

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA**

**RECINTO UNIVERSITARIO RUBEN DARIO**

**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS**

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
LICENCIADO EN QUÍMICA FARMACEUTICO**



**TITULO:** Reacciones Adversas Medicamentosas por uso de Midazolam 5mg/5ml o Propofol 200mg/20ml en niños conectado a ventilación mecánica de 2 a 10 años en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”. Junio – Diciembre del 2011

Autoras:

Br. Silvia Elena Martínez Contreras

Br. Xochilt de Fátima Narváez Membreño

Tutora: MSc. Lucina Bermúdez García

Asesor: Dr. Ricardo Hernández Hernández

Medico Intensivista

Managua, junio 2012

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo investigativo lo dedico en primer lugar a Dios, por estar a mi lado en cada momento de mi vida, por su amor y misericordia, por darme la fortaleza necesaria para alcanzar mis metas propuestas.

Con mucho amor a mis hijos Junior Josué y Cesar Alexander, quienes son mi inspiración y motor suficiente para alcanzar mis metas.

A mis padres María Contreras y Roberto Martínez, por su gran amor, su apoyo incondicional brindado en todo momento de mi vida, mis hermanos quienes con su amor y su apoyo moral han estado siempre presente con una sonrisa.

Al doctor Ricardo Hernández (médico intensivista) del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”. Por su amistad, amor, comprensión, respeto, por su tiempo y conocimientos compartidos los cuales son de mucho beneficio en mi desarrollo profesional.

A cada uno de mis maestros, que día a día compartieron sus conocimientos ayudando en mi formación como profesional.

Silvia Elena Martínez Contreras

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo como modalidad de graduación a mi Señor creador del universo, por darme la sabiduría necesaria para canalizar todo el bagaje de conocimiento que me fue enseñado por mis catedráticos y plasmados en este material.

A mis padres, por el apoyo incondicional durante todo mi ciclo de estudio arduo y laborioso, dedico también esta compilación de conocimiento a mi tía, Lic. Juana Membreño por haberme dado la oportunidad de estudiar la carrera deseada. Gracias por ayudarme a cumplir mis sueños.

Y por último y no menos importante, a los aportes dados por la Msc Lucina Bermúdez y al Dr. Ricardo Hernández pediatra intensivista del Hospital la Mascota, a quien de manera muy especial agradezco sus conocimientos científicos, compartidos.

Xochilt de Fátima Narváez Membreño

## **AGRADECIMIENTOS**

El presente trabajo de investigación, ha sido una experiencia enriquecedora de conocimientos teóricos- prácticos en el ámbito profesional; de trabajo arduo y dedicación.

Este no hubiese sido posible sin la ayuda de Dios quien nos ha dado la vida, fortaleza, sabiduría e inteligencia para lograr la meta propuesta.

Agradezco a mis hijos, padres, hermanos por su apoyo incondicional en el transcurso de mi carrera

Al doctor Ricardo Hernández (medico intensivista) del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” por compartir sus conocimientos científicos y su valioso tiempo dedicado a este esfuerzo.

A mis maestros quienes tuvieron la paciencia y dedicación para compartir sus conocimientos.

A los niños, que participaron en este estudio y que aunque quizás nunca lo sepan constituyeron el eje principal de esta investigación; a ellos gracias.

Siempre hay que tener presente que todo lo que se hace con amor, esfuerzo, dedicación y con disciplina es posible lograrlo.

Silvia Elena Martínez Contreras

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mi Señor todopoderoso por darme la oportunidad de vivir, vida que en un momento pensé acababa, producto de una enfermedad que mermó mis ganas de vivir.

A mis padres por su amor, apoyo, protección y ayuda incondicional, y que son mis más grandes soportes y fuente de fortaleza para la culminación de mi carrera.

A mi tía por todo su esfuerzo transformado en apoyo y consejo que logró incentivar mi aspiración a terminar mi profesión.

A mi asesor, por todo el esfuerzo y dedicación al realizar los estudios propios para finalizar este enriquecedor trabajo, que espero sea una guía para futuros aspirantes al título de Químicos Farmacéuticos.

A mi tutor por su guía, al proporcionarme su conocimiento como base para la realización de este trabajo investigativo.

Xochilt de Fátima Narváez Membreño

## RESUMEN

El presente estudio sobre Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Midazolam 5mg/5ml o Propofol 200mg/20ml en niños conectado a ventilación mecánica de 2 a 10 años de edad, realizado en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” de junio a diciembre del 2011.

Este estudio es de tipo descriptivo, ya que son evidencias captadas en un grupo de individuos, para identificar signos y síntomas adversos.

Retrospectivo porque se basa en observaciones clínicas para analizar una presunta relación entre la aplicación de los fármacos y el desarrollo de efectos adversos en el grupo muestra.

De corte transversal porque permite estimar los efectos adversos producidos por los fármacos aplicados al grupo muestra mediante observación y descripción, no existiendo continuidad en el eje del tiempo ya que las visitas han sido con espacios temporales irregulares.

La muestra fue elegida a conveniencia tomando en cuenta los criterios inclusión y de exclusión en un total de 15 pacientes de los cuales 8 recibieron administración de Propofol y 7 de ellos Midazolam durante su estadía hospitalaria.

Se trabajó con los expedientes clínicos de los pacientes que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en el periodo de estudio.

Los diagnósticos para ingreso en la unidad cuidados intensivos (UCI) en estos niños fueron: neumonía grave, traumas craneales, shock séptico y politraumatismo. Estos recibieron sedación consciente e inconsciente y ventilación mecánica según la condición de los pacientes; el fármaco más utilizado fue el Propofol, con respecto al Midazolam la diferencia fue el 1%, por lo que no se obviara que ambos medicamentos pueden ocasionar reacciones indeseables desde leves, graves e irreversibles.

Entre las principales reacciones adversas medicamentosas encontradas para ambos fármacos se destaca: Hipotensión, bradicardia, depresión miocárdica, acidosis metabólica, temblor muscular, exantema y lagrimeo.

## INDICE

GENERALIDADES .....	0
INTRODUCCION.....	1
1.1 ANTECEDENTES.....	3
1.2 JUSTIFICACION.....	4
1.3 PLANTIAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
1.4 OBJETIVOS.....	6
1.5 HIPOTESIS.....	7
APARTADO II .....	8
MARCO DE REFERENCIAS .....	8
2.1 fármacovigilancia.....	9
2.2 Reacciones Adversas Medicamentosas (RAMs).....	11
2.3 Midazolam.....	19
2.4 Propofol.....	24
APARTADO III .....	28
DISEÑO METOLOGICO .....	28
3.1 Tipo de Estudio .....	29
3.2 Descripción del Ámbito de Estudio.....	29
3.3 Población y Muestra.....	29
3.3.1 Criterio de Inclusión.....	30
3.3.2 Criterio de Exclusión.....	30
3.4 VARIABLES.....	30
3.4.1 Enumeración de las Variables.....	31
3.4.1 Operacionalización de variables.....	31

3.5 Materiales y Método.....	34
3.5.1 Materiales para la recolección de información .....	34
3.5.2 Materiales para procesar información.....	34
3.5.3 Métodos.....	34
APARTADO IV .....	35
4.1 RESULTADOS .....	36
4.2 ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	37
APARTADO Y.....	39
5.1 CONCLUSIONES.....	40
5.2 RECOMENDACIONES.....	41
5.3 BIBLIOGRAFIA.....	42
5.4 ANEXO.....	44



APARTADO I

**GENERALIDAD**

## I. INTRODUCCION

El presente trabajo tiene como objetivo, determinar las reacciones adversas medicamentosas, por el uso de Midazolam 5mg/5ml ampolla o Propofol 200mg/20ml ampolla. Utilizado frecuentemente en la sedación de los pacientes conectado a ventilación mecánica, en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), es un servicio dentro del hospital que proporciona cuidados especiales de forma continua a los pacientes ingresados en esta área hospitalaria, los pacientes seleccionados para ingresar a la unidad son aquellos que presentan insuficiencia funcional de uno o más órganos que ponen en riesgo su vida y requieren de vigilancia continua monitorizada.

La sedación del paciente crítico ha pasado a ser un importante aspecto de su tratamiento, especialmente si se trata de un paciente sometido a ventilación mecánica (VM), hecho frecuente en las unidades de cuidados intensivos.

A pesar de ello contrasta el escaso interés por la realización de investigaciones referidos a este tema, ejemplo de ellos, es que sólo un 2% de los trabajos publicados sobre medicina crítica hacen referencia a la sedación. Por ellos es necesario destacar la importancia de una correcta sedoanalgesia lo que garantizará en un alto porcentaje, la disminución de morbilidad de nuestros pacientes.

La sedación del enfermo sometido a ventilación mecánica (VM) tiene como objetivos principales facilitar su adaptación al respirador, induciendo hipnosis y analgesia mejorando así su ventilación pulmonar.

No existe un acuerdo unánime sobre la definición del sedante ideal, se acepta que sería aquel que proporciona óptima calidad de sedación sin efectos adversos y sin efectos acumulativos. Se han descrito muchas veces las características del sedante ideal, lo difícil resulta lograr unificarlas todas en uno sólo. Los más utilizados en la práctica actual diaria son las benzodiazepinas y los opiáceos.

En Nicaragua la utilización de los sedantes en la Unidad de Cuidados Intensivos pediátrico, se inicia con la apertura de este servicio en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “la Mascota” fundada en 1984 por el Dr. Ricardo Hernández Hernández Medico cubano, Intensivista.

En la actualidad son muchos los sedantes utilizados en las diferentes unidades que conforman este hospital. Sin embargo, los más utilizados según los registros del ministerio de salud (MINSA), son el Midazolam y el Propofol esto debido a sus efectos ansiolíticos, hipnóticos, amnésicos y relajantes musculares; el régimen de las dosis y la administración de ambos fármacos se determinan en función de las necesidades y debe ser ajustado individualmente, a fin de evitar una terapia inadecuada, ya que la duración de su acción es diferente para cada medicamento lo que determinara su uso clínico.

