



UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA
SEDE REGIONAL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

“CARACTERISTICAS CLINICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS POR
AINES EN MENORES DE 15 AÑOS EN DOS EFECTORES DE SALUD EN
LA CIUDAD DE ROSARIO, DE FEBRERO A JUNIO DEL 2016.”

Autor: Jennyfer Barbosa Franco

Tutor: Dra Monica Gustafsson

Co-tutora: Dra. Cecilia Travella

Año: 2016

Jennyferbarbosaf87@hotmail.com

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco

A Dios. Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre María flor que día a día trabajo para apoyarme y sostenerme hasta alcanzar mis metas, por ser mi pilar y la voz de mi conciencia siempre apoyándome, dándome valor y sobre todo su amor incondicional.

A mi padre John por creer en mí, amarme incondicionalmente y heredarme ese amor al prójimo y al servicio.

A mi hermana Erika por darme apoyo y fuerzas cada día de mi vida.

A mi tutora y co-tutora por su apoyo en todo el proceso investigativo, por siempre resolver mis dudas y ayudarme a crecer como persona a lo largo del proceso investigativo de este trabajo

A la licenciada Adriana Arca por sus enseñanzas y guía a lo largo de este proceso.

Y por último a la facultad de medicina de la UNIVERSIDAD ABIERTA

INTERAMERICANA por abrirme sus puertas y permitirme formarme como persona y como profesional.

*Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en
menores de 15 años.*

A

Johanna Stefanie Barbosa Franco

Mi motivo para realizar este trabajo

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en
menores de 15 años.

INDICE

CONTENIDO

RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN.....	7
MARCO TEORICO.....	9
PROBLEMA.....	20
OBJETIVOS	21
OBJETIVO GENERAL	21
OBJETIVOS ESPECIFICOS	21
MATERIAL Y MÉTODO	22
DISEÑO DE ESTUDIO.....	22
TAMAÑO DE MUESTRA	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	25
RESULTADOS	26
DISCUSION.....	40
CONCLUSION.....	46
BIBLIOGRAFÍA.....	48
ANEXO I ENCUESTA	50
ANEXO II	53
CONSENTIMIENTO INFORMADO	53

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

RESUMEN

Introducción: Según la Organización mundial de la salud (OMS), una Reacción adversa a Medicamentos (RAM) es “cualquier efecto nocivo, no deseado, no intencional de una droga, que aparece a dosis utilizadas en humanos con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos.” (Quiles, 2013) De las reacciones que pueden presentar los AINES se enfatiza en la hipersensibilidad la cual puede variar desde rinitis vasomotora, edema angioneurótico, urticaria generalizada, asma, edema laríngeo y broncoconstricción, como también hipotensión y choque. (Jiménez López G, Debesa García F, Bastanzuri Villares T, Pérez Peña J y Ávila Pérez J, 2003)

Objetivo: Describir las características clínicas más frecuentes en pacientes menores de 15 años que presentaron reacciones adversas por AINES en una institución pública “ centro de salud Jean Henry Dunant” y de una privada, “Sanatorio de la mujer” del 1 de febrero al 1 de junio 2016.

Material y Método: Se realizó un estudio de tipo analítico, observacional y transversal en base a 247 encuestas realizadas con Muestreo no Probabilístico a padres de pacientes menores de 15 años y que sus hijos hubieron consumido al menos una vez AINES, en dos instituciones de salud en la ciudad de Rosario (Santa Fe), durante el periodo comprendido entre el 1 de febrero al 1 de junio del 2016.

Resultados: En el estudio realizado se encontró que un 9.72 % (24) de los niños que consumieron aunque sea una vez un AINES en su vida presentaron

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

algún tipo de RAM a este fármaco ($IC^{1_{95\%}}=6,33\%$ a $14,11\%$); Dentro de las manifestaciones presentes en números de niño las gastrointestinales en 14, las manifestaciones cutáneas en 10, las respiratorias en 2 y por ultimo aquellas que comprometían la vida con manifestaciones sistémicas (anafilaxia, hipotensión) en 3 niños del total de los 247 niños estudiados. En cuanto al género 14 niñas presentaron alguna manifestación y de los varones, estas manifestaciones estuvieron presente en 10 de los niños, siendo no estadísticamente significativos ($p=0,165$); los 247 niños mostraron una edad promedio de 5.67 ± 3.97 en el Henry dunant y de $5.55 \pm 4,15$ en el sanatorio de la mujer siendo el 17.33% de los niños evaluados del rango etario comprendido entre los 4 a 6 años los que presentaron una RAM; de los 24 niños con RAM solo 2 de ellos tenían una enfermedad atópica (Broncopatía Obstructiva Recidivante BOR y el otro alergias estacionales).

Conclusión

En este estudio se concluyó que las RAM por AINES en el paciente pediátrico son poco frecuentes pero de gran importancia debido al impacto en la salud de los niños el cuadro clínico que pueden presentar es muy variado caracterizándose por manifestaciones cutáneas, digestivas, respiratorias y sistémicas o anafilácticas, algunas necesitando de internación y tratamiento, en donde se ve que el género femenino es más afectado y en donde los antecedentes atópicos no tuvieron mucha relevancia.

Palabra clave: Características clínicas, Reacción adversa a medicamentos, AINES.

¹ $IC^{1_{95\%}}$: intervalo de confianza del 95%.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización mundial de la salud (OMS), una Reacción adversa a Medicamentos (RAM) son eventos que pueden afectar gravemente la salud de las personas dando “cualquier efecto nocivo, no deseado, no intencional de una droga, a dosis utilizadas en humanos con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos.” (Quiles, 2013) (Machado, Jorge E.; Escobar, Juan C. Mocada-, 2008)

De acuerdo con el Programa Internacional de Vigilancia de Medicamentos de la OMS iniciado en 1960, se ha estimado una prevalencia de RAM en la población que varía de 0.7 a 35.0%. Calculando que del 5 al 7% de los ingresos hospitalarios están relacionados con efectos adversos a fármacos y los AINES representan aproximadamente el 11 a 12 % de todos ellos (Machado, et al. 2008) (Asociación Argentina de Alergia e Inmunología, 2015) Los antibióticos, antineoplásicos y antiinflamatorios son los medicamentos con mayor frecuencia asociados a RAM. (Martín Becerril A, Aranda-Jan A. Moreno-Quiróz J, 2011)

De las reacciones que pueden presentar los AINES, este trabajo se enfocó en la hipersensibilidad la cual puede variar desde rinitis vasomotora, edema angioneurótico, urticaria generalizada, asma, edema laríngeo y broncoconstricción, como también hipotensión y choque, la reacciones que al parecer no son de naturaleza inmunitaria, pero se desconoce el mecanismo que explica dicha hipersensibilidad. (Jiménez López et al. (2003)

Con la automedicación de analgésicos ha aumentado la incidencia de RAM a AINES, que pueden variar desde reacciones leves a potencialmente mortales. La patogenia de las reacciones de hipersensibilidad a AINES dependerá de su

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

etiología, alérgica o no alérgica, pero a pesar que tanto unas como otras presentan igual sintomatología es importante identificarlas ya que el pronóstico y tratamiento son diferentes. (Asociación Argentina de Alergia e Inmunología, 2015)

Los antecedentes atópicos como factores de riesgo para presentar RAM son un punto de discusión, pero en pacientes con RAM (hipersensibilidad) a AINE está demostrada esta asociación. Este síndrome puede afectar al 20-25 % de los pacientes con asma, urticaria o pólipos nasales, o con mastocitos según Jiménez López G, et al (2003). Otros factores que con frecuencia se asocian a RAM son género femenino, edad, otros tratamientos, antecedentes de RAM y polimedicación. (Martín Becerril et al. (2011) (Machado & Escobar, 2008)

La importancia de este trabajo radica en el poco conocimiento que se tiene acerca de los riesgos que representa una RAM en pacientes de la población pediátrica, como parte del ámbito de salud es importante aprender a reconocer las características y distintas formas en las que se presentan las RAM, ya que debido a la diversidad de los síntomas pueden pasar desapercibidos siendo confundidas con otras reacciones de menor grado y por lo tanto pasar por alto, o realizarse una terapéutica ineficaz para el caso, este trabajo se enfoca en los AINES, que por su supuesta seguridad, falta de control en su comercialización y poco conocimiento de la gravedad de sus reacciones adversas, son utilizados por las personas a diario, sin indicación ni control médico.

MARCO TEORICO

Reacción adversa

Es todo efecto no intentado o no deseado, resultante de la administración de una droga con fines de diagnóstico, profilaxis o tratamiento. (GONZÁLEZ ORTIZ, L. JUÁREZ NÚÑEZ, A, 2010)

Reacción adversa inesperada:

Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en cada ficha técnica.

Las reacciones adversas a drogas se pueden clasificar, según su mecanismo de producción, en aquellas producidas por un mecanismo no inmunológico, y en las que se desarrollan por un mecanismo inmunológico o alergia a drogas, a su vez las reacciones pueden ser predecibles (tipo A) o impredecibles (tipo B), las reacciones (tipo C) son aquellas asociadas a tratamientos largos mientras que las (tipo D) son las reacciones tardías (carcinogénesis, teratogenicidad). (Ferrerías V, Rozman C., 2009)

Hipersensibilidad: El termino hipersensibilidad se debe utilizar para describir síntomas y signos clínicos objetivamente reproducibles e iniciados por la exposición a un estímulo definido a una dosis tolerada por personas normales. En este contexto, el que la reacción sea reproducible, significa que se puede evidenciar una relación razonable entre la sintomatología y los factores ambientales a los cuales el paciente adjudica sus síntomas. Cuando no se puede reconocer un mecanismo inmunológico, como en la hipersensibilidad a

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

aspirina, se propone el uso del término hipersensibilidad no alérgico (Talesnik, E., & Hoyos, R., 2006)

HIPERSENSIBILIDAD O ALERGIA MEDICAMENTOSA:

Todas las reacciones adversas a fármacos se engloban bajo el término hipersensibilidad a fármacos. Al comprobar que hay mecanismos inmunológicos involucrados, las reacciones se deben denominar como alergia a fármacos. Al añadir adjetivos como inmediata y retardada se indica el tiempo hasta la aparición de síntomas, y se orienta sobre el mecanismo inmunológico involucrado al agregar mediada por IgE o por linfocitos, respectivamente. La alergia a fármacos mediada por IgE corresponde a una pequeña proporción de los casos al ser comparada con la forma de hipersensibilidad no alérgica. Los mecanismos inmunológicos de alergia a fármacos son habitualmente muy difíciles de identificar. (Talesnik, E., & Hoyos, R., 2006)

La alergia de tipo químico es la reacción adversa que surge por la sensibilización previa a una sustancia química particular, o a otra con que guarde semejanza estructural. Las reacciones de esta índole son mediadas por el sistema inmunitario. Para que una sustancia química de bajo peso molecular cause una reacción alérgica, ella o sus productos metabólicos suelen actuar como hapteno, combinarse con una proteína endógena y formar un complejo antigénico. El contacto o exposición ulteriores del organismo a los “resultados” químicos es una reacción antígeno-anticuerpo que desencadena las manifestaciones características de la alergia. Las relaciones dosis-reacción casi nunca son válidas para desencadenar las reacciones alérgicas. (Ferrerías V, Rozman C., 2009)

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Con base en el mecanismo de participación inmunitaria, las reacciones alérgicas se dividen en cuatro grandes categorías (Coombs y Gell 1975).

