utilizado para la notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización ESAVIS.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia determinará la causalidad de las reacciones adversas a través del Algoritmo de Karch y Lasagna tomando en cuenta los siguientes criterios (19):

Cuadro N° 4: Algoritmo de Karch y Lasagna

Criterio	Valoración de la relación causal			
	Definida	Probable	Posible	Condicional
Secuencia Temporal	Si	Si	Si	Si
Respuesta al fármaco conocida	Si	Si	Si	No
Presencia de una explicación alternativa para la reacción	No	No	Si	No
Mejora al retirar el medicamento	Si	Si	Si o no	Si o no
Reaparece al reintroducido	Si	¿?	¿?	¿?

Fuente: <https://edruida.com/cursos/saber-de-farma/lessons/farmacovigilancia/>

a) Secuencia Temporal

Valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción. Se codifica asignando la siguiente puntuación según los casos:

1. Administración del medicamento antes de la aparición del acontecimiento descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción del fármaco y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa. Compatible (+2).
2. Administración del medicamento anterior a la aparición del acontecimiento pero no totalmente coherente con el mecanismo de acción y /o el proceso fisiopatológico. Ej: aplasia medular que aparezca 9 meses después de dejar la medicación. O bien un efecto colateral que aparezca después de un tratamiento

crónico sin que se haya producido un cambio de dosis. Compatible pero no coherente (+1).

3. No hay suficiente información en la tarjeta amarilla para discernir la secuencia temporal. No hay información (0).

Según los datos que aparecen en la notificación no hay secuencia temporal entre la administración del medicamento y la aparición del acontecimiento descrito, o bien esta es incompatible con el mecanismo de acción y/o proceso fisiopatológico. Ej, una neoplasia o una cirrosis hepática que tienen lugar a los pocos días de iniciar el tratamiento. Incompatible (-1).

4. La reacción aparece como consecuencia del retiro del medicamento (síndrome de abstinencia, discinesia tardías, etc.). En estos casos, los ítems de algoritmo de causalidad “retirada” y “reexposición” se valoraran invirtiendo el sentido de las frases: la retirada se entenderá como readministración del medicamento y la reexposición como retirada tras la readministración. RAM aparecida por retirada del medicamento (+2).

b) Conocimiento previo

La puntuación es la siguiente:

1. Relación causal conocida a partir de la literatura de referencia, estudios epidemiológicos y/o a partir del perfil farmacológico del medicamento sospechoso, siempre que el mecanismo de producción de la reacción adversa este bien establecida y sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento. Las siguientes fuentes Martindale, Meyler“SED y SEDAS posteriores; Ficha Técnica y prospecto dirigido al médico, sin per-juicio de otras fuentes que libremente se pueden considerar. RAM bien conocida (+2).

2 Relación causal conocida a partir de observaciones ocasionales o esporádicas y sin conexión aparente o compatible con el mecanismo de acción del medicamento. RAM conocida en referencias ocasionales (+1).

3. Relación medicamento reacción no conocida. RAM desconocida (0)

4. Existe suficiente información farmacológica en contra de la relación medicamento reacción. Existe información en contra de la relación (-1).

c) Efecto del retiro del fármaco

La puntuación es la siguiente:

1. El acontecimiento mejora con el retiro del medicamento, independientemente del tratamiento recibido, y/o existió una administración única. La RAM mejora (+2).

2. La reacción no mejora con el retiro del medicamento, excepto en reacciones adversas mortales o irreversibles. La RAM no mejora (-2).

3. El medicamento sospechoso no ha sido retirado y la reacción tampoco mejora. No se retira el medicamento y RAM no mejora (+1).

4. No se ha retirado la medicación y sin embargo la reacción mejora. No se retira el medicamento y RAM mejora (-2).

5. En la tarjeta de notificación no hay información respecto al retiro del medicamento. No hay información (0).

6. El desenlace de la reacción es mortal o bien el efecto indeseable aparecido es irreversible. en este apartado se incluirían las malformaciones congénitas relacionadas con el uso de los medicamentos durante la gestación. RAM mortal o irreversible (0).

7. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido a la aparición de tolerancia. El medicamento no se retira, RAM mejora por tolerancia (+1).

8. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido al tratamiento de la misma. El Medicamento no se retira, RAM mejora por tratamiento (+1).

d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso

1. Positiva, es decir la reacción o acontecimiento aparecen de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso. Positiva: aparece la RAM (+3).

2. Negativa, cuando no reaparece el efecto indeseable. Negativa: no aparece la RAM (-1).

3. No existió reexposición o la notificación no contiene información al respecto. No hay reexposición o información insuficiente (0).

4. El efecto indeseable presenta características irreversibles. Incluiría los casos de muerte, malformaciones congénitas y secuelas permanentes. RAM mortal o irreversible (0).

5. Existió una reacción previa similar con especialidades distintas pero que contienen el mismo principio activo que el medicamento considerado. Reacción previa similar (+1).

e) Existencia de causas alternativas

La puntuación es la siguiente:

1. La explicación alternativa (sea una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente) es más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado. Explicación alternativa más verosímil (-3).

2. La posible relación causal de la reacción con la patología presenta una verosimilitud parecida o menor a la relación causal entre reacción y medicamento. Explicación alternativa igual o menos verosímil (-1).

3. No hay información suficiente en la tarjeta de notificación para poder evaluar la relación causal, aunque esta se puede sospechar. No hay información para establecer una explicación alternativa (0) (19).

4. Se dispone de los datos necesarios para descartar una explicación alternativa. Hay información suficiente para descartar una explicación alternativa (+1).

f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad (+1).

g) Exploraciones complementarias. Niveles séricos del medicamento biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc. (+1).

h) Gravedad

1. Leve: Manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o ameritan suspensión de tratamiento.

2. Moderado: Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieran medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.

3. Grave: Las que producen la muerte, amenaza la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización producen anomalías congénitas o procesos malignos.

La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo a las categorías siguientes:

No clasificada	Falta Datos
Improbable	< = 0
Condicional	1 – 3
Posible	4 – 5
Probable	6 – 7
Definida	> = 8
GRAVEDAD	Leve - Moderado – Grave

4.7. Actuación del profesional de enfermería ante la sospecha de RAM.

De acuerdo al Sistema Nacional de Vigilancia del Ministerio de Salud de Bolivia; los profesionales de Enfermería (Profesional Sanitario) deben realizar los siguientes (19):

- Diagnosticar los eventos adversos.
- Manejar los eventos adversos.
- Remitir los pacientes con eventos adversos serios y severos a los hospitales de cabecera para su manejo e investigación.
- Realizar una evaluación de causalidad básica.
- Notificar toda sospecha de reacción adversa grave o inesperada y problemas relacionados con el uso de medicamentos.
- Enviar dicha información lo más pronto posible al centro departamental, nacional correspondiente, mediante la tarjeta amarilla.
- Conservar la documentación clínica de las reacciones adversas a medicamentos.
- Cooperar con los responsables técnicos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- Mantenerse informado sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen, o administren.

- Educación de los pacientes.
- Prevenir errores.
- Promover el uso racional de medicamentos.
- Seguir los tratamientos guía.
- Comunicarse con los pacientes y el público.
- Asistir a reuniones para recibir la devolución del centro de Farmacovigilancia dependiente.
- Tomar acción como le indique el centro departamental, nacional de Farmacovigilancia.

Competencia de Enfermería

En primera y última instancia, el profesional sobre el que recae el manejo de los fármacos es la enfermera. Sin embargo, reducir a “administración de medicamentos” lo que debería ser un estudio previo del paciente (alergias e historia clínica, como nos sugerían las medidas para la seguridad del paciente), una administración consciente y basada en la evidencia, y la vigilancia posterior, es degradar funciones en meras tareas. La Organización Colegial de Enfermería de España menciona: la enfermera tiene como misión “detectar las necesidades, desequilibrios y alteraciones” de las personas, “proteger la salud y el bienestar de las personas, garantizando su seguridad” (21).

La sociedad considera responsables a las enfermeras cuando se ocasiona cualquier daño a un paciente por medio de una administración no pertinente de fármacos o por carencia de vigilancia o cuidados a posteriori. Resulta, de este modo, patente, que es una responsabilidad del profesional de enfermería el mantenerse alerta tras la aplicación del régimen terapéutico a un paciente en busca de posibles reacciones adversas a medicamentos (RAM) (21).

Según estudios realizados en España refiere que a pesar de su formación de Grado, del soporte legal y de su rol profesional junto al paciente, la participación de las enfermeras en la notificación de RAM es muy escasa. Los datos disponibles sobre las notificaciones realizadas desde el año 1982 hasta el 2015 muestran una escasa participación de enfermería. En este periodo, el grupo de “otros profesionales”, en el cual se encuentra enfermería, tan sólo realizaron 8.488 notificaciones de las 182.980 hechas por el total de los profesionales sanitarios, lo que supone un 4.6 % (27).

Estos datos a nivel Bolivia son reflejo de la misma situación de un escaso registro de RAM por parte de los profesionales de enfermería ya que no existen reportes de estudios de los mismos.

4.8. Perfil de los pacientes internados en UCIN.

Cabe mencionar que el periodo gestacional se divide en tres trimestres, totaliza 42 semanas gestacionales y se considera normal cuando no ocurren complicaciones para la madre ni para el feto. En el embarazo de alto riesgo puede haber complicaciones patológicas, sociales o ambas que actúan como factores nocivos para el binomio formado por la madre y el feto, y que causan inestabilidad fisiológica, hemodinámica o ambas. Estas complicaciones suelen ser consecuencia de trastornos congénitos alteraciones metabólicas, prematuridad, asfixia perinatal y problemas durante el embarazo (22).

Para poder brindar una atención adecuada al recién nacido de alto riesgo deben conocerse también las condiciones maternas durante el embarazo, sabiendo que estas afectan directamente al feto. De esta manera, se toman medidas preventivas para evitar complicaciones y anticipar tratamientos que disminuyen los riesgos propios de los periodos preparto, intraparto y posparto (22).

4.8.1. Recién Nacido

Durante el periodo neonatal, los primeros 28 días de vida son los más vulnerables del ser humano. Dado que esta etapa es muy importante para el desarrollo de nuestro organismo, teniendo en cuenta que es un alto índice de mortalidad y morbilidad, ya que presenta un elevado riesgo desde el nacimiento considerándose como una etapa crítica (11).

4.8.2. Características del recién nacido

- A. **Peso:** En el recién nacido varía desde los 2500 a 3500 gramos que son considerados (a término y sin ninguna patología) en diversas literaturas varían conforme a la edad gestacional y los rangos de los valores de diferente edad gestacional (11).
- B. **Talla:** En el recién nacido varía entre 48 a 52 centímetros en diversas literaturas, cambia según la edad gestacional, por lo tanto dicha comparación no es muy utilizada en el servicio de neonatología y ni en la práctica médica (11).
- C. **Edad gestacional:** Acorde a la edad gestacional se clasifica así:
 - a. **Recién Nacido Pre-término o Prematuro (RNPT):** que incluye los RN cuya gestación esta hasta las 36 semanas (menor o igual a 36 semanas y 6 días de gestación). Paciente cuyo estado de desarrollo es inmaduro y varia de modo significativo. Están principalmente afectadas las funciones hepática y renal, los niveles de proteínas (bilirrubina, albumina y α 1-glicoproteína) y el estado de barrera hematoencefalica. Situación complicada generalmente por la presencia de patologías propias como el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del RN por falta de surfactante pulmonar, ductus arterial, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, retinopatía del prematuro, etc. (5,11).

