



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Química



DETECCIÓN DE NECESIDADES DE NUEVAS
FORMULACIONES EN PEDIATRÍA



QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

Presenta

REYNA ASTRID SALTO RIVERA



México, 2013

Jurado asignado:

PRESIDENTE: Profesor: Liliana Aguilar Contreras

VOCAL: Profesor: Blanca Estela Rivero Cruz

SECRETARIO: Profesor: Ernestina Hernández García

1er. SUPLENTE: Profesor: María Josefa Bernad Bernad

2° SUPLENTE: Profesor: Kenneth Rubio Carrasco

Este tema se desarrolló en el

LABORATORIO DE FARMACOLOGIA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRIA, TORRE DE INVESTIGACIÓN, “JOA-
QUIN CRAVIOTO” 3° PISO.

Asesora del tema: ERNESTINA HERNANDEZ GARCIA

(nombre y firma)

Sustentante: REYNA ASTRID SALTO RIVERA

(nombre (s) y firma (s))

Contenido



INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS	9
MARCO TEÓRICO	10
METODOLOGÍA	22
RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	25
CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFÍA.....	43



Introducción



La farmacia hospitalaria promueve la utilización racional de los medicamentos e insumos farmacéuticos, cumpliendo con una importante función sanitaria. Desde los servicios de farmacia se fomenta diariamente la eficiencia, seguridad y los costos económicos razonables en los tratamientos con medicamentos. Así, se logra una optimización en los cuidados del paciente hospitalizado (de igual forma a los pacientes ambulatorios o externos, si la institución así lo requiere), tanto desde una visión sanitaria como económica.

México presenta escasez de medicamentos de uso infantil debido a la falta de formas farmacéuticas diseñadas para la población pediátrica, con lo cual no puede llevarse una terapia segura y eficaz que garantice el bienestar de dichos pacientes.

Esta necesidad permanente de formas farmacéuticas para la población pediátrica mostrada a nivel hospitalario, lleva a incurrir en la preparación de dosificaciones con base en el peso, talla y edad del paciente, modificando las características originales del medicamento.

La preparación de tratamientos pediátricos, consiste en determinar la cantidad exacta de principio activo que se requiere para obtener una respuesta específica en el organismo.

Para cubrir este vacío terapéutico es necesario recurrir a la formulación magistral. El mayor interés de estas formulaciones en pediatría es facilitar la administración de medicamentos a pacientes prematuros, recién nacidos y niños pequeños.



Los motivos por los que no hay medicamentos para niños se han descrito en diversos estudios, éstos son de cuatro tipos:

1. Limitada información científica.
2. Inadecuado desarrollo de medicamentos.
3. Precaria eficacia de mercadeo.
4. Personal insuficientemente capacitado con información respecto a la prescripción de medicinas para que los profesionales sanitarios y otros cuidadores utilicen apropiadamente los medicamentos para niños en sus lugares de atención.

La escasa información científica se observa en diversas esferas. Numerosos medicamentos no han sido probados adecuadamente en niños para verificar su eficacia y seguridad y, por lo tanto, los organismos de reglamentación no pueden certificar su uso pediátrico. Así pues, a menudo se trata a los niños como adultos pequeños en el momento en que se determinan las dosis que se les han de administrar. Se ha expresado gran inquietud sobre si procede realizar ensayos clínicos de nuevos medicamentos en niños, en particular en los países en desarrollo.

El corto avance de medicamentos adecuados y la escasa eficacia del mercado están estrechamente vinculados. Los fabricantes se han mostrado renuentes a llevar a cabo actividades de investigación y desarrollo de medicamentos para niños, debido a que los mercados de estos productos son imprevisibles y de menor cantidad.

Incluso, cuando se han desarrollado productos farmacéuticos adecuados para la población pediátrica, éstos, generalmente, no se encuentran disponibles en países con bajos ingresos, debido a que



su precio es elevado y al no tener la capacidad para adquirirlos se dificulta el suministro de estos medicamentos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha trabajado con gobiernos y otras instancias de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), universidades, sector privado, organizaciones no gubernamentales, así como organismos relacionados con la mejora del acceso a los medicamentos esenciales destinados a los niños y ha examinado algunas de las actividades que llevan a cabo los Estados miembros.¹

Hay iniciativas importantes en el ámbito del desarrollo y la reglamentación de los medicamentos en América del Norte que han influido en cierta medida en la situación en esa región y aplicar medidas similares en Europa. Sin embargo, es poco probable que esas iniciativas en las que se combinan incentivos y requisitos para el desarrollo de medicamentos resuelvan el problema de los países en desarrollo si no se adoptan medidas a nivel mundial.²

La Lista Modelo de la OMS de medicamentos esenciales es un instrumento indispensable para promover el acceso a los medicamentos en general. Se observó que al menos veinte medicamentos esenciales para niños, que están presentes en los mercados de los países desarrollados, no figuran en aquella lista, y que otros veinte que, probablemente, son esenciales para los niños, no existen en la forma farmacéutica adecuada.³

De tal forma, se han iniciado los trabajos para revisar y actualizar la lista en consecuencia; éste es un primer paso importante para establecer normas mundiales, pero no es suficiente. Los fabricantes

¹ OMS, serie de Informes Técnicos, núm. 933, 2006.

² *Ibíd.*

³ *Ibíd.*



de los productos farmacéuticos deben concebir nuevas formas y dosis farmacéuticas de medicamentos que puedan utilizarse en niños de distintas edades y, a su vez, las mismas sean manejadas y almacenadas con facilidad.⁴

Una vez que se dispone de medicamentos adecuados y eficaces, hay que asegurarse de que se tiene la capacidad necesaria para utilizarlos correctamente. Para ello hace falta que los profesionales de la salud estén informados en la manera apropiada de prescribir, dispensar y administrar medicamentos para niños.⁵

Ante la escasez de medicamentos de uso pediátrico, el presente trabajo pretende dar a conocer los fármacos más utilizados en dos hospitales (público y privado) de tercer nivel de atención de la ciudad de México, así como los grupos terapéuticos de mayor frecuencia en dicha población pediátrica a través de una revisión de las bases de datos y las bitácoras donde se registra el consumo de medicamentos.

⁴ Ibíd.

⁵ Ibíd.



OBJETIVOS



- Determinar mediante un análisis de frecuencias cuáles son los grupos terapéuticos, así como los fármacos más utilizados en la población pediátrica, con base en los datos del consumo de medicamentos en dos hospitales de tercer nivel de atención de la ciudad de México, para presentar la problemática existente ante la deficiencia de medicamentos apropiados para uso pediátrico.
- Evidenciar la falta de formas farmacéuticas en dosis adecuadas existente por lo menos en dos hospitales de la ciudad de México e impulsar a los responsables de la salud, así como al sector industrial al desarrollo de dichas formulaciones, con el fin de garantizar que la población infantil tendrá acceso a un tratamiento eficaz y seguro.



Marco teórico



La farmacia hospitalaria es la especialidad farmacéutica que se ocupa de servir a la población en sus necesidades farmacoterapéuticas a través de la selección, adquisición, almacenamiento, control, preparación, dispensación, información de medicamentos y otras actividades asistenciales, orientadas a conseguir un uso racional, seguro y costo-efectivo de los medicamentos y dispositivos médicos, en beneficio de los pacientes atendidos en el hospital y en su ámbito de influencia.¹

La farmacia hospitalaria en México carece de muchos servicios, entre los que destacan son las revisiones continuas de la dosificación de medicamentos a nivel pediátrico, ya que en muchas ocasiones para los pacientes se requiere de dosis menores a las que ya existen en el mercado.²

Debido a esto, el personal que labora en la farmacia hospitalaria se ve en la necesidad de preparar sus propias dosificaciones con base en el peso, talla y edad del paciente pediátrico, modificando las características originales del medicamento. La preparación de tratamientos pediátricos consiste en determinar la cantidad exacta de principio activo que se requiere para obtener una respuesta específica del organismo. Resulta claro que para realizar modificaciones a una forma farmacéutica, el equipo debe ser el adecuado y el personal

¹ OMS, serie de Informes Técnicos, núm. 933, 2006.

² A. Aguilera Aguirre, *Farmacia hospitalaria: una propuesta para nuevas dosificaciones de medicamentos en México* (2005).



tendrá que estar capacitado; puesto que no se puede garantizar una dosificación correcta al romper y alterar las características de un medicamento.³

La falta de presentaciones pediátricas de algunos medicamentos es el motivo por el cual se requiere la preparación de dosis individualizadas y sin ellas los pacientes pediátricos no podrían tener el medicamento que requieren.⁴

Pese a que son muy necesarios, existen pocos medicamentos que se ajustan específicamente a las necesidades de los niños que puedan ser fácilmente consumidos por éstos. En la actualidad, los niños suelen tomar una porción triturada de un comprimido diseñado para los adultos y no hay muchas pruebas fehacientes de su eficacia y seguridad; por otro lado, cuando esos medicamentos existen en la dosificación adecuada, suele ser en forma de jarabe, lo que puede plantear problemas en cuanto a su suministro, almacenamiento y precio en los países en desarrollo.⁵

Para ello es imprescindible que se realicen investigaciones, que demuestren la necesidad de medicamentos y de esta manera se mejore el acceso a ellos por parte de la población pediátrica.⁶

Su especial fragilidad y necesidad de protección hace que existan motivos éticos que dificultan la investigación de nuevos fármacos en niños, salvo que se trate de medicamentos especialmente diseñados para tratar patologías infantiles. Esto hace que, sistemáticamente, los menores de edad sean excluidos de los Ensayos Clínicos (EC), impi-

³ Ibíd.

