



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CONSIDERACIONES ÚTILES PARA EL CÁLCULO DE LA
DOSIS DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS EN ODONTOLOGÍA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MANUEL ALEJANDRO LIRA ESCOBEDO

TUTOR: Mtro. MAGAÑA MEDINA CRUZ HÉCTOR

Vo Bo



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

A mis padres y hermana por haberme dado la fortaleza necesaria para continuar en los momentos más difíciles.

A mi madre, Alejandra, por ser siempre la luz que ilumina mi camino, por siempre apoyarme, por estar conmigo cada día y enseñarme a salir adelante con esfuerzo y dedicación.

A mis abuelos, Lilia y Benito, que siempre me han enseñado a nunca rendirme, y que, gracias a sus cuidados, soy el hombre que soy ahora.

A mi familia y hermanxs, Paco, Alexis, Levi, Dania, Jovany y Job por mostrarme que la vida es única, y que la familia siempre se escoge.

A mis amigos de carrera y vida, Mariela, Cecilia, Magali, Luis, Javier, Jacqueline, Fátima, Andrea, Luis David, Noemi, Melanie, Héctor por compartir múltiples aventuras juntos, así como su apoyo incondicional.

A mi maestra y mentora, la Dra. María Teresa Espinosa Meléndez (QEPD), por haberme enseñado que la calidez humana, sencillez, humanidad y elegancia, ligada al profesionalismo, es posible, y que los sueños si se cumplen.

A mi tutor, el Mtro. Cruz Héctor Magaña Medina por su incondicional apoyo en la elaboración del presente proyecto.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme representarla y poner en alto su nombre.

A la Facultad de Odontología, por abrirme las puertas y ser mi segundo hogar.

Por último, a todos aquellos que ya no están, pero que, sin duda, me apoyaron, marcaron y definieron un rumbo muy importante en mi vida.

Sin todos ustedes, este sueño no hubiera sido posible.

ÍNDICE

DEDICATORIAS.....	3
INTRODUCCIÓN	7
CONTENIDO TEMÁTICO	10
1. Aspectos demográficos de la población pediátrica	10
1.1 <i>Población pediátrica mundial y en México</i>	10
1.2 <i>Clasificación de los pacientes pediátricos</i>	10
2. Consideraciones de la Industria Químico Farmacéutica	11
2.1 <i>Farmacovigilancia en pediatría</i>	11
2.1.1 <i>Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas</i>	13
2.2 <i>Consideraciones legales en la prescripción de fármacos en pediatría</i>	14
2.2.1 <i>Motivos de notificación de las reacciones adversas medicamentosas</i>	15
2.2.2 <i>Prescripción segura</i>	17
2.2.3 <i>Regulación</i>	17
2.3 <i>Consideraciones médicas y técnicas de la Industria Química Farmacéutica en el desarrollo de medicamentos</i>	18
2.3.1 <i>Principales presentaciones infantiles y pediátricas</i>	21
2.3.1.1 <i>Vía oral</i>	22
2.3.1.2 <i>Vía rectal</i>	24
2.3.1.3 <i>Vía parenteral</i>	25
3. Consideraciones farmacológicas útiles en la prescripción de fármacos en pacientes pediátricos en Odontología	25
3.1 <i>Problemática clínica en la dosificación de medicamentos en pacientes pediátricos</i>	25
3.1.2 <i>Prácticas clínicas no adecuadas</i>	26
3.1.3 <i>Excipientes peligrosos en niños</i>	27

3.1.4 Empleo de medicamentos sin licencia	28
3.1.5 Principales repercusiones de las reacciones adversas medicamentosas.....	28
3.1.6 Consecuencias de la problemática en la dosificación de medicamentos en los pacientes pediátricos.....	29
3.2 Errores comunes en la prescripción de fármacos en Odontología Pediátrica	31
3.3 Consideraciones farmacológicas útiles en Odontología pediátrica.....	33
3.3.1 Consideraciones relacionadas con la farmacocinética.....	33
3.3.1.1 Relacionadas con la absorción	33
3.3.1.2 Relacionadas con la distribución.....	34
3.3.1.3 Relacionadas con el metabolismo.....	36
3.3.1.4 Relacionadas con la eliminación	36
3.3.2 Consideraciones relacionadas a los fármacos utilizados en la consulta pediátrica odontológica	36
3.3.2.1 Relacionadas con la etiología	37
3.3.2.2 Relacionadas con comorbilidades, características de la enfermedad y el enfermo	37
3.3.2.3 Relacionadas con la elección del fármaco	37
3.3.3 Consideraciones relacionadas a la dosificación de fármacos	38
3.3.3.1 Prescripción racional de fármacos	38
3.3.4 Consideraciones relacionadas al cálculo de dosis en pacientes pediátricos.....	40
3.3.4.1 Relacionadas con los métodos de cálculo basados en la superficie corporal.....	41
3.3.4.1.1 Ecuación de Haycock	41
3.3.4.1.2 Regla de Clark	42
3.3.4.2 Relacionadas con los métodos de cálculo basados en el peso.....	43
3.3.4.3 Relacionadas con los métodos de cálculo basados en la edad	

.....	44
3.3.4.3.1 <i>Regla de Young</i>	44
3.3.4.3.2 <i>Regla de Harnack</i>	44
3.3.4.3.3 <i>Regla de Cowling</i>	45
CONCLUSIONES	46
REFERENCIAS	47
ANEXOS	50

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prescripción racional de medicamentos consiste en asegurar que todos los pacientes reciban el régimen de medicación adecuado acorde con sus necesidades clínicas y basado en la dosis individual requerida, a través de un período de tiempo considerable y al más bajo costo.¹ En la actualidad, la prescripción no racional de medicamentos es fundamentada principalmente por la existencia de prácticas erróneas por parte de los profesionales de la salud, incluyendo médicos y odontólogos, estando frecuentemente asociadas a una falta de conocimiento e información por una constante desactualización en los factores que intervienen en la dosificación, así como la disponibilidad de las formas farmacéuticas actuales.^{1,2} Esta prescripción irracional ha hecho que los efectos adversos constituyan un problema creciente, demostrando que los principales problemas asociados con la administración de medicamentos sean por errores en la prescripción, elección inadecuada del fármaco, interacciones farmacológicas no deseadas y reacciones adversas con consecuentes efectos negativos en la salud.²

El aspecto más importante en la selección de un medicamento y el establecimiento de la dosis pediátrica adecuada es el reconocimiento de que el paciente pediátrico **no es un adulto pequeño**.³ Los neonatos, niños y adolescentes cuentan con diferentes parámetros fisiológicos que influyen en la farmacocinética y la farmacodinámica en comparación con los adultos. Las diferencias radican principalmente en los cambios que se producen durante el crecimiento y maduración de los diferentes sistemas del organismo, por lo que requieren de diferentes regímenes de dosis individuales. Por lo tanto, las directrices en la dosificación específica tienen el objetivo de mejorar la eficacia y límite terapéutico para prevenir efectos adversos graves.³

El odontólogo de práctica general debe estar facultado para prescribir, y seleccionar el fármaco que mejor se adapte a las condiciones del paciente, buscando la resolución y tratamiento de los cuadros clínicos que puedan presentarse, por lo que el uso racional de fármacos en los pacientes pediátricos depende fundamentalmente del conocimiento de las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los medicamentos. Frecuentemente los errores ocurren en la dosificación, indicaciones y formas de administración en pacientes pediátricos, por lo que es común que las dosis se calculen sin tener en cuenta las proporciones ponderales (peso y talla).⁴

Con el paso del tiempo, se han desarrollado diferentes métodos para calcular una dosis eficaz, basados usualmente en el peso corporal o la edad, así como la elaboración de sistemas de cálculo que permitan dosificar a los pacientes pediátricos de forma sencilla y rápida, pero no han tenido suficiente aceptación por la falta de conocimiento entre el gremio. En la actualidad, gracias a los diferentes avances tecnológicos y una existencia mayor de conocimiento sobre los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos en los pacientes pediátricos, se han trabajado diversas consideraciones en beneficio de la terapéutica en medicina y odontología.³ Tradicionalmente, diferentes métodos de cálculo de la dosificación han sido reportados como favorables en la definición de la dosis pediátrica adecuada utilizando el peso y la superficie corporal, sin embargo, estos métodos no siempre describen la misma dosis de medicamento, lo cual nos lleva a la necesidad de una evaluación adecuada en la determinación de la situación ideal de cada paciente.⁵ En la actualidad, la literatura demuestra que, aunque hay diversas tendencias a seguir un criterio o regla existente para el cálculo de la dosis pediátrica de medicamentos, la mayoría de ellas no son completamente satisfactorias, por lo que ninguna ha sido lo suficientemente precisa y sencilla para su uso rutinario en el cálculo correcto y eficaz de la dosis sin cálculos matemáticos rigurosos.

Con esto en mente, la presente investigación se realizó con el fin de evaluar la fiabilidad y la posibilidad de utilización clínica de las reglas existentes, tanto por especialistas como por profesionales dentales que asisten ocasionalmente a los niños, teniendo en cuenta las consideraciones útiles en el cálculo de la dosificación que muchas veces pasan desapercibidos durante la consulta odontológica.

CONTENIDO TEMÁTICO

1. Aspectos demográficos de la población pediátrica

1.1 Población pediátrica mundial y en México

De acuerdo con el Banco Mundial, en 2020, la población pediátrica mundial fue de 25,482 millones de personas de entre 0 y 14 años.⁷ En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica realizada en el año 2018, en el país residen cerca de 38.5 millones de niñas, niños y adolescentes de entre 0 y 17 años, representando cerca del 30.8 % del total de la población. De este grupo, 19.6 millones son hombres y 18.9 millones son mujeres. Así mismo, por grupos de edad, 9.2 millones tiene 4 años o menos, 10.8 millones tiene entre 5 y 9 años, 11.5 millones tiene entre 10 y 14 años y 7 millones son adolescentes entre 15 y 17 años. (Ver Anexo 1)

1.2 Clasificación de los pacientes pediátricos

La población pediátrica está compuesta por múltiples subpoblaciones. La *Food and Drug Administration* (FDA, por sus siglas en inglés) ha dividido a esta población en los siguientes grupos:⁷

- Neonatos, que incluyen a los recién nacidos hasta un mes de edad.
- Infantes, incluyendo pacientes de 1 mes hasta 2 años de edad
- Niños, involucra pacientes de entre 2 y 12 años de edad
- Adolescentes, involucra pacientes de entre 12 hasta 16 años de edad.