Hipersensibilidad inmediata (tipo I): son mediadas por anticuerpos de tipo IgE.

La porción Fc de dichas inmunoglobulinas se liga a receptores de células cebadas y basófilos. Si la porción Fab de la molécula del anticuerpo se fija a un antígeno se liberan algunos mediadores (histamina, leucotrienos, prostaglandinas) que provocan vasodilatación, edema y una reacción inflamatoria. Los sitios preferentes en que ocurren estos tipos de reacción son las vías gastrointestinales (alergia a alimentos) la piel (urticaria y dermatitis atópica), las vías respiratorias (rinitis y asma) y los vasos (choque anafiláctico) tales reacciones tienden a surgir rápidamente después de la estimulación con un antígeno al cual la persona se haya sensibilizado

Las reacciones tipo II, o citolíticas: son mediadas por anticuerpos de los tipos IgG e IgM, y por lo regular se atribuyen a su capacidad de activar el sistema de complemento. Los principales tejidos blanco en que ocurre las reacciones citolíticas son las células presentes en el aparato circulatorio (anemia hemolítica inducida por penicilina, y la auto inmunitaria inducida por alfa metildopa) las reacciones autoinmunes a fármacos suele desaparecer a los pocos meses de eliminado el fármaco lesivo.

Las reacciones tipo III o de Arthus, son mediadas de modo predominante por IgG, el mecanismo entraña la generación de complejos antígeno-anticuerpo que más tarde fijan complemento; los complejos se depositan en el endotelio vascular, donde desencadena una inflamación destructiva llamada *enfermedad*

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

del suero. Los síntomas clínicos de la enfermedad del suero incluyen exantemas urticarianos, artralgia o artritis, linfadenopatía y fiebre. Dichas reacciones persisten de 6 a 12 días para luego desaparecer después de retirado el agente lesivo.

Las reacciones tipo IV o de hipersensibilidad tardía: son mediadas por linfocitos T y macrófagos sensibilizados. Cuando dichas células sensibilizadas se ponen en contacto con el antígeno, se genera una acción inflamatoria, por la producción de linfocinas y la penetración ulterior de neutrófilos y macrófagos en la zona. Un ejemplo de este tipo son las dermatitis por contacto causadas por la hiedra venenosa (LaurenceL, 2007) (Ferrerías V, Rozman C., 2009)

GENERALIDADES SOBRE LA ALERGIA EN EL NIÑO

La alergia es una reacción inmunitaria anormal que se produce contra sustancias habitualmente inofensivas pero que en ciertos casos perjudica al organismo infantil. Tanto la inmunidad como la alergia son reacciones orgánicas específicas destinadas a modificar (mediante la formación de anticuerpos), situaciones biológicas surgidas del contacto del organismo humano con sustancias del ambiente (antígenos o alérgenos). La diferencia fundamental entre la inmunidad y la alergia consiste en que esta última suele ser patógena y la primera no. Inmunidad: actúa sobre el agente agresor, neutraliza el agente agresor, evita o cura la enfermedad. Alergia: actúa sobre el organismo sensibilizado, hay liberación de histamina y otros productos, casi siempre es patógena. (Ferrerías V, Rozman C., 2009) (Julio Meneghello, Enrique Fatanta Nuñez, Arturo Grau Martínez, Osvaldo Blanco, 2002)

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Para algunos autores los fenómenos alérgicos pueden abarcar procesos como la alergia física, en la que todavía no se conoce ninguna reacción antígeno-anticuerpo definitiva y por eso algunos inmunólogos prefieren emplear el término hipersensibilidad para designar los procesos en los que no se han demostrado un mecanismo inmunológico evidente. Otros defienden la alergia como una alteración específica del individuo para reaccionar ante un antígeno. En la pediatría se usan ambos términos de forma indistinta.

Según Talesnik, & Hoyos, (2006) En los niños atópicos el patrón de respuesta varía mucho conforme ocurre la exposición a los alérgenos y en relación con el crecimiento y el desarrollo; es una tendencia familiar y personal heredable, así el riesgo de desarrollar alergia mediada por IgE es de 60-70%, para un niño con ambos padres atópicos y de 5-10%, si ninguno de ellos lo es. En el lactante la piel suele ser el primer órgano que reacciona y una dermatitis atópica sirve como indicador de una constitución atópica. Las manifestaciones clínicas de atopia en el niño incluyen procesos como la dermatitis atópica ya mencionada, asma, fiebre del heno y migraña. La *anafilaxia* se define como una reacción sistémica generalizada caracterizada por síntomas y signos de rápida instalación después de la exposición a un antígeno en personas previamente sensibilizadas con potencial riesgo de vida.

Sistema Inmunitario en la Alergia

Un niño con un estado inmunitario indemne no está más ni menos predispuesto a la alergia que otro individuo inmunodeprimido pues la alergia es un estado de

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

hiperactividad del organismo ante un estímulo específico que no depende de la cantidad de anticuerpos presentes. Por otra parte, en las alergias de los niños también desempeñan un papel fundamental los factores locales. Por ende la aparición de anticuerpos contra estos antígenos provenientes del ambiente determinará la reacción alérgica. La participación del sistema inmunitario en la alergia explica por qué algunos niños reaccionan frente a los pelos de gato y toleran perfectamente los pelos de perro o conejo.

Es importante recordar que en los procesos alérgicos hay mediadores químicos que pueden ser liberados a partir de precursores inactivos como consecuencia de la acción de diversas enzimas que a su vez pueden ser activadas por mecanismos inmunológicos o no inmunológicos. A partir del momento en que se liberan estos mediadores otras enzimas o sustancias intervienen para inactivarlos o suprimir su producción, de modo que la presencia de ellos no es ilimitada en cantidad ni en tiempo.

Los mecanismos supresores actúan modulando la reacción inflamatoria y el balance entre sustancias o mecanismos liberadores y moduladores.

Los mediadores mejor estudiados son: la histamina, la SRLA, la bradicinina, la serotonina, la acetilcolina y las prostaglandinas.

Pruebas cutáneas que se usan en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas en el niño.

El método más práctico para descubrir la existencia de una hipersensibilidad inmediata a un alérgeno determinado lo constituyen las pruebas cutáneas junto con la obtención de una historia clínica detallada.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Las pruebas cutáneas pueden realizarse mediante tres técnicas diferentes: prick test, escarificación e inyección intradérmica. Habitualmente se utiliza el prick test debido a su reproductibilidad y su seguridad. La lista de las pruebas cutáneas habituales incluye la utilización de histamina, la prueba de control y los alérgenos que constituyen una causa frecuente de patología alérgica en los lugares de residencia del niño.

La interpretación de las pruebas cutáneas comprenden la revisión minuciosa de la historia clínica y depende además de la complejidad que presentan la reacción alérgica del determinado niño y del número de pruebas realizadas. (Julio Meneghello, et al. 2002)

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Los todos los compuestos de esta categoría, que incluyen la clase de inhibidores selectivos de la COX-2, poseen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Comprenden un grupo heterogéneo de sustancias, a menudo sin relación química alguna (aunque muchos de ellos son ácidos orgánicos), pero que a pesar de todo, comparten algunas acciones terapéuticas y efectos adversos. El ácido acetilsalicílico (aspirina) también inhibe las enzimas COX, pero por un mecanismo molecular diferente del de los inhibidores de sitio activo, reversibles y competitivos, y suelen diferenciarse de las propiedades de los AINES. En forma similar el acetaminofén, antipirético y analgésico, pero que en gran medida no posee actividad antiinflamatoria, ha sido separado “convencionalmente” del grupo, a pesar de que comparten la actividad de los AINES con otras acciones que tienen trascendencia en su actividad clínica in vivo. (LaurenceL, 2007)

Mecanismo de acción

El mecanismo patogénico de las reacciones a AINES es complejo y no está totalmente entendido. La intolerancia a los AINES está vinculada a anomalías en la vía del metabolismo del ácido araquidónico, el cual se metaboliza por dos vías: la de la ciclooxigenasa y la de la lipooxigenasa. (Cardona, 2009)

Los AINES clásicos (inhibidores de COX-1) bloquean ambas isoenzimas y son capaces de producir inflamación de la mucosa gástrica e intestinal, ulceración y sangrado. Por otro lado, los inhibidores de COX-2 son mejor tolerados por el sistema digestivo y tienen menos efectos adversos hematológicos que los AINES clásicos. De acuerdo con su selectividad enzimática, los inhibidores COX-2 se han designado como preferenciales (nimesulide, meloxicam) y selectivos (celecoxib, rofecoxib, valdecoxib, parecoxib, etoricoxib, lumiracoxib). A bajas dosis, no inducen reacción cruzada en personas con enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico o urticaria crónica; sin embargo, con el incremento de la dosis, las reacciones cruzadas pueden ocurrir, evento que también se presenta con el acetaminofén. (Cardona, 2009)