⁴ Ibíd.

⁵ Ibíd.

⁶ J.M. Martínez Atienza y C. Álvarez del Vayo, "Formulación en farmacia pediátrica"...



diendo que conozcamos qué efectos reales, beneficiosos o no, tienen los nuevos medicamentos en niños.⁷

La mayor parte de la patología, y sobre todo de mayor prevalencia se da, en nuestra sociedad en la población adulta, y sobre todo en la anciana, que es cada vez más numerosa de acuerdo a lo observado en la pirámide poblacional, lo que hace que los objetivos de investigación y desarrollo de nuevos fármacos por parte de la industria farmacéutica se centren en los medicamentos que van dirigidos a esta población por lo que asegura que de forma más expedita se perciba el retorno más rápido de los beneficios económicos de los medios invertidos.⁸

La carencia de formulaciones pediátricas para su administración por vía oral aceptados es motivo de preocupación para los profesionales de la salud y para los padres o tutores de estos parientes. Para cubrir este vacío terapéutico es necesario acudir a la formulación magistral. El mayor interés de la formulación magistral en pediatría es facilitar la administración de los medicamentos a prematuros, recién nacidos y niños pequeños.⁹

De acuerdo a la Ley General de Salud en el artículo 224 inciso A, apartado I, clasifica a los medicamentos según su preparación como medicamentos magistrales cuando sean preparados conforme a la fórmula prescrita por un médico.

Una formulación magistral, es la que contiene un medicamento destinado a un paciente determinado, preparado por un farmacéutico o bajo su dirección, para cumplir expresamente con una prescripción

⁷ *Ibíd.*

⁸ *Ibíd.*

⁹ H. Juárez-Olguín, "Uso de fórmulas magistrales en pediatría", *Acta Pediatr. Mex.*, vol. 32, núm. 3: 175-176 (2011).



médica detallada con los compuestos medicinales de acción e indicación reconocidos legalmente; se incluye según las normas técnicas y científicas del trabajo farmacéutico, dispensado por un farmacéutico y con la debida información al usuario.¹⁰

Mediante la formulación magistral, se pueden elaborar preparaciones de principios activos que aun cuando están destinados a la terapéutica carecen de una especialidad farmacéutica. Las preparaciones deben permitir flexibilidad en las dosis y facilidad de administración, siempre dentro de límites de estabilidad documentados, tanto desde el punto de vista químico como microbiológico.

La elaboración de una fórmula magistral no está exenta de riesgo ya, que cualquier error en la preparación puede tener serias consecuencias debido a que las soluciones pueden contaminarse fácilmente.¹¹

IMPORTANCIA DE LA FARMACOLOGÍA EN PEDIATRÍA

La farmacología pediátrica incluye la farmacocinética y la farmacodinamia durante la etapa de crecimiento y desarrollo. La farmacocinética es la rama de la farmacología que estudia el paso de las drogas a través del organismo, es decir los procesos de absorción, distribución, transporte, metabolismo y excreción de los fármacos (cuadro 1).¹²

¹⁰ *Ibíd.*

¹¹ *Ibíd.*

¹² Iván Saavedra S. *et al.*, "Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual", *Rev. Chil. Pediatr.*, vol. 79, núm. 3: 249-258 (junio de 2008), en <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000300002>, consultada el 17 de septiembre de 2012.



CUADRO 1. Factores que afectan la farmacocinética de los fármacos

<i>Factores</i>	<i>Absorción</i>	<i>Distribución y almacenamiento</i>	<i>Biotransformación</i>	<i>Excreción</i>
FISICOQUÍMICOS	<ul style="list-style-type: none"> • Peso molecular • pKa y grado de ionización • Coeficiente de partición lípido-agua (liposolubilidad) • pH y permeabilidad de la membrana en el sitio de absorción • Tamaño de las partículas 	<ul style="list-style-type: none"> • Liposolubilidad • Unión a proteínas plasmáticas • Afinidad por tejidos y receptores 	<ul style="list-style-type: none"> • Liposolubilidad • Peso molecular • Isomería 	<ul style="list-style-type: none"> • Hidrofilicidad • Tipo de Metabolismo
FISIOLÓGICOS	<p>Gastrointestinal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pH gástrico • Tiempo de vaciamiento gástrico • Transito intestinal • Tipo de alimentación Superficie de absorción • Microflora GI <p>Intramuscular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flujo sanguíneo local • Masa muscular y contracciones locales <p>Percutánea:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estructura de la capa cornea • Hidratación cutánea 	<ul style="list-style-type: none"> • Flujo san/guineo de órganos y tejidos • Volumen de compartición de compartimientos hídricos • Unión a proteínas plasmáticas • Afinidad tisular 	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración de enzimas metabolizadoras de fármacos, particularmente hepáticas • Alteraciones en el flujo sanguíneo hepático <p>* Ambos aspectos modifican el efecto del primer paso</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Flujo sanguíneo renal • Filtración glomerular • Secreción tubular • Reabsorción tubular • pH urinario

La farmacodinamia estudia los efectos farmacológicos de las drogas y el mecanismo de acción de las mismas a nivel molecular.¹³

¹³ *Ibíd.*





Desde el nacimiento hasta la edad adulta se producen una serie de modificaciones anatómicas, fisiológicas y bioquímicas, que afectan los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de las drogas o fármacos y los mecanismos de acción de éstos, la síntesis enzimática y la producción y distribución de los receptores. Una terapéutica farmacológica efectiva, segura y racional en neonatos, infantes y niños requiere el conocimiento de las diferencias en el mecanismo de acción, absorción, metabolismo y excreción que aparecen durante el crecimiento y desarrollo, debido a que todos los parámetros farmacocinéticos se modifican con la edad. Además, las dosis terapéuticas en pediatría pueden ser ajustadas por edad, estado de enfermedad, sexo y necesidades individuales. La falla en estos ajustes puede llevar a un tratamiento inefectivo o a la toxicidad.¹⁴

Si bien asumimos que el niño no es un “adulto miniatura”, desde el punto de vista pediátrico, tampoco lo es desde el punto de vista farmacológico. No se puede considerar la farmacología clínica pediátrica como una farmacología en la que simplemente se emplean dosis menores o proporcionales al peso o superficie corporal del niño. Existen grandes diferencias farmacológicas, pero sobre todo farmacodinamias que convierten al niño en un ser especialmente único y vulnerable.¹⁵

La dosis no es la única causante de respuestas no favorables para el niño, a esto, debe añadirse la escasez de formas farmacéuticas adaptadas a las distintas edades pediátricas, y en ocasiones, a la presencia de excipientes muy tóxicos.¹⁶

¹⁴ *Ibíd.*

¹⁵ M.A. Peiré García, “Importancia de la farmacología clínica en pediatría”, *An. Pediatr. (Barc.)* (2009). Doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.011.

¹⁶ H. Juárez-Olguín, “Uso de fórmulas magistrales en pediatría”, *Acta Pediatr. Mex.*, vol. 32, núm. 3: 175-176 (2011).



Muchos errores se pueden prevenir si gracias a los EC pediátricos, éstos que nos permitieran conocer las dosis correctas y los efectos adversos o las contraindicaciones. Por lo que es necesario realizar investigación en Pediatría para administrar una correcta terapia sin riesgos.¹⁷

Estos no siempre se detectan en los EC por su baja frecuencia y el tipo, así como el número pequeño de participantes lo que justifica los estudios de fase IV de farmacovigilancia.¹⁸

La investigación en niños es el único modo de asegurar que éstos recibirán fármacos eficaces y seguros. Resulta evidente que los estudios llevados a cabo en adultos (a pesar de ajustar la dosis), no pueden predecir la respuesta en el menor. Resulta pues un imperativo moral realizar investigación en Pediatría, el no hacerlo conlleva, el privar a los niños de medicamentos eficaces y seguros y el arriesgarse a emplear fármacos no autorizados en esta población (con el consiguiente riesgo de reacciones adversas, desde leves hasta letales), de tal forma que resulta más ético realizar ensayos pediátricos bajo estrictas medidas de seguridad para el niño, que contraindicar fármacos por falta de estudio.¹⁹

La entrada en vigor del Reglamento 1901/2006 de la Unión Europea, impone a las compañías farmacéuticas realizar todos los estudios necesarios para generar datos suficientes sobre la seguridad y la eficacia pediátrica de nuevos y antiguos medicamentos, antes de obtener una autorización de comercialización. Si bien metodológicamente los EC en los niños son iguales a los de los adultos, presentan unas condicionantes éticos y técnicos específicos.²⁰

¹⁷ M.A. Peiré García, "Importancia de la farmacología clínica en pediatría", *An. Pediatr. (Barc.)* (2009). Doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.011.

