

### módulo 1 Generalidades

- 1 Cambios fisiológicos del niño
- 2 Requerimientos nutricionales durante el desarrollo del niño
- 3 Atención integral del niño desde la oficina de farmacia
- 4 Utilización de fármacos en pediatría
- 5 Medicinas alternativas en pediatría: fitoterapia, homeopatía, etc.
- 6 Manejo del dolor en el niño

# Utilización de fármacos en pediatría

Lucrecia Moreno Royo

Departamento de Farmacia. Universidad CEU Cardenal Herrera

Para entender la farmacología en pediatría hay que admitir que «un niño no es un adulto en miniatura». Y no basta con administrar la dosis en función del peso, ya que tenemos fármacos que producen reacciones adversas diferentes en niños y adultos (el síndrome de Reye con el ácido acetilsalicílico, el «síndrome del niño gris» con cloranfenicol). Además, la infancia es un periodo de constante desarrollo y maduración, lo que también afecta a la farmacocinética de los medicamentos, siendo esta variable en cada periodo de la vida.

### Farmacocinética en pediatría

La vía de administración preferida para los niños es la vía oral, utilizándose la vía rectal de

forma secundaria cuando aparecen vómitos. La absorción de fármacos por vía cutánea varía mucho en las distintas etapas de crecimiento: el grosor del estrato córneo aumenta con la edad y, en niños pequeños, la absorción sistémica por vía tópica es elevada (se han comunicado casos de síndrome de Cushing por administración continua de corticoides tópicos para el tratamiento de la dermatitis del pañal).

La barrera hematoencefálica madura con la edad, y en edades precoces permite el paso de fármacos liposolubles, con el consiguiente riesgo neurológico.

La capacidad para metabolizar los fármacos es la fase farmacocinética con más diferencias entre el niño y el adulto, ya que, de-

©A. BRAZHNYKOV/ISTOCKPHOTO



bido a la inmadurez de gran parte de las reacciones metabólicas del niño, pueden aparecer efectos metabólicos tóxicos. No obstante también tenemos vías de maduración precoces, como la utilizada por el paracetamol, lo que hace que este fármaco sea incluso más seguro en niños que en adolescentes.

En cuanto a la excreción renal, la eliminación de fármacos sufre un retraso, por lo que, si no se ajusta bien la dosis, la vida media de los fármacos, y también su toxicidad, aumentan.

El número y funcionalidad de los receptores también varía con el tiempo, lo que hace que las respuestas a los fármacos no sean iguales que en los adultos.

Además hay que considerar las interferencias de los fármacos con el crecimiento, como es el caso de (a) los corticoides (administrados por cualquier vía, incluida la inhalatoria), (b) las quinolonas (que producen graves dismetrías óseas), o (c) el metilfenidato y el montelukast (con efecto reversible al suspender la medicación).

Aparte de interferir en el crecimiento, algunos fármacos también pueden afectar a la maduración intelectual y de la personalidad, como es el caso de la tendencia suicida en adolescentes en tratamiento con antidepresivos.

A nivel cardiovascular, fármacos como los antibióticos macrólidos, algunos antihistamínicos y el antifúngico ketoconazol pueden producir alteraciones electrocardiográficas.

Los grupos terapéuticos más implicados en reacciones adversas al medicamento (RAM) son también los más utilizados en pediatría. Los antibióticos y antiinfecciosos representan, aproximadamente, el 60% de todas las manifestaciones alérgicas por medicamentos en niños, y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y analgésicos el 40% restante.

Hay que distinguir entre distintos tipos de reacciones adversas: las

RAM dosis-dependientes (RAM tipo A) de mayor incidencia, reversibles y casi siempre predecibles; las de tipo alérgico (RAM tipo B), menos frecuentes pero potencialmente más peligrosas, ya que son impredecibles y no están relacionadas con la dosis; las crónicas (RAM tipo C), que aparecen en tratamientos prolongados, y las RAM diferidas, que aparecen tiempo después de haber utilizado el medicamento, por lo que son más difíciles de identificar (RAM tipo D).

Se estima que las RAM son responsables del 1-3% de las consultas de atención primaria, el 3-4% de las consultas a los servicios de urgencias y el 4-6% de todos los ingresos hospitalarios. Entre los pacientes hospitalizados, una proporción (que oscila según los estudios entre el 10 y el 30%) presentan reacciones adversas durante su estancia en el hospital, lo que con frecuencia tiende a prolongarla.

### Utilización de medicamentos en pediatría

En primer lugar, debe valorarse si el medicamento es necesario. Casi el 70% de los fármacos utilizados en la infancia se administran para procesos banales y autolimitados o para síntomas en los que no está claro el beneficio del tratamiento farmacológico. Cuando sí es necesario, debe elegirse un fármaco que haya demostrado ser eficaz y seguro en ensayos clínicos realizados en niños. Los datos sobre la utilización de fármacos en niños son escasos, incluso en aquellos de uso frecuente como paracetamol. Debe prestarse especial atención a la posibilidad de interferencias en el crecimiento (corticoides y citotóxicos), en la dentición (tetraciclinas) y en el desarrollo psicomotor (fenobarbital). Los grupos farmacológicos más frecuentemente prescritos en niños según el código ATC o Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química, son: «A» (es un grupo hetero-

géneo en el que entran vitaminas y suplementos: aparato digestivo y metabolismo), «J» (antibióticos: infecciones), «N» (analgésicos y antipiréticos: sistema nervioso central) y «R» (antiasmáticos, antihistamínicos y mucolíticos: aparato respiratorio).