Cada grupo difiere en características fisiológicas propias, que involucran crecimiento, desarrollo y composición corporal diferente.⁸ El crecimiento y desarrollo se lleva a cabo de forma rápida durante los dos primeros años de vida. La composición corporal que incluye el peso por lo general se duplica a los 6 meses de edad y se triplica alrededor del primer año de vida; la superficie corporal también dobla durante el primer año. Las proporciones de agua, grasa y proteínas, también cambian durante la

infancia y la niñez, con la maduración en función de los diferentes sistemas que componen el organismo.⁸ Adicionalmente, la funcionalidad de algunos receptores celulares farmacológicos cambia durante la infancia y la niñez, siendo diferentes a los receptores de los adultos; también la sensibilidad de los receptores durante la etapa neonatal se encuentra limitada. Todos estos cambios afectan la farmacocinética, farmacodinámica y dosis óptimas de varios medicamentos en el infante y el niño en desarrollo, por lo que es importante considerar estos factores en la prescripción de fármacos durante la consulta odontológica.^{8,9}

2. Consideraciones de la Industria Químico Farmacéutica

2.1 Farmacovigilancia en pediatría

La farmacovigilancia es la ciencia y actividades relativas a la detección, valoración, interpretación y prevención de efectos adversos u otros posibles problemas relacionados con los medicamentos.¹⁰ Por efecto adverso, se entiende no solamente reacciones durante el uso bajo condiciones normales del medicamento, sino también reacciones que se suscitan por errores en la administración, prescripción, sobredosis, uso no aprobado, abuso de fármacos y reacciones adversas medicamentosas (RAM).^{10,11} El impacto de las RAM y efectos adversos en la salud es evidente, ya que cerca del 5 % de las hospitalizaciones son resultado de ellas.¹¹ Debido a la falta de estudios clínicos de farmacovigilancia y falta de información específica a partir de estudios en niños, en la práctica clínica se utilizan los datos de las RAM, a partir de estudios en adultos.¹¹ Esta extrapolación es frecuentemente inadecuada, debido a que en los niños, las enfermedades y el metabolismo de los fármacos son diferentes y la respuesta al tratamiento es distinta a la respuesta en los adultos. La información relacionada con RAM serias, toxicidad crónica, utilización por grupos especiales (niños, adultos mayores o mujeres embarazadas) o interacciones medicamentosas es frecuentemente incompleta o no se encuentra disponible. Las RAM elevan considerablemente los costos

directos en salud, al incrementar la morbilidad e incluso la mortalidad, en casos más graves.¹¹

Algunas RAM son de presentación aguda, por lo que requieren atención médica de urgencia. Otras pueden ocurrir en pacientes hospitalizados y contribuyen a prolongar la estancia hospitalaria, requiriendo intervenciones médicas y farmacológicas adicionales.¹¹ Se ha estimado que cerca del 11 % de pacientes hospitalizados puede llegar a padecer una RAM, de las cuales 2.1 % de ellas son serias.¹¹ Dentro del grupo de medicamentos más comunes causantes de RAM son: **antimicrobianos**, anticoagulantes, anticonvulsivantes, agentes cardiovasculares, fármacos para el sistema respiratorio y los **analgésicos**. Los analgésicos y antimicrobianos, son fármacos que son utilizados con mucha frecuencia en la práctica odontológica, por lo que es importante identificar y conocer las principales RAM asociadas a su uso en los pacientes pediátricos.¹¹ (Ver Anexo 2)

Los pacientes pediátricos (incluidos pacientes infantes y niños), tienen necesidades terapéuticas que probablemente no puedan ser conocidas si los medicamentos útiles para los pacientes adultos no son valorados y después autorizados para su uso en pediatría.¹¹ Por eso mismo, no es de sorprender que los niños **tengan un riesgo 3 veces mayor que los adultos**, por uso de compuestos activos potencialmente peligrosos. Todos los medicamentos tienen riesgo potencial de producir RAM, por lo que es importante monitorizar sus efectos, -tanto los riesgos posibles como los no buscados-, basándose en evidencias para poder valorar el riesgo/beneficio.¹¹ (Ver Anexo 2)

2.1.1

Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas

Las RAM en pediatría se clasifican en 3 tipos principales:¹²

- A: Se caracterizan por ser dependientes de la dosis, predecibles con base a las acciones farmacológicas del medicamento y tener tasas altas de mortalidad.¹²
- B: Se caracterizan por ser predecibles a partir de las acciones farmacológicas de los medicamentos, generalmente no son dependientes de la dosis y tienen una baja morbilidad y elevada mortalidad.¹²
- C: Esta categoría es incorporada en años más recientes, siendo aquellas en las que existe, en un determinado padecimiento, un incremento en la frecuencia que coincide con la utilización de un fármaco en particular, situación que no sucede cuando se compara con pacientes que no estuvieron expuestos a dicho medicamento.¹²

Las RAM se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica (a través de su severidad) en:¹²

- Leves: cuando se presentan con signos y síntomas que fácilmente son tolerados, no necesitan de tratamiento ni prolongan la hospitalización. Así mismo estas RAM pueden no requerir la suspensión del medicamento.¹²
- Moderadas: Cuando interfieren con las actividades habituales (lo que pueden provocar en los niños, bajas o suspensiones de las labores escolares), pero sin que amenacen directamente la vida del paciente, requieran de tratamiento farmacológico, y pudiendo o no requerir la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa.¹²
- Graves: Son aquellas RAM que corresponden a cualquier manifestación crítica que se presentan con la administración del medicamento y que pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente, por lo que es necesaria la hospitalización o prolongar su estancia en ella. Usualmente este tipo de RAM es causa de

incapacidad persistente o significativa, así como de alteraciones o malformaciones en los recién nacidos.¹²

- Letales: En ellas, el medicamento contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente.¹²

2.2 Consideraciones legales en la prescripción de fármacos en pediatría

En México, la farmacovigilancia en los pacientes pediátricos debe tomar mayor auge, ya que nuestro país se encuentra rezagado en este aspecto.¹¹

En México, la farmacovigilancia inició en 1989 bajo un programa de notificación voluntaria de sospechas de RAM por los laboratorios productores y continuando con el establecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia a cargo de la secretaria de Salud, así como el establecimiento de los Centros Institucionales y estatales.¹¹ Hasta 1999, México se integró al Programa Internacional de Monitoreo, previo establecimiento del Centro Nacional del Programa de Farmacovigilancia (CNFV), el cual forma parte desde el año 2001 de la Comisión Federal para Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).¹¹ En el año 2005, se publicó la Norma Oficial Mexicana (NOM-200-SSA1-2002): "Instalación y Operación de la Farmacovigilancia", la cual describe los lineamientos para realizar las actividades de esta índole. Esto ha permitido que, en los últimos años, el Centro Nacional de Farmacovigilancia cuente con 103,709 informes de reacciones adversas a medicamentos desde el año 1997, proviniendo de los Centros Estatales de Farmacovigilancia (CEF), que operan en cada estado del país; así mismo, existen hospitales privados con una unidad de Farmacovigilancia.¹¹ Como ejemplo, en el área pediátrica, el Hospital Infantil de México cuenta con un sistema de notificación de sospechas de RAM, el cual le permite detectar y reunir informes de sospechas de eventos adversos. Parte de la vigilancia de la seguridad de los medicamentos en México es realizada por principalmente por la Industria Farmacéutica y los estudios clínicos controlados (ECC), contribuyendo a más de la mitad de los informes (50 y 19 %

respectivamente), seguido de los Centros Estatales (CEF) con 17 %, y los Centros Institucionales de Farmacovigilancia (CIF) con 13 %.¹¹ En la siguiente gráfica, resalta el hecho de observar la poca contribución de parte de los profesionales de la salud particulares en la Farmacovigilancia en México, siendo una de las principales razones de la escasa información RAM y farmacovigilancia en nuestro país.¹¹ (Ver Figura 1)

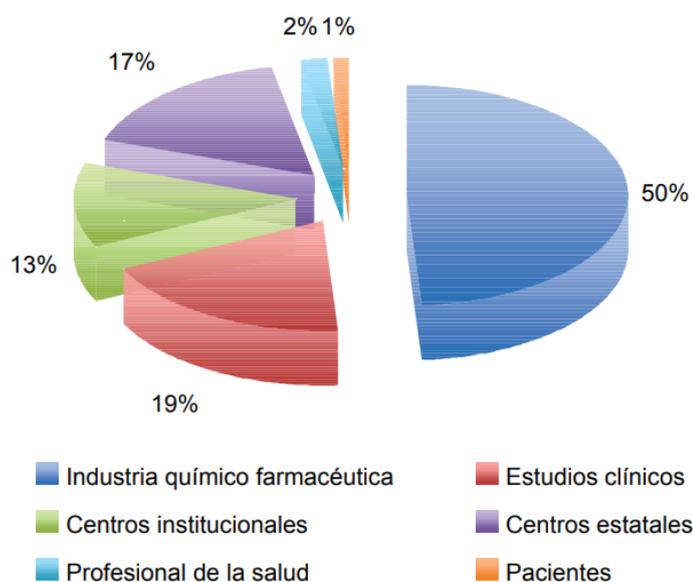


Figura 1. Principales Contribuyentes de Farmacovigilancia en México. Tomada de Hernández-Solis M, Juárez H. Farmacovigilancia en pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2010; 31(5): 227-232

El estudio, además, menciona la importancia de reforzar las acciones donde exista un CIF; por el contrario, donde no exista, es necesario implementar servicios de farmacovigilancia. Por otro lado, se ha dado la oportunidad a los pacientes de que comuniquen sospechas de RAM a los centros de recepción, lo que tampoco ha sido de gran ayuda por el poco conocimiento de ellos sobre la plataforma y el modo de hacerlo.¹¹

2.2.1 Motivos de notificación de las reacciones adversas medicamentosas

La Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, sobre la instalación y operación de la farmacovigilancia, señala que la notificación es de observancia obligatoria en el territorio nacional para las Instituciones y

profesionales de la salud,¹² para los titulares del registro sanitario y comercializadores de los medicamentos y remedios herbolarios, así como para las Unidades de Investigación Clínica que realizan estudios con medicamentos; sin embargo, se debe destacar que la notificación de las RAM para los profesionales de la salud es de carácter voluntario, como sucede en la gran mayoría de los países.¹² Las personas encargadas de las acciones de farmacovigilancia en los niños deben ser los médicos, odontólogos, enfermeras, farmacéuticos y técnicos, quienes deben estar en la búsqueda continua permanente e intencionada de las RAM, y reportarlas aunque no tengan una relación evidente de causa-efecto, y no importando que se hubieran presentado al inicio, durante o al término de la administración de un medicamento, sustancia, producto biológico (vacuna) y que reúnan alguna de las siguientes condiciones:

- Fármacos de reciente introducción en la terapéutica de nuestro país en los últimos dos años
- Reacciones mortales
- Reacciones que pongan en peligro la vida del paciente
- Reacciones que provoquen un ingreso hospitalario
- Reacciones que prolonguen la estancia hospitalaria
- Reacciones que provoquen ausencia escolar
- Reacciones que provoquen malformaciones congénitas o cáncer
- Reacciones que provoquen efectos irreversibles
- Reacciones que provoquen alteraciones importantes

Las notificaciones de las sospechas de RAM, deberá incluir a las reacciones esperadas y a las inesperadas, ya sea durante el proceso de atención médica, de los estudios de investigación clínica, de los estudios de farmacovigilancia intensiva, o durante las campañas de vacunación. En el caso de los estudios de investigación clínica, la obligación del reporte de las RAM recae conjuntamente en la Industria Químico Farmacéutica que los patrocine y en los Centros de Investigación que realicen el estudio.¹²

2.2.2 Prescripción segura

La relación entre los errores y la prescripción, constituyen la causa principal de instauración de RAM, representando en México el 19.4 % del total de lesiones que producen discapacidad o muerte.¹³ La prescripción de fármacos entonces, debe ser producto de un **proceso de razonamiento lógico-deductivo**, que se deriva del establecimiento de un diagnóstico, el cual, a su vez, es resultado del análisis de una historia clínica correctamente elaborada.¹⁴ El odontólogo por ende, deber ser competente en el campo de la farmacología para realizar la prescripción en un marco de legalidad y seguridad en el tratamiento de sus pacientes, por lo que será necesario siempre tomar en cuenta, **las características del paciente, su estado general, los antecedentes y evolución de su padecimiento, además del costo, eventos adversos y reacciones secundarias frecuentes del tratamiento seleccionado para prevenir posibles errores y detectar/atender oportunamente las complicaciones que pudieran presentarse**, lineamientos que también forman parte de la práctica de buena prescripción de la OMS.¹⁴ (Ver Anexo 3)

2.2.3 Regulación

Históricamente, el desarrollo de medicamentos pediátricos se promovía e incentivaba principalmente como un proceso voluntario. Sin embargo, esta fuerza voluntaria del mercado por sí sola había demostrado ser insuficiente para estimular la investigación o abordar la falta de formas farmacéuticas para los niños.¹⁵ La necesidad insatisfecha de medicamentos seguros y eficaces para los niños fue bien reconocida por varios organismos que rigen las regulaciones farmacéuticas en todo el mundo, lo que ha dado lugar a un progreso dramático y creciente interés en el desarrollo de formulaciones apropiadas para la edad y servir mejor a las necesidades de la población pediátrica. Las reformas legislativas y reglamentarias fueron lideradas inicialmente por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para aumentar la información en la etiqueta de los medicamentos sobre su uso en niños.¹⁵

La Ley de Enmiendas de la FDA (FDAAA) de 2007 fue un hito importante, ya que incluía la reautorización de la Ley de Mejores Medicamentos para los Niños (BPCA, por sus siglas en inglés) de 2002 y la Ley de Equidad en la Investigación Pediátrica (PERA, por sus siglas en inglés) de 2003. La BPCA concede 6 meses de exclusividad comercial como incentivo para la realización de los estudios pediátricos necesarios (de forma voluntaria), mientras que la PERA codificó la autoridad de la FDA para obligar a los laboratorios farmacéuticos, la realización de estudios para determinados medicamentos y productos biológicos.¹⁵ Así mismo, en 2012, la Ley de Seguridad e Innovación de la FDA (FDASIA, por sus siglas en inglés) hizo permanentes tanto la BPCA como la PERA.¹⁵

Con todo y lo anterior, en la actualidad, aún no se disponen de formas farmacéuticas apropiadas para todo el rango de edades pediátricas (desde infantes hasta adolescentes), con un abanico de posibilidades en pesos que pueden ir desde los 800 gramos, hasta 60 kg.¹⁶ También es necesario reconocer de los grandes esfuerzos que se están realizando en la industria farmacéutica en desarrollar nuevos medicamentos o, al menos, en actualizar medicamentos con mayor antigüedad, pero con utilidad clínica. Esta carencia es lógica debido a que son muchas las exigencias, por una parte, la adaptación de la forma farmacéutica a la edad del niño (un adolescente puede deglutir cápsulas o comprimidos, pero un niño o infante requiere de un jarabe y que, además, el sabor sea el correcto para él), lo que supone para un mismo medicamento desarrollar múltiples formas farmacéuticas; y por otro lado, el ajuste de dosis que deben adaptarse a las reglas de la posología pediátrica.¹⁶

2.3 Consideraciones médicas y técnicas de la Industria Química Farmacéutica en el desarrollo de medicamentos

De acuerdo con la legislación, los medicamentos aprobados para la administración pediátrica, deben tener en su reseña:¹⁷

- Indicación terapéutica específica
- Intervalo de edad
- Dosis o posología (en peso o superficie corporal)
- La formulación pediátrica detallada en su ficha técnica, explicando la presentación, forma de uso y/o aplicación, así como su forma de almacenamiento.

La ficha técnica, es un requisito, sin embargo, en algunas ocasiones, esta no está completa, faltando indicaciones, no especifica dosis basadas en peso o superficie corporal, referencia solo para niños mayores o no es una formulación pediátrica. De acuerdo con lo anterior, se han categorizado los fármacos pediátricos de acuerdo a su situación y administración en:¹⁷

- Fármacos aprobados en niños o con identificación legalmente establecida. Estos son medicamentos estudiados en ensayos pediátricos clínicos controlados: demostrando su farmacocinética, eficacia y seguridad en diferentes grupos de edad y etnia, a través de indicaciones concretas y describiendo correctamente en la ficha técnica, los intervalos de edad, peso o superficie corporal, así como la formulación pediátrica. Ejemplo de estos son fármacos bien establecidos en la consulta odontológica como amoxicilina o paracetamol.¹⁷
- Fármacos para su uso pediátrico suministrados por medicamentos extranjeros (ME). Son fármacos necesarios para una enfermedad específica, no comercializados en el país y sin especialidad farmacéutica, con una composición similar, forma farmacéutica o dosificación. Este tipo de fármacos por lo general no son utilizados en la consulta odontológica, ya que por lo general son fármacos utilizados de forma hospitalaria. (Ejemplo, gammaglobulina antivariçela)¹⁷

- Fármacos de uso compasivo: Son fármacos necesarios para un niño, independientemente de ensayos clínicos y medicamentos en investigación, con indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas cuando el pediatra bajo su responsabilidad considera indispensable su utilización. En la práctica odontológica pediátrica no son utilizados, ya que usualmente se prescriben en enfermedades crónicas graves o en las que peligra la vida, así como en pacientes que no pueden ser tratados satisfactoriamente con otros medicamentos autorizados, por ejemplo: interferón, tenofovir.¹⁷
- Fármacos utilizados fuera de indicaciones en la ficha técnica, también conocidos como fármacos *off-label* (OL). Su uso clínico no está indicado ni evidenciado en la ficha técnica, sin embargo, cuenta con suficiente respaldo científico, eficacia y seguridad claramente contrastadas en este uso. Ejemplo de esto, sería el uso del metamizol sódico por una vía de administración intravenosa en lactantes, sin embargo, por evidentes razones, no son utilizados en la práctica odontológica pediátrica.¹⁷
- Fármacos no autorizados en niños (*unlicensed*). Son medicamentos aprobados en adultos, pero contraindicados explícitamente en niños (por ejemplo, el uso de tetraciclinas en niños menores de 8 años) o medicamentos sin ninguna información para niños en la ficha técnica del medicamento (por ejemplo, el uso de omeprazol).¹⁷
- Fármacos sin ficha técnica. Son sustancias con información en guías farmacológicas o de práctica clínica, con enorme experiencia y difusión, sin ficha técnica disponible en organismos oficiales (por ejemplo, dopamina o ketamina). Por lo regular, estos medicamentos tampoco son utilizados en la consulta odontológica.¹⁷

- Fármacos huérfanos. Son sustancias que pueden ayudar a prevenir o tratar enfermedades graves o raras, posiblemente no comercializados por la falta de perspectivas de venta. No son utilizados en la consulta odontológica pediátrica.¹⁷

La diversidad de situaciones de fármacos pediátricos plantea una necesidad básica para los médicos y odontólogos, obligándolos a conocer la responsabilidad médico legal del uso de medicamentos para los niños.¹⁷

2.3.1 Principales presentaciones infantiles y pediátricas

El diseño adecuado de la forma farmacéutica es esencial para el desarrollo de cualquier tipo de medicamento, para ayudar a garantizar la seguridad, eficacia y calidad.¹⁵ Cuando se diseña un medicamento pediátrico también es importante tener en cuenta el crecimiento fisiológico y de comportamiento relacionado con la edad e influencia en la farmacocinética/farmacodinámica para el uso del medicamento. El diseño de la forma farmacéutica debe adaptarse a las necesidades específicas de los subconjuntos pediátricos, desde los neonatos hasta los adolescentes.¹⁵ La Agencia Europea de Medicamentos publicó en 2013 una directriz específica relacionada con el desarrollo farmacéutico de medicamentos para uso pediátrico. Esta referencia clave describe las expectativas regulatorias para el diseño de un medicamento pediátrico, incluyendo la aceptabilidad del usuario final para optimizar los resultados terapéuticos. Con esto, el diseño de la forma farmacéutica pediátrica debe regirse por lo siguiente:¹⁵

- Eficacia
 - Biodisponibilidad adecuada para garantizar el efecto terapéutico
 - Enfermedad a tratar (condición crónica o aguda)
 - Flexibilidad de la dosis (que permita la dosificación a diferentes subconjuntos de edad, tamaño de dosis aceptable)