¹⁸ *Ibíd.*

¹⁹ *Ibíd.*

²⁰ *Ibíd.*



Por lo que es imperativo realizar una estratificación por grupos de edades siguiendo las directrices de las guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH, por sus siglas en inglés) E11 y de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), sobre investigación pediátrica (empezando por adolescentes de 12-17 años, siguiendo por niños de 2-11 años, párvulos, lactantes, neonatos de 0-27 días y prematuros); no se puede en modo alguno diseñar un estudio en el que se solapen diversos subgrupos, puesto que los estudios no son equiparables y cada subgrupo presenta distintas necesidades terapéuticas, dosis, respuesta y efectos adversos.²¹

El uso racional de los medicamentos implica que es preciso centrar la atención en los peligros a los que está expuesta la población infantil: por un lado la infancia constituye un grupo heterogéneo de edades y por otro lado, solo un pequeño porcentaje de medicamentos usados en niños han sido objeto de EC rigurosos. Faltan datos acerca de la seguridad de los medicamentos en los niños y la única forma de averiguar posibles reacciones adversas a corto y largo plazo son los estudios de post comercialización (fase IV).²²

Por lo tanto los pacientes pediátricos deben recibir medicamentos que han sido debidamente evaluados para su uso. Una farmacoterapia eficaz y segura en pacientes pediátricos requiere el desarrollo oportuno de información sobre el uso adecuado de los medicamentos en pacientes pediátricos de edades diferentes y, a menudo, el desarrollo de formulaciones pediátricas de estos productos.²³

²¹ M.A. Peiré García, "Importancia de la farmacología clínica en pediatría", *An. Pediatr. (Barc.)* (2009). Doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.011, y Hospital Regional Universitario "Carlos Haya", en <<http://www.carloshaya.net>>.

²² M.A. Peiré García, "Importancia de la farmacología clínica en pediatría", *An. Pediatr. (Barc.)* (2009). Doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.011.

²³ *Ibíd.*



Los avances en la química de la formulación de diseño de los estudios pediátricos ayudarán a facilitar el desarrollo de medicamentos para uso pediátrico. Los programas de desarrollo de medicamentos, por lo general debe incluir a la población pediátrica cuando un producto está siendo diseñado para atender una enfermedad en dicha población.²⁴

La obtención de conocimiento de los efectos de los medicamentos en pacientes pediátricos es un objetivo importante. Sin embargo, esto debe hacerse sin comprometer el bienestar de este tipo de pacientes pediátricos los cuales participan en estudios clínicos. Esta responsabilidad es compartida por las empresas, las autoridades reguladoras, profesionales de la salud y la sociedad en su conjunto.²⁵

Hay una necesidad de formulaciones pediátricas que permitan una dosificación precisa y mejorar el cumplimiento del paciente. Para la administración oral, distintos tipos de formulaciones, sabores y colores puede ser más aceptable en una región que en otra. Varias formulaciones, tales como líquidos, suspensiones, y tabletas masticables, puede ser necesario o conveniente para los pacientes pediátricos de edades disímiles. Diferentes concentraciones de fármaco en estas distintas formulaciones también pueden ser necesarios. También se debe tener en cuenta el desarrollo de sistemas alternativos de distribución.²⁶

FARMACOTECNIA

La Farmacotecnia tiene como actividad la elaboración y control de formulas magistrales normalizadas y extemporáneas con el objetivo de proporcionar, en cualquier momento y con independencia de las

²⁴ Ibíd.

²⁵ Ibíd.

²⁶ Ibíd.



disposiciones del mercado, aquellas formas de dosificación adecuadas a las necesidades específicas del hospital o de determinados pacientes, manteniendo un nivel de calidad y seguridad apropiado.²⁷

Los servicios de Farmacia Hospitalaria tiene entre sus objetivos el establecimiento de un Sistema de Distribución de Medicamentos. El sistema de distribución de medicamentos en dosis unitaria (SDMDU) es un sistema de utilización de medicamentos que está formado por un conjunto de procesos interrelacionados (prescripción, validación farmacéutica, dispensación y administración) y que ha demostrado mayor seguridad para los pacientes hospitalizados, cuando se compara con otros sistemas de distribución de medicamentos, como la reposición de botiquines.²⁸

Esto es posible gracias a que este sistema ofrece una serie de garantías que otros sistemas de distribución no pueden asegurar: racionaliza la distribución de medicamentos en el hospital, garantiza el cumplimiento de la prescripción médica y la correcta administración de medicamentos al paciente y potencia el papel del farmacéutico en el equipo asistencial.²⁹

La seguridad ofrecida por el SDMDU frente a otros sistemas se explica por lo siguiente:

- Los medicamentos suministrados mediante este sistema vienen correctamente identificados (nombre comercial, principio activo, dosis, unidades de dosis, lotes y caducidad) hasta el momento de su administración ya que los fármacos sin identificar suponen un peligro potencial para el paciente.³⁰

²⁷ Hospital Regional Universitario “Carlos Haya”, en <<http://www.carloshaya.net>>.

²⁸ *Ibíd.*

²⁹ *Ibíd.*

³⁰ “ICH Harmonised Tripartite Guideline Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population E11”, publicado en el Registro Federal, vol. 65, núm. 71: 19777-19781, 12 de abril de 2000.



- El servicio de farmacia tiene la responsabilidad de reenvasar y etiquetar todas las dosis de medicamentos que se utilicen en el hospital.³¹
- El farmacéutico debe recibir la prescripción médica original de tal manera que los medicamentos no deben dispensarse hasta que el farmacéutico no haya validado dicha prescripción. Una vez validados los tratamientos se procederá a preparar la medicación individualizada por paciente y que se le deba administrar en las siguientes 24 horas.³²
- El personal de enfermería debe recibir la medicación desde el Servicio de Farmacia y comprobar que corresponde con lo que debe administrar al paciente.
- En caso de existir discrepancias, podrá ser porque hay diferencias de interpretación de la prescripción, por lo que deberá ser aclarado por el médico.³³
- El circuito establecido se muestra en el siguiente diagrama en el que se observa como cada una de las etapas del circuito de utilización de medicamentos es “controlada” por la siguiente, con el único objetivo de reducir los errores de medicación producido sobre los pacientes y por lo tanto alcanzando el objetivo de seguridad buscado.³⁴
- En este circuito la dispensación de la medicación por paciente se realiza utilizando los carros de unidosis que se entregan a la unidad de enfermería. El procedimiento para la preparación de la

³¹ Hospital Regional Universitario “Carlos Haya”, en <<http://www.carloshaya.net>>.

³² *Ibíd.*

³³ “ICH Harmonised Tripartite Guideline Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population E11”, publicado en el Registro Federal, vol. 65, núm. 71: 19777-19781, 12 de abril de 2000.

³⁴ *Ibíd.*



medicación por paciente y día mediante la dispensación de carros unidos. Se trata de un armario rotatorio vertical, automatizado que está ubicado en el Servicio de Farmacia.³⁵

Entre sus ventajas figuran:

- Dispensar de la medicación de una manera más ágil y segura.
- Gestionar de una manera eficiente del espacio físico, ya que puede almacenar la medicación de 24 horas de 250 pacientes.
- Registrar informativamente todos los movimientos de medición realizados sobre el stock de medicamentos en el Servicio de Farmacia. Una vez preparados los carros de unidosis se entregan en las unidades de enfermería correspondientes con la medicación disponible para 24 horas. Toda medicación no administrada al paciente debe ser devuelta en los carros al Servicio de Farmacia, donde se registran los fármacos finalmente administrados al paciente.³⁶

³⁵ Hospital Regional Universitario “Carlos Haya”, en <<http://www.carloshaya.net>>.

³⁶ *Ibíd.*



Metodología



Los pacientes pediátricos, como ya se mencionó antes, son los que presentan mayor problema en cuanto a dosis requeridas, debido a la falta de formas farmacéuticas adecuadas para ellos en el mercado; por lo que en el presente trabajo realizo un análisis retrospectivo de los datos de consumo de medicamentos en dos hospitales de la ciudad de México (privado y público). Cabe señalar que el objetivo de este trabajo no es realizar una comparación en la utilización de tratamientos de los hospitales, sino recoger evidencia que demuestre la necesidad de desarrollar nuevas formas farmacéuticas para la población pediátrica. Dichos hospitales serán citados como hospital I (privado) y hospital II (público), respectivamente.