- **Recién nacido Inmaduro (Extremadamente Prematuro):** Desde las 21 semanas hasta las 27 semanas de gestación o de 500 gramos a menos de 1,000 gramos (11).
- **Recién nacido Prematuro:** Desde las 28 semanas hasta las 36 semanas de gestación, similar a un producto de 1,000 gramos a menos de 2,500 gramos (11).
- b. Recién nacido a término:** Desde las 37 semanas hasta las 41 semanas y 6 días de gestación, similar a un producto de 2,500 gramos o más. Pese a que su estado es maduro en relación al prematuro, existen multitud de factores que aun están en desarrollo o que se encuentran modificados y que afectan a la fisiología y farmacología del paciente (5, 11).
- c. Recién nacido Post-término:** Desde la de 42 semanas o más de gestación (11).

4.8.3. Recién Nacidos con complicaciones

El equipo profesional que integra el manejo racional de medicamentos requiere del tamaño del centro hospitalario, con el personal idóneo que es el Neonatólogo, Infectólogo, Microbiólogo, Farmacéutico Clínico y personal de enfermería (11).

Hay varios factores que incrementan en el neonato el peligro de infección. Tenemos los factores que son maternos: ruptura prematura de membranas, colonización de microorganismos del tracto genital materno, fiebre materna, líquido amniótico meconial, bacteriuria materna y también tenemos los neonatos: prematuros, sexo masculino, bajo peso al nacer y APGAR menos de 6 en los 5 minutos de nacer (11).

El mayor índice de muertes neonatales se da en países subdesarrollados, el mayor porcentaje de las cuales se manifiestan factores infecciosos, incluyendo neumonía, meningitis y la sepsis

neonatal. Por consiguiente son los motivos principales de mortalidad y morbilidad a nivel internacional pese al progreso en la atención de salud. A su vez el recién nacido tiene los sistemas fisiológicos inmaduros por lo que altera la farmacocinética y farmacodinamia de algunos fármacos, entre ellos los antimicrobianos, que son más susceptibles a las complicaciones. (11).

4.9. Uso de medicamentos en el paciente Neonatal.

El tratamiento farmacológico en pediatría sobre todo en Neonatología plantea en la práctica clínica el reconocimiento de características diferenciales con respecto a la utilización de los medicamentos en la edad adulta, entre ellas se destacan (23):

- Una adaptación fisiológica progresiva desde el nacimiento hasta la adolescencia, que condiciona la respuesta farmacológica.
- La carencia de medicamentos específicos, salvo excepciones.
- La necesidad de un método universal para el cálculo de las dosis pediátricas, y para cada uno de los tramos de edad y desarrollo.
- La carencia de ensayos clínicos específicos.
- Las patologías específicas de la edad infantil.
- La asistencia habitual de cuidadores en la administración de medicamento.

4.9.1. Influencia de la farmacocinética y la farmacodinámica en el RN

Tras la administración de un fármaco, suceden una serie de fenómenos. En primer lugar, el fármaco sufre ciertas modificaciones en el organismo (absorción, distribución, metabolismo y eliminación [farmacocinética]) y, a su vez, produce otras modificaciones en el organismo, deseadas (respuesta terapéutica) o no deseadas (reacciones adversas), que afecta prácticamente a todas las funciones orgánicas y a la composición corporal. Las

modificaciones en la farmacocinética y farmacodinámica son máximas en la época perinatal, con grandes cambios y necesidades adaptativas que condicionan las respuestas de los medicamentos, y cuyo desconocimiento ha llevado a numerosos fracasos terapéuticos (23).

La consideración del niño como un adulto pequeño, en especial en el caso de los recién nacidos (RN), ha dado lugar a casos de severa yatrogenia medicamentosa, como el «kernicterus» (encefalopatía bilirrubínica) por sulfamidas o la sordera por Aminoglucósidos, en unidades especiales como la de neonatología, donde se utilizan fármacos de bajo índice terapéutico (tiroxina, digoxina, fenobarbital, etc.), la incidencia puede alcanzar cifras muy elevadas, de hasta 5-10 veces superiores (23).

4.9.2. Influencia de la edad en la distribución de fármacos

Las cantidades absolutas de agua corporal y de grasa dependen netamente de la edad y han sido bien caracterizadas por Friis-Hansen (tabla N° 4).

Cuadro N° 5: Distribución de agua, fluidos y grasas corporales según la edad

	Prematuros (%)	Neonatos (%)	Niño (>1 año) (%)	Adulto (%)
Agua Corporal Total	92	75	60 - 70	50 – 60
Fluido extracelular	50	45	25	20 – 25
Grasa corporal	3	12	30	18

Estas variaciones conllevan un incremento del volumen de distribución de fármacos hidrosolubles en prematuros y neonatos, lo que hace

necesario incrementar la dosis inicial del fármaco. Por otra parte, la disminución de la cantidad de grasa corporal conlleva una reducción de volumen de distribución de los fármacos liposolubles (23).

El volumen de distribución de algunos fármacos es mayor en RN que en niños por la distinta distribución del agua corporal; es el caso del fenobarbital, la fenitoína, la teofilina, la furosemida y los Aminoglucósidos (23).

En el sistema de clasificación Anatómico Terapéutico Químico (ATC), los principios activos se dividen en diferentes grupos según el órgano o sistema sobre el que actúan y sus propiedades terapéuticas, farmacológicas y químicas (24).

Las drogas se clasifican en grupos en cinco niveles diferentes.

- **ATC 1er nivel:** El sistema tiene catorce grupos anatómicos o farmacológicos principales (1er nivel). Los primeros niveles de ATC se detallan (24):
 - A: tracto alimentario y metabolismo
 - B: sangre y órganos formadores de sangre
 - C: sistema cardiovascular
 - D: Dermatológicos
 - G: sistema urinario genito y hormonas sexuales
 - H: preparaciones hormonales sistémicas, excluidas las hormonas sexuales y las insulinas
 - J: Antiinfeccioso para uso sistémico
 - L: agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
 - M: sistema músculo-esquelético
 - N: sistema nervioso
 - P: Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes
 - R: sistema respiratorio

S: órganos sensoriales

V: Varios

- **ATC 2do nivel:** Subgrupo farmacológico o terapéutico (24).
- **ATC 3 ° y 4 ° niveles:** Subgrupo químico, farmacológico o terapéutico (24).
- **ATC 5to nivel:** Sustancia química (24).

Los niveles 2, 3 y 4 se utilizan a menudo para identificar subgrupos farmacológicos cuando se considera más apropiado que los subgrupos terapéuticos o químicos. (24).

4.10. Factores modificadores del efecto de medicamentos en el Neonato.

La vulnerabilidad del paciente tiene un papel importante en la aparición de RAM. Los neonatos en conjunto (por su edad y estado de desarrollo) poseen unas características comunes especiales que aumentan su riesgo de sufrir y disminuyen su capacidad para tolerar RAM. En general, el paciente neonatal se caracteriza por ser inmaduro fisiológicamente y encontrarse en una etapa de desarrollo con constantes y rápidos cambios anatómicos, fisiológicos y bioquímicos. Las principales variaciones identificadas se resumen en (5):

- La función digestiva varía de forma importante a lo largo de esta etapa.
- El control del esfínter anal no es voluntario.
- A nivel muscular existen modificaciones adaptativas en el flujo sanguíneo, reducida masa e insuficiente concentración.
- La piel del neonato posee un grado de hidratación más alto, el área de superficie corporal en relación al peso es mayor y el estrato corneo está escasamente desarrollado.
- La concentración total de proteínas séricas se encuentra disminuida y existen diferencias cualitativas en su composición.

- Persistencia de sustancias de la etapa fetal, transferidas por la madre o propias del RN.
- La composición corporal es diferente: mayor cantidad de agua y menor porcentaje de grasa.
- La barrera hematoencefálica funcionalmente incompleta.
- El riñón es anatómica y funcionalmente inmaduro al nacer, la velocidad de filtración y el flujo sanguíneo renal es menor que en el adulto.
- Las rutas metabólicas están en desarrollo.
- El hígado neonatal se induce en forma más rápida que el del adulto.
- El estado de los receptores farmacológicos no se conoce con exactitud, pero los estudios sugieren que difiere de lo descrito en adultos.

Estas diferencias se producen por la inmadurez fisiológica y el estado de crecimiento y desarrollo continuo que tiene lugar en esta etapa de la vida y que se traduce en cambios continuos en los parámetros farmacocinéticas y dinámicos que influyen en eficacia, toxicidad y régimen de dosificación.

4.11. Comité de ética para el análisis de la causalidad, gravedad y prevención

Este Comité de Ética debe ser aplicado por un comité conformado por Médico Neonatólogo tratante, farmacólogo y enfermera, en el Hospital de La Mujer.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los cuidados de Enfermería, están centrados en la atención a los enfermos, además de funciones administrativas, docentes y de investigación. Cabe destacar que, dentro de las funciones asistenciales se encuentra la administración de medicamentos, estos últimos se han utilizado desde épocas remotas como agentes terapéuticos, sin embargo, estos pueden generar reacciones adversas como toxicidad o hipersensibilidad. Por lo cual todo profesional de enfermería debe contar con conocimientos en farmacología, como dosis, formas de preparación, manipulación de almacenamiento, administración y respuesta (RAM) entre otros.

Así también, es necesaria la actualización en la farmacovigilancia, participar de comités de ética, utilización de tarjetas de registro y/o un registro específico en la Hoja de Enfermería de las RAM a: antibióticos, sedantes, anti-convulsivos, antipiréticos, diuréticos, inmunoglobulinas, derivados de sangre, neuro-protectores, antimicóticos, entre otros.

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer existe la participación de un Médico en el Comité de Farmacovigilancia (presidido por una Farmacéutica), pero no así de una Profesional en Enfermería, se cuenta, asimismo, con un Programa, el cual no es aplicado en su totalidad. Si bien en la UCIN, la profesional de Enfermería realiza el registro de constantes vitales y medicamentos administrados en la Hoja de Enfermería, no así de las posibles RAM observadas en el paciente neonatal.

Por todo lo señalado, se plantea la necesidad de realizar el presente estudio, para contribuir en las mejoras necesarias en la atención al paciente neonatal del Servicio de Neonatología del Hospital de La Mujer.

Pregunta de Investigación

¿Cuáles serán las reacciones adversas a los medicamentos más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer?

VI. OBJETIVOS

7.1. Objetivo general

Determinar las reacciones adversas a los medicamentos más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer, La Paz – Bolivia, gestión 2020.

7.2. Objetivos específicos

- Identificar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes neonatales internados en UCIN.
- Estimar la frecuencia y características de las RAM (causalidad, evitabilidad y gravedad).
- Evaluar el impacto de los medicamentos que producen mayores RAM en UCIN considerando el órgano afectado mediante diagnóstico clínico y paraclínico.

VII. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

7.1. Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo Observacional, Descriptivo, de corte transversal, cuantitativo. En el cual se realizó una monitorización diaria de los pacientes internados en la UCIN durante los meses de mayo y junio del año 2020.

