

Formas farmacéuticas de elección para el recién nacido

C. Balaguer-Fernández, M.A. Calatayud-Pascual, C.E. Serna-Jiménez, A. López-Castellano

Instituto de Ciencias Biomédicas. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad CEU Cardenal Herrera. Moncada (Valencia)

Los recién nacidos se consideran un «grupo de riesgo» en investigación clínica, y la escasez de formas farmacéuticas apropiadas para este tipo de pacientes es una realidad.

Según la Organización Mundial de la Salud, a la población infantil se le prescriben con frecuencia medicamentos indicados para los adultos, lo que conlleva un peligroso empleo de medicamentos no adaptados para pacientes en edad pediátrica. Ante la carencia de formulaciones pediátricas, se recurre a la peligrosa práctica de utilizar fracciones de formas farmacéuticas, o incluso a otras soluciones improvisadas, como la de triturar comprimidos o disolver en agua parte del contenido de una cápsula. Esta falta de recursos terapéuticos atañe a las formas farmacéuticas y a la dosificación de los medicamentos en niños.

©UCHAR/ISTOCKPHOTO



Como farmacéuticos, cuando en la oficina de farmacia o en el servicio de farmacia hospitalario nos encontramos con prescripciones de medicamentos para recién nacidos, antes de la dispensación debemos asegurarnos tanto de que los criterios farmacológicos o clínicos que se han seguido son los indicados para dispensar el medicamento, como de los conocimientos del cuidador relacionados con la manipulación de este. Aunque la dosis y la pauta posológica vengan indicadas por el pediatra, el farmacéutico debe aclarar la dosificación prescrita y exponer al cuidador la forma exacta de preparación.

Formas farmacéuticas para el recién nacido

La infancia es el periodo que abarca desde el nacimiento hasta aproximadamente los 14 años, edad en la que el niño entra en la adolescencia. Este periodo no es en absoluto homogéneo, sino que integra numerosos cambios. Por este motivo, se subdivide en distintas etapas. La denominada primera infancia comprende desde el nacimiento hasta los 2 años y medio, y en esta se diferencian a su vez las etapas de recién nacido o neonato (hasta el mes de vida) y la de lactante (hasta el primer año); la segunda infancia va desde los 2 años y medio hasta los 6 años, y la tercera infancia de los 6 a los 14 años.

No cabe duda que el periodo más crítico del niño, desde el punto de vista sanitario, es la etapa de recién nacido, fase de máxima vulnerabilidad que supone un verdadero proceso de adaptación al medio. Los recién nacidos, además de un desarrollo inmaduro de

módulo 2

Recién nacido

13 Fisiología y patología del recién nacido

14 Fármacos en recién nacidos

15 Formas farmacéuticas de elección para el recién nacido

16 Cuidados del recién nacido

17 Nutrición en el recién nacido

18 Seguimiento integral del recién nacido

19 Fisioterapia en el recién nacido

TABLA 1

Ejemplos de formas farmacéuticas empleadas en el recién nacido según la vía de administración

Vía de administración	Forma de dosificación	Aspectos generales
Oral	Formas farmacéuticas líquidas	Forma farmacéutica más empleada para dosificar medicamentos de manera fácil y cómoda
Rectal	Supositorios	Útil cuando está contraindicada la vía oral
Parenteral	Injectables	En ámbito hospitalario
Oftálmica	Colirios o gotas oftálmicas	Estériles, isotónicos y con pH fisiológico
Nasal	Gotas nasales	Efecto local
Otica	Gotas óticas	Tratamiento de afecciones del oído externo
Pulmonar	Soluciones para nebulizadores	Efecto sistémico o local pulmonar
Cutánea	Pomadas, cremas y pastas	Sin perfumes, colorantes, alcohol, ni parabenos

TABLA 2

Ventajas e inconvenientes de algunas de las formas farmacéuticas empleadas en el recién nacido