Hospital I

Se recopiló la información del consumo de medicamentos a partir de las bitácoras que contienen los registros de la preparación de dosis individualizadas en el área de pediatría, durante tres periodos de doce meses. Se diseñó y se capturó la información en un archivo electrónico de Microsoft Excel 2003, la cual contenía fecha, género, nombre del paciente, número de cama, nombre genérico, dosis utilizadas y cantidad de dosis administradas.

La información se clasificó en tres periodos: periodo I, II y III, tal como se muestra en el cuadro 1.

Para dar cumplimiento a las buenas prácticas clínicas, bajo un acuerdo de confidencialidad, los nombres de los hospitales y los pacientes no se darán a conocer en este trabajo.



Cuadro 1. Base de datos para el hospital I

<i>Fecha</i>	<i>Género</i>	<i>Núm. cama</i>	<i>Genérico</i>	<i>Dosis (mg)</i>	<i>Núm. dosis</i>
01/12/2008	M	3750	Furosemida	0.5	6
01/12/2008	M	3750	Teofilina	6	6
01/12/2008	N/A	3753	Teofilina	2.3	3
01/12/2008	N/A	3753	Furosemida	0.3	2
01/12/2008	N/A	3753	Acetazolamida	5.9	3
01/12/2008	F	3752	Capotena	0.4	3
01/12/2008	N/A	3752	Sildenafil	0.5	3
01/12/2008	F	3754	Teofilina	0.3	2
01/12/2008	F	3751	Capotena	0.6	3
01/12/2008	F	237	Furosemida	6.5	4

Una vez validada la base de datos obtenida, se procedió a realizar la estadística descriptiva mediante un análisis de frecuencias, clasificando la información por grupo terapéutico, fármaco, género, número de pacientes atendidos, así como la dosis utilizada por principio activo.

Hospital II

A partir de las bases de datos que contienen el consumo por medicamento, se seleccionan todas las formas farmacéuticas sólidas (tabletas, cápsulas y tabletas recubiertas).

Partiendo de esto, se elaboró una nueva base en un archivo de Microsoft Excel 2003 y se incluyó la cantidad de dosificaciones utilizadas por fármaco en cada año de estudio (2006, 2007, 2008 y 2009). Posteriormente, se realizó un análisis de frecuencia, clasificando la información por grupo terapéutico y fármaco utilizado como se muestra en el cuadro 2:

**Cuadro 2. Base de datos para el hospital II**

<i>Fármaco</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Tratamiento</i>
6-Mercaptopurina	75	Leucemia aguda y granulocítica crónica
Acetazolamida	1320	Tratamiento del glaucoma
Aciclovir	640	Antiherpético
Ácido acetilsalicílico	4040	Analgésico y antiinflamatorio esteroideo
Ácido fólico	2150	Deficiencia de folato
Ácido folínico	420	Deficiencia de folato
Ácido mefenámico	3000	Analgésico
Ácido ursodesoxicólico	850	Enfermedades hepáticas crónicas
Alopurinol	2360	Hiperuricemia o antigotoso



Resultados y análisis de resultados

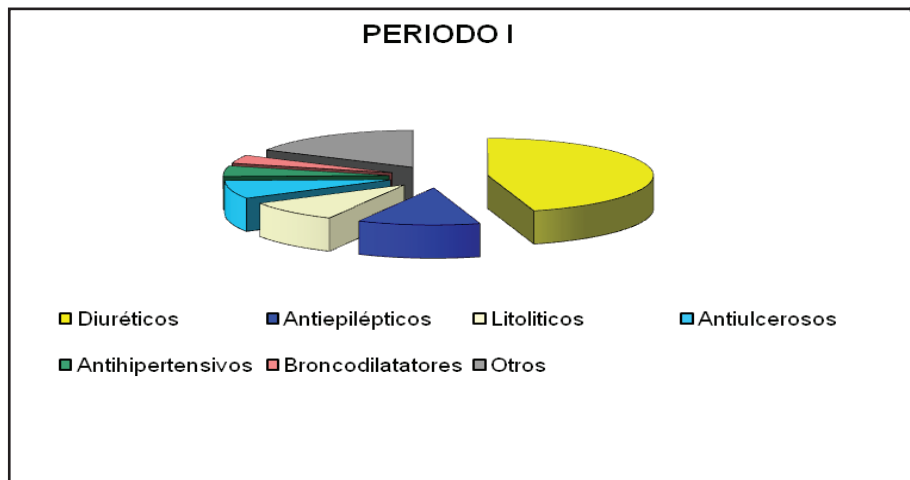


HOSPITAL I

Durante el primer periodo, se atendió a 81 pacientes: 27 niños, 29 niñas y el resto (25 pacientes), sin registro de género. Se prepararon un total de 4,058 dosis individualizadas para uso pediátrico y correspondiente a 44 fármacos diferentes. Como parte del tratamiento se administraron de 1 a 7 fármacos a los pacientes atendidos.

Los seis grupos terapéuticos más utilizados durante este primer periodo, fueron los diuréticos (45.51 por ciento), seguido por antiepilépticos (11.92 por ciento), litolíticos (9.29 por ciento), antiulcerosos (7.88 por ciento), antihipertensivos (4.58 por ciento) y finalmente broncodilatadores (3.62 por ciento) (gráfica 1).

Gráfica 1. Frecuencia de grupos terapéuticos durante el periodo I correspondiente al hospital I

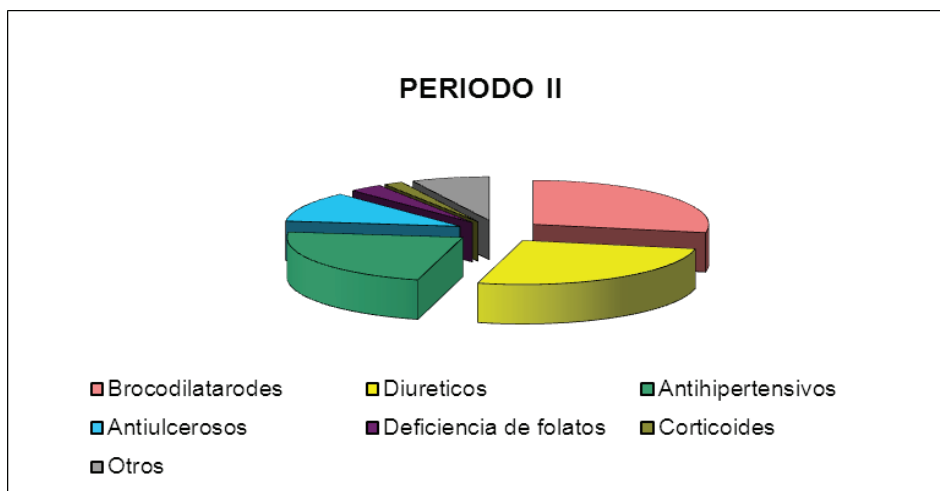




En el segundo periodo se prepararon dosis para 106 pacientes: 25 niños, 40 niñas y el resto (41 pacientes), sin registro de género. Se prepararon 4,424 dosis individualizadas correspondientes a 45 fármacos diferentes. El número de administraciones por pacientes fue de 1 a 8 fármacos.

Los seis grupos terapéuticos más comunes fueron, en primer lugar, broncodilatadores (28.05 por ciento), seguido por diuréticos (26.06 por ciento), antihipertensivos (22.81 por ciento), antiulcerosos (11.14 por ciento), deficiencia de folatos (3.05 por ciento) y, finalmente, corticoides (1.72 por ciento) (gráfica 2).

Gráfica 2. Frecuencia de grupos terapéuticos durante el periodo II correspondiente al hospital 1

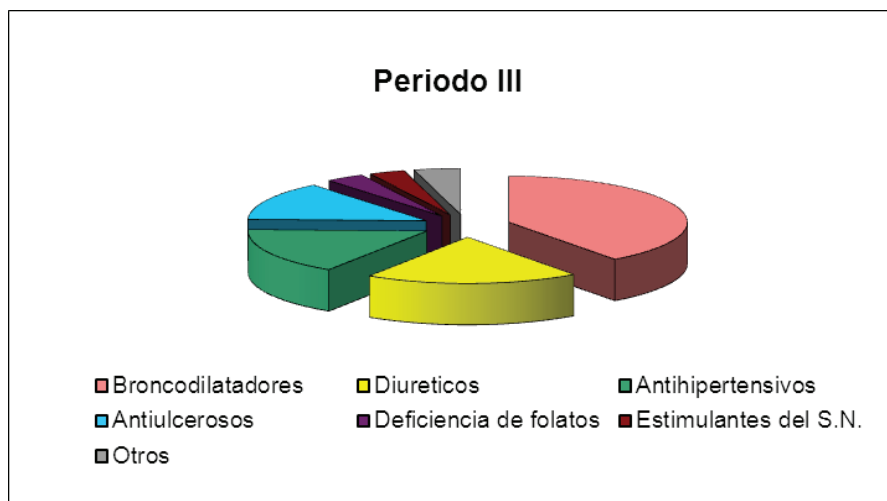




Para el tercer periodo se atendió a 127 pacientes: 57 niños, 53 niñas y el resto (17 casos), sin registro de género. Un total de 5,404 dosis individualizadas se prepararon para estos pacientes pediátricos, lo que corresponde a 49 fármacos diferentes. El número de administraciones por paciente fue de 1 a 10 fármacos.