Los efectos clínicos de estos medicamentos son explicables en términos de inhibición de la síntesis de prostaglandinas, pero se han identificado diferencias notables en la respuesta clínica de una persona a otra y en una misma persona. Los antiinflamatorios no esteroideos, en concentraciones altas, también aminoran la producción de radicales superóxido, inducen la apoptosis, inhiben la expresión de moléculas de adherencia, disminuyen el nivel de sintasa de óxido nítrico, disminuyen la cantidad de citosinas proinflamatorias

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

(como TNF- α , interleucina-1) modifican la actividad de linfocitos y alteran otras funciones de la membrana celular. Sin embargo difieren las opiniones en cuanto a que las acciones mencionadas puedan contribuir a la actividad antiinflamatoria de dicho grupo de fármacos en las concentraciones que se logran en el uso clínico. No se han rechazado las hipótesis de que sus efectos antiinflamatorios en el ser humano se deban a la sola inhibición de la COX, con base en las pruebas actuales. (LaurenceL, 2007)

Hipersensibilidad

Algunas personas presentan hipersensibilidad a la aspirina y a los AINES, lo cual se manifiesta por síntomas que van desde rinitis vasomotora con expulsión abundante de secreciones acuosas, angioedema, urticaria generalizada y asma bronquial, hasta edema laríngeo, broncoconstricción, hiperemia cutánea, hipotensión, choque. La intolerancia a la aspirina constituye una contraindicación para administrar cualquier otro AINES, porque la sensibilidad cruzada puede desencadenar una reacción fatal similar al choque anafiláctico. A pesar de la semejanza con dicho choque, la reacción parece tener naturaleza inmunitaria.

Si bien es menos frecuente en los niños, este síndrome puede afectar a 10 a 25% de personas con asma, pólipos nasales o urticaria crónica y a 1% de personas aparentemente sanas. Se desencadena incluso con dosis pequeñas de aspirina (menos de 80mg) y parece incluir inhibición de la COX. La sensibilidad cruzada abarca otros salicilatos, AINES estructuralmente distintos

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

y en raras ocasiones el acetaminofén. El tratamiento de la hipersensibilidad a la aspirina es semejante al de otras reacciones graves de hipersensibilidad en que se emprenden medidas de apoyo de la función de órganos vitales y se administra adrenalina. La hipersensibilidad a la aspirina se vincula con una mayor biosíntesis de leucotrienos, lo cual traduce la desviación del metabolismo de ácido araquidónico al de lipooxigenasa. En consecuencia, los resultados observados en grupos pequeños de pacientes sugieren que el bloqueo de la 5-lipooxigenasa con el fármaco *zileuton* o el empleo de antagonistas del receptor de leucotriénico, podría aplacar los síntomas y signos de intolerancia a la aspirina, aunque de modo incompleto. (LaurenceL, 2007)

Recientemente, se ha propuesto una nueva clasificación clínica usando la nomenclatura de la World Allergy Organization. Sin embargo, la clasificación clínica de la intolerancia a los AINE más referenciada en la literatura es la vigente desde 2004, la cual divide la entidad en cuatro patrones clínicos.

Patrón respiratorio: incluye la enfermedad respiratoria exacerbada por el ácido acetilsalicílico, la tétrada de Samters (poliposis nasal, rinosinusitis, asma e intolerancia al ácido acetilsalicílico) y el asma inducida por el ácido acetilsalicílico.

Patrón cutáneo: incluye urticaria y angioedema inducidos por AINE, urticaria y angioedema inducidos por múltiples fármacos, y urticaria y angioedema inducidos por un único medicamento.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Patrón mixto: se presenta con síntomas cutáneos y respiratorios, que incluyen urticaria y angioedema asociados a tos, disnea, rinorrea, sibilancias, lagrimeo o irritación conjuntival.

Patrón sistémico: son reacciones anafilácticas de hipersensibilidad tipo I, generalmente observadas en casos de hipersensibilidad simple que toleran otros AINE no relacionados químicamente. Los anticuerpos IgE específicos para el alérgeno se unen a los mastocitos y a los basófilos, producen activación celular y liberan mediadores, con la consiguiente aparición de síntomas nasales, oculares, broncoespasmo, urticaria, dolor abdominal y colapso vasomotor. Teóricamente, cualquier AINE es capaz de funcionar como hapteno e inducir sensibilización. La aproximación diagnóstica se basa en el cuadro clínico y su posible patogenia: Reacciones alérgicas mediadas por Ig E: actualmente no existen reactivos estandarizados para pruebas cutáneas con AINE: su diagnóstico es esencialmente clínico. (Cardona, 2009)

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

PROBLEMA

¿Cuáles son las características clínicas más frecuentes en pacientes menores de 15 años que presentaron reacciones adversas por AINES en una institución pública “centro de salud Jean Henry Dunant” y en una privada, “Sanatorio de la mujer” del 1 de febrero al 1 de junio 2016 ?

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir las características clínicas de las reacciones adversas por AINES en pacientes pediátricos (menores de 15 años).

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la prevalencia de casos de RAM por AINES en pacientes menores de 15 años.
- Analizar la relación entre RAM a AINES y su frecuencia de acuerdo al género.
- Establecer la edad de mayor riesgo para RAM por AINES.
- Estudiar la relación de antecedentes de enfermedades atópicas con el riesgo de hipersensibilidad por AINES.
- Identificar las reacciones adversas a medicamentos por AINES que comprometen la vida en el paciente menor de 15 años.

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de tipo analítico, observacional, de corte transversal en base a encuestas realizadas a padres o tutores de pacientes menores de 15 años que accedían a participar del estudio en forma anónima y voluntaria y que sus hijos hayan consumido al menos una vez AINES en dos instituciones de salud de la ciudad de Rosario (Santa Fe), durante el periodo comprendido entre el 1 de febrero al 1 de junio del 2016.

Como no se tenía acceso a una lista completa de los individuos que formaban la población, se trabajó con Muestreo no Probabilístico usando la técnica del Muestreo por conveniencia es decir los que están más disponibles.

El instrumento de recolección de datos consistió en una encuesta con formato de cuestionario impreso, elaborada para tal fin con preguntas abiertas y cerradas. Previo a su realización se solicitó la firma del consentimiento de las personas encuestadas (adosado a la encuesta) según la Ley 25.326 en cuanto a la protección de los datos personales. (ANEXO I y II)

TAMAÑO DE MUESTRA: La muestra quedó conformada por un total de 247 encuestados, divididos en 2 grupos de 122 encuestas del primer grupo realizadas en el centro de salud Jean Henry Dunant, y 125 encuestas del segundo grupo hechas en el Sanatorio de la mujer.

VARIABLES:

- **Género:** femenino o masculino.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

- **Edad:** en años cumplidos al momento de la encuesta del paciente formando intervalos de clase por ejemplo: 0 – 3, 4 – 7, 8 – 11, 12 - 15
- **Edad del padre, madre o tutor encuestado:** en años cumplidos al momento de la encuesta del paciente.
- **Grado de instrucción del encuestado:** analfabeto, primaria incompleta, primaria completa, secundaria incompleta, secundaria completa, terciario completo, terciario incompleto o universitario.
- **AINES que ha consumido al menos alguna vez**
- **Personal de salud quien indico el medicamento y/o si se automedica**
- **Vía de administración**
- **Antecedentes de enfermedades atópicas del paciente:** Asmas, rinitis alérgica, dermatitis alérgica, urticaria.
- **Reacciones adversas por consumo de AINES:**
 - Manifestaciones respiratorias
 - Manifestaciones cutáneas
 - Manifestaciones gastrointestinales
 - Manifestaciones sistemáticas
- **Localización**
- **Factores coadyuvantes**
- **Tiempo de duración de la reacción** (menos de 24 hs o más de 24 hs)
- **Nivel de gravedad de la reacción:** leve, moderada o grave.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

- **Necesidad de internación por RAM después de consumir AINES:** si o no
- **Motivo del consumo de AINES**
- **Mejora en los síntomas clínicos después de suspender los AINES:** si o no
- **Reacciones de hipersensibilidad a otro medicamento**

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Asistir al servicio de pediatría del centro de salud Henry Dunant o del sanatorio de la Mujer entre los meses de febrero a junio del 2016.
2. Tener menos de 15 años cumplidos a la fecha.
3. Haber consumido un AINES al menos una vez en la vida.
4. Voluntad de participar en la encuestas.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Tener más de 15 años cumplidos a la fecha en que se realizó la encuesta.
2. Negarse a participar de la encuesta.
3. Tener menos de 15 años, y nunca haber consumido algún AINES

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se realizó un análisis descriptivo de las características basales de los niños menores de 15 años incluidos en la muestra, para ello se utilizaron tablas y gráficos. Las variables categóricas se describieron como porcentajes y las variables continuas como media y desviación estándar. Para analizar si las variables se distribuyen de forma homogénea entre los dos efectores se realizó para cada variable categórica un test Chi-cuadrado y para las variables continuas un test T-student de diferencias de medias para muestras independientes.

Se calculó el intervalo de confianza (IC) del 95% para los resultados principales.

Para determinar si existe asociación entre reacciones de hipersensibilidad por AINEs y el género se utilizó el Test Chi-cuadrado

En los contrastes de hipótesis se utilizó un nivel de significación del 5% y el análisis estadístico de los datos se realizará con el programa SPSS, versión 18.0 para Windows.

RESULTADOS

Se analizan un total de 247 niños menores de 15 años: 122 de ellos fueron seleccionados de la institución pública Henry Dunant y los restantes 125 provienen de la institución privada Sanatorio de la Mujer.