- Seguridad
 - Precisión en la dosificación (debe haber riesgo mínimo de error en la dosificación)
 - Excipientes (determinación de la composición cualitativa y cuantitativa teniendo en cuenta la tolerabilidad del paciente) (Ver punto 3.1.3, Excipientes peligrosos en niños)
 - Estabilidad (vida útil y estabilidad de uso)
- Accesibilidad
 - Manufactura (disponibilidad de un proceso metodológico con facilidad de producción, transporte y almacenamiento, así como viabilidad comercial)
 - Costo (asequibilidad para el paciente/odontólogo)
- Aceptación y cumplimiento por parte del paciente
 - Subgrupo de edad del paciente
 - Habilidad del paciente (se adapta a la capacidad del paciente)
 - Voluntad del paciente (se ajusta a las preferencias del paciente)
 - Requisitos relacionados con la administración (preparación fácil y cómoda del punto de atención, aceptable para los cuidadores y los odontólogos)
 - Cumplimiento (mínimo impacto en el estilo de vida)

2.3.1.1 Vía oral

La administración de fármacos por vía oral es la vía preferida de los medicamentos pediátricos.¹⁵ Históricamente, las formulaciones líquidas se han reflejado como la elección de la formulación, ya que las formas sólidas su principal limitante es la deglución intacta para los niños más pequeños. Las formas orales líquidas son una buena alternativa para aquellos pacientes de temprana edad que aún no son capaces de tragar formas sólidas, puesto que preservan la comodidad y facilidad de la vía oral esquivando los reflejos fisiológicos que presentan los pacientes más pequeños ante la ingesta de productos sólidos.¹⁸ Las fórmulas líquidas cuentan con la ventaja de que, al dosificar volumétricamente, existe un

mejor ajuste posológico; pero de esto se deriva la desventaja de que es necesario un instrumento dosificador adecuado, el cual será indispensable (sobre todo en líquidos de alta viscosidad).¹⁸ El aspecto más desfavorable de las formas orales líquidas es la palatabilidad, puesto que estas van a presentar mejor sabor que las formas sólidas, siendo aún más diferenciado en las soluciones que en las suspensiones, sumándole algunos aspectos negativos en su administración, como los potenciales excipientes peligrosos en los niños.¹⁸ Otras desventajas pueden ser la necesidad de agitar las suspensiones antes de administrar, o la falta de estabilidad, ya que el medio acuoso es más susceptible de contaminación, por lo que puede que sea necesario el empleo de conservantes, que podrían a su vez tener ciertos efectos adversos. No obstante, y pese a lo anterior, las fórmulas farmacéuticas líquidas de administración por vía oral son de primera elección desde el nacimiento y se consideran aptas para cualquier edad, aunque para pacientes que ya son capaces de tragar sólidos, estos serán preferidos por su mayor estabilidad.¹⁸

En la actualidad, los avances en el desarrollo de nuevos sistemas de administración de fármacos han permitido que las formas de dosificación oral sólidas sean formulaciones adecuadas para la edad de los niños.¹⁵ La Organización Mundial de la Salud sugiere el uso de formas de dosificación oral sólidas y flexibles, las cuales incluyen **presentaciones dispersables, orodispersables y multiparticulados**.¹⁵

- La presentación dispersable se presenta como una forma farmacéutica sólida que se dispersa o disuelve en un líquido para formar una solución o suspensión antes de su administración. Los comprimidos dispersables o solubles deben desintegrarse en tres minutos en una pequeña cantidad de agua, para producir una dispersión o solución homogénea.

- Las formas farmacéuticas líquidas orales se consideran normalmente aceptables desde el nacimiento, teniendo en cuenta la adecuación del volumen, la composición y la palatabilidad.
- Las formulaciones orodispersables incluyen comprimidos (ODT) y las películas orales finas dispersables (ODF) que se desintegran rápidamente en la saliva, normalmente en segundos. Estas formulaciones son adecuadas para fármacos con alta solubilidad acuosa; sin embargo, su aplicabilidad en la práctica puede verse restringida por la carga limitada del fármaco.
- Los multipartículas describen polvos, gránulos, pellets y minicomprimidos que se presentan como formas farmacéuticas unitarias múltiples y discretas. La flexibilidad de las presentaciones multipartículas se debe a la posibilidad de administrarlos sobre alimentos blandos.

Las formas sólidas orales son más estables que las líquidas, y se almacenan y transportan mejor, sin embargo, la dosis es más difícilmente ajustarla ya que sólo se podrán administrar múltiplos de las presentaciones disponibles. Aquí el sabor no será el factor más limitante, sino que lo serán en mayor medida la textura y el tamaño.

2.3.1.2 Vía rectal

La vía rectal es empleada en pacientes incapaces de deglutir o en pacientes en los que la vía oral está contraindicada, por ejemplo, en caso de náuseas, vómitos u obstrucciones.¹⁸ Esta vía no es de primera opción por la baja biodisponibilidad que ofrece, y su administración poco aceptada por pacientes de mayor edad. Las presentaciones rectales son frecuentemente empleadas para alcanzar niveles de fármaco en sangre de forma rápida, siendo los supositorios, la forma de administración rectal más conocida y empleada. Al igual que la vía oral con formas sólidas, presenta dificultad en el ajuste de dosis, por lo que cada vez es más restringida de uso.¹⁸

2.3.1.3 Vía parenteral

La vía parenteral es dolorosa y puede dar lugar a efectos adversos locales; sin embargo, resultan de gran utilidad en ciertos casos como en la administración de la gran mayoría de las vacunas infantiles y/o analgésicos.¹⁸ La vía intramuscular es la más utilizada de este grupo, sin embargo, no es la más adecuada en la población pediátrica debido a la baja masa muscular, al menos hasta la etapa preescolar.¹⁸ Sin embargo, la mayor densidad capilar del músculo esquelético justifica su uso por la gran biodisponibilidad de algunos fármacos como la cefalotina y otros antibióticos.

3. Consideraciones farmacológicas útiles en la prescripción de fármacos en pacientes pediátricos en Odontología

3.1 Problemática clínica en la dosificación de medicamentos en pacientes pediátricos

3.1.1 Falta de estudios clínicos

En la actualidad, la mayoría de las compañías farmacéuticas, en el fondo, destinan sus recursos al estudio de enfermedades comunes y con gran prevalencia en la población, con el objetivo mercantilista de obtener remesas de la inversión inicial.¹⁶ La investigación y desarrollo de medicamentos pediátricos resulta excesivamente caro, en recursos materiales, económicos y humanos. Una vez materializada la investigación, se tiene que obtener una autorización de comercialización, por lo que el laboratorio fabricante debe haber incluido en la documentación regulatoria todas las previsiones farmacocinéticas descritas, así como los estudios, ensayos y datos clínicos que avalen la seguridad, calidad y eficacia del medicamento en Pediatría.¹⁶ Por este motivo, el riesgo de inversión es alto, por lo que, sin la existencia de incentivos, no resulta de extrañar que las compañías farmacéuticas no realicen inversión para un mercado potencialmente pequeño. También, son múltiples las dificultades existentes a la hora de realizar un estudio clínico controlado pediátrico, -incluyendo condicionantes éticas, legales, metodológicas y económicas-. A estas

dificultades, se deben añadir los problemas logísticos con los que se encuentra el investigador, como el reclutamiento y selección de los pacientes pediátricos.

3.1.2 *Prácticas clínicas no adecuadas*

Al no haber las suficientes formas farmacéuticas adecuadas, muchos servicios hospitalarios y profesionales clínicos, en su intento de adaptar las formas farmacéuticas diseñadas para los adultos, se incluyen prácticas que suelen poner en riesgo la integridad de la salud de los pacientes.

- Así, en la vía intravenosa, se han documentado múltiples efectos adversos por errores de disolución, debido principalmente a errores en el cálculo (incrementándose la dosis en 10 o 100 veces la recomendada). Este tipo de acontecimientos ha representado la muerte del paciente pediátrico.¹⁶
- Un error común en la práctica se da al **modificar la forma farmacéutica del medicamento, principalmente de** las tabletas o comprimidos, resultado de partir, triturar o molerlas. Esta operación mecánica, implica un aumento considerable de la temperatura (por trituración) con el riesgo evidente de la desnaturalización de los componentes del mismo. De esta forma, diversos fármacos como antibióticos, analgésicos o antivirales, son conocidos por partirse y ser diluidos con alimentos o agua, modificándose sustancialmente la absorción del principio activo y disminuyendo el área bajo la curva de biodisponibilidad. Así mismo, no todos los solventes son compatibles con el polvo obtenido de los comprimidos para que la preparación extemporánea sea estable,¹⁶ por lo que también es importante mencionar lo peligroso que resulta partir comprimidos de forma farmacéutica compleja (de liberación prolongada, multicapas o de sistemas osmóticos), ya que dicha acción puede implicar el

riesgo de exponer al niño a una dosis muy alta de principio activo de forma rápida con evidente toxicidad.¹⁶

3.1.3 Excipientes peligrosos en niños

Los excipientes y vehículos, han sido considerados como “ingredientes inactivos” o “sustancias inertes”. Como sustancias que forman parte de un medicamento, muestran un perfil farmacocinético similar al del principio activo, revistiendo una especial importancia su metabolismo, así como las posibles interacciones entre ellos, los principios activos del mismo u otros medicamentos concomitantes.¹⁶ Los niños, especialmente los mayores, exigen medicamentos de sabor agradable, de textura homogénea y de un aspecto atractivo; si bien esto puede lograrse a través del empleo de ciertos polímeros, azúcares y otras sustancias endulzantes como la **sacarosa**, hay que recordar que el aumento del sobrepeso y la obesidad infantil, así como la caries, ha hecho importante el desplazamiento de su empleo por otros edulcorantes menos cariogénicos como la **sucralosa**. Esto refleja que, aparentemente muchos excipientes pueden parecer seguros -pues lo son, por su amplio uso y experiencia en pacientes adultos- pueden ser extremadamente peligrosos en Pediatría:^{16,19}

- Dietilenglicol: Empleado como solvente en preparaciones farmacéuticas, fue el responsable de la muerte de 84 niños en Nigeria en el año 2009.
- Propilenglicol: Sustancia segura en adultos, empleado como solvente y conservante de jarabes. Sin embargo, en recién nacidos y lactantes produce un grave daño cerebral con convulsiones y también muertes. Algunas preparaciones de dexametasona lo contienen.
- Etanol: Tóxico cerebral y hepático, contraindicado pues produce hipoglucemia, acidosis metabólica, efecto “antabús” y somnolencia. Este excipiente también se encuentra en algunas formulaciones de dexametasona.