Tomando en cuenta que en Nicaragua no contamos con farmacovigilancia en todos los centros hospitalarios pero si con la necesidad de conocer los diversos efectos indeseados que estos fármacos pueden generar, hemos decidimos realizar este estudio en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera” La Mascota,” en el periodo junio-diciembre 2011. Con el objetivo principal de proporcionar información encontrada y de esta forma ayudar a la recuperación de estos pacientes y que los datos obtenidos puedan servir de base para futuros estudios principalmente uso racional de medicamentos.

## 1.1 ANTECEDENTE

En general, se ha prestado poca atención a las investigaciones de sedación en niños conectados a ventilación mecánica, que deben ser sometidos a procedimientos invasivos que requieren de la aplicación de sustancias requeridas para esta acción. Debido a esto no ha sido posible encontrar estudios referidos a las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) que dichos fármacos pueden estar generando.

La revista española *Sedación in Children* en 2003, autora Bhatt -Mehta V; Rosen, nos dice

“Que el propofol, es uno de los agentes más nuevos para la sedación infantil. Su capacidad de producir consecutivamente sedación leve y anestesia general lo han convertido en un agente atractivo. La droga está siendo utilizada frecuentemente por odontólogos, radiólogos, cardiólogos y profesionales de terapia intensiva. Existen pocos datos acerca de la sedación continua con propofol en la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP). En los pocos estudios en niños se ha observado una gran variabilidad interpersonal en la farmacocinética de esta droga. Aunque se registran 2 casos de acidosis metabólica fatal, depresión miocárdica y principalmente hipotensión. Se recomienda utilizar el fármaco en la unidad de terapia intensiva pediátrica sólo cuando fallan otras alternativas o cuando se requiere una sedación breve.

Aunque el midazolam esté disponible sólo en solución inyectable, se suele administrar por diferentes vías. (Endotraqueal, rectal, intravenosa) los estudios en niños tratados con esta droga reflejan presencia de bradicardia, temblores musculares involuntarios, irritabilidad. Aunque la combinación con otros sedantes aumenta la eficacia del midazolam, se ha visto que su combinación con Fentanyl puede llevar al paro respiratorio.”

La Academia Norteamericana de Pediatría recomienda que, durante la sedación consciente, se realice monitoreo continuo de frecuencia cardíaca, presión sanguínea y oximetría de pulso. En la sedación profunda se recomienda una atención más estrecha, con monitoreo cardio respiratorio permanente y evaluación frecuente de gases en sangre.

## 1.2 JUSTIFICACION

A través de la realización de este trabajo investigativo nos podemos dar cuenta de la importancia que tiene la sedación dentro la recuperación de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Los avances farmacológicos y la necesidad de ayudar a la recuperación de los pacientes, han hecho que los médicos y personal especializado en estos servicios, especialmente el anestesista, cuenten con diversos medicamentos que pueden ser utilizados para sedación. Con el objetivo de que el médico conozca en detalle los fármacos, vía de administración comienzo y duración de la acción, aspecto importante en la presencia de efectos adversos e indeseables.

Para la sedación en niños, se debe tomar en cuenta diversos factores como el tipo de sedación, carácter indoloro, tiempo de uso, así como la condición del paciente y patologías asociadas al diagnóstico de ingreso.

Tomando en cuenta todo lo antes dicho y la usencia de estudios de farmacovigilancia en Nicaragua, se decide realizar este estudio investigativo para conocer las Reacciones Adversas Medicamentosas en los pacientes conectado a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

El cual beneficiará la recuperación de estos pacientes, haciendo conciencia en el personal de salud la importancia de una correcta sedación en los niños acoplados a ventilación mecánica, disminuyendo en gran manera las secuelas a las que están expuestos. Consideramos que los datos aquí presentados podrán ser utilizados como antecedente en futuras investigaciones ya que los datos obtenidos puedan servir de base en estudios tales como uso racional de medicamentos entre otros.

### 1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Midazolam 5mg/5ml o Propofol 200mg/20ml en los niños conectado a ventilación mecánica de 2 a 10 años de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera? “La Mascota”

¿Cuáles son los factores que predisponen a las distintas reacciones adversas medicamentosas en el uso de Midazolam o propofol en los niños conectado a ventilación mecánica de 2 a 10 años de la unidad de cuidado intensivo del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”?

¿Se han identificado las características, los diagnósticos, tipo de sedación de los pacientes del estudio para la implementación de los fármacos expuestos y se ha determinado las dosis de dichas sustancias?

¿Se han realizado estudios previos que expliquen las reacciones medicamentosas de los fármacos estudiados?

Con el presente estudio pretendemos lograr identificar las reacciones adversas medicamentosas presentes, en la administración de Midazolam o Propofol en los niños hospitalizados en la UCI.

## **1.4 OBJETIVO**

### **OBJETIVOS GENERAL**

Evaluar las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Midazolam 5mg/5ml Ampolla o Propofol 200mg/20ml en niños de 2 a 10 años conectado a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. “La Mascota “

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Identificar las características generales de los pacientes conectado a ventilación mecánica de 2 a 10 años a los que se le administra Midazolam 5mg/5ml ampolla o Propofol 200mg/20ml ampolla en la unidad de cuidados intensivos.
2. Evaluar los diferentes diagnósticos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos para la administración de Midazolam 5mg/5ml ampolla o Propofol 200mg/20ml ampolla en niños conectados a ventilación mecánica de 2 a 10 años de edad.
3. Conocer los tipos de sedación utilizado según la condición del paciente hospitalizado
4. Determinar las dosis e intervalos en la administración de Midazolam 5mg/5ml ampolla o Propofol 200mg/20ml ampolla.
5. Conocer los tipos de reacciones adversas que se presentan tras la utilización de Midazolam 5mg/5ml ampolla o Propofol 200mg/20ml ampolla en los pacientes en estudio.

## **1.5 HIPÓTESIS**

Las reacciones adversas medicamentosas por el uso de Midazolam 5mg/5ml ampolla o Propofol 200mg/20ml ampolla en niños conectado a ventilación mecánica de 2 a 10 años en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “la Mascota” están asociadas a factores predisponentes como diagnósticos de ingresos, dosis intervalos y tipo de sedación utilizada según condición del paciente.



**APARTADO II**

**MARCO DE REFERENCIA**

## **1.2 Farmacovigilancia**

Los medicamentos son sustancias con actividad biológica y ninguno de ellos es totalmente inocuo. Su utilización racional implica definir situaciones clínicas en las cuales la relación riesgo/beneficio lleve a un resultado favorable. Por eso son exigidas numerosas pruebas en animales de experimentación y en hombres.

El resultado favorable de esos experimentos permite la aprobación de los medicamentos por las autoridades sanitarias y la liberación para su comercialización. El amplio uso de medicamentos es el que establecerá el definitivo alcance de los riesgos (efectos adversos) y la eficacia terapéutica (beneficio) de cada indicación posible. Tales aspectos evidencian la importancia de vigilar el comportamiento del medicamento mismo después de la aprobación de su uso por la autoridad sanitaria.

Estudios epidemiológicos de reacciones adversas a fármacos ayudan en la evaluación de la magnitud del problema de manera general tanto en la tasas de reacciones adversas de cada medicamento como en la caracterización de esos efectos.

La organización mundial de la salud (OMS) define una reacción adversa como un efecto perjudicial e indeseado tras la administración de un fármaco a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para el diagnóstico, profilaxis o indicación terapéutica para modificar cualquier función biológica.

La contribución de la farmacovigilancia a la salud pública en años ha sido considerable, aunque algunos fracasos han puesto de manifiesto la necesidad de introducir nuevos métodos de investigación que complementan los ya existentes.

En algunos países del mundo existe la farmacovigilancia como tal, utilizando información generada de los centros de vigilancias, entre otros, la manera es llegar a establecer sistemas nacionales de farmacovigilancia que le permitan evaluar la información recibida mediante las notificaciones y tomar decisiones o acciones para evitar mayores riesgos a la salud derivados del uso de los medicamentos.

Este método es eficaz para la identificación de riesgos previamente no conocidos de los medicamentos, la notificación espontánea consiste en que cualquier profesional de la salud durante el proceso de atención privado o público al sospechar reacciones adversas medicamentosas proceda al llenado de la ficha de notificación y enviarla al centro de farmacovigilancia para que se proceda a validar dicha información y que sea registrada en una base de datos.

El farmacéutico al igual que el médico tiene un rol importante en las notificaciones en farmacovigilancia ya que este tiene contacto con las personas que asisten a las farmacias,

hecho que le permite conocer los medicamentos que consumen los pacientes (recetados o no), su estado de salud o problema familiar ,etc. es probable que este contacto le dé la oportunidad de advertir sobre ciertos efectos no previsto provocado por un medicamento en algún paciente.

La farmacovigilancia se define como una actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación, comprensión y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos o cualquier problema relacionado con ellos una vez comercializado. Es esta una disciplina relativamente nueva la cual pretende que los fármacos que se consuman tenga un mayor margen de seguridad.

Entre los objetivos del farmacovigilancia esta identificar una sospecha de un nuevo efecto indeseado y formular una nueva hipótesis, evaluar la relación de causalidad e identificar factores de riesgo, cuantificar el riesgo (frecuencia de las reacciones adversas medicamentosas) y sobre todo informar y actuar para prevenir o limitar el riesgo de los medicamentos.

La farmacovigilancia permite identificar y cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos en las condiciones reales de su uso, por regla general se necesita más información sobre el uso de un determinado fármaco en grupo de poblaciones concretas en especial en niños, embarazadas y personas ancianas.