Observacional: Estudio epidemiológico analítico en el que el investigador no determina la asignación de los sujetos a cada grupo, sino que se limita a registrar (observar) lo que ocurre en la realidad (20). En el presente estudio se observó diariamente a los pacientes que presentaron una posible RAM.

Descriptivo: Estudio diseñado únicamente con el fin de describir la distribución de ciertas variables, pero que no examina las asociaciones entre ellas. Generalmente es de diseño transversal (20). El presente estudio describe la caracterización de los pacientes que presentaron una posible RAM.

Transversal: Estrategia epidemiológica en la que se registran observaciones sobre numerosos factores en el mismo momento y luego se comparan entre sí. La presencia o ausencia de una enfermedad y de otras variables (o bien, si son cuantitativas, su nivel) se determina en cada sujeto. El análisis de los resultados se puede hacer en dos sentidos: por comparación de todas las variables en los individuos que padecen la enfermedad de interés, comparados con los que no la padecen, o bien por comparación de la prevalencia de la enfermedad en diferentes subgrupos de población, definidos según la presencia o ausencia de ciertas variables. En un estudio transversal no se puede determinar la secuencia temporal de los hechos, de modo que no se puede saber si apareció antes la enfermedad de interés o cada una de las variables consideradas (20). En el presente estudio se observó a los pacientes que presentaron una posible RAM en un tiempo de 2 meses.

Cuantitativo: implica el uso de herramientas informáticas, estadísticas, y matemáticas para obtener resultados. Es concluyente en su propósito ya que trata de cuantificar el problema y entender qué tan generalizado está mediante la búsqueda de resultados proyectables a una población (28). En el presente estudio se recolectó la información mediante una ficha de observación e historias clínicas de los pacientes que presentaron una posible RAM, tabulándose el mismo mediante los programas de Microsoft Excel y SPSS.

7.2. Área de estudio

El Hospital de la Mujer es una institución de Tercer Nivel de Atención en salud, en La Paz Bolivia; brinda atención en los servicios de Emergencias Gineco-obstétricas, Especialidades en Ginecología y Obstetricia, atención de pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y en Neonatología - Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN).

El Servicio de Neonatología - UCIN Prof. Dr. Manuel Díaz, posee tres salas: Terapia Intensiva Neonatal o UCIN-A, UCIN-B, con 6 unidades o cunas cada una y Sala de Terapia Intermedia (C) con 8 unidades. Cada una de estas unidades, cuenta con un profesional de Enfermería encargado de los pacientes internados. Por otro lado, la sala de Crecimiento y desarrollo (D) tiene 12 unidades, de las cuales son responsables una Licenciada y una Auxiliar de Enfermería.

En relación al personal encargado, el Servicio de Neonatología - UCIN cuenta con 11 profesionales médicos especialistas en el área; 2 residentes de la especialidad; 24 Licenciadas en enfermería y 6 Auxiliares de Enfermería. El personal de enfermería es distribuido en: Turno Mañana, Turno Tarde; Turno Noche A, Turno Noche B, Turno Noche C y Turno Fin de Semana.

Durante la pandemia de COVID-19 a partir de mediados del mes de marzo se empezó a realizar turnos de 24 horas cada 5 días; con la distribución de turnos ya mencionados; por seguridad y cuidado del personal de Enfermería.

7.3. Población y muestra

El estudio fue desarrollado desde el 1ro de Mayo al 30 de Junio del año 2020, periodo comprendido de dos meses. Realizándose la monitorización diaria de los pacientes internados en la UCIN.

7.3.1. Población

La población en estudio incluye 80 (100 %) pacientes neonatales hospitalizados en la UCIN del Hospital de la Mujer, durante los meses mayo y junio de 2020, a los cuales se les realizó un seguimiento diario en cuanto a la presencia o no de RAM.

7.3.2. Muestra

De 80 pacientes internados en la sala de UCIN, 21 (26,25 %) presentaron RAM durante la hospitalización en el servicio, realizando un seguimiento a estos casos. La muestra fue de tipo NO probabilística intencional; debido a que permite seleccionar casos característicos de una población limitando la muestra sólo a los casos identificados como positivo. Se utiliza en escenarios en las que la población es muy variable y consiguientemente la muestra es muy pequeña (25).

7.4. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de Inclusión fueron:

- Pacientes neonatales internados durante más de 24 horas en el servicio de UCIN.
- Pacientes neonatales que cuenten con la firma del consentimiento informado de uno de los padres o tutores.
- Pacientes neonatales que recibieron medicamentos durante su internación.
- Pacientes neonatales que cuenten con seguimiento durante su hospitalización.
- Pacientes neonatales que cuenten con exámenes paraclínicos básicos.

Los criterios de exclusión, fueron:

- Pacientes neonatales que recibieron tratamiento farmacológico previamente, debido a que puedan estar generando signos de toxicidad.
- Pacientes que no cuenten con la firma del consentimiento informado.

7.5. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ESCALA
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Características sociodemográfica y clínicas de los pacientes neonatales	Recolección de datos sociodemográficos y clínicos por medio de una ficha de recolección de datos	Cualitativa nominal dicotómica	Género	Femenino Masculino
		Cualitativa nominal politómica	Edad gestacional	Prematuro A término Posttérmino
		Cualitativa nominal politómica	Diagnóstico de ingreso	SDR Sepsis EMH TTRN Malformaciones Congénitas Producto Gemelar Asfixia perinatal SAM
		Cualitativa nominal dicotómica	Antecedentes familiares	Si No
		Cuantitativa discreta	Edad del RN	
		Cuantitativa continua	Peso al nacer	
VARIABLES DEPENDIENTES				
Frecuencia y características de las RAM	Recolección de datos por medio de una ficha de recolección de datos	Cualitativa nominal dicotómica	Antibióticos	- / = 2 + 3
		Cualitativa nominal dicotómica	Otros medicamentos	- / = 2 + 3
		Cualitativa nominal dicotómica	Duración de la RAM	- / = 3 días + 4 días
		Cualitativa nominal dicotómica	Presentación de las RAM	Gradual Aguda
		Cualitativa nominal politómica	Causalidad	Definitiva Probable Posible
		Cualitativa nominal dicotómica	Evitabilidad	Evitable No evitable
		Cualitativa nominal politómica	Gravedad	Leve Moderada Grave
Medicamentos que producen RAM considerando el	Recolección de datos por medio de una ficha de recolección de	Cualitativa nominal politómica	Antibiótico	Ampicilina Amikacina Meropenem Piperacilina/Tazobactam

órgano afectado	datos			Fluconazol Vancomicina
		Cualitativa nominal politómica	Otros medicamentos	Fentanyl Atracurio Midazolam
				Gluconato de Calcio Surfactante Domperidona Aminofilina Biogaia NPT
Cualitativa nominal politómica	Alteración del órgano afectado	Nefrotoxicidad Alt. Hidroelectrolítica Hematológica Dermatológica Cardiovascular Respiratoria Neurológica Digestiva		

Fuente: Elaboración Propia

7.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la elaboración del presente estudio, se realizó un Cronograma de Actividades (ver Anexo 1), de la gestión 2020, seguidamente, se solicitaron los permisos a autoridades correspondientes al Hospital de la Mujer (ver Anexo 2). También, fueron elaborados consentimientos informados para contar con el permiso a los padres o tutores de los pacientes en estudio (ver Anexo 3), así como la ficha de recolección de datos (ver Anexo 4), la cual fue validada por tres expertas en el área (ver Anexo 5).

7.6.1. Obtención de la información

La información fue obtenida con la ayuda de una ficha de recolección de datos en base a los objetivos planteados. Las variables consideradas fueron: características sociodemográficas y clínicas de los pacientes neonatales, frecuencia y características de las RAM, causalidad, evitabilidad y gravedad, y el tipo de alteración en órganos.

Estos datos permitieron realizar el seguimiento a los pacientes neonatales que presentaron RAM. Las preguntas fueron de carácter

cerrado en algunos casos y abierto en otros, con el objetivo de contar con mayores detalles acerca del suceso estudiado.

Para verificar el suceso, también fueron revisadas Historias Clínicas, hoja de registro de enfermería, hoja de evolución médica y exámenes paraclínicos básicos.

7.6.2. Procesamiento, análisis y síntesis de la información

Una vez recolectada la información, se procedió a la tabulación y procesamiento de la información en los programas Microsoft Office Excel y SPSS versión 20.

Para el análisis descriptivo de los datos se realizaron tablas de frecuencia y gráficos de todas las variables. La síntesis de la información es presentada en tablas, en las cuales son expuestos los indicadores estudiados.

7.7. Consideraciones éticas

Esta investigación fue sometida a la consideración del Departamento de Enseñanza e Investigación de la institución, el cual dio la aprobación respectiva para realizar el estudio. Las notas de permiso a la institución fueron entregadas al Jefe del Departamento de Enseñanza del Hospital de La Mujer, Jefe del Servicio de UCIN-Neonatología y a la Licenciada Responsable de Enfermería del Servicio de UCIN-Neonatología (Ver Anexo N° 2).

Se explicó y solicitó a los padres de los participantes (neonatos) la firma de un consentimiento informado (Ver Anexo N° 3).

El Hospital de La Mujer tiene como Misión: Atención y resolución de referencia Departamental y Nacional, que brinda servicios de salud especializada con calidad y calidez en las especialidades de Obstetricia, Ginecología, Neonatología y Medicina

Critica, contribuyendo a disminuir la morbi-mortalidad materna-neonatal mediante acciones de promoción de la salud, asistencia sanitaria oportuna y atención medica en función a RR. HH., calificados en el marco de la integración docente asistencial forma profesionales en salud tanto en pregrado como en postgrado. Sus principios éticos: Autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

VIII. RESULTADOS

Durante el periodo de seguimiento de mayo a junio del año 2020, fueron internados 80 pacientes en el Servicio de Neonatología, 21 neonatos en terapia intermedia, 31 neonatos en UCIN A y 27 pacientes en UCIN B y 1 en sala de Aislamiento (por ser hijo de madre con diagnóstico Covid-19 positivo).

Tabla N° 1: Características sociodemográficas y clínicas de la población internada en la UCIN.

Características	n	%
Sexo		
Masculino	45	56,3
Femenino	35	43,8
Edad gestacional (semanas)		
Prematuro (< 36 semanas)	49	61,3
A término (37 a 41 semanas)	30	37,5
Pos término (> 42 semanas)	1	1,3
Diagnósticos		
Síndrome de Distrés Respiratorio	47	58,8
Sepsis	39	48,8
Enfermedad de Membrana Hialina	22	27,5
Taquipnea Transitoria del Recién Nacido	17	21,3
Malformaciones congénitas	11	13,9
Producto gemelar	9	11,3
Asfixia perinatal	8	10,0
Bajo peso extremo	6	7,5
Depresión neonatal	5	6,3
SAM	5	6,3
Hipoglucemia	3	3,8
Depresión medicamentosa	3	3,8
Macrosomia	3	3,8
Otros	11	13,9
Variables	Media	DE
Edad (semanas gestacionales)	35,2	4,1
Peso (gramos)	2436,7	1015,8

Fuente: Datos de la ficha de observación RAM de UCIN, del Hospital de la Mujer, gestión 2020.

Interpretación: En la Tabla N° 1, se observan las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes internados en UCIN, durante los meses de mayo a junio de la gestión 2020. Del total de casos internados 56,3 % pertenecían al sexo masculino (45 n) y 43,8 % al sexo femenino (35 n).