Tabla 1.- Características de los pacientes pediátricos según efector de Salud

		Henry Dunant (n=122)	Sanatorio de la Mujer (n=125)	P
Edad promedio (\pm desvío)		5,67 años (\pm 3,97 años)	5,55 años (\pm 4,13 años)	0,811
Sexo	Masculino	75 (61,48%)	61 (48,80%)	0,045

p =probabilidad asociada

En la *tabla 1* se observa que el promedio de edad de los pacientes en ambos efectores es similar, no existen diferencias significativas entre las medias analizadas ($p=0,811$). Se puede observar que la muestra en el efector público está conformada en su mayoría por varones (61,48%) pero en el efector privado ocurre lo contrario de los 125 encuestados solo el 48,80% de ellos son varones; por medio del test Chi-Cuadrado podemos afirmar que el sexo no se distribuyen de forma homogénea entre los grupos, dado que la probabilidad asociada es menor al 5%, lo que conduce al rechazo de la hipótesis que plantea que los grupos son homogéneos.

A continuación se analizan los AINES que los 247 pacientes han consumidos al menos una vez.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Tabla 2.- Frecuencia de AINES consumidos

AINES	Frecuencia	Porcentaje
Ibuprofeno	227	91,90%
Paracetamol	218	88,26%
Dipirona	166	67,21%
Diclofenac	47	19,03%
Aspirina	35	14,17%
Ketorolac	9	3,64%
Meloxicam	5	2,02%
Naproxeno	2	0,81%

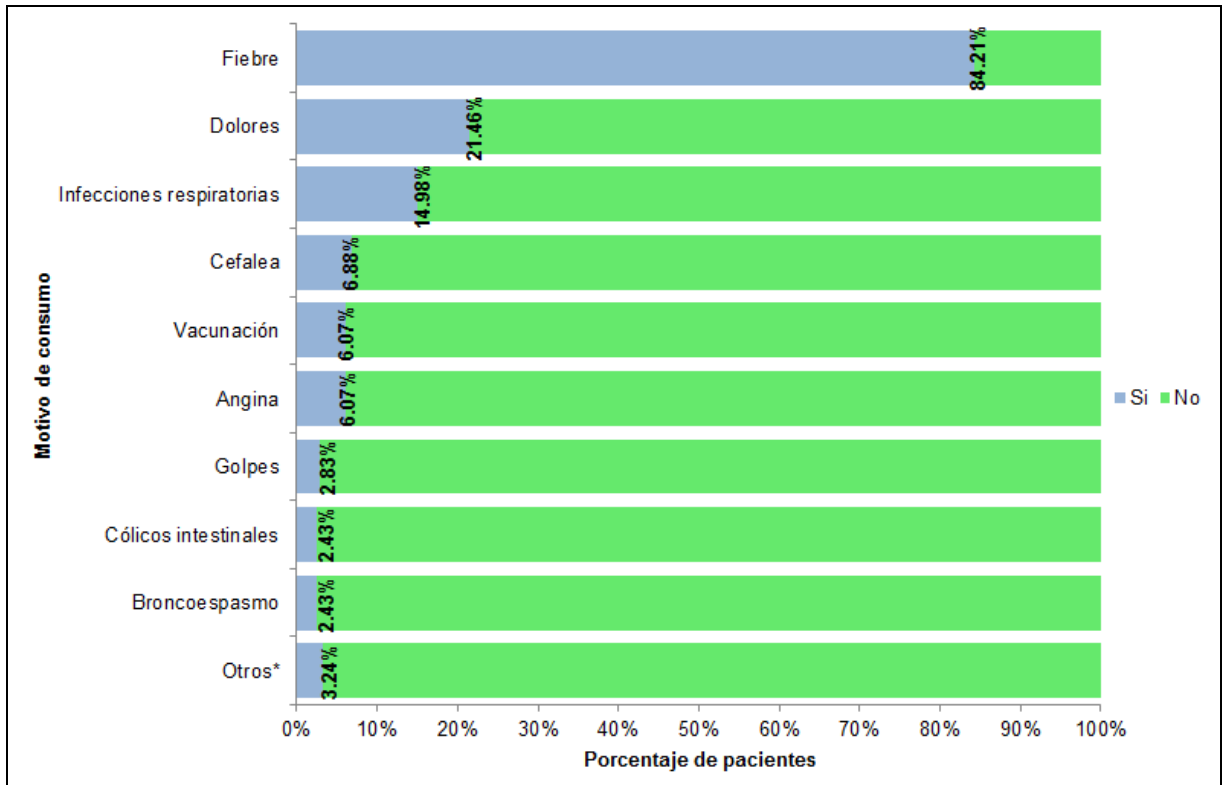
Tabla 2 Los AINES consumidos con mayor frecuencia son el Ibuprofeno donde el 91,90% de los 247 niños lo han consumido al menos una vez, el Paracetamol con un consumo del 88,26% y la Dipirona consumida por el 67,21% de los 247 niños.

Tabla 3.- Frecuencia de los motivos de consumo de AINES

Motivo de consumo	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	208	84,21%
Dolores	53	21,46%
Infecciones respiratorias	37	14,98%
Cefalea	17	6,88%
Angina	15	6,07%
Vacunación	15	6,07%
Traumatismos	7	2,83%
Broncoespasmo	6	2,43%
Cólicos intestinales	6	2,43%
Otros*	8	3,24%

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Grafico 1

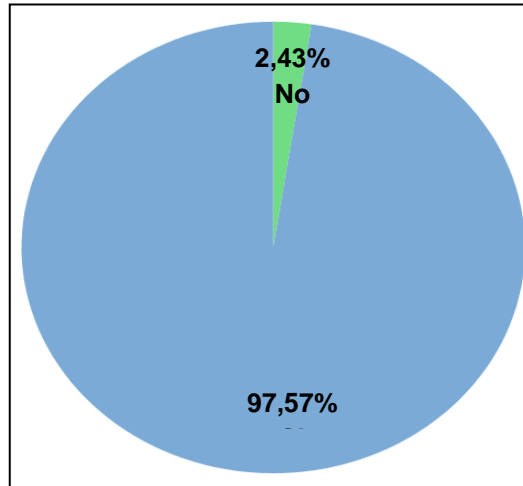


*contractura mandíbula, inflamaciones, lesiones, migrañas, analgésico, Infección urinaria, nódulo de lengua.

En *tabla 3* y *Grafico 1* se muestran las frecuencias de los motivos de consumo y se observa que el 84,21% de los 247 pacientes consumieron AINES por tener fiebre, siendo este el motivo más frecuente de consumo. Seguidos en frecuencia los Dolores 21,46%, las infecciones respiratorias 14,98% y las cefaleas en 6,88

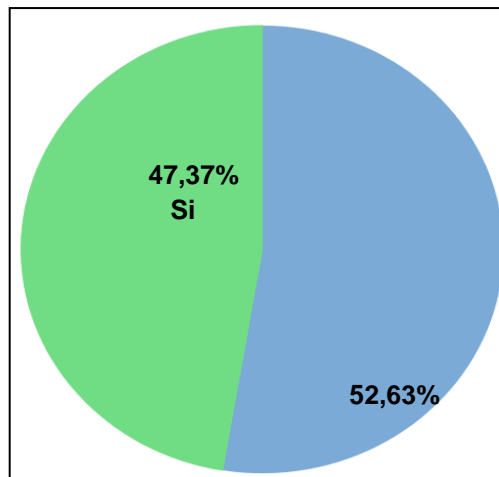
Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Gráfico 2.- Distribución de los pacientes según si consumieron AINES bajo indicación médica o no



En base al *gráfico 2* se observa que el 97,57% de los 247 pacientes analizados consumieron AINES bajo indicación médica.

Gráfico 3. Distribución de los pacientes según si se automedicaron o no.



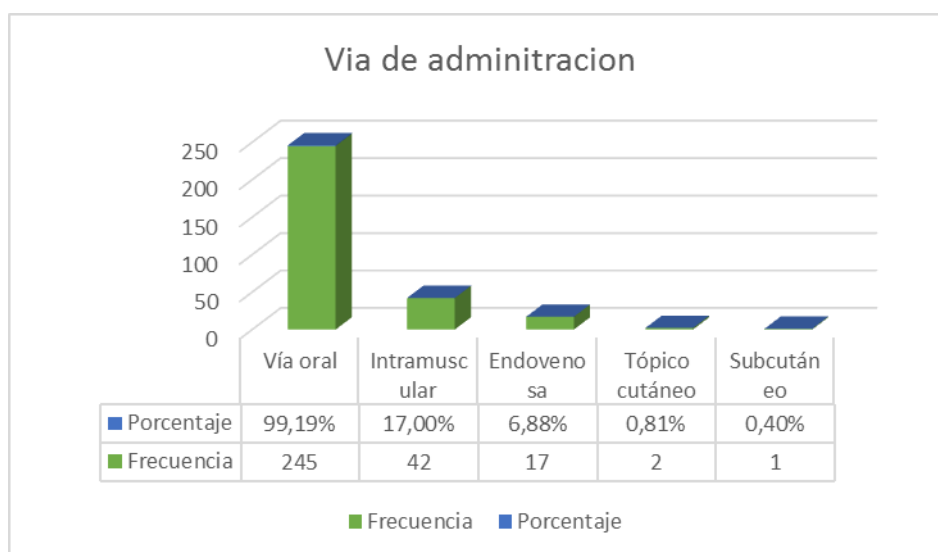
En base al *gráfico 3* se observa que el 47,37% de los 247 pacientes analizados se han automedicado en alguna oportunidad después de una prescripción médica.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Tabla 4.- Frecuencia de las vías de administración de los AINES