## **FARMACOVIGILANCIA EN NICARAGUA**

En nuestro país no se cuentan con un sistema de Farmacovigilancia. Los retiros o modificaciones en la autorización de medicamentos han sido como consecuencia de advertencias internacionales. Algunos ejemplos son: el retiro de rofecoxib para lo cual el ministerio de salud (MINSAL) envió comunicación a los actores involucrados al sistema local de salud (SILAIS), distribuidoras y medios de comunicación.

En el año 2001 la dirección de formación de insumos médicos y la dirección de regulación y acreditación de medicinas y alimentos del ministerio nacional de salud (MINSAL) con el apoyo del Instituto Catalán de Farmacología y la Agencia Española del Medicamento elaboraron una propuesta de organización de un sistema de farmacovigilancia.

### **Colaboradores en el programa de farmacovigilancia.**

Para hacer frente a los riesgos del uso de los medicamentos se requiere de una estrecha colaboración entre los principales autores que trabajan sobre este tema de farmacovigilancia .el éxito dependerá sobre todo de la voluntad permanente de la colaboración.

Los principales autores que intervienen en el control de la seguridad de los medicamentos son los hospitales, los establecimientos universitarios, las asociaciones médicas, farmacéuticos, organizaciones de consumidores, pacientes, entidades gubernamentales de salud y los medios de comunicación.

### **Las políticas nacionales de medicamentos**

Según la organización mundial de la salud (OMS) es competencia de los gobiernos nacionales velar por el suministro de medicamentos seguros, eficaces y de calidad y por su correcta utilización. Para ello se recomienda crear un organismo nacional de reglamentación farmacéutico y designar un centro oficial de las reacciones adversas.

Uno de los objetivos de la política nacional de medicamento (PNM) de Nicaragua es garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos que consume la población. Para este propósito está definida la vigilancia de los efectos de los medicamentos sobre grupos de poblaciones como una de las líneas de acción.

La instalación de un centro de farmacovigilancia en Nicaragua ayudara a recordar que se debe incluir al fármaco en todos los diagnósticos diferenciales ,para conocer mejor el perfil de seguridad de los fármacos disponibles ,mejorar y ajustar los diagnósticos, facilitar las acciones reguladoras, garantizar a los consumidores que los medicamentos que consumen tienen una adecuada relación riesgo/beneficio y que el sistema de salud cumple con su responsabilidad de la seguridad de los medicamentos una vez comercializados y no se limita únicamente a aprobar su comercialización.

## **2.2 REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM)**

El problema de los efectos indeseables de los medicamentos no es nuevo. A lo largo de la historia de la medicina se han llevado a cabo diversos estudios con vista a profundizar este tema, la mayor parte de las reacciones adversas son leves, no requieren suspender la medicación y muchas veces no llegan al conocimiento del médico.

Todos los medicamentos incluso cuando se administran a dosis terapéuticas tienen la posibilidad de producir diferentes efectos indeseables, llamadas reacciones adversas que se producen como consecuencia del empleo de un medicamento.

En la actualidad se acepta como definición de reacción adversa, la respuesta perjudicial no deseada y que aparece a la dosis establecida usualmente para la profilaxis, diagnóstico y tratamiento de una enfermedad o con el objetivo de modificar una función fisiológica.

**Estas Reacciones Adversas Medicamentosas se clasifican en 4 grandes grupos: tipo A, B, C, D.**

### **Reacciones Adversa tipo A**

Son originada por exageración del efecto de un fármaco, son predecible, o al menos esperables. La intensidad se relaciona con la dosis administrada y su tratamiento requiere ajuste de dosis, puede deberse a la forma farmacéutica del medicamento que puede condicionar su absorción, también se producen por alteraciones farmacocinéticas o por causas farmacodinámicas, o sea por efectos del fármaco sobre el organismo.

### **Reacciones adversas tipo B**

Estas reacciones no son predecibles a priori por el efecto farmacológico. No hay relación entre la dosis y la intensidad de la respuesta, son reacciones del tipo “todo o nada”. Suelen ser de aparición más grave que la del tipo A. El mecanismo de su producción no se conoce y por general incluyen las reacciones de hipersensibilidad e idiosincráticas con posible base farmacogenética característica de cada individuo, en esta última se incluyen el déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (hemólisis por fármacos oxidante), las porfirias y las hipertermias malignas con anestésicos. Las reacciones de hipersensibilidad responden a un mecanismo inmunológico.

### **Reacciones Adversas tipo C**

Son aquellos efectos indeseables asociados con tratamiento prolongados (por ejemplo, nefropatías o insuficiencia renal por uso prolongado de analgésicos tipo aspirina).

### **Reacciones Adversas tipo D**

Son las reacciones retardadas, que aparecen meses o años después de retirado el fármaco, como por ejemplo la carcinogénesis y la teratogénesis.

### **Tipos de reacciones adversas.**

- Hipersensibilidad
- Idiosincrasia
- Efectos colaterales
- Efectos tóxicos o por sobre dosificación
- Efectos teratogénico
- Efecto paradójico
- Fenómeno de rebote
- Tolerancia
- Resistencia o inmunidad medicamentosa
- Dependencia o habituación.

### **SEDACION**

La sedación se suele emplear en fases previas a inducir la anestesia, para realizar técnicas diagnósticas o terapéuticas o en enfermos graves. Los fármacos se administraran según el sexo, la edad, el peso, el estado físico y mental del paciente. Se suele administrar por vía intravenosa.

Se pueden describir dos grados:

#### **Sedación consciente**

Un estado médico controlado de depresión de la conciencia que permite mantener todos los reflejos de defensa de la vía aérea, el paciente conserva su habilidad de tener su vía respiratoria libre en forma independiente y continua, permite una adecuada respuesta al estímulo físico o verbal, hay respuesta a órdenes verbales. Es decir, el paciente está tranquilo, no dormido. No necesariamente cursa con analgesia, o si se ha combinado un analgésico con el sedante, permite procedimientos de un nivel de dolor muy leve.

#### **Sedación profunda**

Es un estado médico controlado de depresión de la conciencia o inconsciencia del cual el paciente no se despierta fácilmente. Puede acompañarse de una pérdida total o parcial de los reflejos de defensa de la vía aérea e incluye la pérdida de la habilidad para mantener la vía aérea abierta de forma independiente y continua y de responder a los estímulos físicos o verbales de forma intencionada. El paciente está profundamente dormido, necesita a veces soporte para la respiración, sin llegar necesariamente a intubación endotraqueal. Permite procedimientos más prolongados con niveles de dolor leve a moderado. Generalmente se asocia con analgésicos potentes.

***Sedación en exceso:***

***Efectos:***

- \_Prolongada sedación.
- \_Depresión respiratoria.
- \_Alteraciones hemodinámicas.
- \_Estasis gastrointestinal.
- \_Alteraciones del metabolismo.

***Sedación deficiente: Efectos:***

- \_Agitación.
- \_Dolor.
- \_Ansiedad.
- \_Inadecuada ventilación y oxigenación.
- \_Aumento de frecuencia cardíaca.
- \_Aumento de tensión arterial.

Para evitar estos efectos se han creado numerosos sistemas de evaluación de la sedación en el paciente ventilado, ninguno resulta ideal. citaremos dos de estas escalas que a nuestro juicio nos parecen las más útiles y reproductivas, una de ellas, quizás la más conocida es la escala de Ramsay que a través de 6 niveles evalúa el grado de sedación del paciente, sin embargo ofrece poca información acerca de la calidad de la sedación.

**Escala de Ramsay**

- NIVEL 1 \_\_\_\_\_ Paciente ansioso y agitado
- NIVEL 2 \_\_\_\_\_ Paciente cooperador, orientado y tranquilo
- NIVEL 3 \_\_\_\_\_ Dormido con respuesta a órdenes
- NIVEL 4 \_\_\_\_\_ Dormido con breve respuesta a la luz y sonido
- NIVEL 5 \_\_\_\_\_ Dormido con respuesta sólo al dolor
- NIVEL 6 \_\_\_\_\_ No tiene respuestas

Lo ideal es conseguir un paciente en un nivel de sedación Ramsay 2, donde se encuentre tranquilo, orientado y cooperador aunque con el uso de algunas estrategias de ventilación como son las aplicadas durante el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) quizás sea necesario lograr un nivel 3 ó más para evitar así complicaciones propias de la ventilación (barotrauma).

**La otra escala que queremos hacer mención es la de Cook, que evalúa los siguientes puntos:  
Cook score para sedación**

**1.Apertura de los ojos**

- Espontáneamente ----- 4
- A la orden ----- 3
- Al dolor----- 2
- Ninguna-----1

**2. Respuesta a los procederes de enfermería**

- Obedece órdenes----- 4
- Movimientos voluntarios-----3
- Movimientos involuntarios-----2
- Ninguna-----1

**3. Respiración**

- Intubado-----5
- Espontánea, intubado-----4
- SIMV -----3
- Respiración contra el ventilador -----2
- No esfuerzo inspiratorio-----1



#### 4. Tos

Fuerte, espontáneamente -----	4
Débil, espontáneamente-----	3
Sólo a la succión-----	2
Ninguna-----	1

#### 5. Pérdida de la comunicación

-----	2
-------	---

#### 6. Grados de Sedación

Despierto-----	17 - 19
Dormido-----	15 - 17
Ligera Sedación-----	12 - 14
Moderada Sedación-----	8 - 11
Profunda Sedación-----	5 - 7
Anestesiado -----	4

Con la aplicación de esta escala el médico y el personal de enfermería que labora con el paciente puede tener una información más exacta del grado de sedación del enfermo lo que permite a su vez un mejor manejo de las dosis de los sedantes a aplicar.

Métodos sofisticados como la interpretación de electroencefalografía, la medición de las contracciones esofágicas, los potenciales evocados entre otros no han demostrado su aplicabilidad ni su superioridad a las escalas clínicas de evaluación las cuales en sentido general son más simples, reproducibles y fáciles de recordar.