La edad gestacional más frecuente fueron: Prematuro-Pre término 61,3 %, seguido de los neonatos A término 37,5 % y Pos término 1,3 %. La edad media fue de 35,2; con una DE \pm 4,1. El rango que supero en la edad gestacional en la mayoría de casos de la hospitalización en el Servicio de Neonatología fue la prematuridad. La media de peso al nacer fue de 2436,7 Gramos, con una DE \pm 1015,8.

Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron: SDR (58,8 %), sépsis (48,8 %), EMH (27,5 %), TTRN (21,3 %), Malformaciones congénitas (13,9 %), Producto gemelar (13,9 %), Asfixia perinatal (10,0 %); los cuales son de importancia ya que por dichas patologías de base en Neonato no tolera los medicamento administrados y eso conlleva a una posible RAM.

Tabla N° 2: Frecuencia de RAM y características de causalidad, evitabilidad y gravedad de la población de estudio.

Número de pacientes que presentaron RAM	N	%
Género		
Femenino	12	57,1
Masculino	9	42,9
Número de medicamentos prescritos		
Menor o igual a 2	3	14,3
Mayor a 3	18	85,8
Número de días con RAM		
Menor o igual a 3 días	15	71,5
Mayor a 4 días	6	28,7
Tipo de presentación de la RAM		
Gradual	11	52,4
Aguda	10	47,6
Causalidad		
Definitiva	1	4,8
Probable	13	61,9
Posible	7	33,3
Evitabilidad		
Evitable	8	38,1
No evitable	13	61,9
Gravedad		
Leve	5	23,8
Moderada	8	38,1
Grave	8	38,1

Fuente: Datos de la ficha de observación RAM de UCIN, del Hospital de la Mujer, gestión 2020.

Interpretación: En la Tabla N° 2, se observan la frecuencia de RAM y características de causalidad, evitabilidad y gravedad en pacientes de la UCIN, durante los meses de mayo a junio de la gestión 2020. De los 21 neonatos que presentaron RAM el 57,1 % (12 n) fueron del sexo femenino y 42,9 % (9 n) del sexo masculino.

El 85,8 % recibió más de 3 medicamentos; el 14,3% menor o igual a 2 medicamentos.

El 71,5 % (15 n) estuvo menos o igual a 3 días con RAM y el 28,7 % (6 n) mayor a 4 días. El tipo de presentación de RAM fue gradual en un 52,4 % y un 47,6 % aguda.

La Causalidad de la RAM un 61,9 % (13 n) probable, un 33,3 % (7 n) posible y un 4,8 % (1 n) definitiva. En cuanto a la Evitabilidad de la reacción adversa un 61,9 % (13 n) es clasificado como No evitable y un 38,1 % (8 n) evitable. En cuanto a la Gravedad el 38,1 % (8 n) de las reacciones adversas fueron moderadas, grave un 38,1 % (8 n) y leve un 23,8 % (5 n). De las reacciones adversas reportadas no hubo secuelas durante el periodo de estudio, pero si se amplió el tiempo de su internación debido a su edad gestacional prematuz y la patología de base.

El manejo de las reacciones adversas siempre estuvo bajo el manejo del médico tratante, quien evaluaba si era pertinente o no usar un tratamiento o simplemente suspendía el tratamiento o disminuía la dosis según las características clínicas del paciente neonatal.

Tabla N° 3: Impacto de los medicamentos que producen mayores RAM en UCIN considerando el órgano afectado mediante diagnóstico clínico y paraclínico.

Medicamentos	Alteración u Órgano Afectado								
	Nefrotoxicidad	Hidroelectrolítica	Hematológica	Dematológica	Cardiovascular	Respiratoria	Neurológica	Digestiva	
Antibiótico									
Ampicilina	0	0	1	0	4	2	1	3	
Amikacina	0	0	1	2	10	5	2	6	
Meropenem	1	1	0	4	14	7	1	7	
Piperacilina/Tazobactam	0	0	0	0	1	1	0	1	
Fluconazol	0	0	0	0	1	1	0	1	
Vancomicina	1	1	0	2	7	3	0	3	
Inotrópicos									
Dobutamina	0	0	1	0	2	2	1	2	
Dopamina	1	0	0	1	6	3	1	2	
Analgésico/Anestésico									
Fentanyl	0	0	0	0	2	0	0	0	
Atracurio	0	0	0	0	1	1	0	0	
Midazolam	0	0	0	0	1	1	0	0	
Otros									
Gluconato de Calcio	0	0	0	1	2	1	0	2	
Surfactante	0	1	1	1	3	3	1	3	
Domperidona	0	0	0	0	1	0	0	1	
Aminofilina	0	0	0	0	3	1	0	2	
Biogaia	0	0	0	0	0	0	0	0	
NPT	0	0	0	0	1	1	0	0	

Fuente: Datos de la ficha de observación RAM de UCIN, del Hospital de la Mujer, gestión 2020.

Interpretación: En la Tabla N° 3, se observa el impacto de los medicamentos que producen mayores RAM en UCIN considerando el órgano afectado mediante diagnóstico clínico y paraclínico, durante los meses de mayo a junio de la gestión 2020. Se observa que va en relación al número de medicamentos usados (cuadro 2) la edad gestacional, el diagnóstico de ingreso (cuadro 1): los antibióticos como la amikacina, el meropenem, vancomicina y ampicilina al igual que los inotrópicos como la dopamina y la dobutamina, y gluconato de calcio producen una alteración a nivel cardiovascular (taquicardia, hipo/hipertensión) y respiratorio (retracción intercostal). En cuanto a la nefrotoxicidad (diuresis colúrica) se reporta a los antibióticos meropenem y vancomicina. A nivel digestivo están los antibióticos en su generalidad (vómitos y débitos gástricos), también se observa que el uso del surfactante causa alteración a nivel cardiovascular (bradicardia e hiper/hipotensión) y respiratorio (obstrucción del tubo endotraqueal, disminución de la saturación de oxígeno, apnea, hipercapnia). Si bien estos medicamentos son usados para el tratamiento del paciente depende su funcionalidad de la edad gestacional y de la maduración anatómica y funcional de los órganos para su tolerancia.

IX. DISCUSIÓN

La detección de reacciones adversas a medicamentos se realizó mediante una ficha de observación y revisión de historias clínicas (hoja de registro de enfermería, hoja de evolución médica), debido al estado crítico de los pacientes y su corta edad, lo cual dificulta la manifestación de sintomatología y queda limitado a la detección de signos por parte del equipo tratante (Médico, Lic. Enfermería, Residente Médico).

El presente estudio tuvo una duración de 2 meses, donde se realizó el seguimiento a 80 pacientes neonatales hospitalizados en la sala de UCIN A–B y de Terapia Intermedia, de los cuales, 21 presentaron reacciones adversas. Los resultados fueron relevantes, a pesar de la corta duración del estudio en relación a trabajos realizados por Vallejos A el año 2007 Colombia (1), en el cual realizó un seguimiento de 3 meses; De la Salas R, Diaz D en el año 2017 Colombia (10) con un trabajo de observación durante 6 meses; Kham LM, Al-Harthi SE, Saadah OI el año 2012 Arabia Saudita, o el de Rivas A el año 2014 España, quienes realizaron el rastreo de RAM en pacientes neonatales durante un año (2, 5).

Se pudo observar que la presentación de las RAM fue gradual en 52,4% y aguda en 47,6%. Comparado con estudios publicados por Rivas A, Arruza L, Pacheco E, Portales A, Díaz J, Vargas E el año 2016 España, identificaron que la mayoría de los casos fueron agudos 73% (8). Rivas A el año 2014 España, identificó la presentación de carácter agudo con una duración de 1 a 7 días (5). Este tipo de presentación en muchas ocasiones pasa desapercibida por el personal de enfermería, incrementando la sub-notificación de casos por RAM, o bien ocasionando daños graves a los pacientes y conllevando a la muerte como en los estudios realizados por Kagualidou F, Beau F, Jonville a, JAcqz E en el año 2016 en Francia (32), en el cual reportaron trastornos en la sangre y del sistema linfático en el 12% de los pacientes recién nacidos y de los

cuales 4% de los cuales fallecieron como consecuencia de las reacciones adversas notificadas.

En cuanto a la Causalidad, 61,9 % (13/21) fue probable, 33,3 % (7/21) fue posible y 4,8 % (1/21) definitiva. Comparando a estudios realizados por De la Salas R, Diaz D, en el año 2017 en Colombia (10), el cual reportó 83 % probables, el 16,2 % posibles, y el 0,8 % como definitivas; Vallejo A en 2007 Colombia (1) reporta 68% como posible y el 32% como probable, es importante apuntar que este autor solo consideró las reacciones adversas a antibióticos. La Causalidad identifica la relación entre la exposición al fármaco y la aparición de reacciones adversas, en el presente estudio se puede advertir que sólo en 4,8% se pudo establecer la causa, identificándose al uso de surfactante como causante de daño del sistema respiratorio.

La Evitabilidad (Preventibilidad) identifica la posibilidad de que una RAM pudiera haber sido evitada, si se hubiera realizado un tratamiento adecuado para el paciente, en el presente estudio se estableció que el 61,9 % (13/21) es clasificado como No evitable y un 38,1 % (8/21) evitable. Comparado al estudio realizado por De la Salas R, Diaz D, en el año 2017 Colombia (10) donde se reportaron 98,4 % inevitables y 1,6 % evitables, observamos que tenemos un elevado porcentaje de RAM que pudieron ser evitables, lo cual llama la atención para poner un mayor control y supervisión a los pacientes neonatales internados; el mismo se debe desde el punto de vista de análisis desde la etapa de gestación de la madre la falta de control y un parto prematuro, el no contar con antecedentes claros de las madres para otorgar un determinado tratamiento, el numero de medicamentos (polifarmacia) usados en prematuros conlleva a las RAM así también a interacción medicamentosa y toxicología por los mismos, la inmadurez de receptores a medicamentos por prematuridad, la patología de base (como el shock séptico), el no realizar laboratorios de sensibilidad a fármacos debido a que el seguro no lo cubre en su totalidad; la sobre carga laboral ya que una enfermera se hace cargo de 6 neonatos en la

UCIN y hasta 8 en Terapia Intermedia mencionar que por la pandemia el personal de enfermería redujo por contraer el Covid-19.

La Gravedad, es otro factor que se basa en los resultados del evento adverso y además en las medidas que se toman para manejar la situación. En el estudio se determinó que 38,1% (8/21) de las reacciones adversas fueron moderadas, 38,1 % (8/21) graves y 23,8 % (5/21) leves. En los estudios realizados en Colombia por Vallejos A (2007) reportó RAM leve en el 64,9%, moderada 35,1% y ningún paciente fue calificado como grave (1); y posteriormente por De la Salas R, Díaz D (2017), fueron consideradas RAM leves en el 58,5 % de los casos, 31,7 % moderadas, y 9,8 % graves (10), muestran una mejora en la notificación de casos y en el control de las RAM. Comparado con los estudios mencionados existe un elevado porcentaje de RAM grave en los casos internados que causó o pudo haber causado un daño permanente, la mortalidad del paciente esto debido a la edad gestacional, la patología de base; la procedencia del fármaco utilizado, la falta de estandarización y protocolización del uso de medicamentos.