Los seis grupos terapéuticos más usuales fueron, en primer lugar, los broncodilatadores en un (39.9 por ciento), seguido de diuréticos (19.32 por ciento), antihipertensivos (16.25 por ciento), antiulcerosos (13.62 por ciento), deficiencia de folatos (3.48 por ciento) y finalmente estimulantes del sistema nervioso central (SNC) (3.24 por ciento) (gráfica 3).

Gráfica 3. Frecuencia de grupos terapéuticos durante el periodo III, correspondiente al hospital I



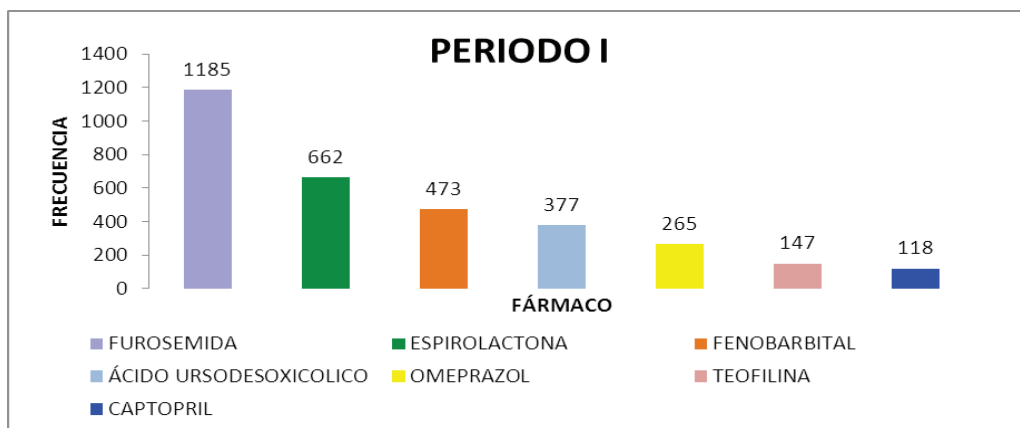
Los fármacos de mayor prescripción y consumo en los periodos fue el siguiente:





Periodo I: furosemida 1185 dosis (29.20 por ciento), espirolactona 662 dosis (16.31 por ciento), fenobarbital 473 dosis (11.65 por ciento), ácido ursodesoxicólico 377 dosis (9.29 por ciento), omeprazol 265 dosis (6.53 por ciento), teofilina 147 dosis (3.62 por ciento) y captopril con 118 (2.9 por ciento). El resto de los fármacos comprende el 20.5 por ciento (gráfica 4).

Gráfica 4. Fármacos de mayor prescripción durante el periodo I en el hospital I

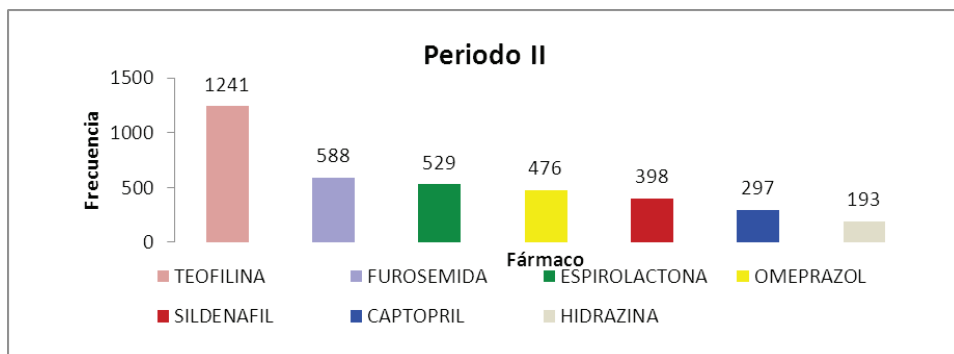


Periodo II: teofilina 1241 dosis (28.05 por ciento), furosemida 588 dosis (13.29 por ciento), espirolactona 529 dosis (11.96 por ciento), omeprazol 476 dosis (10.76 por ciento), sildenafil 398 dosis (9.00 por ciento), captopril 297 dosis (6.71 por ciento) y, finalmente, hidrazina con 193 dosis (4.36 por ciento). El resto de los fármacos representan el 15.87 por ciento (gráfica 5).



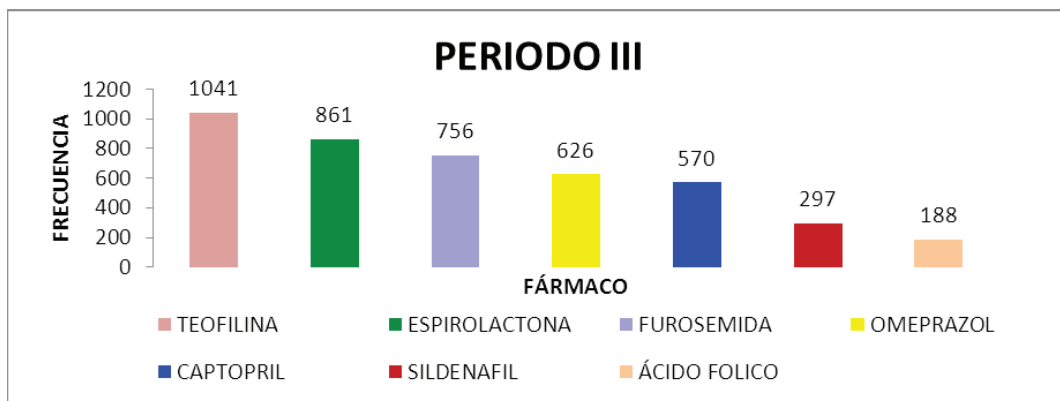


Gráfica 5. Fármacos de mayor prescripción durante el periodo II en el hospital I



Periodo III: teofilina 1041 dosis (19.26 por ciento), espirolactona 861 dosis (15.93 por ciento), furosemida 756 dosis (13.99 por ciento), omeprazol 626 dosis (11.58 por ciento), captopril 570 dosis (10.55 por ciento), sildenafil 297 dosis (5.5 por ciento) y finalmente ácido fólico 188 dosis (3.48 por ciento). El resto de los fármacos comprenden el 19.71 por ciento (gráfica 6).

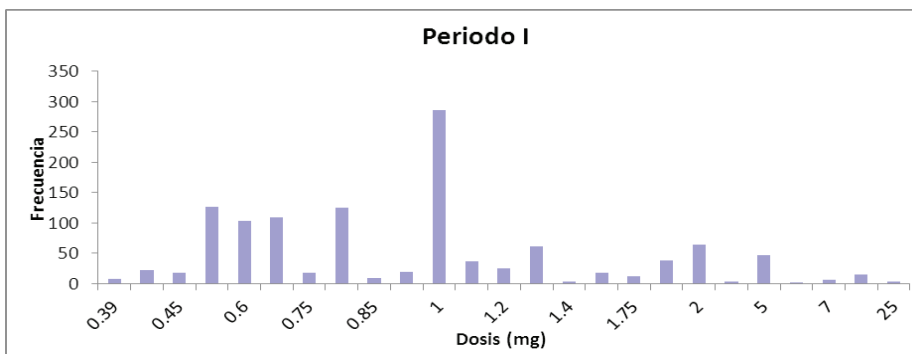
Gráfica 6. Fármacos de mayor prescripción durante el periodo III, correspondiente al hospital I





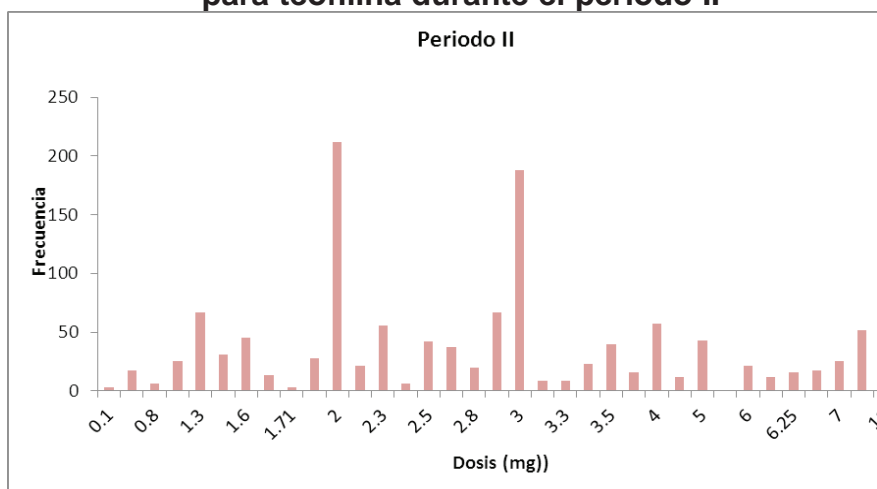
Las siguientes gráficas muestran la variación en la administración de dosis para los tres periodos mostrando la dosis frecuentemente prescrita para cada fármaco en la población pediátrica.