Forma farmacéutica	Ventajas	Inconvenientes
Jarabes	Indicados en pediatría por ser líquidos y dulces	- Mala conservación - Incomodidad para transportar
Supositorios	Indicados en casos de náuseas, vómitos y otras molestias digestivas	- Acción irregular del medicamento - Administración engorrosa
Injectables	- Evitan problemas digestivos y alteraciones de principios activos en contacto con los líquidos gástricos - Acción rápida	- Dolor en la zona de administración - Sólo pueden ser administrados por personal especializado
Colirios y gotas nasales y óticas	- Comodidad de uso - Acción muy rápida y directa	Su administración puede resultar desagradable
Soluciones para nebulizador	Acción rápida	Administración compleja
Pomadas, cremas y pastas	- Comodidad de uso - Acción rápida	Difícil de aplicar la dosis exacta

sus órganos y funciones, presentan variaciones respecto al adulto en la composición del cuerpo (compartimentos líquidos, masa muscular, tejido adiposo, etc.). Puesto que la terapéutica farmacológica está condicionada al empleo de formas adecuadas de dosificación de los medicamentos, en caso de ser necesaria la administración de un fármaco debe recurrirse a la utilización de formas farmacéuticas adaptadas a este grupo de pacientes (tabla 1).

Una forma farmacéutica, denominada también forma galénica o for-

ma de dosificación, puede definirse como la disposición que adapta los principios activos y excipientes para constituir un medicamento. Cada forma de dosificación está diseñada especialmente para un uso específico y para desarrollar una función predeterminada en un sitio concreto del organismo. La eficacia del medicamento reside, por ejemplo, en la liberación lenta del principio activo, en evitar daños al paciente por interacción química, solubilizar sustancias insolubles, mejorar sabores o aspecto, etc. Por tanto, en

la prescripción de medicamentos es importante tener en cuenta las ventajas e inconvenientes que presentan las distintas formas farmacéuticas, a fin de que pueda escogerse aquella que más se adapta al paciente, en este caso un recién nacido (tabla 2).

En los recién nacidos, la administración de fármacos mediante formas farmacéuticas de *administración oral* resulta cómoda, segura y fácil de aceptar por el paciente (si las características organolépticas son agradables). Sin embargo, la vía

TABLA 3

Comparación de los factores fisiológicos a nivel gástrico del recién nacido, lactante y niño

Variación de factores fisiológicos gástricos según la edad

	Recién nacido	Lactante	Niño
Evacuación gástrica	Retardada	Acelerada	Acelerada
pH gástrico	4	2-4	3
Motilidad intestinal	Reducida e irregular	Acelerada	Acelerada
Superficie de absorción	Reducida	Normal	Normal
Función biliar	Desarrollo incompleto	Desarrollada	Desarrollada
Velocidad de absorción	Disminuida e irregular	Aumentada	Aumentada
Biodisponibilidad	Disminuida	Aumentada, normal	Aumentada, normal

oral está limitada debido a posibles complicaciones asociadas a su administración y a dificultades de absorción causadas por la inmadurez del sistema digestivo (tabla 3).

Las formas farmacéuticas de administración oral pueden agruparse en formas líquidas y sólidas. Las formas líquidas no presentan problemas de disgregación o de disolución en el tubo digestivo, por lo que su acción terapéutica es más rápida; por contra, no están protegidas frente a los jugos digestivos. Son muy usadas en los recién nacidos, ya que los neonatos son incapaces de ingerir las formas sólidas.

Las formulaciones líquidas para administración oral son habitualmente soluciones, emulsiones o suspensiones que contienen uno o más principios activos disueltos en un vehículo apropiado:

- Soluciones: sustancias químicas disueltas en agua. Las de administración oral más comunes son los jarabes, soluciones de sacarosa de concentración cercana a la saturación. Por tratarse de preparaciones acuosas, por no contener alcohol o en muy poca cantidad y por su sabor agradable, se utilizan muy a menudo en pediatría. Estas formas farmacéuticas son de dosificación fácil y cómoda (volúmenes de 5 mL o múltiplos de 5 mL).

También son muy comunes las gotas, soluciones orales de pequeño volumen en las que el principio activo está concentrado.

- Emulsiones: compuestas por líquidos que, de no estar presente el emulsionante, son inmiscibles entre ellos.
- Suspensiones: preparados líquidos que consisten en la dispersión de un sólido en un vehículo acuoso. Por problemas de estabilidad, existen suspensiones orales de preparación extemporánea en las que hay que mezclar correctamente las sustancias auxiliares con el fármaco en el momento de ser administradas, siempre siguiendo de forma estricta las pautas de elaboración.