Referente a la edad gestacional más afectada, en el estudio se estableció que 61,3% corresponden a Prematuros-Pre término (21 a 36 semanas). En estudios realizados por De la Salas R, Díaz D en 2017 (10), la incidencia de reacciones adversas se presentó en neonatos prematuros (70,5%); en el trabajo de Hoffmeister L, Moura GM, Macedo AP (2019) en Brasil, se reportó que la mayoría de los recién nacidos también eran prematuros 70,6% (13). La prematuridad define al paciente neonatal en estado de desarrollo inmaduro y varía de modo significativo por la situación complicada generalmente por la presencia de patologías propias.

En el presente estudio, los diagnósticos predominantes fueron el 58,8 %, Síndrome de Dificultad Respiratoria; 48,8 % sépsis; 27,5 % Enfermedad de Membrana Hialina, 21,3 %, Taquipnea Transitoria; 13,9 % Malformaciones

congénitas, en un 13,9 % Producto gemelar; 10,0 % Asfixia perinatal; comparada con estudios realizados por Salas K y Carranza C en 2019 Perú (11) señalan patologías más frecuentes: 62% sépsis neonatal, 17,1% membrana hialina, 15,8% neumonía y 4,8% taquipnea transitoria. Vallejos A en 2007 Colombia (1) reporta: 11,8% Ictericia Neonatal, 9,4% prematuridad; 5,9% deshidratación; 4,7% cardiopatía congénita; 3,5% síndrome anémico; en este último estudio, el autor tomo como población de estudio a pacientes pediátricos y neonatales. Es importante mencionar que los diagnósticos de base coadyuvan de alguna manera en la RAM, ya que debido a ello existe una alteración en la funcionalidad de un órgano en el paciente neonatal.

Según medicamentos administrados, 85,8% recibió más de 3 medicamentos, 14,3% menor o igual a 2 medicamentos. Comparando con el trabajo de Khan L Al-Harhi S y Saadah O el año 2012 en Arabia Saudita (2), reporta que la RAM fue mayor en los pacientes que recibieron 5-6 fármacos, 15,5% en el estudio retrospectivo y 22,1% en estudio prospectivo; por otro lado, el estudio de Rivas A en 2014 en España (5) reporta una media de 7 prescripciones por paciente. Es importante mencionar que el número de medicamentos utilizados en una población neonatal coadyuva a la aparición de posibles RAM, y la falta de protocolización de uso de fármacos; en UCIN del Hospital de la Mujer el número de medicamentos usados es similar, en comparación con otros países.

En cuanto al impacto de los medicamentos para las reacciones adversas según el órgano o sistema afectado en el presente estudio se identificó que, los antibióticos como la amikacina, el meropenem, vancomicina y ampicilina al igual que inotrópicos como la dopamina y la dobutamina; y el gluconato de calcio presumiblemente produjeron una alteración a nivel cardiovascular (taquicardia, hipo/hipertensión) y respiratorio (retracción intercostal). En cuanto a la nefrotoxicidad (diuresis colúrica), posiblemente se deba a antibióticos como el meropenem y vancomicina. Llama la atención que el uso del surfactante causó reacción adversa cardiovascular (bradicardia e hiper/hipotensión) y respiratorio

(obstrucción del tubo endotraqueal, disminución de la saturación de oxígeno, apnea, hipercapnia) sobre todo en pacientes con extrema prematurez. Comparando con estudios realizados por Vallejos A en 2007 Colombia (1), en orden de importancia las alteraciones fueron nefrotóxicas, alteraciones electrolíticas y hepatotóxicas. Los medicamentos mayormente involucrados fueron la gentamicina, vancomicina, amikacina, ceftriaxona y piperacilina tazobactam. En el trabajo de De las Salas R y Díaz D en 2017 Colombia (10), se reportó que el sistema más afectado fue el aparato digestivo; siendo los antibióticos sistémicos los mayormente involucrados. Salas K y Carranza C el año 2019 en Perú (11), menciona que los antimicrobianos produjeron mayores RAM, entre ellos están la ampicilina más gentamicina, ampicilina más Amikacina, vancomicina más cefalexina, vancomicina más ceftazidima, vancomicina más ceftriaxona, penicilina G y ciprofloxacino, resultando los órganos más afectados los pulmones por la dificultad respiratoria y otros síntomas; corazón la hipotensión y taquicardia; el estómago por la diarrea; el hígado por la ictericia; el riñón debido a la necrosis tubular aguda y nefrotoxicidad; la piel por el rash cutáneo, urticaria y síndrome del hombre rojo. El uso de medicamentos conlleva como efecto adverso reacciones en órganos.

Debido al diseño del presente estudio, por aspectos éticos solo se limitó a observar los tratamientos usados y definir las reacciones adversas, con apoyo de la revisión bibliográfica al igual que la clasificación de gravedad, causalidad y evitabilidad.

X. CONCLUSIONES

Se identificó que, el 56,3 % de los neonatos del sexo masculino y el 43,8 % del sexo femenino; en cuanto a la edad gestacional se registro un 61,3 % Pre término, A término un 37,5 % y Pos término un 1,3 %; la mediana del peso al nacer fue de 2430 gramos, en cuanto los diagnósticos de ingreso predominantes fueron SDR en un 58,8 %, sépsis 48,8 %, EMH 27,5 %, TTRN 21,3 %, Malformaciones congénitas en un 13,9 %; Producto gemelar 13,9 %, Asfixia perinatal 10,0 %; mismos que se considerarían como parte de las reacciones adversas.

Se detectaron 21 neonatos con reacciones adversas de los cuales: el 57,1 % fue femenino y 42,9 % masculino; 85,8% recibió más de 3 medicamentos, el 14,3% menor o igual a 2 medicamentos; 71,5 % estuvo menos o igual a 3 días con reacción adversa y el 28,7 % mayor a 4 días; el tipo de presentación fue gradual en un 52,4 % y un 47,6 % aguda; en cuanto a la clasificación de reacción adversa se registro: causalidad un 61,9 % probable, 33,3 % posible y un 4,8 % definitiva; evitabilidad un 61,9 % como No evitable y un 38,1 % evitable. Gravedad el 38,1 % moderada, grave un 38,1 % y leve un 23,8 %. De las reacciones adversas reportadas no hubo secuelas durante el periodo de estudio, pero si se amplió el tiempo de su internación debido a su edad gestacional prematuridad y la patología de base.

Se evaluó el impacto de los medicamentos que producen mayores reacciones adversas considerando el órgano o sistema afectado: se evidenció: antibióticos más usados amikacina, meropenem, vancomicina y ampicilina al igual que los inotrópicos como la dopamina y la dobutamina, y gluconato de calcio producen una alteración a nivel cardiovascular y respiratorio; nefrotoxicidad los antibióticos meropenem y vancomicina; digestivo están los antibióticos en su generalidad ; también se observa que el uso del surfactante causa alteración a nivel cardiovascular y respiratorio.

Si bien estos medicamentos son usados para el tratamiento del paciente depende su funcionalidad de la edad gestacional y de la maduración anatómica y funcional de los órganos para su tolerancia.

La presencia de reacciones adversas a medicamentos en neonatos fue en los pacientes prematuros (menos de 36 semanas) causados por antibióticos e inotrópicos, con alteración en órganos o sistemas cardiovasculares, respiratorios y nefrotoxicidad.

XI. RECOMENDACIONES

- 1.** El presente estudio contribuye a realizar nuevas investigaciones, tanto en el Servicio de Neonatología como en otros hospitales y unidades a nivel nacional, con mayor compromiso en el tema de farmacovigilancia con énfasis en los pacientes neonatales, logrando así obtener mayor información de las RAM como de los factores de riesgo que se dan en esta población; y poseer mas herramientas para la optimización de las terapias en pacientes neonatales.
- 2.** Ante la sospecha de una reacción adversa medicamentosa, es importante la participación de todo el equipo de salud en el registro del mismo, para evitar complicaciones en los neonatos, mediante una Capacitación continúa en RAM (farmacovigilancia) al personal de enfermería, que esta en mayor contacto con el paciente.
- 3.** Implementar la protocolización y estandarización del uso de medicamentos en el Servicio por parte del personal Médico.
- 4.** Tomar en cuenta la hoja de registro de reacciones adversas por órganos o sistemas, específicamente para el personal de enfermería, que es el que está las 24 horas y los 365 días del año con el paciente neonatal. (Anexo No. 6)
- 5.** Distribución de personal de Enfermería por paciente en terapia intensiva según lo determina la OMS.
- 6.** El Comité de ética y farmacovigilancia del Hospital debe dar seguimiento a las posibles reacciones adversas presentadas por los pacientes; mediante el programa de farmacovigilancia.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vallejos A. Reacciones adversas por antibióticos en una unidad de cuidado intensivo pediátrico y neonatal de Bogotá. Rev. Biomédica [en línea]. 2007. [fecha de acceso 27 de febrero de 2020]; No 27 (1): 66-75. URL disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/843/84312707.pdf>
2. Khan L, Al-Harathi, S y Saadah O. Adverse drug reactions in hospitalized pediatric patients of Saudi Arabian University Hospital and impact of pharmacovigilance in reporting ADR. Saudi Pharmaceutical Journal [en línea]. 2013. [fecha de acceso 4 de octubre de 2020]; No 21 (3): 261-266. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3745064/>
3. Sepahi M, Movahedi Z, Heydari H. Surveillance of Adverse Drug Reaction in Hospitalized Children, A Cross Sectional Study from Qom Province, Iran. Life Science Journal [en línea]. 2013. [fecha de acceso 5 de octubre de 2020]; No 10: 122-125. URL disponible en: https://www.researchgate.net/publication/263927022_Surveillance_of_Adverse_Drug_Reaction_in_Hospitalized_Children_A_Cross_Sectional_Study_from_Qom_Province_Iran
4. Tramontina MY, Heineck I, Dos Santos L. Use of non-formulary drugs in children at a Brazilian teaching hospital: a descriptive study. Pharmacy Practice (Granada) [en línea], 2013. [fecha de acceso 27 de febrero de 2020]; 17-23. URL disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1885-642X2013000100004&lng=es.
5. Rivas A, Reacciones adversas a medicamentos en neonatología. [Tesis Doctoral]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2015 [fecha de

acceso 27 de febrero de 2020]. URL disponible en: <https://eprints.ucm.es/29018/1/T35879.pdf>

6. Allegaert K, Anker JN. Adverse drug reactions in neonates and infants: A population-tailored approach is needed. *British Journal Clin Pharmacology*. [en línea]. 2014. [fecha de acceso 1 de marzo de 2020]; No 80:788-95. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12430>.
7. Star K, Edwards IR. Pharmacovigilance for children's sake. *Drug Safety* [en línea]. 2014. [Fecha de acceso 1 de marzo de 2020]; No 37: 91-98. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40264-013-0133-8>.
8. Rivas A, Arruza L, Pacheco E, Portales A, Diz J, Vargas E. Adverse drug reactions in neonates: a prospective study. *ADC Online First*. [en línea]. 2016. [fecha de acceso 6 de octubre de 2020]; 0: 1-6. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-309396>.
9. Rosli, R. et al. Reported Adverse Drug Reactions in Infants: A Nationwide Analysis in Malaysia. *Frontiers in Pharmacology*. [en línea]. 2017. [fecha de acceso 8 de octubre de 2020]. Vol. 8:1-9. URL disponible en: <http://doi.org/10.3389/fphar.2017.00030>
10. De las Salas, R. Diaz, D. Reacciones adversas a medicamentos en neonatos hospitalizados en unidades de cuidado intensivo neonatal en Barranquilla, Colombia. *Rev. Biomédica*. [en línea]. 2017 [fecha de acceso 7 de marzo de 2020]; No 37: 33-42. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37i1.3192>.
11. Salas, K. Carranza, C. Reacciones adversas a los antimicrobianos en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo. [Tesis para optar el Título Profesional de Obstetrix]; Perú. Universidad Privada Antenor Orreg; 2018 [fecha de acceso 11 de marzo de 2020]. URL

disponible en:
http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/4612/1/RE_OBST_KARIN_A.SALAS_CECILIA.CARRANZA_REACCIONES.ADVERSAS.ANTIMICROBIANOS_DATOS.pdf.