Gráfica 7. Frecuencia de las diferentes dosis de administración para furosemida



Periodo I. La dosis de mayor prescripción para furosemida fue de 1 mg.

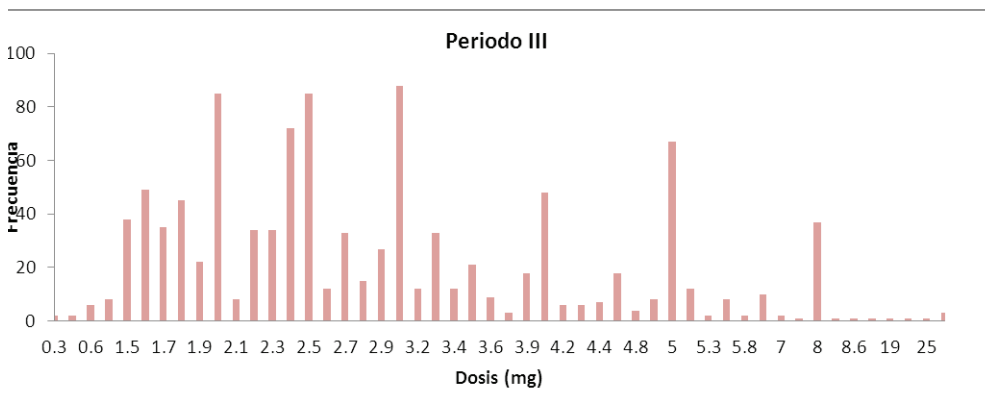
Gráfica 8. Frecuencia de las diferentes dosis de administración para teofilina durante el periodo II



Periodo II. La dosis de mayor prescripción para Teofilina fue 2 mg.



Gráfica 9. Frecuencia de las diferentes dosis de administración para teofilina durante el periodo III



Periodo III. La dosis de mayor prescripción para Teofilina fue 3 mg.

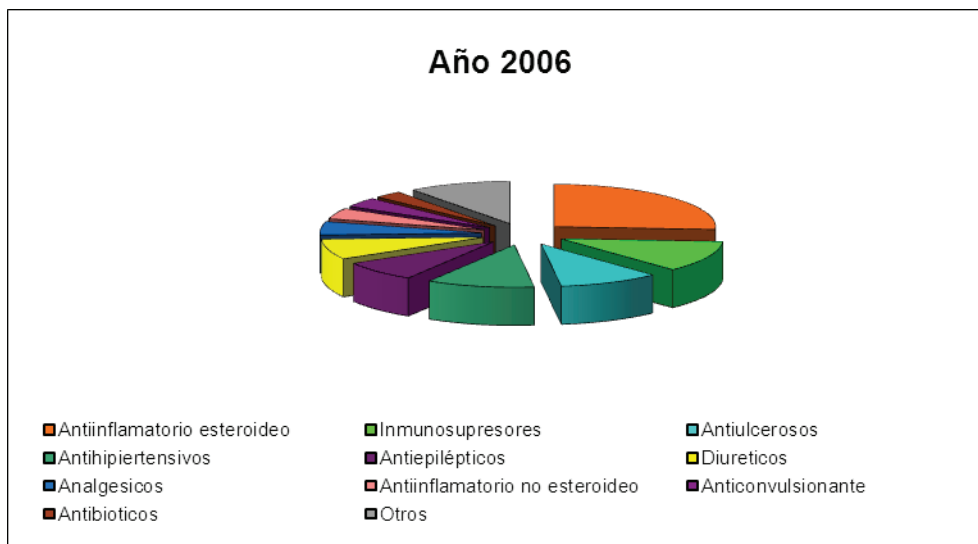
HOSPITAL II

Los resultados muestran que durante el año 2006 fueron consumidos de 124 679 unidades de dosis correspondiente a 41 fármacos diferentes.

Los diez grupos terapéuticos de mayor prescripción durante el año 2006 fueron los siguientes: en primer lugar antiinflamatorios esteroideos (20.06 por ciento), seguido de inmunosupresores (11.88 por ciento), antiulcerosos (10.09 por ciento), antihipertensivos (10.76), antiepilépticos (7.76 por ciento), diuréticos (7.68 por ciento), analgésicos (5.04 por ciento), antiinflamatorios no esteroideos (4.09 por ciento), anticonvulsivante (3.66 por ciento) y finalmente antibióticos (2.73 por ciento) (gráfica 10).



Gráfica 10. Grupos terapéuticos de mayor frecuencia durante 2006 en el hospital II

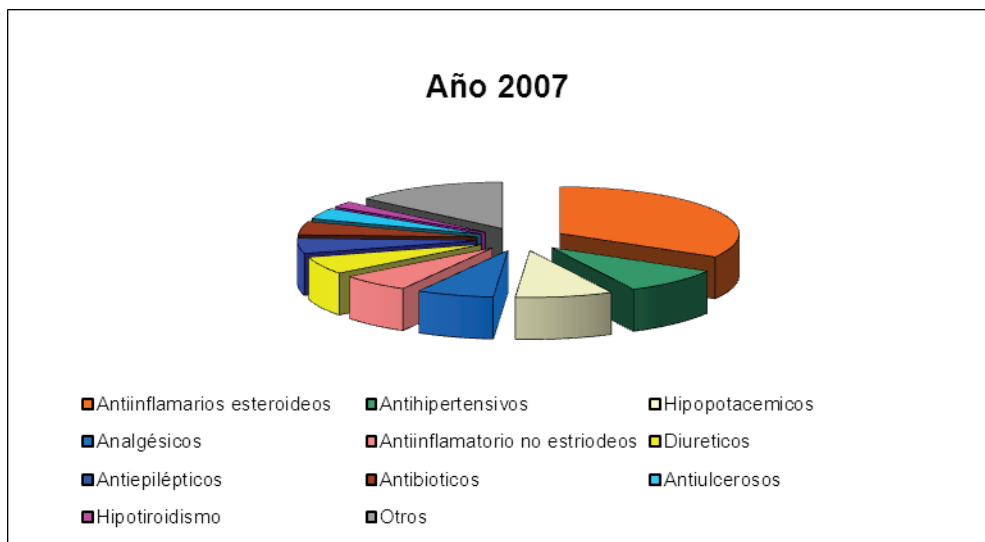


Por otro lado, durante el año 2007 fueron consumidas 244 353 unidades de dosis, correspondientes a 48 fármacos distintos.

El grupo terapéutico que se prescribió en primer lugar está dado por: los antiinflamatorios no esteroideos (33.38 por ciento), seguido por antihipertensivos (9.12 por ciento), hipotacemicos (8.80 por ciento), analgésicos (6.94 por ciento), antiinflamatorio no esteroideos (6.29 por ciento), diureticos (6.02 por ciento), antiepilépticos (5.19 por ciento), antibióticos (4.63 por ciento), antiulcerosos (3.86 por ciento) y finalmente hipotiroidismo (2.02 por ciento) (gráfica 11).



Gráfica 11. Grupos terapéuticos de mayor frecuencia durante el año 2007 en el hospital II

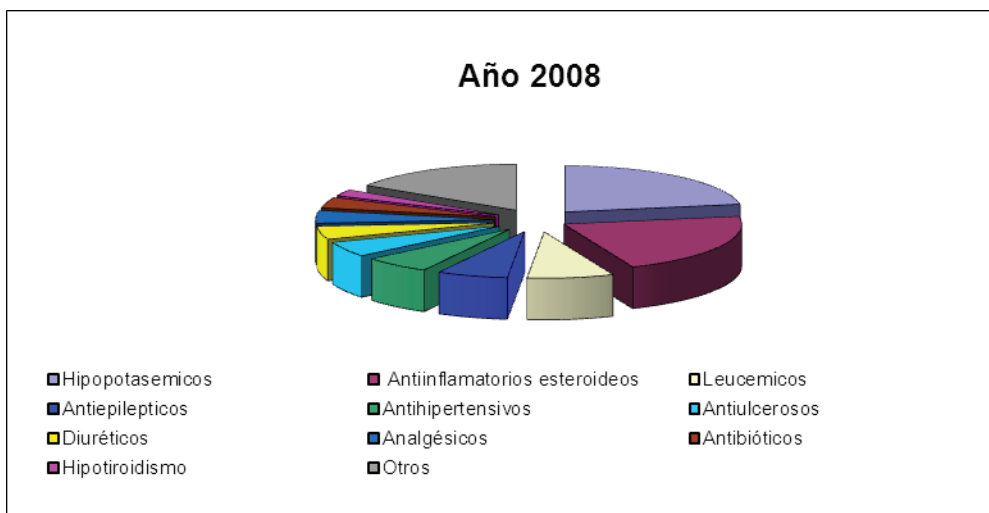


En tanto para el año 2008 fueron utilizadas 367360 unidades de dosis correspondientes a 123 fármacos diferentes.