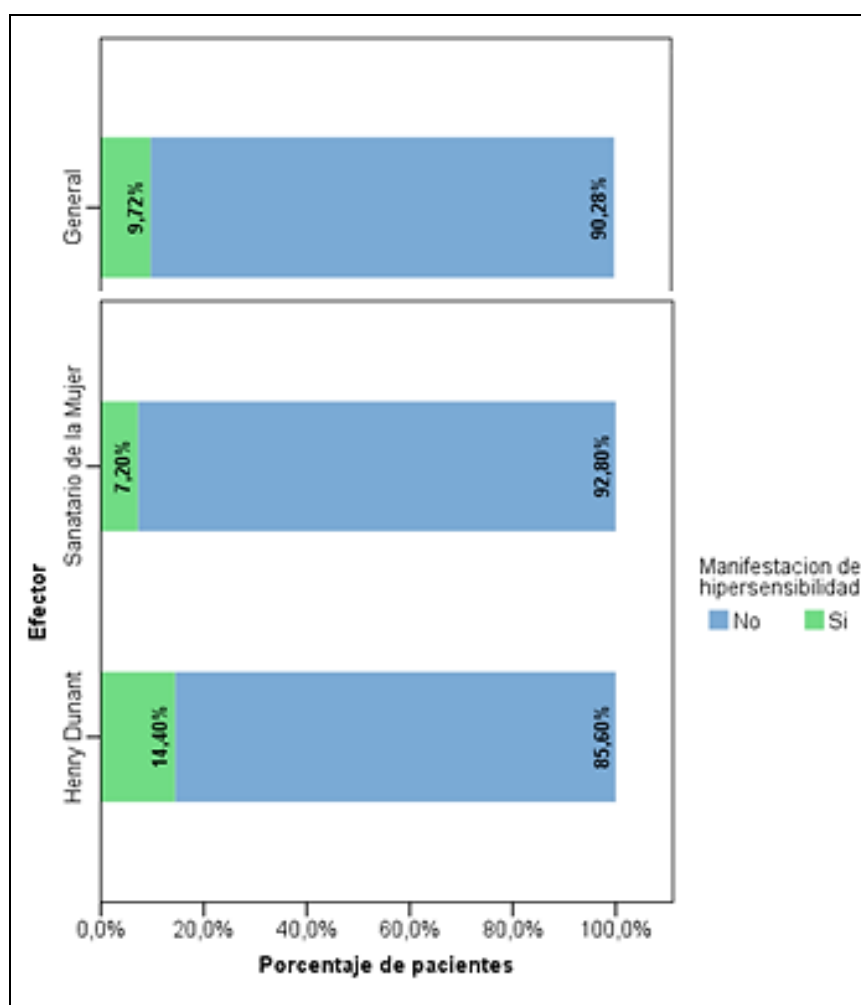
Vía de administración	Frecuencia	Porcentaje
Vía oral	245	99,19%
Intramuscular	42	17,00%
Endovenosa	17	6,88%
Tópico cutáneo	2	0,81%
Subcutáneo	1	0,40%

Grafico 4



En la *tabla 4*, *Grafico 4* se observa que el 99,19% de los 247 niños han recibido alguna vez medicamentos por vía oral siendo esta la vía de administración más frecuente.

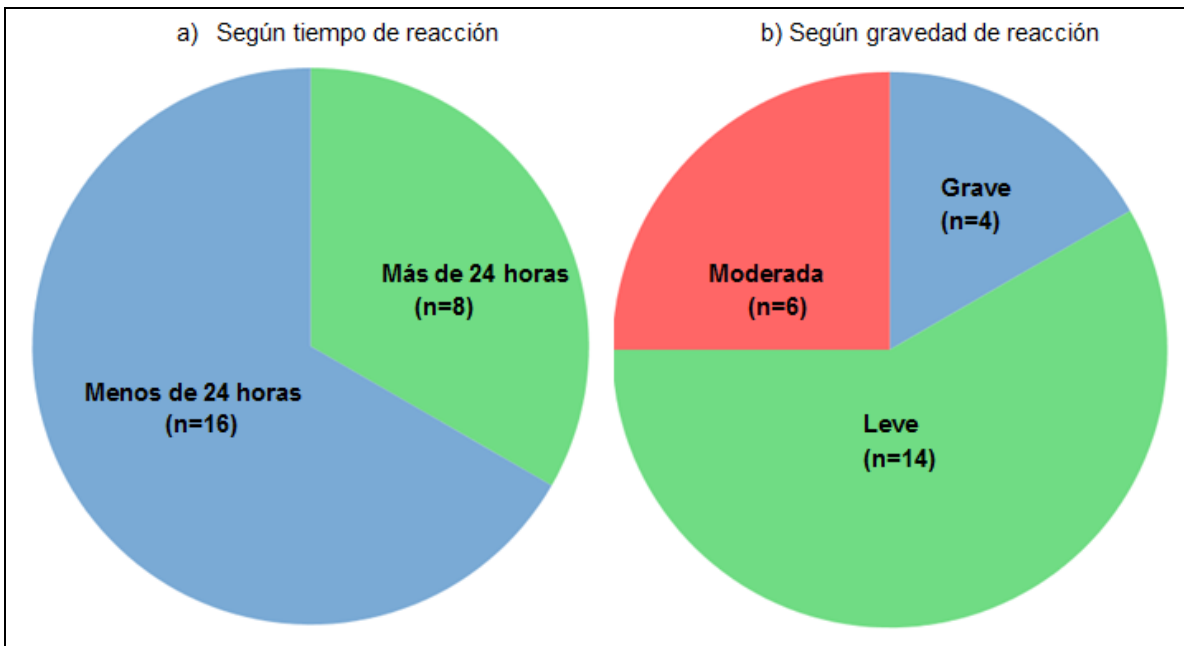
Gráfico 5.- Distribución de los pacientes pediátricos según efector y manifestaciones adversas a medicamentos por AINES.



En el gráfico 5, se muestra que la prevalencia de casos de RAM por AINES en los pacientes analizados menores de 15 años resulta ser de 9,72% ($IC_{95\%}^{2}=6,33\%$ a 14,11%). Se analiza la prevalencia de RAM (hipersensibilidad) por AINES según el efector y se observa que es mayor en el efector público (12,30%) en comparación al efector privado (7,20%). En base a estos se aplica el test de homogeneidad donde se obtiene que la diferencia encontrada en el gráfico 6 no alcanza a ser estadísticamente significativa ($p=0,176$).

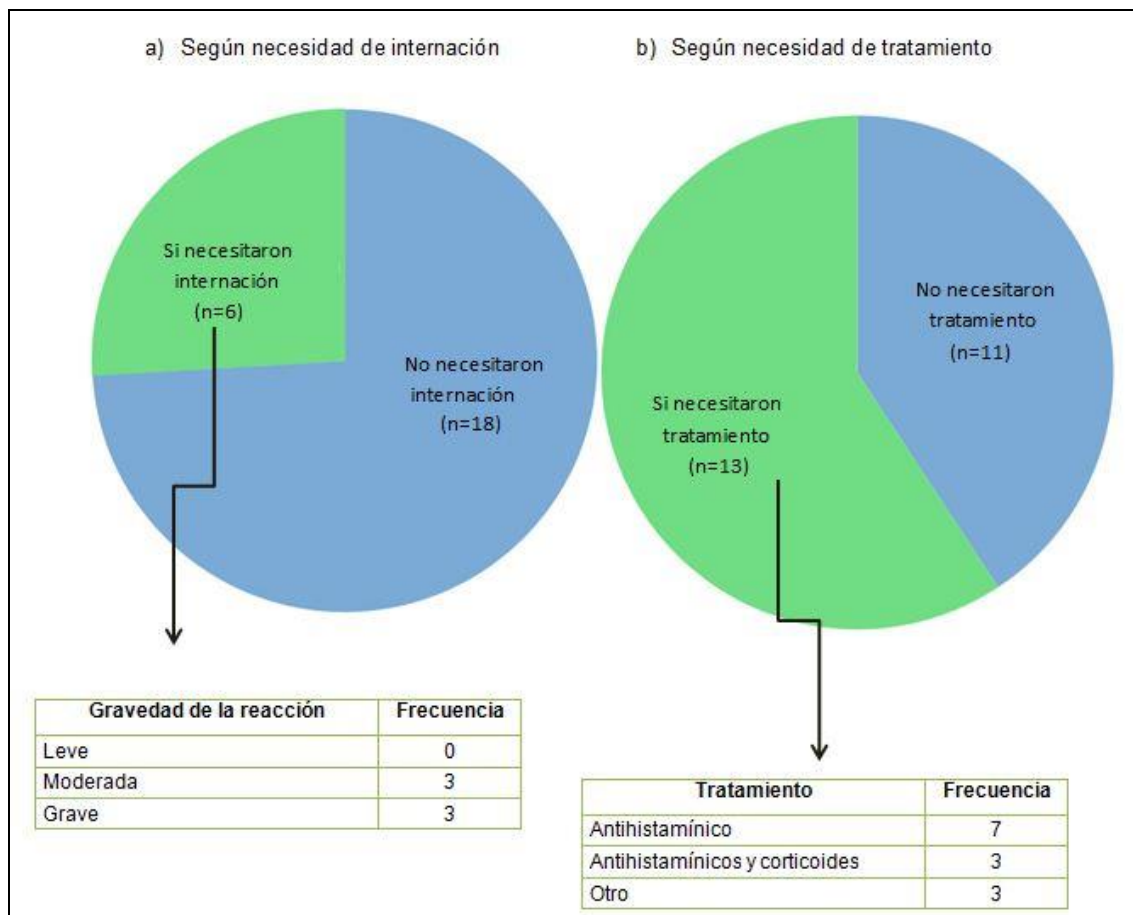
² $IC_{95\%}^{2}$: intervalo de confianza del 95%.

Gráfico 6.- Distribución de los pacientes que presentaron RAM por AINES (n=24)



En el *gráfico 6.a* se observa que 16 de los 24 niños tuvieron una reacción de más de 24 horas y en el *gráfico 6.b* se observa que en 14 de los casos la reacción fue leve, en el 6 fue moderada y sólo en el 4 de los 24 casos la reacción fue grave.