12. Pratico A, Longo L, Mansueto S, Gozzo L, Barberi I, Tiralongo V, et al. Off-Label Use of Drugs and Adverse Drug Reactions in Pediatric Units: A Prospective, Multicenter Study. Italia. *Current Drug Safety*. [en línea]. 2018. [fecha de acceso 13 de marzo de 2020]: No 13 (3):200-207. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/1574886313666180619120406>
13. Hoffmeister L, Moura GM, Macedo AP. Learning from mistakes: analyzing incidents in a neonatal care unit. Brasil. *Revista Latino-Americana Enfermagem*. [en línea]. 2019. [fecha de acceso 20 de marzo de 2020]; No 27. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2795.3121>
14. Chacón K. Evaluación e identificación de factores de riesgos asociados a reacciones adversas de medicamentos antimicrobianos en pacientes de una unidad pediátrica. [Tesis de Licenciatura]; Chile. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2019. [fecha de acceso 21 de marzo de 2020]. URL disponible en: <https://repositorio.uc.cl/handle/11534/26392>
15. UMC Glossary [internet]. september 14, 20202 [fecha de acceso 11 de octubre de 2020]. URL disponible en: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/publications/glossary/>
16. Blog [internet]. [fecha de acceso 11 de octubre de 2020]. URL disponible en: <https://www.experior.es/blog/como-detectar-reacciones-adversas-a-medicamentos-en-investigacion-clinica/>
17. WHO UMC [internet]. [fecha de acceso 11 de octubre de 2020]. URL disponible en: <https://www.who-umc.org>

18. Centro de Monitoreo Mundial de Uppsala, [Fecha de acceso 12 de octubre de 2020]. URL disponible en: <http://www.who-umc.org/Graphics/26649.pdf>
19. Ministerio de Salud y Deportes Sistema Nacional de Farmacovigilancia [Documento Técnico Normativo] Bolivia. 2011. [fecha de acceso 12 de octubre de 2020]. URL disponible en: <https://www.who-umc.org/media/1064/bolivia.pdf>
20. OMS, The UMC. Vigilancia de la seguridad de los Medicamentos [Documento Guia de un Centro de Farmacovigilancia] España. 2001. [fecha de acceso 12 de octubre de 2020]. URL disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/informacion_tecnica/OMS_guia_farmacovigilancia.pdf
21. Garavito P. Enfermería y Reacciones Adversas a Medicamentos: un rol emergente [Trabajo de Fin de Grado]; España. Universidad Autónoma de Madrid. 2018 [Fecha de acceso 13 de octubre de 2020]. URL disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/684859/garavito_aceves_patriciatfg.pdf?sequence=1&isAllowed=y
22. Tamez, Silva. Enfermería en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal Asistencia del Recién Nacido de Alto Riesgo. 3° Edición, Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires. Argentina. 2008.
23. Moreno L. Fármacos en Recién Nacidos. Universidad CEU Cardenal Herrera Rev. El Farmaceutico [en línea]; 2012. [fecha de acceso 15 de octubre de 2020]. URL disponible en: <https://elfarmaceutico.es/index.php/cursos/item/2719-farmacos-en-recien-nacidos#.X4dTtMJKjIU>

24. World Health Organization. Essential medicines and health products [en línea] [fecha de acceso 14 de octubre de 2020]. URL disponible en: https://www.who.int/medicines/regulation/medicines-safety/toolkit_atc/en/
25. Otzen T, Manterola C. Técnica de Muestreo sobre una Población a Estudio. Rev. Int. J. Morphol. [en línea]; 2017. [fecha de acceso 17 de octubre de 2020] No. 35: 227-232. URL disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>
26. Castro F, Gonzales G, Alfonso J. Cuidados de enfermería para la prevención de infecciones posnatales. Rev Cubana Enfermer. [en línea]; 2005. [fecha de acceso 17 de octubre de 2020]. No. 21 (2):1-1. URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192005000200004&lng=es.
27. Fernández M. Implicación de los profesionales de enfermería en la notificación de incidentes relacionados con la medicación. [Trabajo de fin de grado]; España. Universidad de Cantabria. 2018. [fecha de acceso 23 de octubre de 2020]. URL disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/14087/FernandezRuizM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. International Research. Investigación cuantitativa [en línea] [fecha de acceso 30 de octubre de 2020]. URL disponible en: <https://www.sisinternational.com/investigacion-cuantitativa/>
29. Star K, Noren GN, Nordin K, Edwards IR. Active surveillance of adverse drug reactions in children in five Italian paediatric wards. Open Journal of Pediatrics. [en línea]; 2012. [fecha de acceso 31 de octubre de 2020]. Vol. 2 No.2. URL disponible en: [https://www.scirp.org/\(S\(czeh2tfqyw2orz553k1w0r45\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=464406](https://www.scirp.org/(S(czeh2tfqyw2orz553k1w0r45))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=464406)

30. Du W, Tutag V, Lieh-Lai M, Koo W, Ward R, Rieder M, et al. An Algorithm to Detect Adverse Drug Reactions in the Neonatal Intensive Care Unit. *The Journal of Clinical Pharmacology*. [en línea]; 2013. [fecha de acceso 31 de octubre de 2020]. Vol. 53. URL disponible en: <https://doi.org/10.1177/0091270011433327>
31. Roberts E, Hawcutt D, Turner M. Prospective identification and causality evaluation of suspected adverse drug reactions in neonates. *British Journal of Clinical Pharmacology*. [en línea]; 2020. [fecha de acceso 31 de octubre de 2020]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1111/bcp.14485>
32. Kaguelidou F, Beau F, Jonville A, Jacqz E. Neonatal adverse drug reactions: an analysis of reports to the French pharmacovigilance database. *British Journal of Clinical Pharmacology*. [en línea]; 2016. [fecha de acceso 31 de octubre de 2020]. URL disponible en: <https://doi.org/10.1111/bcp.13034>
33. Alghamdi A, Keers R, Sutherland A, Ashcroft D. Prevalence and Nature of Medication Errors and Preventable Adverse Drug Events in Paediatric and Neonatal Intensive Care Settings: A Systematic Review. *Drug Safety*. [en línea]; 2019. [fecha de acceso 1 de noviembre de 2020]. No. 42: 1423-1436. URL disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00856-9>
34. Fabiano V, Mameli Ch, Vincenzo G. Adverse drug reactions in newborns, infants and toddlers: pediatric pharmacovigilance between present and future. *Journal Expert Opinion on Drug Safety*. [en línea]; 2012. [fecha de acceso 1 de noviembre de 2020]. Vol. 11: 95-105. URL disponible en: <https://doi.org/10.1517/14740338.2011.584531>
35. Sammons H, Choonara I. Learning Lessons from Adverse Drug Reactions in Children. *Children*. [en línea]; 2016. [fecha de acceso 1 de noviembre de

- 2020]. Vol. 3 No. 1. URL disponible en: <https://doi.org/10.3390/children3010001>
36. Hawcutt D, Russell N, Maqsood H, Kouranloo K, Gomberg S, Waitt C, et al. Spontaneous adverse drug reaction reports for neonates and infants in the UK 2001–2010: content and utility analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*. [en línea]; 2016. [fecha de acceso 1 de noviembre de 2020]. Vol. 82. URL disponible en: <https://doi.org/10.1111/bcp.13067>
37. Coppini R, Simons S, Mugelli A, Allegaert K. Clinical research in neonates and infants: Challenges and perspectives. *Elsevier Pharmacological Research*. [en línea]; 2016. [fecha de acceso 1 de noviembre de 2020]. Vol. 108: 80-87. URL disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.04.025>
38. Silva L, Modesto A, Martins R, Lopes F. Characterization of adverse drug events identified by trigger in Brazilian pediatric inpatients. *Jornal de Pediatria*. [en línea]; 2020. [fecha de acceso 1 de noviembre de 2020]. Vol. 96 (3): 393-401. URL disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpdp.2019.05.002>
39. Thiesen S, Conroy E, Bellis J, Bracken L, Mannix H, Bird K, et al. Incidence, characteristics and risk factors of adverse drug reactions in hospitalized children – a prospective observational cohort study of 6,601 admissions. *BMC Medicine*. [en línea]; 2013. [fecha de acceso 1 de noviembre de 2020]. No. 237. URL disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/1741-7015-11-237>
40. Bradley J, Wassel R, Lee L, Nambiar S. Intravenous Ceftriaxone and Calcium in the Neonate: Assessing the Risk for Cardiopulmonary Adverse Events. *Pediatrics*. [en línea]; 2009. [fecha de acceso 1 de noviembre de

2020]. Vol. 123 (4): 609-613. URL disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3080>

41. Star K, Noren G, Nordin K, Edwards J. Suspected Adverse Drug Reactions Reported For Children Worldwide. *Drug Safety*. [en línea]; 2012. [fecha de acceso 1 de noviembre de 2020]. Vol. 34: 415-428. URL disponible en: <https://link.springer.com/article/10.2165/11587540-000000000-00000>
42. Morris F, Abramowitz P, Nelson S, Milavetz G, Michael S. Gordon S. Risk of adverse drug events in neonates treated with opioids and the effect of a bar-code-assisted medication administration system. *American Journal of Health System Pharmacy*. [en línea]; 2011. [fecha de acceso 1 de noviembre de 2020]. Vol. 68 (1): 57-62. URL disponible en: <https://doi.org/10.2146/ajhp090561>
43. Mendoza L, Oliveros M, Osorio M, Arias M, Ruiz Y, Arce D, Alzate D. Eficacia de tres tipos de surfactante exógeno en prematuros con enfermedad de membrana hialina. *Revista chilena de pediatría*. [en línea]; 2013. [fecha de acceso 2 de noviembre de 2020]. Vol. 84. No. 6. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062013000600004>
44. Esqué M, Moretones M, Rodríguez J, Sánchez E, Izco M, Lamo M, Figueras J. Los errores de tratamiento en una unidad neonatal, uno de los principales acontecimientos adversos. *Anales de Pediatría*. [en línea]; 2016. [fecha de acceso 2 de noviembre de 2020]. Vol 84 (4): 211-217. URL disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.09.009>

ANEXOS

ANEXO N° 1: CRONOGRAMA DE GANTT

ACTIVIDADES	GESTION 2020										
	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
1. Elaboración del Perfil de Investigación: <ul style="list-style-type: none"> • Planteamiento de Problema. • Justificación. • Objetivos. • Marco teórico (Revisión de Bibliografía) • Diseño Metodológico • Instrumento de Recolección de datos 											
2. Revisión de Perfil por Tutora.											
3. Solicitud de permiso a Institución											
4. Validación de Instrumento de recolección de datos.											
5. Aplicación de Guía de observación y cuestionario											
6. Tabulación y análisis de datos											
7. Presentación de trabajo de Estudio Pre defensa											
8. Defensa Final de Trabajo de Estudio											

Sujeto a modificación según necesidad.