#### **Bloqueadores Neuromusculares.**

Los bloqueadores neuromusculares (BNM) o relajantes musculares más conocidos en nuestro medio constituyen también un grupo de medicamentos de amplia utilización en el paciente crítico bajo régimen de ventilación mecánica VM), para asegurar un uso adecuado del agente paralizante debemos conocer el riesgo/ beneficios, características de cada fármaco y sus interacciones con otras drogas.

Los BNM no alteran el sensorio y no proporcionan analgesia, ansiólisis o amnesia; sería terrible sentirse paralizado mientras se tiene dolor y se conserva la conciencia, por lo cual a todo paciente a quien se le va administrar un BNM debe estar previamente sedado y tener garantizada la permeabilidad de las vías respiratoria.

### **Mecanismo de acción de BNM**

Cuando un impulso nervioso alcanza la unión neuromuscular, se libera grandes cantidades de acetilcolina al espacio sináptico, alcanzando los receptores para acetilcolina de la membrana postsináptica despolarizándola. La acetilcolina es despolarizada por la acetilcolinesterasa, que se encuentra a nivel pre y postsináptica por lo que la membrana postsináptica se repolariza.

Encontramos una serie de sustancias que actúan antes de la sinapsis, impidiendo la liberación del neurotransmisor y otros fármacos de acción postsináptica; estos serían los verdaderos BNM que actúan modificando la sensibilidad de la unión neuromuscular a la acetilcolina o variando el umbral para la propagación del estímulo desde la unión neuromuscular al resto de la fibra muscular.

### **Existen dos grupos de bloqueadores neuromusculares (BNM):**

Los Despolarizantes presentan un efecto de dos fases, cuyos mecanismos difieren ampliamente.

**Fase I** La Succinilcolina actúa como acetilcolina pero con un efecto (despolarización) más prolongado. Se une al receptor nicotínico y abre el canal de sodio, provocando la despolarización del potencial de membrana de la placa terminal, lo que a su vez despolariza las membranas musculares adyacentes. Esto induce la contracción desordenada (fasciculaciones) de las unidades motoras musculares. Debido a que succinilcolina no es metabolizada tan rápido como la ACh, las membranas despolarizadas permanecen así y no responden a impulsos nerviosos adicionales. Para que se produzca el acoplamiento excitación-contracción del músculo, es necesario que haya repolarización y el disparo repetitivo para mantener la tensión muscular que, como se sabe, es la resistencia del músculo a su estiramiento. Cuando ambos fenómenos están ausentes, se produce la parálisis flácida.

**Fase II** Con la exposición continua a Succinilcolina, la despolarización inicial disminuye y la membrana tiende a repolarizarse. A pesar de esta repolarización, la membrana no puede ser despolarizada nuevamente por ACh, en cuanto esté presente la succinilcolina. El mecanismo es desconocido. Se hipotetiza que se desarrolla un área no excitable, insensible a ACh o que ocurre una desensibilización de los receptores nicotínicos. Las características de un bloqueo no despolarizante tipo II son cercanamente idénticas a aquellas de un bloqueo no despolarizante.

Los No Despolarizantes actúan uniéndose al receptor nicotínico y bloqueando competitivamente la unión de ACh a éste. En altas concentraciones también se ha observado que pueden antagonizar

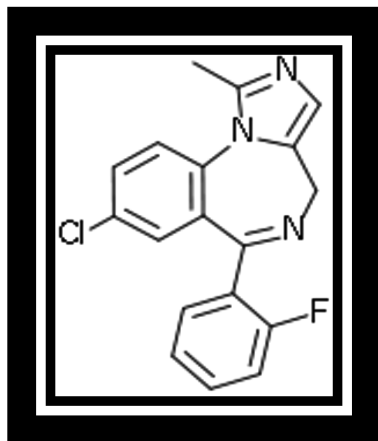
directamente la entrada de sodio a través del canal. Los relajadores musculares no despolarizantes (y los despolarizantes) inducen una parálisis flácida cuya secuencia de parálisis es extremidades, músculos abdominales y músculos respiratorios. Los músculos pequeños y de movimientos rápidos, tales como aquellos de los dedos y ojos, se paralizan primero que los de las extremidades, cuello y tronco. Finalmente los músculos intercostales y luego el diafragma, cesando la respiración. La recuperación de los músculos ocurre en el orden inverso de la parálisis.

### **Problemas con el uso de relajantes musculares.**

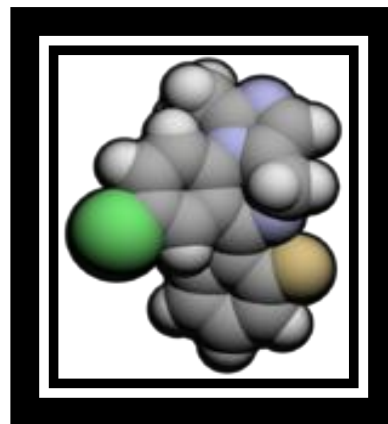
La más distresante complicación en el paciente ventilado es la parálisis SIN SEDACIÓN, particularmente si el paciente tiene dolor. Es importante asegurarse de una adecuada sedación si el paciente va a ser relajado.

Riesgo de hipoxemia si se desconecta del ventilador. Disfunción neuromuscular que se presenta como dificultad en el destete, debilidad muscular, hiporreflexia, etc. Son muchos los reportes de prolongado bloqueo neuromuscular desde décadas atrás, por el uso de los mismos, desarrollando irreflexiva y trastornos sensoriales después del uso prolongado de pabílón, por sólo citar un ejemplo. Se han descrito síndromes de debilidad muscular o parálisis prolongada con miopatía en relación con administración de relajantes durante 48 horas, ésta miopatía post parálisis se caracteriza por debilidad y necrosis de fibras musculares.

## Midazolam



Nombre (IUPAC) sistemático  
8-cloro-6-(2-fluorofenil)-1-  
metil-4H-imidazo[1,5-  
a][1,4]benzodiazepFórmulaC<sub>1</sub>  
8H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>ClF



Ansioilítico benzodicepínico de acción corta. Actúa incrementando la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitor que se encuentra en el cerebro, al facilitar su unión con el receptor GABAérgico. Los efectos farmacológicos de Midazolam se caracterizan por su rápido inicio y, debido a su metabolización rápida, corta duración.

Además, posee propiedades ansiolíticas, anticonvulsivantes y miorrelajantes. Cuando se administra por vía intramuscular o intravenosa produce una amnesia anterógrada breve (el paciente no recuerda los hechos ocurridos durante la fase de mayor actividad del fármaco).

### FARMACOCINETICA

#### Vía Oral IM, IV

Absorción: Su biodisponibilidad es del 90% (im), 40-50% (oral) sufre efecto de primer paso. La absorción es rápida y casi completa (im). T<sub>max</sub> = 30 minutos (rectal). Tras la administración intramuscular en adultos, el inicio de los efectos sedantes ocurre a los 15 minutos de la inyección, con un máximo de sedación entre los 30 y los 60 minutos posteriores a la misma. En los pacientes pediátricos los efectos sedantes comienzan a los 5 minutos, alcanzándose los niveles máximos entre los 15 y los 30 minutos en función de la dosis administrada. Tras la administración intravenosa, la sedación en pacientes adultos y pediátricos se alcanza entre los 3 y 5 minutos posteriores a la inyección. El inicio de la sedación depende de la dosis total administrada y de la administración concomitante de pre medicación a base de narcóticos.

## **Farmacodinamia.**

Distribución: Su unión a proteínas plasmáticas es del 94-97%.

Eliminación: Se metaboliza ampliamente en el hígado, siendo el principal metabolito el 1-hidroxi-midazolam. Se excreta principalmente en orina en forma de metabolitos conjugados, el 2-10% de la dosis oral se excreta con las heces. Su semivida de eliminación es de 90-150 min.

Después de su administración endovenosa en la primera fase de distribución, el midazolam pasa a espacios de fácil acceso al cabo de 15 minutos; la concentración plasmática se reduce del 10 al 20%, y al cabo de dos horas hay 5% de la concentración inicial.

En la fase de distribución siguiente se alcanza un equilibrio con el resto del cuerpo y dicha fase termina al principio de la tercera hora.

La tasa de extracción por el hígado asciende de 30-60% y la depuración plasmática total oscila entre 300 y 400 ml por minuto.

El Midazolam se elimina rápidamente por metabolización (hidroxilación) y formación de glucoronidos: alfa hidroximidazolam, 4 hidroximidazolam y alfa 4 hidroximidazolam. El principal metabolito activo es el alfa hidroximidazolam, que aparece en la orina hasta 24 horas después de un 60-80% de la dosis administrada; los dos metabolitos restantes se forman en cantidades mínimas.

Una dosis de 50 a 100 µg/kg. Por vía endovenosa proporciona sedación, ansiólisis, amnesia anterógrada; dosis de 100-200 µg/kg. Provocan hipnoinducción, con una latencia media de tres minutos, con una duración promedio de 13 minutos y una recuperación total de dos horas.

Para mantenimiento de la anestesia en infusión, la dosis recomendada oscila de 200-400 µg/kg/h. En cuanto al efecto amnésico, la duración media es de  $40 \pm 3$  minutos.

Produce descenso de la presión arterial sistémica del 9 al 12%, con elevación de la frecuencia cardíaca en 13% y del gasto cardíaco.

Deprime discretamente el centro respiratorio, disminuyendo el 32% de la respuesta de la ventilación al bióxido de carbono; la depresión máxima se produce a los tres minutos y puede aún observarse a los 20 minutos; si se administra demasiado rápido o a dosis altas puede producir apnea.