Los diez grupos terapéuticos de mayor frecuencia fueron: en primer lugar hipopotasémicos (22.31 por ciento), en segundo lugar antiinflamatorios (21.38 por ciento), seguido de leucémicos (7.85 por ciento), antiepilepticos (6.41 por ciento), antihipertensivos (6.08 por ciento), antiulcerosos (5.24 por ciento), diuréticos (4.52 por ciento), analgésicos (4.36 por ciento), antibióticos (3.70 por ciento), por último hipotiroidismo (2.25 por ciento) (gráfica 12).



Gráfica 12. Grupos terapéuticos de mayor frecuencia durante el año 2008 en el hospital II

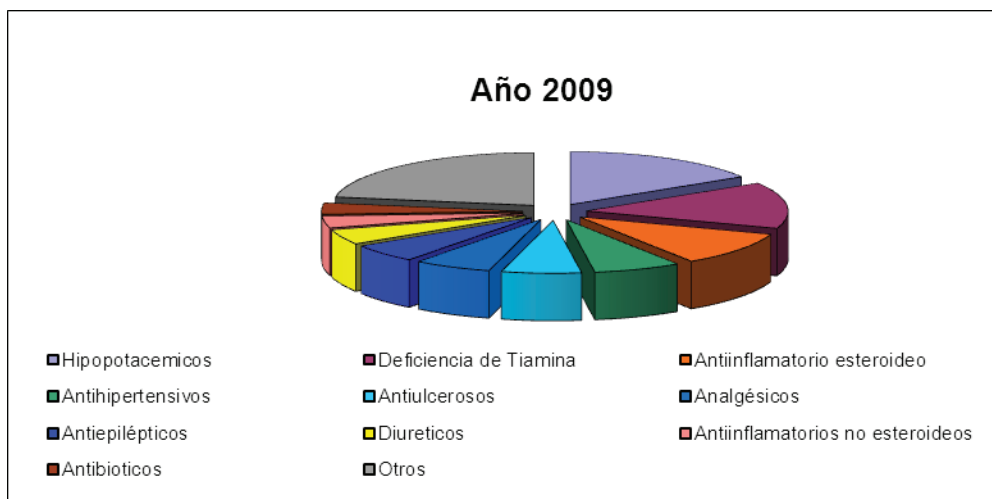


Finalmente para el año 2009 fueron consumidas 278982 unidades de dosis, correspondientes a 127 fármacos distintos.

Los diez grupos terapéuticos más usados son los siguientes: principalmente Hipopotasémicos (16.17 por ciento), seguido por deficiencia de tiamina (14.16 por ciento), Antiinflamatorio esteroideo (10.39 por ciento), Antihipertensivos (7.02 por ciento), Antiulcerosos (6.38 por ciento), Analgésicos (6.23 por ciento), Antiepilépticos (5.59 por ciento), Diuréticos (4.57 por ciento), Antiinflamatorios no esteroideos (3.63 por ciento), ocupando el décimo lugar los Antibióticos (3.43 por ciento) (gráfica 13)



Gráfica 13. Grupos terapéuticos de mayor frecuencia durante el año 2009 en el hospital II

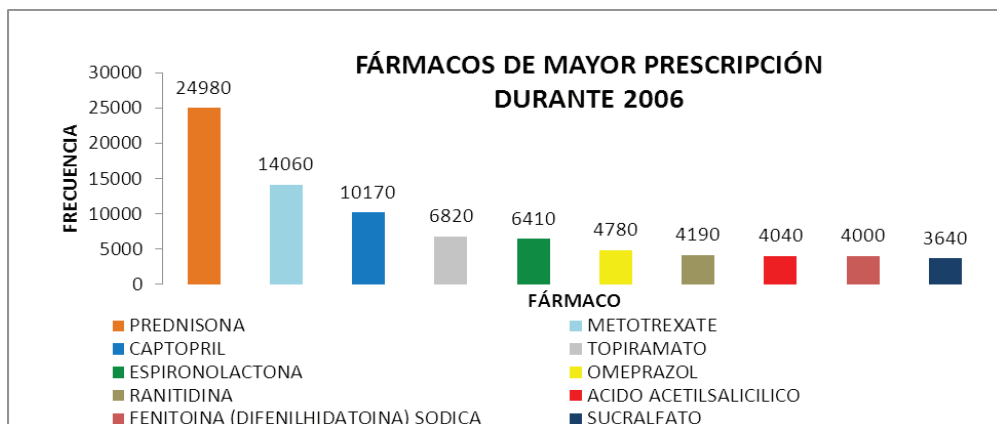


Los fármacos de mayor uso en el periodo de estudio (2006-2009) fueron los siguientes:

Año 2006: prednisona 24 980 unidades de dosis (20.04 por ciento), metotrexate 14 060 unidades de dosis (11.28 por ciento), captopril 10 170 unidades de dosis (8.16 por ciento), topiramato 6 820 unidades de dosis (5.47 por ciento), espironolactona 6 410 unidades de dosis (5.14 por ciento), omeprazol 4 780 unidades de dosis (3.83 por ciento), ranitidina 4 190 unidades de dosis (3.36 por ciento), ácido acetilsalicílico 4 040 unidades de dosis (3.24 por ciento), fenitoina 4 000 unidades de dosis (3.21 por ciento), sucralfato 3640 unidades de dosis (2.92 por ciento) (gráfica 14).



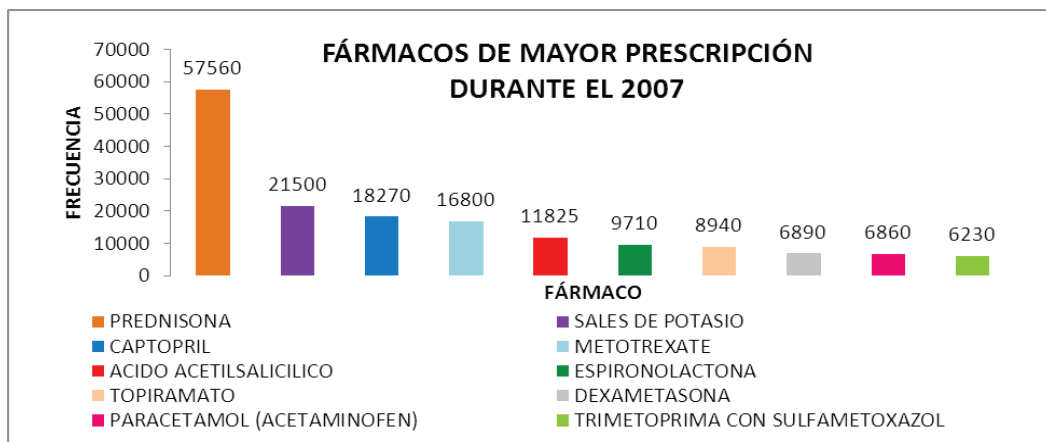
Gráfica 14. Fármacos de mayor prescripción durante 2006 en el hospital II



Año 2007: Prednisona 57 560 unidades de dosis (23.56 por ciento), Sales de potasio 21 500 unidades de dosis (8.8 por ciento), Captopril 18 270 unidades de dosis (7.48 por ciento), Cetotrexate 16 800 unidades de dosis (6.88 por ciento), ácido acetilsalicílico 11 825 unidades de dosis (4.84 por ciento), Espirolactona 9 710 unidades de dosis (3.97 por ciento), Topiramato 8 940 unidades de dosis (3.66 por ciento), Dexametasona 6 860 unidades de dosis (2.82 por ciento), Paracetamol 6 860 unidades de dosis (2.81 por ciento), Trimetoprima con Sulfametoxazol unidades de dosis 6 230 (2.55 por ciento) (gráfica 15).