Gráfico 7.- Distribución de los pacientes que presentaron RAM por AINES (n=24)



En base al *gráfico 87a* se obtiene que 6 de los 24 niños que presentaron RAM por AINES necesitaron internación: 3 tuvieron reacción grave y 3 moderada. Observando el *gráfico 7.b* se concluye que el 13 de los 24 niños necesitaron tratamiento; entre esto 13 niños que necesitaron tratamiento se obtuvo que 7 de ellos recibieron antihistamínico, otros 3 de ellos recibieron antihistamínico y corticoide de forma conjunta, los restantes 3 pacientes recibieron otros tratamientos.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Tabla 5.- Frecuencia de las manifestaciones

Manifestaciones		Frecuencia	Proporción
Gastrointestinales (14 niños)	Cólicos intestinales	6	0,250 (6/24)
	Vómitos	5	0,208 (5/24)
	Nauseas	2	0,083 (2/24)
	Epigastralgia	2	0,083 (2/24)
Cutáneas (10 niños)	Urticaria	7	0,292 (7/24)
	Exantema macular	2	0,083 (2/24)
	Eritema Roseoliforme	2	0,083 (2/24)
Sistemáticas (3 niños)	Anafilaxia	2	0,083 (2/24)
	Hipotensión	1	0,416 (1/24)
Respiratorias (2 niños)	Tos	2	0,083 (2/24)
	Disfonía	1	0,416 (1/24)
	Sibilancias	1	0,416 (1/24)

Se observa, en la *tabla 5*, que 14 niños de los 24 que exhibieron RAM tuvieron al menos una manifestación gastrointestinal: 6 tuvieron cólicos intestinales, 5 presentaron vómitos, 2 náuseas y 2 niños tuvieron epigastralgia (vale aclarar que un mismo paciente presentó náuseas y vómitos de manera conjunta). Un total de 10 de los 24 pacientes presentaron manifestaciones cutáneas: 7 tuvieron urticaria, 2 niños manifestaron exantema macular y 2 roseoliforme (se observó que un mismo niño manifestó tanto exantema macular

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

como urticaria). Sólo 2 niños tuvieron manifestaciones anafilaxia y uno de ellos manifestó, además, hipotensión. Dentro de los pacientes pediátricos analizados 2 presentaron manifestaciones respiratorias: uno tuvo sólo tos y el otro paciente presentó disfonía, sibilancias y tos.

Tabla 6.- Localización de las manifestaciones cutáneas (n=10)

Localización	Frecuencia	Proporción
Cabeza y cuello	8	0,800 (8/10)
Tronco	8	0,800 (8/10)
Extremidades superiores	7	0,700 (7/10)
Extremidades inferiores	6	0,600 (6/10)

Se analizaron, también, la localización de las manifestaciones cutáneas. En la *tabla 6* se observa que en 8 casos las manifestaciones se localizaron en la cabeza y cuello, en 8 casos se localizaron en el tronco, 7 niños presentaron manifestaciones cutáneas en las extremidades superiores y 6 en las extremidades inferiores.

Tabla 7.- Frecuencia de los factores coadyuvantes

Factores coadyuvantes	Frecuencia	Proporción
Fiebre	3	0,125 (3/24)
Infecciones	3	0,125 (3/24)
Ninguno	20	0,833 (20/24)

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

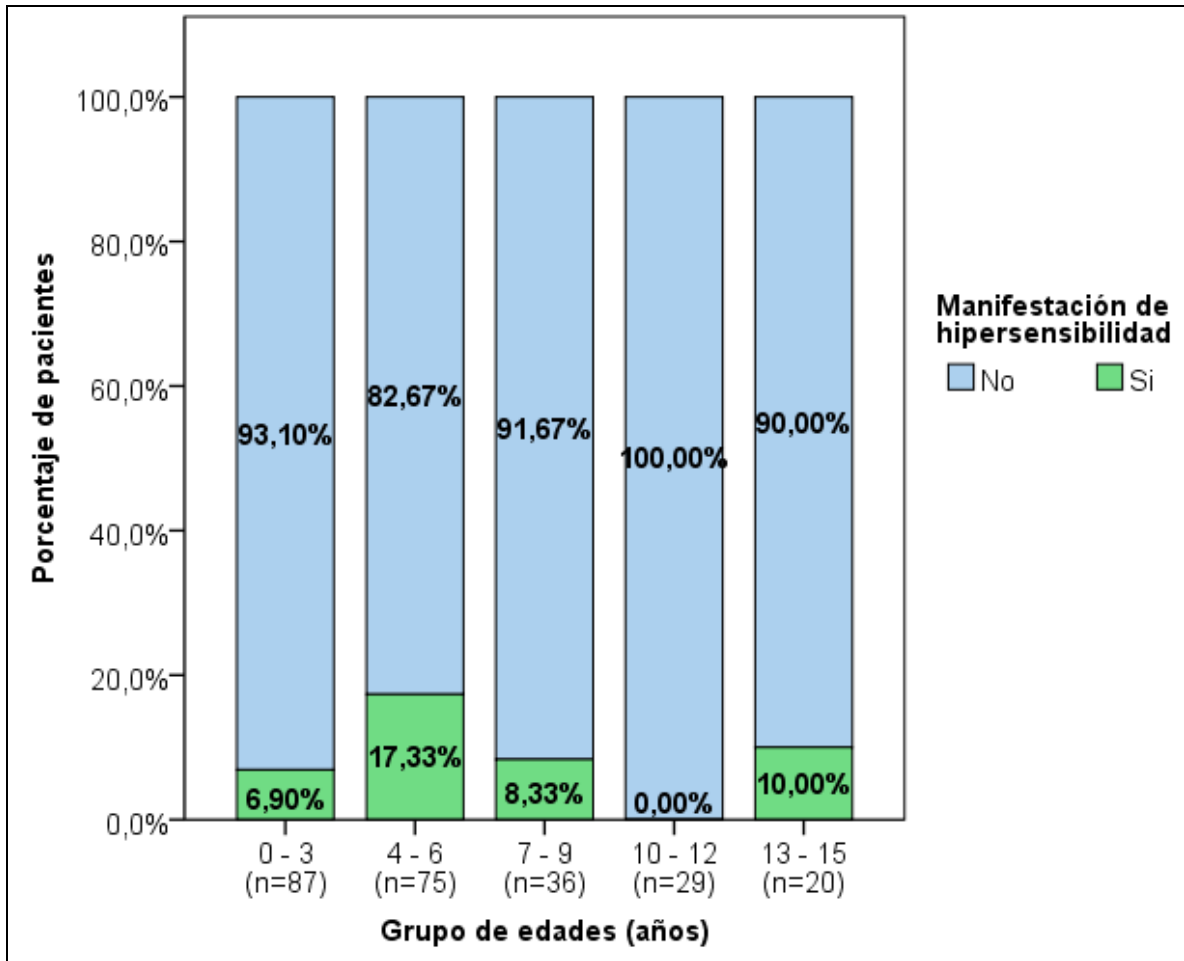
Tabla 7, Al analizar los factores coadyuvantes se obtiene, que 3 niños presentaron fiebre y 3 infecciones, los restantes no presentaron ningún tipo de factor coadyuvante.

Tabla 8. Relación entre género y RAM por AINES

Reacción de hipersensibilidad	Sexo	Frecuencia	p
Si (n=24)	Femenino	14	0,165
	Masculino	10	
No (n=223)	Femenino	97	
	Masculino	126	

En la *tabla 8* se muestran los resultados del test chi cuadrado; al observar los porcentajes pareciera que las RAM son más frecuentes en las mujeres que en los varones, sin embargo no existe asociación estadísticamente significativa entre ambas variables analizadas ($p=0,165$).

Gráfico 8.- Distribución de los pacientes según grupo etario y RAM (n=247)



En base al *gráfico 8*, se observa que el 17,33% de los 75 niños que tienen entre 4 y 6 años presentan RAM siendo éste el mayor porcentaje observado dentro de los que presentaron manifestaciones; a partir de lo visualizado se puede establecer que los niños entre 4 y 6 tienen mayor riesgo de presentar RAM. Por otro lado, entre los 29 niños que tienen entre 10 y 12 años se observa que ninguno de ellos presentó el evento analizado.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Tabla 9.- Frecuencia de enfermedad atópica subyacente según la presencia de manifestaciones de hipersensibilidad

			Manifestaciones adversas y de hipersensibilidad		
			No	Si	Total
Enfermedad atópica subyacente	Si (76 niños⁽¹⁾)	Broncoespasmo	20	1	21
		Rinitis	17	0	17
		Conjuntivitis	11	0	11
		Alergia estacional	10	1	11
		Urticaria	7	0	7
		Asma	6	0	6
		Dermatitis	5	0	5
		Bronquiolitis	2	0	2
	Otra	4	0	4	
	No (171 niños)	149	22	171	

(1) 74 niños sin manifestaciones y 2 niños con manifestaciones.

A partir de la *tabla 9* se observa que de los que tuvieron reacciones sólo dos pacientes presentan enfermedad atópica subyacente (broncoespasmo y alergia estacional) los restantes 22 no presentan ninguna enfermedad atópica subyacente. Dentro de los 223 pacientes que no presentaron manifestaciones de hipersensibilidad 74 de ellos presentaron al menos una enfermedad atópica subyacente siendo el broncoespasmo y la rinitis las más frecuentes (vale aclarar que un mismo niños puede presentar más de una enfermedad).

Se quiere identificar las reacciones de hipersensibilidad que comprometen la vida en el paciente menor de 15 años. Hay 15 niños que si presentan reacciones de hipersensibilidad a otro medicamento.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Tabla 10.- Frecuencia de los medicamentos que provocan reacciones de hipersensibilidad

Medicamento	Frecuencia
Amoxicilina	5
Penicilina	5
Anestésico	1
Azitromicina	1
Cefalexina	1
Hierro	1

En la *tabla 10* se visualiza la distribución de estos 15 niños según el medicamento al que presentan RAM (hipersensibilidad), se obtiene que la Amoxicilina y la Penicilina son los medicamentos más frecuentes.

En base a la *tabla 10* y a lo observado en el *gráfico 6* se obtiene que la prevalencia total de RAM ya sea a AINES o a otro medicamento es de 12,96% (IC_{95%}=9,03% a 17,79%), esto indica que aproximadamente 13 de cada 100 niños presentan reacciones adversas a medicamentos.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

DISCUSION

El presente estudio se diseñó para evaluar las características clínicas de las reacciones adversas por AINES en paciente pediátrico menor de 15 años, que acuden a dos instituciones de salud en la ciudad de Rosario. La limitación en la edad y en un grupo de fármacos determinado (AINES) constituye la diferencia y dificultad principal con respecto a otros estudios realizados sobre el tema ya que estos se dirigen a la población en general sin límites de edad e incluyendo la mayoría de medicamentos que presentaron algún registro de RAM o hipersensibilidad.