El Midazolam ha dado pruebas de tolerarse bien y de tener un amplio espectro terapéutico; no causa efectos embriotóxicos, teratogenico ni mutagénicos. Está contraindicado en la hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas, miastenia gravis y glaucoma de ángulo cerrado; se deberá tener precaución en pacientes con enfermedad hepática o renal, ya que se pueden prolongar sus efectos. En casos raros pueden presentarse “reacciones paradójicas”.

Finalmente, potencia los efectos depresores de los neurolépticos, tranquilizantes, antidepresivos, hipnóticos, analgésicos morfínicos.

## INTERACCION

El Midazolam es metabolizado ampliamente en el hígado, por lo que puede interactuar con fármacos que utilicen sus mismos sistemas enzimáticos. Así, los fármacos que sean capaces de inhibir el metabolismo hepático de Midazolam, pueden ocasionar un aumento de los niveles plasmáticos de la benzodiazepina, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad. Existen datos clínicos de esta interacción con los siguientes fármacos:

- Antagonistas del calcio (diltiazem, verapamilo), antifúngicos azólicos (fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol), antibióticos macrólidos (claritromicina, eritromicina, roxitromicina), nefazodona, indinavir (teóricamente).

Existen datos clínicos de interacciones con otros mecanismos:

**Aminofilina:** hay algún estudio en el que se ha registrado inhibición del efecto de la benzodiazepina, por posible inducción de su metabolismo hepático. **Carbamazepina:** disminución de los niveles plasmáticos de Midazolam, con posible inhibición de su efecto, por inducción de su metabolismo hepático.

**Fentanilo:** hay algún estudio en el que se ha registrado potenciación de la toxicidad con fenómenos de hipoxemia o apnea, por posible adición de sus efectos sobre el centro respiratorio.

**Halotano:** hay algún estudio en el que se ha registrado disminución de la concentración alveolar de halotano, con posible inhibición de su efecto. No se ha establecido el mecanismo.

**Rifampicina:** hay estudios en los que se ha registrado disminución de los niveles plasmáticos y biodisponibilidad (90%) de Midazolam, con inhibición de su efecto, por inducción de su metabolismo hepático.

**Acido Valproico:** hay estudios con otras benzodiazepinas (clobazam, clonazepam, lorazepam) en los que se ha registrado potenciación de la toxicidad de la benzodiazepina, por potenciación de la depresión del sistema nervioso central y posible inhibición de su metabolismo.

**Zumo de pomelo:** hay estudios en los que se ha registrado aumento de los niveles plasmáticos de Midazolam administrado por vía oral, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

Con el uso prolongado se desarrolla dependencia. La interrupción brusca del tratamiento a dosis usuales puede ocasionar un síndrome de abstinencia (ansiedad, agitación, agresividad, insomnio,

temblor, espasmos musculares). Si el tratamiento es con dosis elevadas, el síndrome de abstinencia puede ser grave (delirio y convulsiones).

### **Sobre dosificación**

**Síntomas:** Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros depresores centrales (incluyendo alcohol). La sobredosificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma.

En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia. En casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

**Tratamiento:** Tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos. Debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

**Antídoto:** Puede usarse el flumazenilo.

### **Contra indicaciones**

Alergias de Benzodiazepina

**Miastenia grave:** la actividad relajante muscular de las benzodiazepinas puede producir un *empeoramiento* de la enfermedad, con aumento de la fatiga muscular.

**Insuficiencia respiratoria** severa: su efecto relajante muscular puede potenciar la depresión respiratoria.

**Glaucoma en ángulo estrecho:** el posible efecto anticolinérgico de la benzodiazepina puede aumentar la presión intraocular y agravar la enfermedad.

**Apnea del sueño:** puede producirse una exacerbación.

**Insuficiencia hepática** severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.

**Intoxicación etílica aguda, coma o síncope** debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## **Efectos adversos**

Los efectos adversos de midazolam son frecuentes y moderadamente importantes. El perfil toxicológico de este fármaco es similar al del resto de las benzodiazepinas ansiolíticas. En la mayor parte de los casos las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afecta principalmente al sistema nervioso central.

Los efectos secundarios más frecuentes son depresión respiratoria y apnea, (administración IV), dolor en el punto de inyección (IM), hipo, náuseas, vómitos, eritema, cefaleas, somnolencia.

Tras la administración rectal en niños puede aparecer ligera euforia.

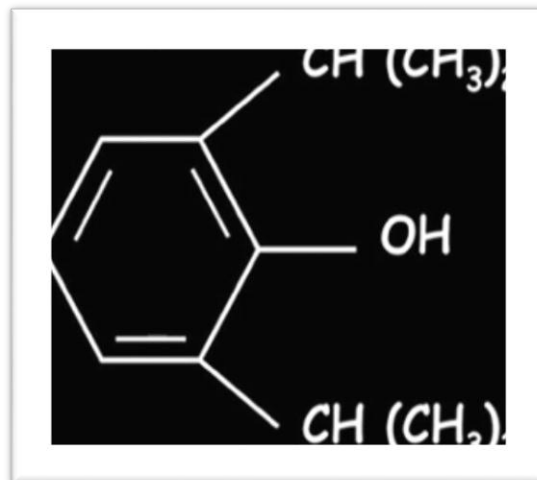


## 2.4 PROPOFOL

Es el último agente hipnótico intravenoso con propiedades farmacocinéticas muy rápidas, que se usa para procedimientos de corta y larga duración. .

El propofol fue introducido para uso clínico en 1977. Es el (2, 6, di-isopropilfenol) IC35868. Con un PM de 178.

Su solvente es una emulsión lipídica de a base de aceite de soja de fosfáticos de huevo y glicerol. Es isotónico con un pH neutro. Debe guardarse entre 2 y 25° C. No contiene antimicrobianos.



### Farmacocinética

El mecanismo de acción de sus efectos hipnóticos es desconocido. El propofol sigue la correlación entre potencia anestésica y liposolubilidad. Algunas evidencias sugieren que el propofol puede aumentar la depresión del SNC mediada por el GABA.

La farmacocinética obedece a un modelo tricompartmental. Se liga fuertemente a las proteínas humanas (97 - 98%), albúmina y eritrocitos.

El metabolismo es por glauco y sulfoconjugación hepática, eliminándose los productos de degradación en un 88 % por el riñón.

Tiene un aclaramiento metabólico muy elevado (25 - 35 ml/kg/min) que es mayor que el débito sanguíneo hepático, por lo que no existen otros lugares de iotransformación.

Existe un retraso en obtener el equilibrio entre las concentraciones plasmáticas y cerebrales llamado histéresis. Después de un bolus el pico cerebral aparece entre el segundo y tercer minuto. En perfusión continua la farmacocinética es lineal y el plateau de concentración medido es proporcional al débito. Por los fenómenos de histéresis el equilibrio entre las concentraciones plasmática y cerebral en la perfusión por TCI (Target Controlled Infusion) tarda de 10a 15 min.

La semi-vida contextual el propofol es el retraso en obtener una disminución de la concentración del 50 % después de parar la infusión. Si la duración es corta la semi-vida contextual es de 5 - 10 min. Al aumentar el tiempo de infusión la semi-vida contextual aumenta.

Factores que influyen en la farmacocinética son:

- Sexo. Despertar más rápido en el hombre por tener el aclaramiento aumentado y menor volumen de distribución.
- Edad. Por disminución y menor gasto cardiaco.

- Obesidad. El volumen de distribución y la semivida de eliminación permanecen sin cambios. Las dosis de inducción son similares a los pacientes normales pero las dosis de mantenimiento deben ser aumentadas.
- Insuficiencia renal y hepática. En el cirrótico e insuficiente renal hay pocas diferencias en las dosis. En el alcohólico las dosis de inducción hay que aumentarlas (2.7 mg/kg)
- Interacciones con otros agentes anestésicos. El alfentanilo no altera la cinética del propofol pero disminuye el aclaramiento del mórfico. Con el midazolam no parece existir interacción.

## **Farmacodinamia**

El propofol produce una rápida anestesia sin analgesia. Produce una amnesia marcada pero menor que las benzodicepinas para la misma sedación. Existe riesgo de memorización durante la sedación.

En el SNC disminuye las resistencias vasculares, el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno hasta un 36 %, conservándose el acoplamiento FSC-CMRO<sub>2</sub> y disminuyendo la PIC. Mantiene la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral y la reactividad al CO<sub>2</sub>. El efecto protector cerebral es controvertido. Los efectos sobre el EEG dependen de las dosis. Modifica poco los potenciales evocados somestésicos en infusión continua.

La imputabilidad sobre la inducción de convulsiones es actualmente dudosa. Ha sido utilizado en el tratamiento del estatus epiléptico. Son frecuentes los movimientos como mioclonias, hipertonia (hasta opistótonos). Son raros al despertar y parecen tener un origen subcortical.

Sobre el sistema cardiovascular produce una pronunciada disminución de la función cardiovascular. La reducción de la presión sanguínea es mayor en pacientes hipovolémicos, ancianos, y en pacientes con disfunción ventricular izquierda. A dosis de 2-2.5 mg/kg se produce una disminución de la presión arterial del 25 al 40 %. El gasto cardiaco cae un 15 %, el volumen sistólico de eyección un 20 %, las resistencias vasculares sistémicas 15-25 % y el índice de trabajo del ventrículo izquierdo un 30 %.

El efecto sobre el sistema cardiovascular se aumenta con la adición de mórficos, benzodicepinas, betabloqueantes, edad (> 65 años) y pacientes ASA III y IV.

El propofol tiene un efecto simpaticolítico que produce una vasodilatación pulmonar y sistémica más venosa que arterial. Produce disminución del flujo coronario y consumo de O<sub>2</sub>. Es muy debatido el efecto inotrópico negativo del propofol.