La administración de fármacos *vía rectal* puede presentar como finalidad obtener un efecto mecánico, local o sistémico. En este último caso, tiene la ventaja de evitar en parte el paso por el hígado, ya que, tras la absorción en la mucosa rectal y el colon, el medicamento pasa a la vena hemorroidal y luego a la cava inferior, evitando la vena porta y el efecto de primer paso que significaría un tránsito inmediato por el hígado. Por otra parte, la vía rectal presenta inconvenientes como una absorción irregular e incompleta del

fármaco; además, muchos medicamentos producen irritación de la mucosa rectal, por lo que solo debe considerarse como una alternativa a la vía oral cuando esta no puede utilizarse, ya sea por vómitos, convulsiones, inconsciencia, precirugía o rechazo del recién nacido.

Las formas sólidas de dosificación rectal más conocidas son los supositorios, preparados de consistencia sólida y forma cónica y redondeada en un extremo. Cada unidad incluye uno o varios principios activos, incorporados en un excipiente que no debe ser irritante, y que ha de tener un punto de fusión inferior a 37 °C. La forma más fácil de aplicación es con el recién nacido en decúbito lateral izquierdo, con la pierna derecha flexionada y la izquierda extendida. El supositorio se introduce por la parte recta con el meñique, superando el esfínter interno y apretando las nalgas unos instantes para evitar el reflejo de la defecación. El neonato también puede ser colocado boca arriba sujetándole las piernas. Existen otras formas farmacéuticas de administración rectal que también pueden ser empleadas en el recién nacido, como son las soluciones o pomadas rectales.

Por su comodidad de uso y acción rápida, los colirios o gotas oftálmicas son las formas farmacéuticas de

CASO PRÁCTICO

Planteamiento

Una mujer acude a la oficina de farmacia con una prescripción de hidrocloreuro de oxibutinina para su hijo recién nacido de 26 días de edad, que acaba de recibir el alta hospitalaria. En la prescripción médica, el facultativo indica que el fármaco ha de administrarse tres veces al día, y que la dosis es de 0,2 mg/kg/día. En España, dicho fármaco únicamente se encuentra comercializado vía oral, en forma de comprimidos. A partir de la formulación comercializada del fármaco (Ditropan® 5 mg/comprimido), ¿qué forma farmacéutica podría preparar el farmacéutico para administrar el fármaco prescrito?

Dato: el peso del recién nacido es de 3,8 kg.

Resolución

El farmacéutico debería preparar una forma de dosificación de administración oral cómoda, segura y fácil de aceptar por el recién nacido. Con este fin, debería preparar un jarabe que contenga 1 mg/mL de hidrocloreuro de oxibutinina. Para ello, se emplearía la formulación comercializada del fármaco (Ditropan® 5 mg/comprimido). En función de la prescripción médica en la que el facultativo indica la dosis que debe administrarse y el peso del recién nacido, la dosis para este paciente sería de 0,76 mg/día. Por tanto, deberían administrarse 0,25 mL de jarabe/3 veces al día.

administración ocular utilizadas más comúnmente, por ejemplo en el tratamiento profiláctico de infecciones oculares del recién nacido tras el parto. Son preparados en los que el fármaco suele estar en solución o suspensión acuosa u oleosa para ser instilada en el fondo de saco conjuntival. Deben ser estériles, isotónicas y tener un pH fisiológico. Es preciso respetar de forma estricta las normas de conservación y caducidad establecidas por el fabricante. Su periodo de caducidad una vez abierto es de un mes como máximo. Cada gota de colirio posee un volumen de 25-50 µL, y el volumen que puede retener el ojo humano es (dependiendo del parpadeo) de unos 10 µL, por lo que la instilación de dosis de más de una gota en cada ojo es de dudosa eficacia. De hecho, cuando se prescribe más de una gota es solo porque se quiere asegurar una correcta administración.