En un estudio realizado a pacientes hospitalizados, en la ciudad de México, en el 2004, que incluyo 328 pacientes de los diferentes departamentos del hospital, se mostró que casi una cuarta parte de los pacientes refirió antecedentes de una o más reacciones adversas a medicamentos siendo los AINES un grupo representativo en donde el ácido acetilsalicílico fue mencionado en un 4.92% y el naproxeno un 3.70%. Las mujeres presentaron mayor frecuencia de RAM en general que los hombres. La mayoría de los pacientes con RAM refirió antecedentes atópicos. (GONZÁLEZ ORTIZ, L. JUÁREZ NÚÑEZ, A, 2010)

Un estudio de farmacovigilancia, descriptivo, en la ciudad de Pereira Colombia, entre julio y septiembre de 2005, estudió cualquier síntoma relacionado con toma de medicamentos en donde se diligenciaron y analizaron 102 formatos de los cuales 91 contenían información compatible con una reacción adversa medicamentosa. Mostro resultado en donde la prevalencia de consulta por RAM en servicios de urgencias fue de 0,46 %. De los cuales el

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

62,6 % de los casos fueron mujeres, dentro de los medicamentos estudiados fueron los antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroides (17,6 %), los analgésicos (9,9 %), los causantes de estas manifestaciones más frecuentes. machado & Escobar, (2008) igualmente según el estudio realizado por Puche Cañas (2007) En cuanto al sexo hallamos una estimación de RAM superior en mujeres frente a hombres, 14,4 vs. 12,1% (IC95%) con una odds ratio de 1,21 para el género femenino.

De acuerdo con las encuestas realizadas a los padres de pacientes menores de 15 años en el centro de salud Henry dunant y el sanatorio de la mujer de la ciudad de Rosario en el periodo de febrero a junio del 2016 se encontró que la prevalencia de RAM y de hipersensibilidad a medicamentos es de 12,96% (IC_{95%}=9,03% a 17,79%), y exclusivamente a AINES es del 9.72% siendo mayor en el centro de salud Henry dunant con un 12.30% y en el sanatorio de la mujer de un 7.20% donde de los 24 pacientes que refirieron RAM e hipersensibilidad 14 eran mujeres y 10 varones comparándose con otros estudios en donde esta relación es similar a la del presente trabajo en cuanto a la mayor frecuencia en las mujeres; Aunque el valor obtenido en este trabajo no es estadísticamente significativo.

Haciendo referencia hacia los antecedentes de enfermedades atópicas se vio que del total de los 247 encuestados (76) manifestaron que sus hijos padecían de alguna enfermedad atópica o alérgica, en contraste con el trabajo de GONZÁLEZ & JUAREZ (2010) en donde hay una demostrada relación entre los antecedentes atópico, y según los datos analizados por (Duarte de Prato., 2010) Dos de cada tres pacientes informaron antecedentes de alergia y la

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

alergia a la rinitis fue la más frecuente (52,2%) en el presente trabajo estos datos se divergen ya que el 0,76% (76) refirieron algún antecedente de enfermedad atópica solo 2 de los pacientes que tuvieron una RAM a AINES refirieron tal afección (BOR y alergia estacional).

En un Estudio observacional, descriptivo y transversal donde se incluyó a 228 padres que concurren al SAMCo de la localidad de General Lagos, desde julio a noviembre del año 2011 realizado por Macri, (2011) ex alumna de la universidad en donde estudia la automedicación de los padres hacia con sus hijos, nos permite observar que del total de encuestados un 71.1% medicó a sus hijos. Los principales fármacos utilizados para la automedicación fueron Ibuprofeno (74.1%) y Paracetamol (56.1%). El principal motivo de la automedicación fue la fiebre. El 59.2% de los padres desconocen los efectos adversos.

En el presente estudio realizado se visualizó que el 43,37% de los encuestados ha auto medicado a sus hijos, siendo los fármacos más usados el ibuprofeno en el 91.90% de los casos seguido por el paracetamol 88.26% y por ultimo esta la dipirona con 67.21% en frecuencia de uso, en cuanto al motivo se pudo demostrar que 84,21% (208) fue a causa de la fiebre y el 21,46% (53) por dolores en general.

En el meta-analisis de resultados sobre Reacciones adversas a medicamentos realizado en España, en el 2007 abarcando un total de 52.977 pacientes. En este se encontró que la prevalencia conjunta de RAM en cada una de las categorías de edad establecidas en pacientes pediátricos fue del 6,1% (2,7-9,4

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

IC95%) sin especificar el grupo determinado de fármacos, por lo que nos dificulta su comparación con el presente trabajo, pero nos da un pantallazo acerca del tema en cuanto a las edades de riesgo, Entre las causas de muerte destacaron como más frecuentes la hemorragia digestiva masiva que desencadenó un shock hipovolémico irreversible los fármacos mencionados como los causantes de esto fueron los AINE y salicilatos. (Puche Cañas, 2007)

Para esta variable en el presente trabajo, realizado en la ciudad de Rosario se obtuvo que 3 de los 24 pacientes que presentaron alguna RAM, habían manifestado una afección sistémica en las que se incluye la anafilaxia e hipotensión, comprometiendo en gran medida su vida en el momento de presentarla y necesitaron de forma inmediata de tratamiento intrahospitalario.

En un estudio retrospectivo y prospectivo se realizó la selección de los pacientes en el servicio de Alergia del Hospital Reina Sofía de Murcia. En el periodo de 2002 a 2007. De 501 pacientes que consultaron con síntomas sugestivos de RAM. 324 pacientes reportaron RAM a AINES.. (Duarte de Prato, 2010)

En el estudio realizado en las dos instituciones de salud de la ciudad de rosario se estableció que el grupo de edad con antecedentes de RAM a AINES fue el rango etario de 4-6 años con un 17,33 % lo cual no concuerda con los datos obtenidos por Duarte de Prato (2010) en donde del rango de edades que van desde los 10 a 19 años las RAM a AINES se presentaban en un 11,4% y la edad más frecuente fue de los 30 a los 39 obteniendo un 62,7%

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

En el estudio realizado por Duarte de Prato, (2010) entre las características clínicas más significativas. Los síntomas cutáneos fueron los más frecuentes (85,9%) dentro de este grupo lo más notable fue la urticaria/angioedema 70.1%(343), exantema 14,7%(72), prurito 10;6%(52). Las Manifestaciones gastrointestinales presentes en un 2,2% en donde las más notables fueron náuseas y vómitos 1,8% (9) y cólicos intestinales (dolor abdominal) 0,4% (2), de las manifestaciones respiratorias 19.0% el asma 18,4% (90) y la rinitis 3.5(17) estuvieron presentes. Y por último las manifestaciones sistémicas anafilaxia 3.7(48), junto a la hipotensión 0,6% (3) son las reacciones menos frecuentes pero más riesgosas para la vida del paciente.

Según los datos obtenidos en la investigación llevada a cabo en el centro de salud Henry Dunant en conjunto con el Sanatorio de la mujer se pueden describir dentro de las características clínicas de las RAM a AINES las manifestaciones cutáneas presentes en 10 de los 24 pacientes, desglosándose en urticaria 7/24 (pr:0,292), exantema macular 2/24 (pr 0,083) y roseoliforme 2/24 (pr; 0.083) de las manifestaciones gastrointestinales estuvieron presentes en 14/24 siendo los Cólicos intestinales 6/24 (pr0,250), Vómitos 5/24(pr0,208), Náuseas 2/24 (pr0,083), Epigastralgia 2/24 (pr0,83). Las manifestaciones Respiratorias fueron menos mencionadas, estando solo en 2/24 niños, con Tos 2/24(pr0,083), Disfonía 1/24(pr0,416) y las Sibilancias 1/24 (pr0,416) y por último están las reacciones sistémicas 3/24 en donde anafilaxia 2/24(pr0,083) y la hipotensión 1/24 (pr0,416) hay que tener en cuenta que algunos de los niños presentaron de forma conjunta dos o más manifestaciones.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Continuando con el estudio realizado por Duarte de Prato., (2010) En cuanto a la vía de administración la mayoría fue por vía oral y un pequeño porcentaje por vía parenteral. En el estudio realizado en los servicios de salud de Rosario se identificó que la vía de administración más usadas es la oral 99,19%, la intramuscular 17,00% De aquellos que presentaron RAM que necesitaron ingreso hospitalario 4,5% el tiempo de duración de las reacciones fue de 45,8% (38) menor a 24 horas y 30,1% (25) más de 24 horas. (Duarte de Prato., 2010) Comparandolo con el trabajo realizado en Rosario se establecio que de los 24 niños que presentaron una RAM a AINES (6) necesitaron internacion y (18) fueron manejados de manera ambulatoria, en cuanto al tiempo de la reaccion se determino que en 16/24 niños la reaccion duro menos de 24 horas y en 8/24 fueron mas de 24 horas. En cuanto a la gravedad leve 14/24, moderada 6/24 y graves 4/24.

CONCLUSION

Las reacciones adversas a medicamentos, AINES es un tema de gran importancia entre la comunidad médica y la población pediátrica, debido a que los AINES son de fácil acceso y son consumidos por todos sin conocer a ciencia cierta cuales pueden ser sus efectos y como pueden impactar de forma negativa en la salud de los niños y de las personas en general. De acuerdo al análisis estadístico y los resultados del presente trabajo se concluyó que las RAM son una causa importante de ingresos a los centros de emergencias, tiene una prevalencia que causa interés en rangos de edad de 4 a 6 años, siendo las más afectadas las niñas en comparación a los niños y que las características clínicas a las que dan origen van desde manifestaciones cutáneas, digestivas, respiratorias a sistémicas, siendo las más comunes las del aparato gastrointestinal y las más peligrosas debido a su potencial riesgo en la vida, las sistémicas y/o anafilácticas.