Sobre el sistema respiratorio produce un efecto depresor pronunciado. A dosis de 2.5 mg/kg produce una disminución del volumen corriente del 60 % y un aumento de la frecuencia respiratoria del 40 %. Produce apnea dependiendo de la dosis administrada y de la adición de mórficos. Produce también pérdida de la respuesta al CO<sub>2</sub> tardando hasta 20 min en recuperarla después del despertar. La vasoconstricción hipoxia se mantiene con la utilización del propofol.

Puede producir una disminución del diámetro anteroposterior de la faringe y ser responsable de una apnea por obstrucción. Es el agente de elección en el paciente asmático.

El propofol produce una disminución de la presión intraocular del 30 al 40 % durante la inducción.

Puede ser utilizado en pacientes sensibles a la hipertermia maligna o en miopatías.

Aparecen rashcutaneos en el 0.2 % de los pacientes. Ha sido descrito un aumento del riesgo de alergia con la utilización de relajantes no despolarizantes.

No inhibe la función corticosuprarrenal

No afecta ni a la coagulación ni a la función hematológica.

Puede utilizarse en portadores de porfiria hepática asintomática.

### **Riesgo de infección**

La emulsión lipídica favorece la proliferación bacteriana y fúngica. Es indispensable aplicar una asepsia segura en la manipulación del propofol.

### **Dolor a la inyección**

La aparición de dolor durante la administración del propofol es variable. Aparece del 28 al 90 % y es atribuido a la molécula del propofol. No se acompaña de trombosis.

La administración de lidocaína disminuye la incidencia al 13 %. Se puede utilizar en bolos de 0.5 mg/kg o a dosis de 20 a 40 mg con oclusión venosa durante 20 seg. Puede utilizarse también mezclada con el propofol.

**APARTADO III**

**DISEÑO METODOLÓGICO**

### **3.1 Tipo de Estudio**

El siguiente estudio es de tipo Descriptivo ya que en él se describe las reacciones adversas que se producen por la aplicación de Midazolam 5mg/5ml ampolla y Propofol 200mg/20ml en función de un grupo de variables.

Retrospectivo porque la información se obtuvo anteriormente a su planeación, a través de expedientes clínicos. El análisis se realiza a partir de un fenómeno que ya se presentó a buscar la causa que lo origino.

De corte transversal porque se realizó en un tiempo determinado con las variables descritas.

### **3.2 Descripción del Ámbito de Estudio el Hospital.**

El hospital “Manuel de Jesús Rivera La Mascota” fue fundado el 17 de julio de 1982, actualmente brinda atención pediátrico especializada de referencia nacional.

Este hospital está constituido por los siguientes servicios sala de urgencias, unidades de terapias intensivas, servicios de cirugías, hematooncología, nefrología, medicina , neonatología, lactante, inféctologia, neurología , cardiología , departamento de imagenologia, laboratorio clínico y de microbiología, cuenta con el apoyo de organizaciones como( fundación conanca, Pantaleón) trabajando en beneficio de los niños (operación sonrisa, cirugías a corazón abierto).

### **3.3 Población y Muestra**

La población y la muestra fueron seleccionadas a conveniencias.

**La población** lo constituyen los niños atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera” La Mascota” en el periodo de estudio comprendido junio – diciembre del 2011.

**La muestra** la conforman 15 pacientes intubados de 2 a 10 años de edad que corresponden al 100% de la muestra estudiada, ingresados en la unidad de cuidados intensivos con diagnósticos variados, conectados a ventilación mecánica, a quienes se les aplicó sedación con Midazolam 5mg/5ml ampolla o Propofol 200mg/20ml, durante su estadía en este servicio.

### **3.3.1 Criterios de Inclusión**

- ❖ Diagnóstico clínico confirmado para ingreso al servicio de unidad de cuidados intensivo, conectado a ventilación mecánica.
- ❖ Niños que durante su hospitalización fueron sedados con Midazolam 5mg/5ml ampolla y propofol 200/20ml ampolla los cuales presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas.
- ❖ Niños de 2 a 10 años de edad.

### **3.3.2 Criterios de Exclusión**

- ❖ Niños que no ingresaron al servicio de unidad de cuidado intensivo del Hospital Manuel de Jesús Rivera.
- ❖ Niños no conectados a ventilación mecánica
- ❖ Niños no tratado bajo sedación con Midazolam 5mg/5ml ampolla y Propofol 200mg/20ml ampolla.
- ❖ Niños menores de 2 años y mayores de 10 años de edad.

## **3.4 VARIABLES**

### **3.4.1 Enumeración de las Variables**

- Variable Independiente
  - Sexo
  - Edad
  - Estado nutricional
  
- Variable Dependiente
  - Tiempo de exposición al fármaco
  - Reacciones Adversas Medicamentosas
  - Tipo de Sedación
  - Diagnóstico de Ingreso

**TABLA****3.6 Operacionalización de las variables****1- OBJETIVO**

VARIABLE	DEFINICION	INDICADORES	ESCALAS /VALORES
Edad	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha actual, expresado en Años	Años	2 a 5 6 a 8 8 a 10
Sexo	clasificación de hombre y mujer teniendo en cuenta Las características anatómicas Y cromosómicas.	Genero	Masculino Femenina
Estado Nutricional	Desarrollo adecuado deficiente o excesivo del individuo dependiente de la ingesta de nutrientes en su dieta ,valorado con parametros Antropométricos.	Eutrófico Desnutrición I grado 76 - 90% Desnutrición II grado 60-75% Desnutrición III grado < 60-% Sobrepeso	Ordinal peso En Kg.que corresponde Para la edad En meses y Año.
Enfermedades Asociadas	Patologías asociadas al diagnóstico de ingreso a la unidad Hospitalaria. (UCI)	Dengue Diarrea tuberculosis Hepatitis otros	Sí No

**TABLA  
2-OBJETIVO**

VARIABLE	DEFINICION	INDICADORES	ESCALAS /VALORES
Diagnostico	Natualaleza de una enfermedad A través de la observación de Signos, síntomas y exámenes de Laboratorio.	Trastornos mentales Neumonía grave Politraumatismo Trauma craneal	más frecuentes Menos Frecuentes
Sedación	sustancia Química que deprime el Sistema nervioso central	Sedación consciente Sedación inconsciente	Sí No
Fármacos Utilizados	Sustancias biológicas cuya finalidad es aliviar o curar las enfermedades o síntomas de un Diagnóstico determinado	Midazolam 5mg/5ml Amp Propofol 200mg/20ml Amp	más utilizado Menos utilizado



**TABLA  
3-OBJETIVO**

VARIABLE	DEFINICION	INDICADORES	ESCALAS /VALORES
Dosis	Cantidad de principio activo de un medicamento, se expresa mg/kl/día.	Midazolam  Propofol	0.05 a 0.1mg/kg 0.025 a 0.05mg/kg  0.5mg/kg
Intervalo	tiempo determinado entre dosis Administrada de un fármaco.	Stat Intervalo de horas infusion continua	c/2h c/4h c/6h c/8h
Reacciones Adversas Medicamentosas	Cualquier reaccion nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano Para profilaxis,diagnostico o tratamiento o para modificar funciones Fisiologicas	Convulsion Hipotension Depresión respiratoria acidosis metabólica Lagrimo Agitacion Bradicardia, Taquicardia.	inmediato corto tiempo largo tiempo

### **3.5 Materiales y Métodos**

#### **3.5.1. Materiales para la recolección de información**

Expediente clínico de los pacientes internos en la unidad de cuidados intensivo del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”

Textos

Monografía

Website

**3.5.2 Materiales para procesar** Los datos recolectados se procesan por medio electrónico utilizando los programas

Microsoft Word 2007

Microsoft Excel 2007

#### **3.5.3 Métodos**

Según el tipo de estudio

El estudio se realizó en base al Método de Investigación cualitativo de corte transversal

**APARTADO IV**

**RESULTADOS Y ANALISIS**

## 4.1 Resultados

Se estudiaron un total de 15 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivo del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". Los cuales estuvieron acoplados a ventilación Mecánica y recibieron sedación con Midazolam 5mg/5ml o Propofol 200mg/20ml, Presentando de forma individualizado Reacciones Adversas Medicamentosas.

Entre las principales características generales de estos pacientes susceptibles a Reacciones Adversas Medicamentosas fue: el sexo femenino con un 54% (8) casos, y el sexo masculino afectado en un 46% (7) casos. **Gráfica 1**

Con respecto a la edad por grupos etarios el mayor porcentaje correspondió a los niños de 2 a 5 años, que representan un 40% (6) casos, los de 6 a 8 años 33.33% (5) casos, y de 8 a 10 años 26.67% (4) casos. **Gráfica 2**

En cuanto al estado nutricional: encontramos 11 pacientes eutrófico que representan un 73%, desnutrido I grado 3 casos correspondiente a 20% y un 1 caso sobrepeso que correspondiente a 6.67 % **Gráfica 3**

Los diagnósticos de ingresos a la unidad de cuidados intensivos (UCI), por los cuales los pacientes necesitaron intubación y administración de sedantes fueron: Neumonía grave 53.33% (8) casos, politraumatismo 13.33 % (2) casos, Traumas craneales 13.33 % (2) casos, shock séptico 20% (3) casos. **Gráfica 4**

El tipo de sedación usada fue: inconsciente en un 93.33% (14) casos y consciente 6.67% (1) caso. **Gráfica 5**

El fármaco utilizado para la sedación en estos pacientes fue el Midazolam 5mg/5ml en un 46.67% (7) casos, el Propofol 200mg/20ml en un 53.33% (8) casos. **Gráfica 6**

Las dosis utilizadas según prescripción médica fue el propofol 0.5mg/kg por bolo (2) casos o PRN, por infusión continua 25 a 300 mcg/kg/min (6) casos, y para el Midazolam de 0.25mg/kg por bolo (5) casos. Infusión 0.05 a 0.15mg/ kg /h (2) casos, esto basado en el manual terapéutico pediátrico y normas del servicio, el intervalo varía según condición del paciente y diagnóstico.