- Parabenos: Son los principales excipientes que pueden producir alergias, así mismo, son disruptores endocrinos por su unión a diversos receptores hormonales, así como también aumentar la concentración de bilirrubina libre.
- Sulfitos: Son excipientes muy alergénicos, con riesgo de producción de broncoespasmo en pacientes asmáticos
- Tartrazina: Colorante implicado en el trastorno de la hiperactividad.
- Sacarosa: Responsable de caries dental y predisposición a la obesidad infantil.

3.1.4 Empleo de medicamentos sin licencia

La práctica del uso de fármacos sin etiqueta específica de “uso pediátrico” habitual en el ámbito hospitalario, se conoce como el empleo de medicamentos sin licencia o autorización. Dentro de esta práctica se incluye la modificación de la presentación farmacéutica de forma diferente a la autorizada para su comercialización (como partir los comprimidos o tabletas y con el polvo preparar una suspensión o jarabe oral) y también utilizar medicamentos empleados de diferente forma a la autorizada (por ejemplo, para pacientes de edades distintas, indicaciones distintas, dosis o vías de administración no autorizadas, etc), pudiendo llegar a suscitar RAM graves y que pueden tener implicaciones legales en su uso.

3.1.5 Principales repercusiones de las reacciones adversas medicamentosas

El odontólogo está facultado para prescribir fármacos según la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud en su artículo 28,¹³ sin embargo, desafortunadamente esta actividad no siempre se realiza adecuadamente, existiendo, además, diversos factores asociados que complican el proceso de prescripción, como:¹²

- Carga de trabajo excesiva
- Dificultades diagnóstica producida por historias clínicas incompletas
- Herramientas auxiliares de diagnóstico insuficientes a causa de un escaso acceso y alto costo de los mismos.

En cuanto a los órganos o sistemas mayormente afectados por las RAM, los datos presentados por el CNFV, coinciden con algunas estadísticas de la OMS, solo que, en diferente orden, siendo el sistema nervioso central y el sistema gastrointestinal los más afectados, seguidos de la piel y sus anexos con 17 % de las RAM.¹¹ En el caso de la piel, las RAM ocurren con una frecuencia elevada, informándose frecuentemente al considerar a las erupciones cutáneas como signo característico de hipersensibilidad a los fármacos. El tubo digestivo presenta RAM, debido a la amplia utilización de la vía oral que expone a la mucosa a la acción directa de los fármacos. En el SNC, las RAM son más complejas, ya que la sintomatología habitualmente proviene de alguno o varios órganos o sistemas.¹¹

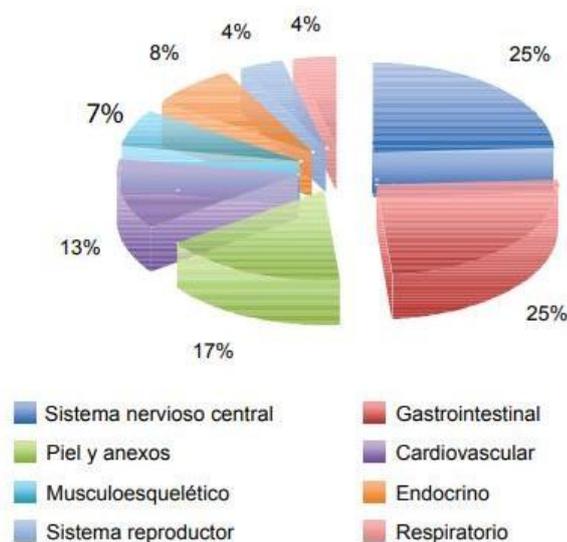


Figura 2: Clasificación por órganos y sistemas afectados por las RAM. Tomada de Hernández-Solis M, Juárez H. Farmacovigilancia en pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2010; 31(5): 227-232

3.1.6 Consecuencias de la problemática en la dosificación de medicamentos en los pacientes pediátricos

Los medicamentos de gran importancia clínica, incluso aquellos que se consideran esenciales en la práctica odontológica, no siempre son probados y no se han aprobado oficialmente para su uso, especialmente en niños muy pequeños.¹⁰ Así mismo, los pacientes pediátricos tienen necesidades terapéuticas que posiblemente no pueden ser satisfechas si los medicamentos no son probados y catalogados para su uso pediátrico.

Usualmente, una vez que un medicamento se encuentra disponible en el mercado para los adultos, es posible utilizarlo en niños fuera de las indicaciones autorizadas. De este modo, el uso de medicamentos sin aprobación y fuera de las indicaciones autorizadas en niños, ha sido una práctica común por décadas, no ofreciendo a los pacientes pediátricos la misma calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que a los adultos. Lo anterior significa para el médico y odontólogo:¹⁰

- Una dosificación incorrecta puede causar toxicidad a corto plazo o fallo del tratamiento.
- La toxicidad puede ser exacerbada por comorbilidades o por malnutrición.
- No haya suficiente evidencia ni respaldo disponible sobre regímenes de dosis seguras y efectivas (rango de dosis, frecuencia de administración y duración del tratamiento).
- Exista un dilema ético en la elección entre utilizar medicamentos aún sin aprobación oficial, cuando existe poca o ninguna información sobre seguridad y eficacia.
- Que con frecuencia no exista una formulación, presentación y formulación pediátrica de medicamentos ajustados a la edad o uso racional para su administración, lo que algunas veces puede llevar a que el profesional de la salud recurra a la administración de comprimidos triturados, disueltos o administrados sin ninguna información con respecto a su biodisponibilidad, eficacia y toxicidad.
- Que las advertencias sobre las RAM y eventos adversos posibles sean insuficientes o inexistentes.
- Que la información disponible sobre las posibles interacciones de medicamentos sea escasa o inexistente.
- Frecuentemente no se dispone de formulaciones con concentraciones adecuadas para la administración a neonatos, bebés y niños pequeños.
- Que la farmacovigilancia a largo plazo sea insuficiente.

- Que las diferencias culturales puedan conducir a un malentendido en las instrucciones de uso de los fármacos, especialmente sobre la información que fomenta el uso racional de medicamentos.

Por lo anterior, no es sorprendente que los pacientes pediátricos estén expuestos a un índice de errores de medicación potencialmente peligrosos, **3 veces más elevado que los pacientes adultos.**¹⁰ Esto lleva a cuestionar a la población médica sobre asumir mayor responsabilidad al utilizar un medicamento fuera de las indicaciones autorizadas o no aprobado en el caso de que algo falle y apoyarse en las asociaciones profesionales, directrices establecidas e información sobre prácticas profesionales generales defensivas.¹⁰

3.2 Errores comunes en la prescripción de fármacos en Odontología Pediátrica

Los errores de prescripción son probablemente uno de los tipos más comunes de error médico, ya que la prescripción es la intervención más frecuente en atención sanitaria.¹⁰ Se ha estimado que los errores en la prescripción causan la muerte anual de 7,000 pacientes —adultos y niños—. ¹⁰ Hospitalariamente, la incidencia y consecuencias de errores en la prescripción se muestran similares a los notificados ambulatoriamente — con errores de prescripción ocurridos en un 1,5% de estas prescripciones—. ¹⁰ Aunque casi todos los errores (61%) se originan al escribir una orden de prescripción (receta médica), los errores más graves (58%) se originan en la decisión de selección del fármaco y cálculo de la dosis.¹⁰ Diversos informes publicados confirman que los errores de prescripción en los pacientes pediátricos son más comunes y potencialmente dañinos, pudiendo ser 3 veces más comunes en la población pediátrica que en la adulta.¹⁰

La pediatría plantea una serie especial de riesgos de errores de medicación, predominantemente por la necesidad de realizar cálculos de

dosificación, basados individualmente en el peso o superficie corporal del paciente, así como en su afección.¹⁰ En fármacos donde solo se requiere una pequeña fracción de una dosis adulta para un niño, es más fácil cometer errores de dosificación debido a un error de cálculo o pérdida del punto decimal.¹⁰ Además, el registro incorrecto del peso de los pacientes y las dificultades que tienen los médicos y odontólogos al realizar cálculos aritméticos, pueden contribuir también a una dosificación incorrecta.¹⁰ Así mismo, como se ha comentado anteriormente, muchos fármacos utilizados para tratar a niños, no están autorizados (sin aprobación) o están siendo prescritos fuera de los términos de la licencia del medicamento (prescripción fuera de las indicaciones), lo que representa para los pacientes pediátricos un riesgo adicional de errores de medicación, puesto que las dosis deben calcularse de modo individual para cada paciente, por lo que, frecuentemente, muchos de estos medicamentos se encuentran sin información sobre la dosificación adecuada por parte del fabricante.¹⁰ Además de lo anterior, **los errores de prescripción en dosificación y administración de medicamentos en pacientes pediátricos con más frecuencia se encuentran:**²⁰

- Extrapolar datos confirmados del paciente adulto al pediátrico
- Carencia de material apropiado para medir la dosis prescrita
- Falta de presentaciones farmacéuticas adecuadas para facilitar la dosificación o administración del fármaco.
- Confusión en las unidades de medida al prescribir, preparar o administrar los fármacos (UI, mg, μ g)
- Errores de cálculo o transcripción
- Utilización de cucharas o cucharillas de café como unidades de medida.
- Superar la dosis máxima del adulto, siendo frecuente en el cálculo de dosis en adolescentes obesos por el hábito de calcular la dosis por kilogramo de peso y día.

- Menor adherencia al tratamiento por omisión de la dosis que coincide con el horario escolar u olvido
- En los procesos crónicos, la administración de fármacos caducados o mal conservados.

3.3 Consideraciones farmacológicas útiles en Odontología pediátrica

Después de hablar sobre los errores más comunes en la prescripción de fármacos, es necesario tener algunas consideraciones importantes en la prescripción, de los cuáles se hablará en los siguientes párrafos.