Las gotas de *administración nasal* son formas farmacéuticas destinadas a ser administradas en las fosas nasales. Es habitual que el pediatra indique lavados con suero salino fisiológico (o bien con alguno de los dispositivos que se encuentran en el mercado para aplicar agua de mar) a fin de ayudar a resolver la congestión nasal en el recién nacido. Su aplicación en el neonato debe ser boca arriba, ladeando su cabeza y manteniéndola sujeta durante 15 segundos.

Las gotas administradas *vía ótica* son soluciones que se administran al recién nacido para tratar, por ejemplo, afecciones del oído externo. Estas son de uso exclusivamente individual. Una de las técnicas de aplicación consiste en envolver al recién nacido en el regazo de la madre con el oído afectado hacia arriba.

Los neonatos requieren unos cuidados exhaustivos de la piel, que tie-

ne diferencias anatómicas y fisiológicas con la del adulto; es más delgada, tiene menos pelo, presenta una falta de desarrollo del estrato córneo y una disminución de la cohesión entre la dermis y la epidermis, y las uniones intercelulares epidérmicas son más débiles; además, produce menor cantidad de sudor y de secreción de las glándulas sebáceas, y el pH de la piel del recién nacido es neutro. Por ello, es muy habitual emplear formulaciones de *administración cutánea* adaptadas a la inmadurez de la piel, sin perfumes, colorantes, alcohol ni conservantes como los parabenos.

Algunas partes del cuerpo del recién nacido requieren un cuidado especial de la piel, como el ombligo, para el que se emplean soluciones tópicas de etanol a 70° y clorhexidina, y el área del pañal, en la que se utilizan formulaciones semisólidas como cremas (pomada en emulsión de consistencia fluida), pomadas (de consistencia intermedia) o pastas (secantes, pero mantienen la piel suave), con emolientes (aceite de almendras, vaselina filante), cicatrizantes (dexpantenol, alantoína), antisépticos (bisabolol) y protectores dérmicos (óxido de cinc, talco...).

En el ámbito hospitalario, puede ser necesario el uso de formas farmacéuticas inyectables de *administración parenteral*, preparaciones con el principio activo disuelto (solución), emulsionado (emulsión) o disperso (suspensión) en agua o en un líquido no acuoso apropiado. Para la administración de formulaciones inyectables, es preferible la vía intravenosa, aunque destaca la escasez de formas galénicas apropiadas, lo que obliga al empleo de diluciones y utilización de volúmenes muy pequeños, con riesgos documentados de errores de dosificación y derivados de la vía de administración, como la isquemia digital en el recién nacido. En los recién nacidos, debido a la dificultad técnica, se re-

curre a las venas epicraneales o del dorso de la mano para utilizar estas formas farmacéuticas. La vía intramuscular muestra una absorción muy errática a medida que disminuye la edad del niño, y se trata de una vía contraindicada en el recién nacido por la mala perfusión tisular y porque resulta dolorosa.

En determinadas circunstancias, como es el caso de los recién nacidos prematuros enfermos, la mayoría de los fármacos se administran en forma de inyectables vía intravenosa, ya que la escasez de masa muscular impide el uso de la vía intramuscular. En este tipo de pacientes, el empleo de formas farmacéuticas administradas vía oral es muy reducido, puesto que la función gastrointestinal y, por tanto, la absorción de medicamentos, es imperfecta.

La *vía alveolar o pulmonar* puede emplearse en el neonato con dos fines: para la administración de anestésicos gaseosos y volátiles, con el fin de lograr un efecto sistémico, o para la consecución de un efecto local pulmonar.

Las formas farmacéuticas utilizadas generalmente son soluciones destinadas a ser administradas mediante nebulizadores; a partir de ellos los fármacos son inhalados a través de una mascarilla facial.

Excipientes empleados en formulaciones para el recién nacido

Los excipientes deben ser sustancias sin actividad farmacológica, pero en ocasiones pueden dar lugar a efectos no deseados. Aunque el uso de excipientes es imprescindible en la elaboración de los medicamentos pediátricos, debería utilizarse el menor número posible por especialidad farmacéutica.