Dentro de las variables estudiadas la automedicación por AINES en niños menores de 15 años demostró un porcentaje bastante amplio de padres que practican la automedicación, posteriormente a una primera indicación por el médico pediatra. De los fármacos más utilizados por este grupo de niños el principal es el ibuprofeno seguido por el paracetamol y la dipirona, de los utilizados en casos excepcionales están el naproxeno y el meloxicam, la vía de administración por frecuencia y facilidad es la oral, contando pocas veces con la intramuscular para algunos casos de hipertermia, con lo que de paso se

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

menciona el motivo más frecuente de su consumo, seguido por dolores e infecciones respiratorias.

Evaluando los antecedentes de enfermedades atópicas se encontró una discordancia con la mayoría de los trabajos consultados ya que del total de pacientes evaluados el número de niños que presentaba una enfermedad atópica era amplio pero nunca había tenido una RAM y solo 2 de los niños presentaban de forma conjunta ambas afecciones.

De aquellos pacientes que presentaron una RAM a AINES la mayoría de las reacciones duraron menos de 24 horas, solo 6 de los 24 necesitaron internación (3) en sala general por reacciones de tipo moderadas, y (3) en terapia por reacciones de tipo grave todos requiriendo de tratamiento con antihistamínicos y corticoides ya sea de forma individual o conjunta.

Por ultimo las RAM son un tema descuidado en la práctica hospitalaria, ya que a pesar de realizarse los interrogatorios correspondientes de los antecedentes de alergia a medicamentos, según con la bibliografía consultada es un tema poco estudiado a nivel pediátrico y nada denunciado ante las autoridades de farmacovigilancia.

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

BIBLIOGRAFÍA

- Asociacion Argentina de Alergia e Inmunologia. (2015). Recuperado el 02 de 11 de 2015, de Asociacion Argentina de Alergia e Inmunologia Clinica: http://www.alergia.org.ar/intro_aines.php
- Alberto Woscoff, Ana Kaminsky. (2002). Orientacion dermatologica en Medicina Interna. En A. K. Alberto Woscoff, *Orientacion dermatologica en Medicina Interna* (págs. 79 - 80). Buenos Aires : Libro de edicion Argentina.
- Cardona, R. R. (2009). *Alergia e intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos: desensibilizacion exitosa en tres casos y revision de la literatura*. Obtenido de Revista Biomedica 2009: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v29n2/v29n2a03.pdf>
- Duarte de Prato, A. A. (2010). *Reacciones de Hipersensibilidad a los Antiinflamatorios no Esteroideos. Proyecto de investigación.* Obtenido de <https://digitum.um.es/xmlui/bitstream/10201/14430/1/DuartedePrato.pdf>
- Ferreras V, Rozman C. (2009). Medicina Interna. Barcelona: ELSEVIER.
- GONZÁLEZ ORTIZ, L. JUÁREZ NÚÑEZ, A. (2010). Recuperado el 27 de octubre de 2015, de <http://cdigital.uv.mx/>: <http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/32458/1/gonzalezortiz.pdf>
- Jiménez López G, Debesa García F, Bastanzuri Villares T, Pérez Peña J y Ávila Pérez J. (2003). Comportamiento de las reacciones adversas a los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos notificadas por el Sistema Cubano de Farmacovigilancia en el 2001. *Revista Cuvana*, 37(3). Obtenido de Rev Cubana Farm v.37 n.3 Ciudad de la Habana sep.-dic. 2003: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152003000300005
- Julio Meneghello, Enrique Fatanta Nuñez, Arturo Grau Martinez, Osvaldo Blanco. (2002). *Pediatría Practica en Dialogos*. En Meneghello, *Pediatría Practica en Dialogos* (págs. 497 - 498 - 499). Buenos Aires: Panamericana.
- LaurenceL, B. J. (2007). Goodman & Gilman Bases Farmcologicas de la Terapeutica. En B. J. LaurenceL, *Goodman & Gilman Bases Farmcologicas de la Terapeutica* (págs. 671, 672, 673, 674, 685). McGraw-Hill Interamericana.
- Machado, Jorge E.; Escobar, Juan C. Mocada-. (2008). Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes que consultaron a Intitucione Presadoras de servicios en Pereira Colombia. *Rev. salud publica*, 200-208. Recuperado el junio de 2016, de <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v8n2/v8n2a08>
- Macri, M. F. (diciembre de 2011). *imgbiblio.vaneduc.edu.ar*. Obtenido de automedicacion en pacientes pediatricos: <http://imgbiblio.vaneduc.edu.ar/fulltext/files/TC111828.pdf>
- Martín Becerril A, Aranda-Jan A. Moreno-Quiróz J. (octubre- diciembre de 2011). Encuentas de reaaciones adversas en pacientes hospitalizados. *Revista ALERGIA Mexico*, 58(4), 179-184.
- Puche Cañas, E. &. (2007). *scielo.iscii.es*. Obtenido de Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general; un metaanálisis de resultados. *Anales de Medicina Interna*

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

24(12), 574-578: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992007001200003&script=sci_arttext

Quiles, I. M. (2013). Recuperado el 3 de noviembre de 2015, de hera.ugr.es: <http://hera.ugr.es/tesisugr/21930405.pdf>

Talesnik, E., & Hoyos, R. (mayo- junio de 2006). Nueva nomenclatura de las enfermedades alérgicas: Su aplicación a la práctica pediátrica. *Revista chilena de pediatría*, 77(3), 239-246. Obtenido de Nueva nomenclatura de las enfermedades alérgicas. su aplicacion a la practica pediatrica: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=27bfe313-81dd-40b9-9b91-d5a92d4450da%40sessionmgr104&vid=1&hid=115>

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

ANEXO I ENCUESTA

CUESTIONARIO Nº _____

Fecha de la encuesta: ____/____/2016

Centro _____ de
Salud: _____

Información acerca del encuestado

Edad: _____

Máximo nivel de escolaridad del encuestado; Especifique si es completo o no. Primaria _____ Secundaria: _____ Terciaria: _____
Universitaria: _____

Relación con el paciente:

- Madre Padre familiar indirecto Tutor

Información acerca del paciente

Género: Fem ____ Mas ____ **Edad:** _____

MARQUE EL / LOS AINES QUE HA CONSUMIDO AL MENOS UNA VEZ:

- Aspirina Ac. Mefenamico Ibufrofeno
 Diclofenac Ketorolac Paracetamol
 Dipirona Meloxicam Celecoxib
 Naproxeno

MOTIVOS POR EL QUE CONSUMIÓ EL MEDICAMENTO _____

¿FUE INDICADO POR EL MÉDICO PEDIATRA Y/O MÉDICO DE CABECERA?
Si _____ NO _____

¿Fue auto medicado? SI ____ NO ____

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

- VO SC IM EV Tópico cutáneo

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

PRESENTO ALGÚN TIPO DE MANIFESTACIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD SI_____ NO

MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS:

- | | | | |
|-----------------------------------|------------------------------------|--|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Tos | <input type="checkbox"/> Disfonía | <input type="checkbox"/> Disnea | <input type="checkbox"/> Sibilancias |
| <input type="checkbox"/> Rinorrea | <input type="checkbox"/> Estornudo | <input type="checkbox"/> Bloqueo Nasal | <input type="checkbox"/> Otras:_____ |

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS:

- | | | | |
|---|--|------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Exantema Macular | <input type="checkbox"/> Morbiliforme | <input type="checkbox"/> Bulloso | <input type="checkbox"/> Maculopalmar |
| <input type="checkbox"/> Roseoifome | <input type="checkbox"/> Exantema fijo | <input type="checkbox"/> Urticaria | <input type="checkbox"/> Angioedema |

LOCALIZACIÓN:

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Cabeza y cuello | <input type="checkbox"/> Extremidades Superiores | <input type="checkbox"/> Extremidades Inferiores |
| <input type="checkbox"/> Tronco | <input type="checkbox"/> Genitales | |

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES:

- | | | | |
|----------------------------------|----------------------------------|---|--|
| <input type="checkbox"/> Náuseas | <input type="checkbox"/> Vómitos | <input type="checkbox"/> Cólicos Intestinales | <input type="checkbox"/> Epigastralgia |
|----------------------------------|----------------------------------|---|--|

MANIFESTACIONES SISTÉMICAS:

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Anafilaxia | <input type="checkbox"/> Otros_____ |
|-------------------------------------|-------------------------------------|

FACTORES COADYUVANTES

- | | | | |
|--------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Infecciones | <input type="checkbox"/> Ejercicio | <input type="checkbox"/> Fiebre | <input type="checkbox"/> HIV |
| <input type="checkbox"/> Entrés | <input type="checkbox"/> Ninguno | | |

Tiempo de duración de la reacción: Menor a 24 horas _____ Más de 24 horas _____

Características clínicas de las Reacciones adversas por AINES en menores de 15 años.

Gravedad de la reacción: Leve ____ Modera ____ Grave ____

¿Necesitó internación? Sí ____ No ____

¿Recibió tratamiento? Sí ____ No ____

En caso de responder “sí” ¿Cuál? _____

ENFERMEDAD ATÓPICA SUBYACENTE

- | | | |
|--|--------------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Asma | <input type="checkbox"/> Urticaria | <input type="checkbox"/> Rinitis |
| <input type="checkbox"/> Conjuntivitis | <input type="checkbox"/> Otras _____ | |

¿Tiene reacciones de hipersensibilidad a otro medicamento?

Sí ____ No ____

En caso de responder “sí”

¿Cuál? _____

ANEXO II

CONSENTIMIENTO INFORMADO

La alumna Jennyfer Barbosa Franco de la carrera de Medicina de la Facultad de Medicina y Ciencias de la salud de la Universidad Abierta Interamericana, sede Regional Rosario lleva a cabo un proyecto de investigación. “CARACTERISTICAS CLINICAS DE LAS REACIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS, AINES EN PACIENTES MENORES DE 15 AÑOS DE UNA INSTITUCIÓN PUBLICA Y UNA PRIVADA DE LA CIUDAD DE ROSARIO.” al cual fui invitado a participar respondiendo una encuesta anónima, y aceptando los registros constatados por la misma.

Se me explico que mi participación es voluntaria y que toda información obtenida para este estudio será estrictamente confidencial, conforme a la ley de protección para los datos personales N° 25326

Por presente, presto mi consentimiento informado a participar en este estudio en los términos precedentes.

FIRMA _____

ACLARACION _____