3.3.1 Consideraciones relacionadas con la farmacocinética

Los cambios sustanciales en las proporciones y composición del cuerpo que acompañan al crecimiento y desarrollo de los niños, es una de las principales diferencias entre la población pediátrica y adulta. Los cambios en el desarrollo fisiológico y, por ende, farmacológico, influyen en la eficacia, toxicidad y régimen de dosificación de medicamentos utilizados en niños, por lo que es importante revisar alguno de los cambios principales que se suscitan desde el nacimiento del paciente hasta la adolescencia:¹⁰

3.3.1.1 Relacionadas con la absorción

La **vía oral** es la vía de administración más utilizada por ser cómoda, segura y fácil de aceptar por el paciente. Esta depende del pH gástrico (puesto que determina el grado de ionización del fármaco), lo que resulta en especial interés en el caso de pacientes de temprana edad, donde el pH es más básico y por ende puede determinar una mayor absorción oral de las penicilinas, cefalosporinas, ampicilina y algunos AINE's.¹⁶ No obstante, muchas veces esta situación se ve contrarrestada por la existencia de un retraso en la maduración de las enzimas intestinales y una disminución de la motilidad intestinal. Así mismo, hay que recordar que los niños no pueden deglutir comprimidos hasta la edad de seis años, y cápsulas a partir de doce años.¹⁶ Así mismo, de acuerdo con las diferencias en gustos, son necesarios mayores ensayos y estudios de preferencia de sabores entre los menores de México y otras partes del mundo, antes de lanzar o

comercializar una nueva marca.¹⁶ También, durante el período del recién nacido, infancia y niñez temprana, ocurren cambios clínicamente importantes en el desarrollo del tracto gastrointestinal que pueden afectar la absorción oral de los medicamentos.. Así mismo, el reflujo gastroesofágico excesivo que se suscita en este período, puede resultar en la regurgitación del medicamento, en particular cuando este se encuentra asociado a un vaciado gástrico retardado, lo que deriva en pérdida variable e imprevisible de los fármacos administrados por vía oral.¹⁰ Las cápsulas y sistemas de liberación prolongada no son fácilmente absorbidos en los niños, debido al rápido tiempo de tránsito intestinal.

La **vía rectal** resulta útil cuando la vía oral no puede emplearse por condiciones específicas como (vómitos, convulsiones o inconsciencia). No obstante, aunque es una vía utilizada, su aceptación por los pacientes es limitada.¹⁶

La **vía intramuscular**, presenta una absorción errática a medida que la edad es menor. Se trata de una vía formalmente contraindicada en el recién nacido por diferentes motivos: por una parte existe una mala perfusión tisular, puede provocar necrosis tisular y además de que resulta muy dolorosa.¹⁶

3.3.1.2 Relacionadas con la distribución

Una vez que el medicamento es absorbido, este debe distribuirse en el organismo para alcanzar su lugar de acción. Los principales parámetros farmacocinéticos a considerar en esta fase son el tamaño de los compartimentos hídricos (que determinarán el volumen de distribución), la concentración de proteínas plasmáticas transportadoras de medicamentos y de sustratos endógenos), la permeabilidad de las membranas y diversos factores hemodinámicos.¹⁶ El volumen de distribución se encuentra elevado para un gran número de fármacos debido al aumento de los compartimentos hídricos (principalmente en recién nacidos y lactantes), así

mismo, las proteínas plasmáticas no alcanzarán el nivel de adulto hasta los 10-12 meses de edad.¹⁶ Por otra parte, también hay que considerar la existencia de una barrera hematoencefálica inmadura, de tal modo que fármacos liposolubles como anestésicos, la atraviesan fácilmente, aumentando el riesgo de toxicidad y/o depresión neurológica. Así mismo, atravesarán fácilmente la barrera fisiológica, fármacos no unidos a proteínas plasmáticas.¹⁶ En el período de infancia y niñez temprana, los pacientes tienen un volumen de líquido extracelular y agua corporal mucho más elevada que cualquier otra población pediátrica o adulta. Como los medicamentos se distribuyen entre agua extracelular y los depósitos de grasa basados en sus coeficientes de solubilidad lípidos/agua, estos cambios pueden influir en la distribución del fármaco en los diferentes compartimentos del cuerpo; ejemplo de esto, medicamentos solubles en agua como algunos antibióticos y cefalosporinas, pueden requerir la administración de dosis iniciales mayores, con base al peso corporal en mg/kg para lograr concentraciones en plasma similares a las obtenidas en adultos.¹⁰

Por lo anterior, es importante considerar las proporciones de grasa corporal, proteínas y contenido de agua extracelular, las cuáles, cambian significativamente durante la infancia temprana. Por ejemplo, el agua corporal disminuye aproximadamente del 80 % del recién nacido al 60 % a los cinco años de edad, acompañado del incremento en casi al doble, del porcentaje de grasa corporal entre los 4 y 5 meses. Este proceso continúa durante el segundo año de vida. Así mismo, el tamaño del hígado y los riñones, en relación con el peso corporal, también cambia rápidamente durante el crecimiento y desarrollo. El hígado alcanza el peso relativo máximo a la edad de 1 o 2 años, período de la vida en el que la capacidad de metabolizar y eliminar fármacos es mayor. Así mismo, el área de superficie del cuerpo, en relación a la masa corporal, es mayor en bebés y niños pequeños que en los niños y adolescentes.

3.3.1.3 Relacionadas con el metabolismo

El metabolismo total de muchos fármacos depende fundamentalmente del metabolismo hepático. Los medicamentos no polares, solubles en lípidos, son metabolizados típicamente en compuestos más polares y solubles en agua antes de su excreción (ejemplo, paracetamol), mientras que los fármacos solubles en agua son generalmente excretados sin cambios por la filtración glomerular y/o secreción tubular renal (ejemplo, penicilinas).¹⁰ Los procesos metabólicos de fase I, incluyen reacciones oxidativas, reductoras o hidrolíticas. Las reacciones de función mixta de enzimas oxidantes, son en general, más importantes que las reacciones reductoras o hidrolíticas. El metabolismo de fase II o sintética, comprende la conjugación metabólica del sustrato a compuestos polares tales como ácido glucurónico, sulfato o glicina, resultando en un compuesto polar soluble en agua que se excreta con facilidad.¹⁰

3.3.1.4 Relacionadas con la eliminación

Existen por lo general, diferencias significativas en la capacidad de eliminación de fármacos en infantes, niños y adultos. En general, mientras más pequeño sea el paciente, más “pobre” será la metabolización hepática y la capacidad de excreción renal. Para medicamentos que se metabolizan hepáticamente, puede significar que haya una prolongación de la vida media del fármaco en el plasma, y, por tanto, el tiempo para alcanzar un estado de equilibrio.¹⁰ Así mismo, para fármacos que son eliminados completamente por la vía renal, la prematuridad hará que la vida del fármaco sea más prolongada.

3.3.2 Consideraciones relacionadas a los fármacos utilizados en la consulta pediátrica odontológica

Para la prescripción **racional, lógica y deductiva** es importante en primera instancia, tener adecuados criterios de selección, que permitan con base

en la determinación de la etiología de la entidad o condición clínica presente, así como de las comorbilidades asociadas al paciente.²⁰

3.3.2.1 Relacionadas con la etiología

En lo que respecta a la etiología, se deberá evaluar la etiología probable de la condición, por lo que, por ejemplo, en el caso de infecciones, se deberá realizar un cultivo microbiológico para identificar eficazmente el microorganismo del cual se trata.²⁰ Si no fuera posible realizar este cultivo:

- Se deberá analizar la sensibilidad esperada
- Considerar la probabilidad de desarrollo de resistencias

Así mismo, la etiología del dolor derivada de un traumatismo, procedimiento quirúrgico o de infección derivada, tendrá que ser contemplada para seleccionar un fármaco que brinde la potencia analgésica deseada.

3.3.2.2 Relacionadas con comorbilidades, características de la enfermedad y el enfermo

Se deberá tener en cuenta:

- Gravedad del cuadro clínico de la enfermedad
- Localización de la lesión
- Estado de la inmunidad del paciente
- Edad y comorbilidades asociadas
- Antecedentes de hipersensibilidad o tolerancia
- Función hepática y renal
- Tratamiento antibiótico previo
- Terapia asociada

3.3.2.3 Relacionadas con la elección del fármaco

Dentro de estas consideraciones se deberá tener en cuenta y en todo momento:

- Que el fármaco seleccionado sea el menos tóxico
- De fácil administración
- De farmacocinética adecuada para el paciente

- De más bajo costo
- Que utilice la vía de administración más idónea
- Elegir la dosificación más apropiada
- Que sea **específico**, como en el caso de los antimicrobianos, que tenga el espectro más reducido, pero que incluya la etiología.

Con respecto a la dosificación, los medicamentos usualmente tienen un esquema que simplifica la dosificación, como el siguiente. (Ver tabla 1) Si es el caso, es recomendable seguir este esquema para evitar caer en cálculo de dosis erróneas y recordando que estas dosis se encuentran basadas en estudios de farmacovigilancia.^{10,11}

Edad	Dosis	Intervalo de administración
0-3 meses	40 mg	4-6 horas
4-11 meses	80 mg	4-6 horas
1-2 años	120 mg	4-6 horas
2-3 años	160 mg	4-6 horas
4-5 años	240 mg	4-6 horas
6-8 años	320 mg	4-6 horas
9-10 años	400 mg	4-6 horas
11-12 años	480 mg	4-6 horas

Tabla 1. Esquema ejemplo de dosificación del paracetamol. Fuente: Facultad de Medicina UNAM. Paracetamol. 2015. (Internet). Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Paracetamol.htm

3.3.3 Consideraciones relacionadas a la dosificación de fármacos

Es necesario, que, además de las consideraciones anteriormente relacionadas, se siga una correcta dosificación, basada en las dosis medias y ponderales de los fármacos, siguiendo las siguientes recomendaciones.