Entre las reacciones adversas medicamentosas por Midazolam se presentaron: hipotensión 14% (1) casos, bradicardia 43% (3) casos, temblor muscular 29% (2) casos, lagrimeo 14% (1) caso. **Gráfica 7**

El propofol presentó las siguientes RAMs: depresión miocárdica 12.5 % (1) casos, acidosis metabólica 12.5% (1) caso, exantema 12.5 % (1) casos, bradicardia 25% (2) caso, hipotensión 37.5% (3) casos. **Gráfica 8**

## 4.2 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

EL presente estudio investigativo demostró que las reacciones adversas medicamentosas son muy frecuentes en lo que respecta al uso de Midazolam o Propofol en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Manuel de Jesús Rivera “la Mascota”.

En lo que respecta a las características generales se destaca en importancia la edad; porque estos pacientes están en constante crecimiento y desarrollo, ya que sus órganos y sistemas se encuentran inmaduros por lo que manifiestan condiciones farmacocinéticas y farmacodinámicas diferentes a los adultos. Donde se puede reafirmar lo encontrado en las bibliografías, a menor edad mayor riesgo de presentar reacciones adversas medicamentosas (RAMs).

Respecto a género el sexo femenino fue el más vulnerable a presentar reacciones adversas medicamentosas (RAMs) las bibliografías reportan esta diferencia entre ambos sexos, lo cual se confirma en esta investigación; esto se debe a que anatómicamente las niñas presentan menor volumen de distribución y aclaramiento disminuido con respecto al peso. Todo lo opuesto al sexo masculino.

Los diagnósticos de ingreso al servicio fueron Neumonía grave, politraumatismo, Traumas craneales, shock séptico. Debido a la gravedad de su estado clínico estos necesitaron ventilación mecánica y sedación con Midazolam o Propofol según su condición.

Con respecto a la dosis la administración fue empleada rigiéndose por el Manual de prescripción médica pediátrica y normas de las dosificaciones del servicio, el intervalo para ambos difiere según el diagnóstico del paciente.

Las principales reacciones adversas encontradas en estos pacientes por la administración de Midazolam fueron: hipotensión, bradicardia siendo la mayor reacción adversa medicamentosa (RAMs) presente, temblor muscular, lagrimeo.

En comparación con las reacciones del Propofol se encontró depresión miocárdica, acidosis metabólica, exantema, bradicardia, hipotensión. Siendo las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) de este fármaco más perjudicial para el paciente en comparación con las del Midazolam.

En un 100% los pacientes presentan reacciones adversas en el uso de Midazolam 5mg/5ml o Propofol 200mg/20ml, las cuales se manifestaron de formas distintas en cada uno de los pacientes, siendo algunas más severas que las otras. Podemos decir que ambos tienen efectos colaterales que pueden causar daños leves, graves e irreversible entre esto tenemos los daños neurológicos o la muerte. Esto es razón suficiente para interesarnos por el buen uso de estos fármacos. Los resultados obtenidos a través de este trabajo investigativo nos permite tomar conciencia de la importancia de una correcta sedación en la recuperación y disminución de los efectos colaterales que pueden ser muy perjudiciales para los pacientes, principalmente ayudará a un mejor control sobre la prescripción de estos medicamentos por parte de los médicos.

**PARTADO V**

**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 5.1 CONCLUSIONES

El uso de los fármacos Midazolam o Propofol usados en niño de edades de 2 a 10 años presenta reacciones adversas medicamentosas (RAMs) las que van desde leves, graves e irreversible, por lo que debe ser de aplicación bajo estricta vigilancia médica.

Los diferentes diagnósticos de ingreso a la unidad de cuidados intensivo son considerados graves o muy graves lo cual debe ser tomado en cuenta a fin de evitar al máximo el uso de fármacos que generen reacciones adversas medicamentosas (RAMs).

Según los resultados del estudio Las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) que se presentaron fueron, hipotensión, bradicardia, temblor muscular, lagrimeo, exantema, depresión miocárdica, acidosis metabólica. Las cuales están escritas de mayor frecuencia a menor. Concluyendo que el Propofol presenta las reacciones adversas medicamentosas de mayor preocupación debido a los efectos que podría dejar y que además se consideran irreversibles.

Es importante determinar las dosis e intervalos en la administración de Midazolam 5mg/5ml ampolla o Propofol 200mg/20ml ampolla. Rigiéndose al manual terapéutico pediátrico, tomando en cuenta los diagnósticos de ingreso al servicio para poder determinar el tipo de sedación utilizado según la condición del paciente hospitalizado. Contribuyendo a la disminuir de los efectos indeseados.

Este estudio realizado proporcionará información importante que servirá como antecedente para los futuros investigaciones de farmacovigilancia y de estudio de utilización de medicamento (EUM) en nuestro país principalmente en las unidad de cuidados intensivos del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

## 5.2 RECOMENDACIONES

Se recomienda el uso de los sedantes para lograr la adaptación al ventilador mecánico del paciente crítico que así lo requiera, dejando los bloqueadores neuromusculares para casos seleccionados

Elaborar un protocolo a seguir para control de fármacos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” con el fin de llevar un registro de Reacciones Adversas Medicamentosas y de esta forma poder evaluar las prescripciones y administraciones de los medicamentos e iniciar un sistema de fármaco vigilancia dentro de estas unidades críticas, con el objetivo de ayudar en la recuperación y disminución de efectos colaterales en los pacientes.

Estimular a los trabajadores de la salud en especial a los farmacéuticos a la realización de este tipo de investigación, ya que es muy preocupante saber que solo existen un 2% de estudios realizados con respecto a los sedante y la importancia de estos, en la recuperación de los pacientes y la disminución de efectos adversos.

Se sugiere que los resultados de este tipo de estudio sean publicados en los hospitales donde se realiza sedación en niño con los fármacos en estudio., y ser tomados en cuentas por las personas involucradas.

A las autoridades universitarias que haya una mayor relación con el ministerio de salud (MINSA) a fin de que como estudiantes se tenga acceso a información que pueda permitir desarrollar estudios relacionados con farmacovigilancia estudio de utilización de medicamento (EUM) etc.



### 5.3 Bibliografía

- 1\_AIEPI Hospitalario, Manual para abordaje de percentiles de peso, talla correspondiente a la edad del niño. Ministerio de Salud junio 2004
- 2\_Bada JL, salvaJA, reacciones adversas medicamentosas y enfermedades yatrogenias.vol I y II, 1980.
- 3\_Barrientos-Vega y col. Prolonged Sedation of Critically ill Patients with Midazolam org Propofol impact on weaning and costs. CritCareMed. 1997; 25(1): 33-40.
- 4\_Clinica pediátrica de Norteamérica, anestesia, volumen 1/1994.editor Randall C.wetzel, MB, BS.FAAP, FCOM.
- 5\_Clinica pediátrica de Norteamérica, anestesia, volumen 6/1994.editor Randall C.wetzel, MB, BS.FAAP, FCOM.
- 6\_Hansen Flaschen JH.Et al. Use of sedatin drugs in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure.CritCareMed 1997; 25:33-40.
- 7\_Manual de prescripción médica pediátrica décimo primera edición Carol K. taketomoparmad,
- 8\_Manual de anestesiología.blogstt.com 2010/09/cambio farmacéuticos- y.html Dr. Roberto M Smith.
- 9\_Pérez Moltó y col. Utilización de la sedación en UCI: una visión práctica. European of Clinical Pharmacy 1999, 1(3):211-213
- 10\_Pohlman AS, Simpson KP, Hall JB. Continues intravenous infusion of lorazepam and Midazolam in the treatment of acute agitation syndromes during mechanical ventilation support.Crit. Care Med. 1994; 22:1241-1247.
- 11\_Szalados JE .Boysen PG. Sedation in the critically ill patient.Current Opinión Anaesthes 1998; 11:147-155.
- 12\_Sánchez-Izquierdo JA y col. Valoración multicéntrica de un protocolo de sedoanalgesia en UCI. Med. Intensiva 1997; 211(3): 96-102.
- 13\_Sánchez-Izquierdo y col. Sedoanalgesia - relajación en la Unidad de Cuidados Intensivos. Situación en España. Med. Intensiva 1998; 22 (1):1-6.

14\_Sánchez-Izquierdo JA y col. Valoración multicéntrica de un protocolo de sedoanalgesia en UCI. Med. Intensiva 1997; 211(3): 96-102.

15\_terapeutica pediátrica Quinta edición, Dr. Roberto Rivera B

## **16\_WEBGRAFIA**

16.1-<http://es.wikipedia-org/wiki/sedacion.midazolam>

16.2-[http://es.wikipedia-org/wiki/ cuidados intensivos](http://es.wikipedia-org/wiki/cuidados_intensivos)

16.3-[www.neuropediatria.compy/book/medicamentos.antepilepticos/midazolam](http://www.neuropediatria.compy/book/medicamentos.antepilepticos/midazolam)

16.4-[www.digemid-Minsa.gobpaldaum/informes de evolución/01-09propofol in](http://www.digemid-Minsa.gobpaldaum/informes_de_evolucion/01-09propofol_in)

## GLOSARIO

**Acidosis metabólica:** Respuesta metabólica al aumento del PH en sangre el bicarbonato sérico; esto ocurre cuando el cuerpo produce demasiado ácido o cuando los riñones no están eliminando suficiente ácido del cuerpo.

**Alteración hemodinámica:** Estudio de los aspectos físicos relacionados con el movimiento de la circulación sanguínea a través del sistema cardiovascular.

**Ansiólisis:** Es un estado inducido por los fármacos en el cual el paciente responde normalmente a comando verbales

**Ataxia:** Viene del griego *a-* que significa "negativo" o "sin" y *taxia* que significa "orden") es un síntoma o enfermedad que se caracteriza por provocar la descoordinación en el movimiento de las partes del cuerpo de cualquier animal, incluido el hombre

**Apnea del Sueño:** Es un trastorno frecuente en el que una persona hace una o más pausas en la respiración o tiene respiraciones superficiales durante el sueño.