- **Conservantes.** La Food and Drug Administration (FDA) recomienda no usar medicamentos con alcohol bencílico o ácido benzoico en neonatos, siendo estos excipientes de

Puntos clave

- La terapéutica farmacológica está condicionada por el empleo de formas de dosificación adecuadas de los medicamentos. Por ello, en caso de ser necesaria la administración de un fármaco al recién nacido debe recurrirse a la utilización de formulaciones adaptadas a este tipo de pacientes.
- En los recién nacidos, la administración de fármacos mediante formas farmacéuticas de administración oral, como los jarabes, resulta cómoda, segura y de fácil aceptación.
- Otras formas farmacéuticas de elección en el recién nacido son los supositorios (administración rectal), gotas (administración nasal, ocular u ótica), inyectables (vía parenteral) y cremas, pomadas o pastas (aplicación cutánea).
- Aunque el uso de excipientes es imprescindible en la elaboración de los medicamentos pediátricos, debería utilizarse el menor número posible por especialidad farmacéutica.
- En los neonatos la dosificación debe ser individualizada, y se determina en función del peso (y/o la superficie corporal).

declaración obligatoria. Pueden dar lugar a reacciones de hipersensibilidad e irritación de piel y mucosas.

- **Edulcorantes.** La sacarosa y fructosa deben evitarse en pacientes diabéticos y con intolerancia a esta última; el sorbitol y el xilitol se consideran seguros en caso de diabetes.
- **Diluyentes.** La intolerancia a la lactosa puede producir una diarrea severa prolongada, deshidratación y acidosis metabólica. El etanol puede producir intoxicación. El propilenglicol se usa como disolvente en formulaciones pediátricas.
- **Colorantes.** Debe evitarse el uso de colorantes siempre que sea posible, ya que pueden producir reacciones de hipersensibilidad. La tartrazina puede dar lugar a la aparición de reacciones anafilácticas.

Dosificación de formas farmacéuticas en el recién nacido

En la actualidad, no hay estudios farmacológicos rigurosos en los que se determinen las dosis y las pautas

terapéuticas adecuadas y específicas para cada edad pediátrica y, por ello, la implantación de toda medicación en el recién nacido deberá hacerse con gran cautela.

En los neonatos, la dosificación debe ser individualizada y se determina no solo en función del peso (desde menos de 1 kg hasta 10-15 kg) y/o superficie corporal, sino también considerando otros factores, como la enfermedad subyacente, otros fármacos administrados simultáneamente y la hipersensibilidad establecida.

Las pautas de dosificación basadas de manera exclusiva en la edad deben evitarse, pues resultan muy imprecisas, y se recomiendan las que parten del peso o la superficie corporal del niño, para cuyo cálculo se han ideado diversas fórmulas, aunque ninguna resulta enteramente satisfactoria.

La referencia al peso resulta práctica y útil, expresándose las dosis como miligramos de medicamento por kg de peso (mg/kg). Sin embargo, en determinadas circunstancias (desnutrición, deshidratación, obe-