ANEXO N° 2: PERMISOS INSTITUCIONALES O CARTAS DE AUTORIZACIÓN

La Paz, 17 de abril de 2020

Señor:
Dr. Edgar Chavez
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION a.i.
HOSPITAL DE LA MUJER

Presente.-


REF.: SOLICITUD DE PERMISO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

Distinguido Doctor:

El motivo de la presente es, solicitar el permiso correspondiente a su autoridad para realizar la recolección de información en la Unidad Cuidados Intensivos Neonatales. El objetivo de la presente solicitud se debe a que mi persona se encuentra efectuando el trabajo de tesis titulada "REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS MAS UTILIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE LA MUJER, GESTIÓN 2020", requisito indispensable para optar al título de Magister en Medicina Crítica y Terapia Intensiva en Enfermería.

Sin otro particular, esperando su valiosa colaboración y apoyo, me despido con las consideraciones más distinguidas.

Atentamente,


Lic. Betsha Choque Orellana
CURSANTE

MAESTRIA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA EN ENFERMERÍA

BCO/bco
cc. Arch.
Adj.: Protocolo de Investigación



La Paz, 17 de abril de 2020

Señor:
Dr. Hugo Tejerina
JEFE DE SERVICIO UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL
HOSPITAL DE LA MUJER

Presente.-


REF.: SOLICITUD DE PERMISO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

Distinguido Doctor:

El motivo de la presente es, solicitar el permiso correspondiente a su autoridad para realizar la recolección de información en la Unidad Cuidados Intensivos Neonatales. El objetivo de la presente solicitud se debe a que mi persona se encuentra efectuando el trabajo de tesis titulada "REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS MAS UTILIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE LA MUJER, GESTIÓN 2020", requisito indispensable para optar al título de Magister en Medicina Crítica y Terapia Intensiva en Enfermería.

Sin otro particular, esperando su valiosa colaboración y apoyo, me despido con las consideraciones más distinguidas.

Atentamente,


Lic. Betsha Choque Orellana
CURSANTE

MAESTRIA EN MEDICINA CRÍTICAY TERAPIA INTENSIVA EN ENFERMERÍA

BCO/bco
cc. Arch.
Adj.: Protocolo de Investigación


Dr. Hugo Tejerina
PEDIATRA NEONATOLOGO
T. 724 T. 6244
HOSPITAL DE LA MUJER

18/6/20

La Paz, 17 de abril de 2020

Señora:
Lic. Ana Rada
JEFE DE ENFERMERAS SERVICIO UCIN – NEONATOLOGIA a.i.
HOSPITAL DE LA MUJER

Presente.-

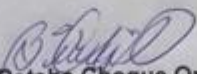
REF.: SOLICITUD DE PERMISO PARA RECOLECCIÓN DE
INFORMACIÓN EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES

Distinguida Licenciada:

El motivo de la presente es, solicitar el permiso correspondiente a su autoridad para realizar la recolección de información en la Unidad Cuidados Intensivos Neonatales. El objetivo de la presente solicitud se debe a que mi persona se encuentra efectuando el trabajo de tesis titulada "REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS MAS UTILIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE LA MUJER, GESTIÓN 2020", requisito indispensable para optar al título de Magister en Medicina Crítica y Terapia Intensiva en Enfermería.

Sin otro particular, esperando su valiosa colaboración y apoyo, me despido con las consideraciones más distinguidas.

Atentamente,


Lic. Betsha Choque Orellana
CURSANTE

MAESTRIA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA EN ENFERMERÍA

BCO/bco
cc.Arch.


Lic. Ana Mónica Rada C.
ENFERMERIA - R - 304
HOSPITAL DE LA MUJER

ANEXO N° 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES

Estimado(a) Sr. Sra.

Su hijo/a (Bebe) es considerado a participar en la investigación titulada **“Reacciones adversas a medicamentos mas utilizados en neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital de la Mujer, La Paz-Bolivia gestión 2020”**, presentado al Concurso/tesis para optar el titulo de Magister Scientiarum en Medicina Critica y Terapia Intensiva en Enfermería, dirigido por la Lic. Betsha Choque Orellana, cursante del Departamento de Postgrado de la Universidad Mayor de San Andrés.

El propósito de este estudio es determinar las reacciones adversas a medicamentos mas utilizados en neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital de La Mujer, La Paz Bolivia, gestión 2020. La participación de su hijo/a. consistirá en ser observado durante el tiempo de su hospitalización en la UCIN, la actividad tendrá una duración de 2 meses.

El que Ud. decida que su hijo/a participe de este estudio no conlleva riesgos para su salud ni su persona debido a que solo se observara el estado de su bebe; no se realizara procedimientos invasivos en el estudio es totalmente confidencial, ni su nombre ni su CI ni ningún tipo de información que pueda identificarla aparecerá en los registros del estudio, ya que se utilizarán códigos. Si Usted no desea que su hijo/a participe no implicará sanción y la información que hemos recogido será descartada del estudio y eliminada. Los resultados del estudio serán utilizados con fines científicos, divulgación en un documento para fin de mejorar la calidad de atención en neonatos.

Si tiene dudas o consultas respecto de la participación de su hijo/a en el estudio puede contactar a la investigadora responsable de este estudio, Lic. Betsha Choque Orellana, Cel. 71571149 Correo electrónico betshacho@gmail.com. Hospital de la Mujer Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal- Neonatología

ACTA CONSENTIMIENTO PARA PADRES (FIRMA)

Yo,....., CI:....., he leído y discutido la información anterior con la investigadora responsable del estudio y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. Puedo realizar preguntas en cualquier momento de la investigación.

He sido informado que se intenta averiguar por medio del estudio las reacciones adversas que presentan los neonatos hospitalizados en el uso de medicamentos. La participación de mi hijo/a en este estudio es voluntaria, podrá renunciar a participar en cualquier momento, sin causa y sin responsabilidad alguna. Tengo derecho a estar libre de presión para decidir la participación de mi hijo/a en el estudio. Finalizada la investigación tendré derecho a un documento con los principales hallazgos del estudio.

Si durante el transcurso de la investigación, surge información relevante para continuar participando en el estudio, el investigador deberá entregar esta información.

He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos y/o educativos.

Si durante el transcurso de la investigación me surgen dudas respecto a la investigación o sobre la participación de mi bebe en el estudio, puedo contactarme con la investigadora responsable, Lic Betsha Choque Orellana, teléfono 71571149 correo Electrónico betshacho@gmail.com.

Acepto participar en este estudio de investigación titulado “**Reacciones adversas a medicamentos mas utilizados en neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital de la Mujer, La Paz - Bolivia gestión 2020**”, Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del padre o tutor
C.I.

Fecha:.....

ANEXO N° 4: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
UNIDAD DE POSTGRADO
MAESTRIA EN ENFERMERIA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA



FICHA DE OBSERVACION

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) EN UCIN GESTION 2020

Servicio: UCIN/ Terapia Intermedia

Instrucciones: Llene la información de los espacios en blanco. Si existen varias opciones marque con una X o encierre en un círculo la que considera correcta.

ID:	Fecha de inicio de RAM:
Fecha de Internación:	Fecha de Alta Hospitalaria:

1. Características Sociodemográficas y Clínicas de los pacientes

Género: F M	EG: Prematuro A término
Diagnóstico de ingreso:	Antecedentes familiares: Si No Cuál o cuáles?
Edad del RN: (días)	Peso al nacer:

2. Frecuencia y características de las RAM

Antibióticos que recibe el paciente (cuántos y cuáles):	Otros medicamentos que recibe el paciente (cuántos y cuáles):		
Presentación RAM	1. Gradual	2. Aguda	3. No se sabe
Duración RAM (horas o días):			

3. Frecuencia y características de las RAM

Alteración u órgano afectado:		
1. Nefrotoxicidad	5. Dermatológicas	9. Digestivas
2. Hepatotoxicidad	6. Cardiovasculares	10. Endócrinometabólicas
3. Hidroelectrolíticas	7. Respiratorias	11. Lugar de Adm. del Mto.
4. Hematológicas	8. Neurológicas	12. Locomotor
Otros (Especificar):		
Breve descripción (síntomas, signos y/o datos de laboratorio)		

Fármacos que se considera causantes de la RAM (nombre los fármacos y número de veces usado antes de detectar la RAM):				
Vía de Administración: IV IM VO				
Otra (especifique):				
Actuación en caso de RAM:	Se redujo la dosis	Se suspendió el fármaco	Se cambió el fármaco	Precisó de tratamiento
Tipo de Alta:	Alta médica	Alta solicitada	Transferencia de unidad	Transferencia de hospital
Desenlace de la RAM:	Paciente mejoró	Paciente con complicaciones	Paciente con secuelas	Paciente falleció
Causa de fallecimiento:				

4. Causalidad, evitabilidad y gravedad

Causalidad:	Definitiva	Probable	Posible
Evitabilidad:	Evitable	No evitable	
Gravedad:	Leve	Moderada	Severa

Gracias!

Elaboración: Lic. Betsha Choque Orellana

ANEXO N° 5: VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La Paz, 4 de mayo de 2020

Señora:

Lic. Maria Luisa Rodriguez
HOSPITAL DEL NIÑO

Presente.-

REF.: SOLICITUD DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS PARA TRABAJO DE ESTUDIO

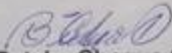
Distinguida Licenciada:

El motivo de la presente es favor solicitar **Validación de instrumentos de recolección de datos** para la realización del estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales,

El objetivo de la presente solicitud se debe a que mi persona se encuentra efectuando el trabajo de tesis titulada "REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS MÁS UTILIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE LA MUJER, GESTIÓN 2020" requisito indispensable para optar el título de Magister en Enfermería en Medicina Crítica y Terapia Intensiva; en espera de las observaciones que su persona considere.

Sin otro particular, agradezco de antemano toda la atención y apoyo, me despido con las consideraciones más distinguidas.

Atentamente,


Lic. Betsha Choque Orellana

CURSANTE
MAESTRIA EN ENFERMERIA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

BCO/bco
C.c. Arch.