3.3.3.1 Prescripción racional de fármacos

De acuerdo con la Guía de la Buena Prescripción de la OMS, basado en su programa de acción sobre medicamentos esenciales, recomienda seguir 6 pasos para el establecimiento de un adecuado proceso de prescripción, incluyendo la dosificación:¹

- **Primer paso: Definir el problema del paciente.** El problema del paciente se puede definir como odontalgia con irradiación del dolor a estructuras adyacentes. Estos son los síntomas que le importan al paciente, pero desde el punto de vista del odontólogo podría haber otros peligros asociados.¹ El problema del paciente puede traducirse por un diagnóstico, donde hay al menos 3 causas posibles: debido a un proceso carioso, donde está llegando al tejido pulpar y por ende, se desarrolló una pulpitis irreversible con infección asociada; dolor de origen periodontal o por un traumatismo.¹
- **Segundo paso: Especificar el objetivo terapéutico.** A la observación se observa un proceso carioso, por lo que una infección es la causa más probable del dolor, por lo que el primer objetivo terapéutico consistirá en limitar la infección y controlar el dolor, con el objetivo de evitar una diseminación mayor a estructuras secundarias y un alivio sintomático de la condición patológica.¹
- **Tercer paso: Comprobar que el medicamento sea adecuado para el paciente.** Se debe decidir el tratamiento más efectivo, seguro, adecuado y más accesible (económicamente) para el tratamiento del dolor e infección, sin embargo, se debe comprobar este tratamiento es adecuado para este paciente en particular.¹ En este ejemplo entran algunas comorbilidades asociadas o factores propios que pudieran contraindicar su uso, como enfermedades sistémicas asociadas o alergias.¹
- **Cuarto paso. Iniciar el tratamiento.** Se deberá realizar una explicación entendible al paciente sobre la importancia de seguir correctamente el tratamiento. Se deberá explicar el nombre del compuesto activo, nombre comercial, presentación o forma farmacéutica, cómo debe usarse y con qué frecuencia y duración del tratamiento. Esto deberá estar explícitamente en una receta médica, donde además deberá llevar firma del profesional médico, nombre completo de él y del paciente, dirección, y edad del paciente.¹

- **Quinto paso: Se debe dar información sobre las instrucciones y advertencias con el uso del medicamento.** Es recomendable pedir al paciente que resuma con sus propios argumentos la información clave para asegurarse que ha entendido a la perfección la información. Es recomendable dar citas al cabo de una semana para observar el proceso adecuado del tratamiento.¹
- **Sexto paso: Supervisión (y detención) del tratamiento).** En este punto puede haber 4 posibles rutas que pueden suscitarse: 1) el tratamiento fue efectivo, 2) el tratamiento no fue seguro, causando efectos indeseados; 3) el tratamiento no fue cómodo, fue difícil seguir la pauta de dosificación o por la forma farmacéutica; 4) el tratamiento no fue efectivo. Si los síntomas del paciente persistieran, se debe considerar si el diagnóstico, dosificación, adherencia terapéutica y supervisión fueron correctos, por lo que, en este punto, comienza todo el proceso. Si el tratamiento fuera efectivo, en este punto terminaría el proceso de buena prescripción.¹

La guía de buena prescripción de la OMS es un documento con instrucciones precisas, sin embargo, como puede observarse, muchas de las recomendaciones pasan por alto la importancia de la dosificación, con las consecuencias anteriormente mencionadas. Es necesario comprender el cálculo de la dosificación de fármacos como un pilar clave en el éxito del tratamiento farmacológico.

3.3.4 Consideraciones relacionadas al cálculo de dosis en pacientes pediátricos

En 1975, se propuso el primer método de dosificación para pacientes pediátricos, del cual han partido los diferentes métodos que existen en la actualidad.²² En el cálculo de la dosificación de medicamentos en los pacientes pediátricos, **es importante que el método a utilizar sea un método rápido y eficaz**, pero, sobre todo, que sea lo más **exacto posible** para que la cantidad de fármaco administrada sea la correcta. Los métodos para el cálculo de la dosis son muy diferentes entre sí, ya que algunos

utilizan el peso, otros la edad, superficie corporal, o el fraccionamiento de la dosis partiendo de la dosis de adultos.

3.3.4.1 Relacionadas con los métodos de cálculo basados en la superficie corporal

La superficie corporal (SC) no solo es un indicador de masa muscular, sino también de peso y talla, hecho que puede satisfacer la demanda en la dosificación de fármacos.²³ Calcular la dosis basado en la superficie corporal del paciente ha disminuido los problemas de sobredosificación en los pacientes pediátricos; sin embargo, puede resultar complejo su cálculo, especialmente si no se tiene la experiencia clínica necesaria.²³ (Ver figura 3 y 4) Estos métodos son los que proporcionan una mayor correlación con los parámetros fisiológicos de niño, los cuales pueden tener una estrecha relación con:

- El metabolismo y excreción de fármacos
- Gasto cardíaco
- Volumen sanguíneo
- Función respiratoria
- Flujo renal
- Filtración glomerular

No obstante, en la práctica suele resultar engorroso su cálculo, por lo que su uso se aplica **sobre todo en fármacos controlados** como antineoplásicos. La superficie corporal se calcula en función del peso y la estatura, a través de estimaciones basadas en nomogramas (como la regla de Clark) o a partir de fórmulas, como la de Haycock.

3.3.4.1.1 Ecuación de Haycock

Esta fórmula es una de las más utilizadas para el cálculo de la dosificación en neonatos e infantes (con edad entre 0 y 3 años).²⁴ Esta fórmula parte de la concepción donde el área de superficie corporal es representada por figuras geométricas. Para la validación de este método, se utilizaron

pacientes de 21 meses de edad, motivo por el cual es recomendable su uso únicamente en **pacientes menores de 3 años de edad**.²⁴ (Ver Figura 3)


$$SC_{\text{neonato}} = 0,024 \cdot \text{Peso}(\text{kg})^{0,54} \cdot \text{Talla}(\text{cm})^{0,40}$$
$$SC_{\text{prescolar}} = 0,0072 \cdot \text{Peso}(\text{kg})^{0,43} \cdot \text{Talla}(\text{cm})^{0,73}$$

Figura 3. Ecuación de Haycock para el cálculo de la superficie corporal del neonato y superficie corporal de un niño de edad preescolar. Tomada de Maya M. Dosificación de pacientes en pediatría. Universidad de Sevilla. 2019 (Internet). Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/92270/MAYA%20MEJ%C3%8DAS%2C%20MAR%C3%8DA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

3.3.4.1.2 Regla de Clark

La regla de Clark es en la actualidad, uno de los métodos más utilizados para el cálculo de la dosis en pacientes pediátricos que incluyen **infantes, y niños de hasta 12 años**. Su cálculo se hace a partir de la superficie corporal, partiendo **de la dosis de adulto y no considerando la edad del paciente**.²⁶ La superficie corporal se calcula en función del peso y la estatura, utilizando el siguiente nomograma. (Ver Figura 4).

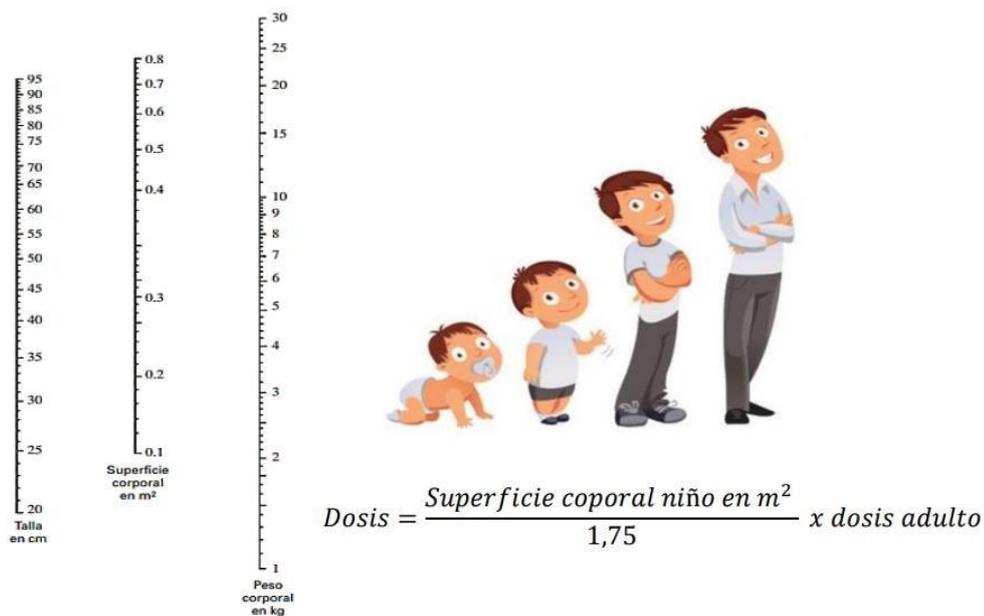


Figura 4. Nomograma y ecuación de Clark para el ajuste de dosis en pacientes pediátricos relacionada a procesos fisiológicos del adulto. Tomada de Maya M. Dosificación de pacientes en pediatría. Universidad de Sevilla. 2019 (Internet). Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/92270/MAYA%20MEJ%C3%8DAS%2C%20MAR%C3%8DA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

3.3.4.2 Relacionadas con los métodos de cálculo basados en el peso

Aunque tampoco el ajuste de la dosis basado en el peso es la aproximación más precisa, **es la referencia más utilizada** por su practicidad y comodidad. En la dosificación de medicamentos, el cálculo de peso generalmente se puede realizar en neonatos, infantes y niños de hasta 12 años. Se piensa que el peso corporal incrementa con la edad (desde el nacimiento hasta la adultez), sin embargo, en algunos casos esto puede no ser cierto, ya que algunos niños obesos pueden tener mayor peso que otros niños del mismo grupo de edad. El peso corporal aumenta rápidamente en la infancia y luego disminuye progresivamente en los últimos años de la vida. En la actualidad, uno de los métodos más utilizados es la regla de Clark, siendo uno de los métodos más fiables para el cálculo de la dosis en función del peso:^{24,25}

$$Dosis_{niño} = \frac{\text{Peso (kg)}}{70} \times Dosis_{adulto} \text{ (mg)}$$

3.3.4.3 Relacionadas con los métodos de cálculo basados en la edad

El empleo de la edad como guía para el ajuste de la dosis puede provocar errores graves, al no tener en consideración las amplias variaciones en peso de niños del mismo grupo de edad. En la actualidad, varias fórmulas con base a la edad se han popularizado:

3.3.4.3.1 Regla de Young

Es uno de los métodos más sencillos y rápidos para el cálculo de la dosis en pacientes pediátricos.²⁷ **Está basado en la edad y su uso se restringe en pacientes de hasta 12 años, porque, debido a que, en esta edad, las características farmacocinéticas del niño se asemejan a la de los adultos.**²⁵

$$Dosis_{niño} = \frac{\text{Edad (años)}}{\text{Edad (años)} + 12}$$

3.3.4.3.2 Regla de Harnack

Es una regla que relaciona la edad del paciente pediátrico con la dosis óptima a partir de la dosis de adulto.²⁵ Esta regla fue propuesta como un método rápido a la hora de trasladar la dosis de un adulto a un niño. Se realiza en niños a partir de los 3 años y hasta los 12, ya que, a partir de esta edad, la dosis deberá ser la misma que la de un adulto.²⁵

Edad (años)	Dosis del adulto
3	1/3
7	1/2
12	1

3.3.4.3.3 Regla de Cowling

La regla de Cowling es un método para calcular la dosis pediátrica aproximada de un fármaco.²⁵ Este método se puede extrapolar a un programa informático (conocido como GeoGebra®) que permite, mediante una función lineal obtener directamente la dosis del niño a partir de la edad próxima a la fecha de nacimiento.