**ASA:** Acido acetilsalicílico (aspirina).

**Bradycardia:** Es una anomalía en los latidos del corazón. En los adultos se define por un ritmo cardiaco de menos de 60 latidos por minuto. (Disminución de los latidos cardiaco).

**Barotrauma:** Neumotórax, producto de la diferencia de presión de aire interna con respecto a la externa del pulmón

**BNM:** Bloqueadores neuromusculares

**Cefaleas:** El término cefalea (del latín *cephalaea*, y éste del griego *κεφαλαία*, de *κεφαλή*, cabeza) hace referencia a los dolores y molestias localizadas en cualquier parte de la cabeza, en los diferentes tejidos de la cavidad craneana, en las estructuras que lo unen a la base del cráneo, los músculos y vasos sanguíneos que rodean el cuero cabelludo, cara y cuello.

**Cirrótico:** adjetivo. De la cirrosis o relativo a ella. Enfermedad del hígado, de causas diversas, caracterizada por destrucción de sus células

**Cortico suprarrenal:** Son hormonas suprarrenales

**Coma:** Es un estado severo de pérdida de conciencia.

**Depresión miocárdica:** Es la disminución de la fuerza contráctil del musculo cardiaco.

**Destete:** Es la desconexión del ventilador mecánico

**Depresión respiratoria:** Respiración lenta o con insuficiente fuerza, de tal forma que no puede proporcionar una ventilación y perfusión adecuada de los pulmones.

**Distresante:** Secuela de un trastorno emocional o mental, como consecuencia, efectos negativos duraderos sobre los pensamientos, los sentimientos y las conductas perturbando el sano dormir de una persona, donde el individuo se ve envuelto en hechos que representan un peligro real para su vida o cualquier otra amenaza para su integridad

**Exantema:** Es una erupción cutánea que aparece de forma aguda. Aparece frecuentemente con enfermedades generales infecciosas como sarampión, rubéola, varicela, escarlatina dengue o tífus.

**EDA:** Enfermedad diarreica aguda

**Eritema:** Es un término médico dermatológico para un enrojecimiento de la piel condicionado por una inflamación debida a un exceso de riego sanguíneo mediante vasodilatación.

**Euforia:** Sensación de bienestar y alegría como resultado de una perfecta salud o de la administración de medicamentos o drogas.

**Esofágicos:** Sinónimo de esófago.

**Encefalopatía:** Síndrome de disfunción cerebral, el cual puede ser causado por múltiples etiologías.

**Exacerbación:** Aumento de la gravedad de una enfermedad.

**EEG:** Es una exploración neurofisiológica que se basa en el registro de la actividad bioeléctrica cerebral en condiciones basales de reposo, en vigilia o sueño, y durante diversas actividades mediante un equipo de electroencefalografía ( producto sanitario).

**Glaucoma:** Es una enfermedad de los ojos que tiene como condición final común una neuropatía óptica que se caracteriza por la pérdida progresiva de las fibras nerviosas de la retina y cambios en el aspecto del nervio óptico.

**Hepatitis:** Es una afección o enfermedad inflamatoria que afecta al hígado. Su causa puede ser infecciosa (viral, bacteriana, etc.), inmunitaria (por autoanticuerpos, hepatitis autoinmune) o tóxica (por ejemplo por alcohol, venenos o fármacos). También es considerada, dependiendo de su etiología, una enfermedad de transmisión sexual.

**Hipotonía:** Es un término médico que indica disminución del tono muscular, también se conoce como disminución del tono muscular o flacidez (grado de contracción que siempre tienen los músculos aunque estén en reposo).

**Hipo:** Es una contracción espasmódica, involuntaria y repetitiva del diafragma y los músculos intercostales que provoca una inspiración súbita de aire. El diafragma es un músculo fundamental para la respiración de los mamíferos, cuando se contrae, el tórax se expande y el aire entra en los pulmones a través de la tráquea (inspiración). En cambio cuando se relaja, el tórax se contrae y el aire sale de los pulmones a través de boca y nariz (expiración).

**Hipotensión:** Referencia a una condición anormal en la que la presión sanguínea de una persona es mucho más baja de lo usual, lo que puede provocar síntomas como vértigo o mareo.

**Histéresis:** Es la tendencia de un material a conservar una de sus propiedades, en ausencia del estímulo que la ha generado

**Hipertermia maligna:** (HM) También conocida como Hiperpiréxia maligna, Fiebre maligna o Fiebre anestésica, es una afección desencadenada usualmente por la anestesia general, pudiendo comprometer seriamente la vida. En raras ocasiones es desencadenada por ejercicio vigoroso y stress.

**Hipertermia:** Es un aumento de la temperatura por encima del valor hipotalámico normal por fallo de los sistemas de evacuación de calor, esto es, una situación en la que la persona experimenta un aumento de la temperatura por encima de los límites normales, es decir, por encima de los 38 grados. Un caso de hipertermia es el golpe de calor.

**Hemolisis:** Es el fenómeno de la desintegración de los eritrocitos (glóbulos rojos o hematíes). El eritrocito carece de núcleo y orgánulos, por lo que no puede repararse y muere cuando se «desgasta». Este proceso está muy influido por la tonicidad del medio en el que se encuentran los eritrocitos.

**Hiporreflexia:** Disminución en la intensidad de un reflejo ante un estímulo adecuado.

**Irreflexiva** Que se dice o hace sin reflexionar o sin pensar.

**Insuficiencia renal** Disminución en el índice de filtrado glomerular, lo que se manifiesta en una presencia elevada de creatinina en el suero.

**Inotrópico** Es el efecto que producen las sustancias que, sean producidas de forma natural por el cuerpo o administradas como medicamentos, inhiben la "bomba de Na<sup>+</sup>" (enzima Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATP asa), lo que produce una menor salida activa de Na<sup>+</sup> durante el diástole y un aumento de su concentración intracelular

**IRA:** Infección diarreica aguda

**Insuficiencia respiratoria** Es una disminución de la presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), medida en sangre arterial, por debajo de 60 mmHg (10,6 kPa) a nivel del mar.

**Insuficiencia hepática** Es la incapacidad del hígado para llevar a cabo su función sintética y metabólica, como parte de la fisiología normal.

**Intoxicación etílica aguda:** Intoxicación por alcohol etílico.

**Isquemia miocárdica:** Es la disminución del riego en las arterias coronarias que van al corazón. Es generalmente identificado con un dolor precordial con sensación de ahogo por la poca afluencia de oxígeno al corazón. Si la isquemia se prolonga lo suficiente, se produce una zona de necrosis o infarto

**Miastenia grave:** Es un tipo de trastorno autoinmunitario ocurre cuando el sistema inmunológico ataca por error al tejido sano. En las personas con miastenia grave, el cuerpo produce anticuerpos que bloquean las células musculares para que no reciban mensajes (neurotransmisores) desde la neurona.

**Mioclónías:** Movimientos musculares rápidos en formas de sacudidas.

**Miopatía:** Es una enfermedad del músculo o una enfermedad muscular

**Nefropatía:** Enfermedades que afectan el parénquima renal.

**Necrosis de fibras musculares:** Muerte celular de las fibras musculare.

**Nauseas:** Sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan a la necesidad de vomitar. Aunque frecuentemente el vomito no se logra.

**Neumonía grave:** Es una infección del pulmón caracterizada por la multiplicación de microorganismos en el interior de los alvéolos, lo que provoca una inflamación con daño pulmonar.

**OMS:** Organización mundial de la salud.

**Opistótonos:** Postura viciosa que ocurre por contracción de los músculos abdominales y para vertebrales por el cual el paciente en posición de cubito supino ante un estímulo mantiene el cuerpo sostenido por los talones y el occipucio.

**Presión intraocular:** Es la presión que ejercen los líquidos oculares contra la pared del ojo, la cual es necesaria para que este órgano se mantenga distendido.

**Politraumatismo:** Conjunto de varias fracturas en el cuerpo. (Politraumatismo craneal)

**Profilaxis:** Está conformada por todas aquellas acciones de salud que tienen como objetivo prevenir la aparición de una enfermedad o estado "anormal" en el organismo.

**PNM:** Políticas nacional de medicamentos

**PRN:** Por razones necesarias.

**Paro cardio respiratorio:** Brusca interrupción de la capacidad del corazón para bombear sangre suficiente para mantener una adecuada circulación cerebral.

**RAMs:** Reacciones Adversas Medicamentosas.

**Rash cutáneo:** Coloración rojiza anormal de la piel como consecuencia de una reacción alérgica o infección.

**Síndrome de abstinencia:** Es el conjunto de reacciones físicas o corporales que ocurren cuando una persona con adicción a una sustancia (alcohol o bebidas con etanol, cigarro, tabaco u otras drogas) deja de consumirla.

**Sincope:** Es una pérdida de conocimiento repentina y por lo general breve y reversible.

**Somnolencia:** se refiere a sentirse cansado o adormilado, o no poder mantener los ojos abiertos. La somnolencia puede estar acompañada de letargo, debilidad y falta de agilidad mental.

**SIMV:** Volumen mandatorio intermitente sincronizado

**SDRA:** Síndrome de dificultad respiratoria aguda

**SILAIS:** Sistema local de salud.

**SNC:** sistema nervioso central.

**Status asmático:** Es una forma de asma que pone en peligro la vida y se define como un trastorno en el que un ataque cada vez más grave no responde al tratamiento apropiado usual con agentes adrenérgicos y teofilina dando lugar a insuficiencia pulmonar.

**TB:** tuberculosis pulmonar.

**Trauma craneal:** Lesiones a nivel craneal (hematoma)

**UTIP:** Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

# **ANEXOS**