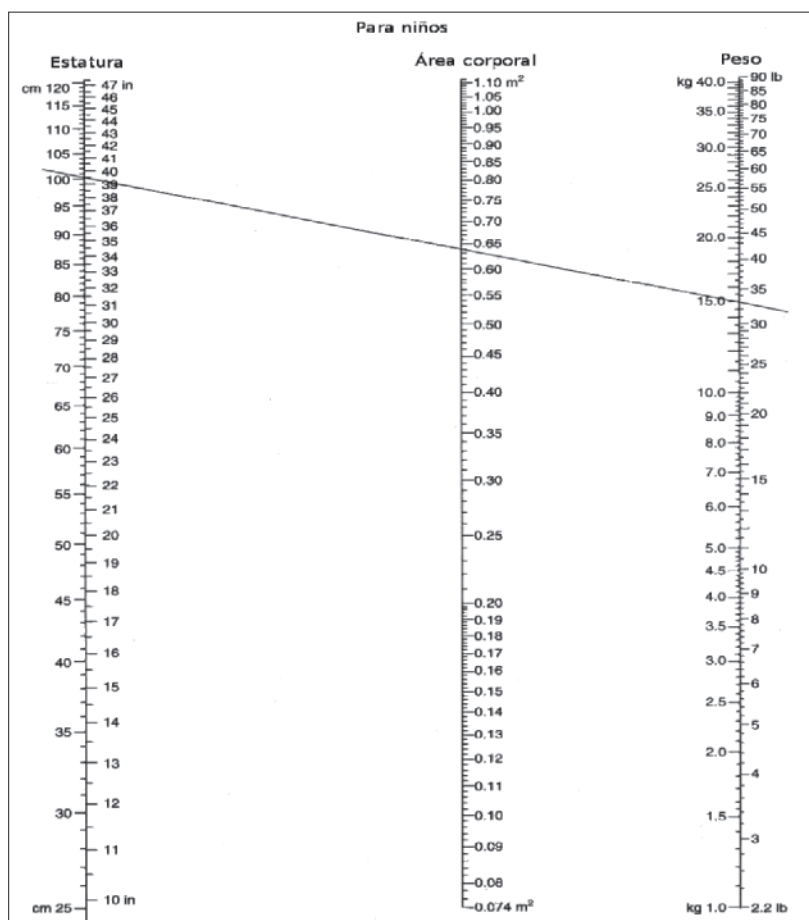


Figura 1. Nomograma para determinar la superficie corporal en pacientes pediátricos

sidad, edemas...) este cálculo puede llevar a errores y provocar una sobredosificación, por lo que es frecuente observar entre las recomendaciones de los laboratorios farmacéuticos que se indique la dosis total máxima en niños. La dosis basada en la superficie corporal (mg/m²) se ajusta más a la actividad metabólica del organismo, por lo que resulta útil durante toda la edad pediátrica.

Dosis pediátrica = [(superficie corporal del recién nacido (m²))/1,75 m²] x dosis adulto

En la práctica médica, el área de la superficie corporal se obtiene a partir del peso y la talla del paciente para poder preparar las dosis con exactitud. Para la determinación, se usan nomogramas como el que se muestra en la figura 1.

Un aspecto en el que habrá que extremar las precauciones en el recién nacido, tanto a término como pretérmino, es el del intervalo de dosificación. En recién nacidos menores de 30 semanas se recomienda administrar la medicación cada 18-24 horas durante la primera semana de vida.

En los recién nacidos de menos de 37 semanas el intervalo debe ser de 12 horas durante la primera semana de vida, reducirse a 8 horas entre la 1.ª y 4.ª semana de vida, y a partir de entonces limitarse a 6 horas. En el recién nacido a término, durante las primeras 48 horas el intervalo recomendado es de 12 horas, entre el día 3 y el 14 de 8 horas, y de cada 6 horas a partir de los 14 días.

Bibliografía

- Atención farmacéutica en situaciones especiales. Infancia. En: Atención farmacéutica. Módulo II. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2006; 283-294.
- Castellano Zurera MM, Martínez Atienza J, Atienza Fernández M, Bautista Paloma J. Excipientes incluidos en especialidades farmacéuticas líquidas utilizadas en pediatría. Revista de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos. 2004; 3: 55-62.
- Fernández Polo A, Cabañas Poy MJ, Clemente Bautista S, Oliveras Arenas M, Castillo Salina F, Hidalgo Albert E. Osmolalidad de las formas farmacéuticas orales líquidas en un hospital para su aplicación en neonatos. Farm Hosp. 2007; 31(5): 311-314.
- Herrera Carrasca J. Atención farmacéutica en pediatría. Madrid: Elsevier, 2007; pp. 85-117.
- Peiré MA. Situaciones fisiológicas que modifican la respuesta II: el niño. En: Velázquez M. Farmacología básica y clínica. 18.ª ed. Madrid: Médica Panamericana, 2009; pp. 1.125-1.136.
- Shaddy RE, Denne SC. The Committee on drugs and Committee on pediatric research. Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. Pediatrics. 2010; 125: 4 850-860.
- Taketomo CK, Hurlburt Hodding J, Kraus DM. Pediatric Dosage Handbook: including neonatal dosing, drug administration & extemporaneous preparations. Ohio: Lexi-Comp, 2007.

¡Acceda a www.aulamayo.com para responder a las preguntas del test de evaluación!