$$\text{Dosis (niño)} = \frac{\text{Edad fecha próxima de nacimiento (años)} + 1}{24}$$

24

CONCLUSIONES

- El aspecto más importante para la selección de un fármaco y el establecimiento de la dosis pediátrica adecuada, es reconocer que el paciente pediátrico no es un adulto pequeño.
- Es necesario el establecimiento de protocolos de análisis para una terapéutica razonada lógica y deductiva, guiada por los diferentes pasos basados en la guía de la buena prescripción de la OMS.
- Hay factores que pueden ayudar a disminuir la probabilidad de que se presenten las RAM; como la disminución de los errores de prescripción a través de una adecuada selección del medicamento, forma farmacéutica, dosis recomendada, evitar prácticas inadecuadas como trituración de comprimidos y utilización de herramientas que no estén validadas por los fabricantes etc.
- Los métodos de cálculo de dosificación basados en la **superficie corporal**, son recomendados para su utilización en pacientes menores de 3 años, aunque el cálculo a través del peso corporal es el más utilizado y recomendado.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Guía de la buena prescripción. Programa de acción sobre medicamentos esenciales. 2015. (Internet). Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/Guia-de-la-buena-prescripcion-OMS.pdf>
2. Rodriguez MA, Díaz JA, Duque A, Urrego JR. Intervención educativa sobre prescripción de AINEs en un hospital de baja complejidad. *Rev Colomb Cienc Quim Farm* 2010; 39(2): 107-121
3. Elias G, Antoniali C, Mariano RC. Comparative study of rules employed for calculation of pediatric drug dosage. *J Appl Oral Sci* 2005; 13(2): 114-119
4. Brunton L, Lazo J, Parker K. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. XI Ed. Editorial Mc Graw Hill, México. (Libro Digital)
5. Departamento científico Racine. Cálculo de fármacos na pediatria. Racine. 1998; 8:26-7
6. Martin AV, Fernandez PL, Molina JSS, Andres-Trelles F. Farmacología. 16th Ed. Madrid: Mc Graw-Hill – Interamericana de España; 1993
7. The World Bank. Population ages 0-14% (% of total population). 2022. (Internet) Consultado el 19 de febrero 2022. Disponible en: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.0014.TO.ZS>
8. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry: General Considerations for Pediatric Pharmacokinetic Studies for Drugs and Biological Products. Rockville, MD: FDA Center for Drug Evaluation and Research; 1998
9. Lu H, Rosenbaum S. Developmental Pharmacokinetics in Pediatric Populations. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2014; 19(4): 262-276
10. World Health Organization (WHO). Promover la seguridad de los medicamentos para niños. 2007. (Internet) Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44003/97892415634>

[37_spa.pdf;jsessionid=272CF6A6A3F0B176248E9C8783E4EDBD?sequence=1](#)

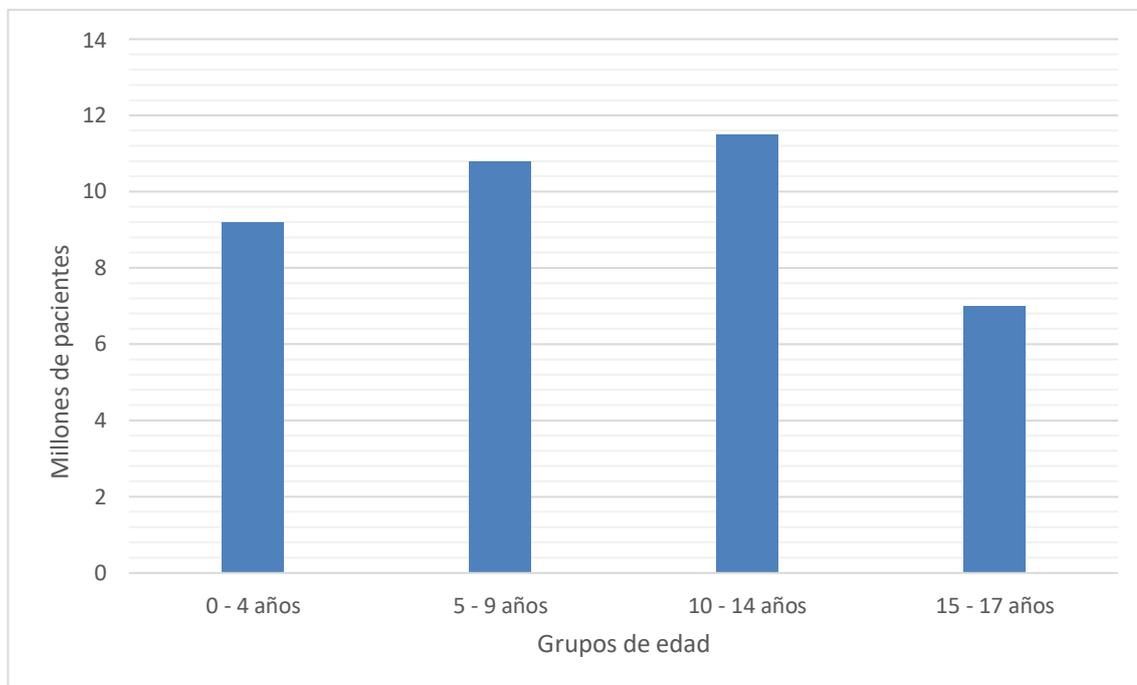
11. Hernández-Solis M, Juárez H. Farmacovigilancia en pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2010; 31(5): 227-232
12. Jasso-Gutiérrez L, Castellanos E, Santos JI. Importancia de la farmacovigilancia en Pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009; 66:213-228
13. Fuentes V, Calderon JA. Farmacoseguridad en odontología. *Rev CONAMED* 2014; (supl): S33-S37
14. Universidad Veracruzana. Regulación de la prescripción médica. 2015. (Internet). Disponible en: <https://dsia.uv.mx/saisuv/publico/Documentos/Leyes/Regulaci%C3%B3n%20de%20la%20Prescripci%C3%B3n%20M%C3%A9dica.pdf>
15. Orlu M, Salunke S, Toleu C. Paediatric Pharmaceutics – Science of formulating medicines for children 2017. (Libro digital). Consultado el 04 marzo de 2022. Disponible en: https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10051036/9/Orlu_Paediatric%20Pharmaceutics%20Version%20submitted1.pdf
16. Peiré MA. Farmacología pediátrica: pasado, presente y perspectivas de futuro. *Colección Real Academia Europea de Doctores* 2018. (Libro digital). Consultado el 04 marzo 2022. Disponible en: <https://raed.academy/wp-content/uploads/2018/05/discurso-ingreso-Maria-Asuncion-Peire-Farmacologia-Pediatrica.pdf>
17. Medina A, Mellado-Peña MJ, Baquero F. Bases para el uso clínico de fármacos para niños. Situación actual de uso de fármacos pediátricos en España. *Anales de Pediatría Continuada* 2008; 6(6): 380-384
18. Batchelor HK, Marriott JF. Formulations for children: problems and solutions. *Br J Clin Pharmacol* 2013;79 (3): 405-418

19. Galande A, Khurana N, Mutalik S. Pediatric dosage forms- challenges and recent developments: a critical review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 2020; 10(7): 155-166
20. Miegimolle M, Maroto E, Vidal E. Farmacología en odontopediatría. *Odontol Pediatr* 2002; 10 (3): 142-148
21. Facultad de Medicina UNAM. Paracetamol. 2015. (Internet). Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Paracetamol.htm
22. Wilson JT. Pragmatic assessment of medicines available for young children and pregnant or breastfeeding women. In Morselli P, et al. (Eds.), *Basic and Therapeutic Aspects of Perinatal Pharmacology*, Raven Press, New York, 1975, pp. 76-112
23. Fernández JA. Superficie corporal como indicador de masa muscular en el adulto del sexo masculino. *Revista cubana de Salud Pública* 2003; 29(2): 1-13
24. Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: A heightweight formula validated in infants, children and adults. *J Pediatr* 1978; 93:62-6
25. Maya M. Dosificación de pacientes en pediatría. Universidad de Sevilla. 2019 (Internet). Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/92270/MAYA%20MEJ%203%20DAS%20MAR%20C3%208DA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. Doménech J, Marínez J, Plá JM. Biofarmacia y farmacocinética. Vol. II: Biofarmacia. 1ª ed. Madrid. Síntesis. 1998
27. Guedes-Pinto AC. Odontopediatría. 5ª ed. São Paulo: Santos; 1995

ANEXOS

Anexo 1

Población pediátrica en México



Fuente: Realizada con datos tomados de Lu H, Rosenbaum S. Developmental Pharmacokinetics in Pediatric Populations. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2014; 19(4): 262-276

Anexo 2

Principales clases de fármacos en la base de datos de la OMS con reportes de RAM en niños y adultos con relevancia en la odontología

Grupo de fármacos	Número de reportes
Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE's, a excepción del paracetamol)	209 922
Penicilinas (antimicrobianos betaláctamicos)	93 439
Fármacos para el tratamiento de úlcera péptica (omeprazol)	74 607
Otros antibacterianos betalactámicos (excluyendo penicilinas)	72 059
Analgésicos y antipiréticos (paracetamol)	58 851
Opioides	53 135

Fuente: Recurso tomado y modificado de Hernández-Solis M, Juárez H. Farmacovigilancia en pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2010; 31(5): 227-232

Anexo 3

Farmacoseguridad en Odontología pediátrica

Valoración del paciente	Quirúrgico: Infección presente	Posquirúrgico: Infección complicada
<ul style="list-style-type: none"> • Historia clínica superficial • Incorrecta interpretación incorrecta de la sintomatología • Desconocimiento de patologías sistémicas • Desconocimiento de infecciones instauradas • Desconocimiento en relación a la antibioticoterapia y sus mecanismos de acción. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tiempos prolongados de trabajo • Mal manejo de tejidos duros y blandos • Poca habilidad e instrucción clínica • Desconocimiento de la flora bucal presente • Desconocimiento del tiempo de inicio, duración, dosis y combinación de antibióticos en la etapa clínica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Resistencia a la interconsulta • Desconocimiento de la historia natural de las infecciones cérvico faciales • Reducida valoración clínica <ul style="list-style-type: none"> • Temor a la administración parenteral • Reducida farmacológica antimicrobiana

Fuente: Recurso tomado de Fuentes V, Calderon JA. Farmacoseguridad en odontología. *Rev CONAMED* 2014; (supl): S33-S37