Adj.: Instrumento de Recolección de Datos: Ficha de Observación
Formulario para validación del Instrumento de Recolección de datos


6-Mayo-20

Ma. Betsha Choque Orellana
LIC. EN ENFERMERIA
Hospital del Niño "Dr. Gabriel Ríos"



INVESTIGADORA: Lic. Betscha Choque Orellana

FORMULARIO PARA VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
 DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ITEM	CRITERIO A EVALUAR										Observaciones (si debe eliminarse o modificarse un ítem)
	1.- Claridad en la redacción		2.- La pregunta es precisa		3.- Lenguaje adecuado con el nivel del informante		4.- Mide lo que pretende		5.- Induce a la respuesta		
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	✓		✓		✓		✓		✓		
2	✓		✓		✓		✓		✓		
3	✓		✓		✓		✓		✓		
4	✓		✓		✓		✓		✓		
5	✓		✓		✓		✓		✓		
6	✓		✓		✓		✓		✓		
7	✓		✓		✓		✓		✓		
8	✓		✓		✓		✓		✓		
9	✓		✓		✓		✓		✓		
10	✓		✓		✓		✓		✓		
11	✓		✓		✓		✓		✓		modificarse usado por rec. de. modificarse usado por rec. de.
12	✓		✓		✓		✓		✓		
13	✓		✓		✓		✓		✓		
14	✓		✓		✓		✓		✓		
15	✓		✓		✓		✓		✓		
16	✓		✓		✓		✓		✓		
17	✓		✓		✓		✓		✓		
18	✓		✓		✓		✓		✓		
19	✓		✓		✓		✓		✓		
20	✓		✓		✓		✓		✓		
21	✓		✓		✓		✓		✓		
22	✓		✓		✓		✓		✓		
23	✓		✓		✓		✓		✓		
24	✓		✓		✓		✓		✓		
25	✓		✓		✓		✓		✓		

ASPECTOS GENERALES	SI	NO	OBSERVACIONES
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder el cuestionario	✓		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación	✓		
Se especifica y caracteriza la población de estudio del cual se realiza el trabajo	✓		
Los ítems están distribuidos de forma lógica y secuencial	✓		
El número de ítems es suficiente para recoger la información, en caso de ser negativa su respuesta, sugiera los ítems a añadir	✓		

VALIDEZ		
APLICABLE	✓	NO APLICABLE
APLICABLE ATENDIDO A LAS OBSERVACIONES		
Validado por: <i>Lic. María Luisa Rodríguez Andrade</i>	C.I.: <i>973329 e334</i>	Fecha: <i>12-Mayo-2020</i>
Firma: <i>[Firma manuscrita]</i>	Celular: <i>7726 9927</i>	Email: <i>mlrrodriguez.andrade@gmail.com</i>
Sello: <i>Ma. Luisa Rodríguez Andrade LIC. EN ENFERMERIA Hospital Del Niño "Dr. Ondis Alaya U."</i>	Institución donde trabaja: <i>Hospital del Niño.</i>	

La Paz, 4 de mayo de 2020

Señora:

Lic. Ana Rada

**JEFE DE ENFERMERIA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL
HOSPITAL DE LA MUJER**

Presente.-

**REF.: SOLICITUD DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS DE
RECOLECCION DE DATOS PARA TRABAJO DE ESTUDIO**

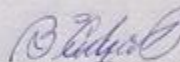
Distinguida Licenciada:

El motivo de la presente es favor solicitar **Validación de instrumentos de recolección de datos** para la realización del estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales,

El objetivo de la presente solicitud se debe a que mi persona se encuentra efectuando el trabajo de tesis titulada "REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS MÁS UTILIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE LA MUJER, GESTIÓN 2020" requisito indispensable para optar el título de Magister en Enfermería en Medicina Crítica y Terapia Intensiva; en espera de las observaciones que su persona considere.

Sin otro particular, agradezco de antemano toda la atención y apoyo, me despido con las consideraciones más distinguidas.

Atentamente,


Lic. Betsha Choque Orellana
CURSANTE

MAESTRIA EN ENFERMERIA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

BCO/bco

C.c. Arch.

Adj.: Instrumento de Recolección de Datos: Ficha de Observación
Formulario para validación del Instrumento de Recolección de datos


Lic. Ana Rada
NEONATOLOGIA
MP - R 306

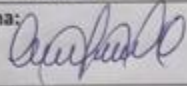
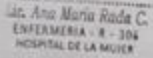


INVESTIGADORA: Lic. Betsha Choque Orellana

FORMULARIO PARA VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
 DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ITEM	CRITERIO A EVALUAR										Observaciones (si debe eliminarse o modificarse un ítem)
	1.- Claridad en la redacción		2.- La pregunta es precisa		3.- Lenguaje adecuado con el nivel del informante		4.- Mide lo que pretende		5.- Induce a la respuesta		
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	✓		✓		✓		✓		✓		
2	✓		✓		✓		✓		✓		
3	✓		✓		✓		✓		✓		
4	✓		✓		✓		✓		✓		
5	✓		✓		✓		✓		✓		
6	✓		✓		✓		✓		✓		
7	✓		✓		✓		✓		✓		
8	✓		✓		✓		✓		✓		
9	✓		✓		✓		✓		✓		
10	✓		✓		✓		✓		✓		
11	✓		✓		✓		✓		✓		
12	✓		✓		✓		✓		✓		
13	✓		✓		✓		✓		✓		
14	✓		✓		✓		✓		✓		
15	✓		✓		✓		✓		✓		
16	✓		✓		✓		✓		✓		
17	✓		✓		✓		✓		✓		
18	✓		✓		✓		✓		✓		
19	✓		✓		✓		✓		✓		
20	✓		✓		✓		✓		✓		
21	✓		✓		✓		✓		✓		
22	✓		✓		✓		✓		✓		
23	✓		✓		✓		✓		✓		
24	✓		✓		✓		✓		✓		
25	✓		✓		✓		✓		✓		

ASPECTOS GENERALES	SI	NO	OBSERVACIONES
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder el cuestionario	✓		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación	✓		
Se especifica y caracteriza la población de estudio del cual se realiza el trabajo	✓		
Los ítems están distribuidos de forma lógica y secuencial	✓		
El número de ítems es suficiente para recoger la información, en caso de ser negativa su respuesta, sugiera los ítems a añadir	✓		

VALIDEZ		
APLICABLE	✓	NO APLICABLE
APLICABLE ATENDIDO A LAS OBSERVACIONES		
Validado por: Lic Ana Maria Rada Contreras	C.I.: 2718626 LP	Fecha: 12- Mayo -2020
Firma: 	Celular: 77550930	Email: radacontrerasanamia@ hotmail.com
Sello: 	Institución donde trabaja: Hospital de la Mujer	

La Paz, 4 de Mayo de 2020

Señora:
Lic. Delia Laura Ticona

Presente.-

**REF.: SOLICITUD DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS DE
RECOLECCION DE DATOS PARA TRABAJO DE ESTUDIO**

Distinguida Licenciada:

El motivo de la presente es favor solicitar **Validación de instrumentos de recolección de datos** para la realización del estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales,

El objetivo de la presente solicitud se debe a que mi persona se encuentra efectuando el trabajo de tesis titulada "REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS MÁS UTILIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE LA MUJER, GESTIÓN 2020" requisito indispensable para optar el título de Magister en Enfermería en Medicina Crítica y Terapia Intensiva; en espera de las observaciones que su persona considere.

Sin otro particular, agradezco de antemano toda la atención y apoyo, me despido con las consideraciones más distinguidas.

Atentamente,


Lic. Betsha Choque Orellana
CURSANTE

MAESTRIA EN ENFERMERIA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA


Lic. Delia Laura Ticona
ENFERMERA
E.S. 1617

BCO/bco
C.c. Arch.

Adj.: Instrumento de Recolección de Datos: Ficha de Observación- Formulario para validación del Instrumento de Recolección de datos

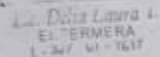


INVESTIGADORA: Lic. Betsha Choque Orellana

FORMULARIO PARA VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
 DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ITEM	CRITERIO A EVALUAR										Observaciones (si debe eliminarse o modificarse un ítem)
	1.- Claridad en la redacción		2.- La pregunta es precisa		3.- Lenguaje adecuado con el nivel del informante		4.- Mide lo que pretende		5.- Induce a la respuesta		
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	✓		✓		✓		✓		✓		
2	✓		✓		✓		✓		✓		
3	✓		✓		✓		✓		✓		
4	✓		✓		✓		✓		✓		
5	✓		✓		✓		✓		✓		
6	✓		✓		✓		✓		✓		
7	✓		✓		✓		✓		✓		
8	✓		✓		✓		✓		✓		
9	✓		✓		✓		✓		✓		
10	✓		✓		✓		✓		✓		
11	✓		✓		✓		✓		✓		
12	✓		✓		✓		✓		✓		
13	✓		✓		✓		✓		✓		
14	✓		✓		✓		✓		✓		
15	✓		✓		✓		✓		✓		
16	✓		✓		✓		✓		✓		
17	✓		✓		✓		✓		✓		
18	✓		✓		✓		✓		✓		
19	✓		✓		✓		✓		✓		
20	✓		✓		✓		✓		✓		
21	✓		✓		✓		✓		✓		
22	✓		✓		✓		✓		✓		
23	✓		✓		✓		✓		✓		
24	✓		✓		✓		✓		✓		
25	✓		✓		✓		✓		✓		

ASPECTOS GENERALES	SI	NO	OBSERVACIONES
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder el cuestionario	✓		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación	✓		
Se especifica y caracteriza la población de estudio del cual se realiza el trabajo	✓		
Los ítems están distribuidos de forma lógica y secuencial	✓		
El número de ítems es suficiente para recoger la información, en caso de ser negativa su respuesta, sugiera los ítems a añadir	✓		

VALIDEZ		
APLICABLE	<input checked="" type="checkbox"/>	NO APLICABLE
APLICABLE ATENDIDO A LAS OBSERVACIONES		
Validado por: <i>Lia Delia Laura Torres</i>	C.I.: 4902386 LP.	Fecha: 19-10-20
Firma: <i>[Signature]</i>	Celular: 71266125	Email: dl20276+8@6.mil.com
Sello: 	Institución donde trabaja: Instituto Nacional de Toxas	

ANEXO N° 6:



**HOJA DE REGISTRO DE ENFERMERIA
SOSPECHA DE REACCION ADVERSA A MEDICAMENTO**

Paciente:	Masculino	Femenino	Peso actual:
Fecha Nacimiento:	Edad (días):		
Fecha Inicio RAM:	No. H.Cl.:		

Efectos Presentados:

Efectos Cardiovasculares	Efectos Respiratorios	Efectos SNC	Efectos Gastrointestinales	Misceláneos
Bradicardia	Depresión respiratoria	Hipertermia	Nauseas	Edema
Taquicardia	Broncoespasmo	Irritabilidad	Vómitos	Artralgia
Hipertensión	Apnea	Sedación	Diarrea	Dolor generalizado
Hipotensión	Disnea	Temblor	Sequedad bucal	Hematomas
	Hipercapnea	Inconciencia	Sialorrea	Hemorragias
		Somnolento	Constipación	
		Insomnio	Melena	
		Parestesia		
Alteraciones de los sentidos	Trastornos Urinarios	Fatiga	Efectos Dermatológicos	
Alteración de la visión	Hematuria	Hipotermia	Erupción cutánea	
Alteración de la audición	Anuria		Prurito	
Alteración del Gusto	Polaquiuria		Rash	
	Dificultad urinaria		Irritación cutánea	

Otros Síntomas:

Medicamentos sospechosos:

Nombre Genérico	Laboratorio Fabricante	Dosis (mg)	Vía	Frecuencia	Inicio	Fin
			Administración		Tratamiento	
Actuación en caso de RAM:	Se redujo la dosis	Se suspendió el fármaco	Se cambió el fármaco	Tratamiento precisó para patología		
Tipo de Alta:	Alta médica	Alta solicitada	Transferencia de hospital			
Desenlace de la RAM:	Paciente mejoró	Paciente con complicaciones	Paciente con secuelas	Paciente falleció		

Firma:.....