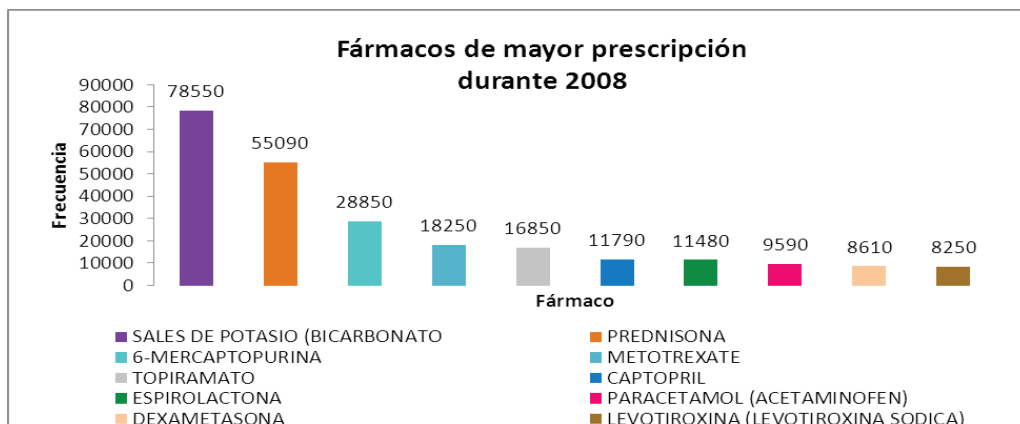
Gráfica 15. Fármacos de mayor prescripción durante 2007 en el hospital II



Año 2008: sales de potasio 78 550 unidades de dosis (21.38 por ciento), prednisona 55 090 unidades de dosis (15 por ciento), 6- mercaptopurina 28 850 unidades de dosis (7.85), metotrexate 18 250 unidades de dosis (4.97 por ciento), topiramato 16 850 unidades de dosis (4.59 por ciento), captopril 11,790 unidades de dosis (3.21 por ciento), espirolactona 11 480 unidades de dosis (3.13 por ciento), Paracetamol 9 590 unidades de dosis (2.61 por ciento), dexametasona 8 610 unidades de dosis (2.34 por ciento), levotiroxina 8 250 unidades de dosis (2.25 por ciento). El resto de los fármacos comprenden el 15.9 por ciento (gráfica 16).



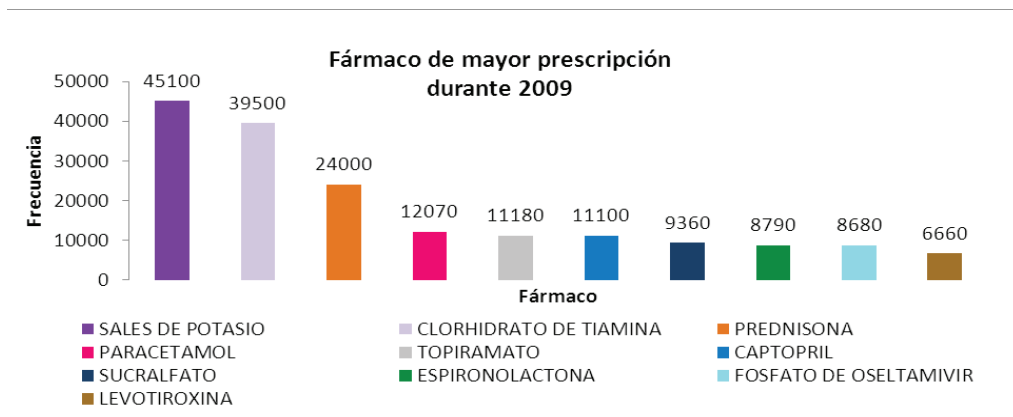
Gráfica 16. Fármacos de mayor prescripción durante el año 2008 en el hospital II



Año 2009: sales de potasio 45 100 unidades de dosis (16.17 por ciento), clorhidrato de tiamina 39 500 unidades de dosis (14.16 por ciento), prednisona 24 000 unidades de dosis (8.6 por ciento), paracetamol 12 070 unidades de dosis (4.33 por ciento), topiramato 11 180 unidades de dosis (4.01 por ciento), captopril 11 100 unidades de dosis (3.98 por ciento), sucralfato 9 360 unidades de dosis (3.36 por ciento), espironolactona 8,790 unidades de dosis (3.15 por ciento), fosfato de oseltamivir 8 680 unidades de dosis (3.11 por ciento), levotiroxina 6 660 unidades de dosis (2.39 por ciento), el resto de los fármacos comprenden el 22.43 por ciento (gráfica 17).



Gráfica 17. Fármacos de mayor prescripción durante 2009 en el hospital II



ANÁLISIS DE RESULTADOS

Al analizar la información correspondiente al hospital I, se observa que en el periodo I la Furosemida, en una dosis de 1 mg, presentó la mayor prescripción, siendo éste un diurético; mientras que para los periodo II y III el fármaco más consumido está dado por un broncodilatador, la teofilina, en dosis de 2 y 3 mg, respectivamente. Ambos fármacos fueron administrados vía oral.

En el caso del hospital II, en los periodos de 2006 y 2007, los antiinflamatorios esteroideos fueron los de mayor uso, como la prednisona. Mientras que para el periodo 2008 y 2009 los hipopotasémicos fueron de mayor prescripción, como lo muestran las sales de potasio para pacientes pediátricos.

Cabe mencionar que no fue posible realizar una comparación entre hospitales, pues las condiciones de atención y la población que



asiste es totalmente diferente, pero con este estudio se desarrollan formas farmacéuticas de uso pediátrico.

Por otro lado, en el hospital I se realizó el análisis de los datos a partir de la revisión y captura de bitácoras, las cuales pertenecían únicamente al área de terapia intensiva, con los datos mostrados era posible determinar la dosis de administración y los medicamentos involucrados, pudiendo ser éstos de patente, mientras que en el caso del hospital II, se partió de una base de datos ya capturada en un archivo electrónico; se seleccionaron exclusivamente las formas farmacéuticas sólidas y no se contaba con la información necesaria para determinar la dosis de mayor administración.

Debido a las políticas de compra de medicamentos, en el sector salud se utilizan tanto medicamentos genéricos como de patente. Cabe subrayar que, con la información con que se contaba, no es posible seleccionar e identificar el fármaco o la dosis más utilizados en relación con la edad, lo cual es un factor importante para el desarrollo de una formulación pediátrica, pues las características fisiológicas de los niños se encuentra en continuo cambio y no podemos decir qué fármaco es más aceptable para el infante a los seis años o a los doce años; tampoco que es una dosis adecuada.

El desarrollo de formas farmacéuticas para uso pediátrico es muy complejo, puesto que las condiciones y cuidados que se deben tomar con los menores requiere de medidas seguras que garanticen el bienestar de la población durante un estudio clínico. Pero es necesario y urgente comenzar a trabajar en estas formulaciones para garantizar que los pacientes pediátricos recibirán una terapia eficaz y segura para el restablecimiento de su salud.



Si bien no fue posible realizar una comparación entre las instituciones analizadas en este trabajo, resulta evidente y necesario el desarrollo de formas farmacéuticas para la población infantil, con las cuales se facilite la administración del medicamento para que sean eficaces y seguros, derivando así la mejora de la salud de los menores.



Conclusiones



Mediante un análisis retrospectivo de los datos de consumo de medicamentos, se determinó que para el hospital I (privado), durante los tres periodos evaluados, se prescribieron y consumieron con mayor frecuencia los siguientes fármacos: furosemida (diurético) y teofilina (broncodilatador).

Para el hospital II (público) donde se realizó una revisión de cuatro años (2006-2009), los fármacos de mayor uso pediátrico fueron prednisona (antiinflamatorio esteroideo) y sales de potasio (hipopotasémico).

Actualmente, en nuestro país la población pediátrica carece de medicamentos en la forma farmacéutica adecuada que contengan estos fármacos y que garanticen la seguridad y eficiencia del tratamiento. Esta revisión enfocada al uso de fármacos en dos hospitales de la ciudad de México sirve de base para el desarrollo de nuevas presentaciones pediátricas y que de esta forma promueva una solución a la problemática ante la escasez de medicamentos especialmente diseñados para esta población.

Cabe señalar que en el mercado nacional no se encuentran presentaciones pediátricas que contengan los fármacos antes mencionados, por lo que de esta manera se cumple con los objetivos planteados para este trabajo de tesis.



Referencias



AGUILERA AGUIRRE A. Farmacia Hospitalaria, una propuesta para nuevas dosificaciones de Medicamentos en México, 2005.

ATIENZA FERNÁNDEZ M. MARTÍNEZ ATIENZA J, ÁLVAREZ DEL VAYO C. Formulación en Farmacia Pediátrica

JUÁREZ-OLGUÍN H. Uso de fórmulas magistrales en pediatría. Acta Pediatr Mex 2011; 32(3): 175-176.

ICH E11.

PEIRÉ GARCÍA MA. Importancia de la farmacología clínica en pediatría. An Pediatr (Barc). 2009. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.011

USP/Información general <795> Preparación de Magistral-Preparaciones no estériles, pp 340-340.

OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 933, 2006.



Meeting Report, Joint WHO-UNICEF, Consultation on Essential Medicines for Children, Ginebra, 9 y 10 de agosto de 2006, disponible en: <<http://www.who.int/medicines/publications/UNICEFconsultation.pdf>>.

<<http://www.carloshaya.net>>.

Formato Documento Electrónico (Vancouver)

SAAVEDRA S IVÁN, QUIÑONES S LUIS, SAAVEDRA B MÓNICA, SASSO A JAIME, LEÓN T JORGE, ROCO A ANGELA. Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual. Rev. chil. pediatr. [revista en la Internet]. 2008 Jun [citado 2012 Sep 17] ; 79(3): 249-258. Disponible en: <[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000300002](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000300002&lng=es)&lng=es. doi: 10.4067/S0370-41062008000300002>.