### Analgésicos-antipiréticos y antiinflamatorios en niños

Los analgésicos-antipiréticos son el grupo terapéutico más utilizado en niños; se usan para el tratamiento del dolor y la fiebre (síntomas más comunes en la infancia), y muchos son de venta libre y se utilizan como automedicación. Los más utilizados son el paracetamol (que solo es analgésico y antipirético) y el ibuprofeno, que además de analgésico y antipirético es antiinflamatorio. Son igual de efectivos cuando se utilizan en las dosis pautadas por el médico según el peso del niño. Sin embargo, el paracetamol, al presentar menos efectos adversos, es el analgésico de elección. Hay pediatras que prescriben el uso combinado de paracetamol con ibuprofeno ya que, al actuar en diferentes dianas terapéuticas (ibuprofeno en la COX-1 y COX-2, y paracetamol en la COX-3), potencian el efecto analgésico requerido.

El uso de ácido acetilsalicílico se desaconseja en niños y adolescentes porque se asocia al síndrome de Reye (daño cerebral agudo y problemas en la función hepática) cuando se utiliza para el tratamiento de la fiebre asociada a infecciones virales.

La molécula del paracetamol se descubrió hace más de 100 años, y su uso se ha hecho habitual en los últimos 40 años. Su popularidad aumentó en la década de 1980, cuando el ácido acetilsalicílico comenzó a relacionarse con el síndrome de Reye en niños con infección vírica. El paracetamol es en la actualidad el fármaco más utilizado en niños, y su uso está aprobado desde el mes

de edad. Aparece comercializado en diferentes dosis y preparados farmacéuticos, que incluyen desde líquidos a sólidos, tanto por vía oral como rectal. No obstante, la vía de administración preferible es la oral, con una biodisponibilidad próxima al 90%. Su acción comienza a los 30 minutos, y tiene una duración de 4 horas. La vía rectal no es recomendable (a excepción de casos con vómitos), ya que su absorción es más errática (24-98%).

La eficacia del paracetamol como analgésico en niños se circunscribe al dolor de leve a moderado, como el dolor musculoesquelético, la cefalea, la migraña, la otitis y la faringitis. Sin embargo, no es la mejor elección para el dolor asociado a procesos inflamatorios (como en el caso de la artritis juvenil), puesto que carece de efecto antiinflamatorio. En este caso están recomendados los AINE.

El paracetamol es un fármaco muy seguro cuando se utiliza en la dosis recomendada. El mayor daño potencial es por sobredosisificación a nivel hepático, ya que produce la depleción del glutatión endógeno. A diferencia de los adultos, los niños son menos susceptibles a los efectos tóxicos agudos, pero más a la exposición crónica. La intoxicación por paracetamol aparece con dosis mayores de 150 mg/kg. Los fármacos inductores del citocromo P450, como el fenobarbital, la fenitoína y la rifampicina, aumentan el riesgo de intoxicación por paracetamol.

En lactantes y niños pequeños, se ha utilizado con frecuencia de manera profiláctica para disminuir la fiebre posvacunal; no obstante, estudios recientes postulan que esta práctica no es adecuada, ya que puede reducir la respuesta inmunitaria.

El ibuprofeno puede utilizarse desde los 3 meses de edad; inhibe las ciclooxigenasas periféricas (COX-1 y COX-2) y disminuyen la producción de prostaglandinas implicadas

en la respuesta al dolor y la inflamación.

Los efectos adversos en niños son los mismos que los descritos para adultos, aunque se producen con menor frecuencia. Entre estos podemos destacar el sangrado gastrointestinal, la reducción del flujo renal, la disminución de la función plaquetaria y el broncoespasmo. Comparado con paracetamol, ibuprofeno produce mayor número de RAM en niños. El riesgo de toxicidad renal aumenta en situaciones en las que se asocia a una disminución de la perfusión renal (deshidratación, hipovolemia e hipotensión), cuando ya existe daño renal o con la asociación de otros fármacos nefrotóxicos (furosemida, aminoglucósidos, inhibidores de la acetilcolinesterasa). Además de la toxicidad renal, recientemente el uso de ibuprofeno se ha relacionado con una mayor sensibilidad a producir broncoespasmo en niños asmáticos.

El mayor problema con este fármaco es la intoxicación accidental por parte del niño o por error en la dosificación por parte de los padres; en este último caso, suele producirse al confundir las presentaciones de ibuprofeno solución al 4% con la del 2%.

### Antibióticos en pediatría

El uso racional de antibióticos es uno de los temas recurrentes en la investigación de los servicios de salud. Un uso adecuado implica, por una parte, que el diagnóstico y la indicación sean correctos y, por otra, que el paciente cumpla las indicaciones sobre dosis, intervalos entre ellas y duración del tratamiento.

Los organismos resistentes a los antibióticos incrementan la morbilidad, la mortalidad y los costes sanitarios. El consumo de antibióticos, especialmente elevado en población pediátrica, es la principal causa de este incremento. Son varios los factores que determinan un uso in-

apropiado: estilo de práctica médica, medicina defensiva, presión asistencial, automedicación, presión farmacéutica y políticas sanitarias, entre otros. El profesional sanitario tiene un papel clave en el uso responsable y prudente de los antibióticos. El criterio clínico acerca de qué infecciones deben ser tratadas con antibióticos es fundamental. Las dosis y la duración del tratamiento antibiótico pueden diferir según la localización de la infección, puesto que el objetivo del tratamiento es alcanzar la concentración necesaria de antibiótico en el lugar de la infección. El éxito del tratamiento antibiótico depende, en gran medida, de la calidad de la información proporcionada a pacientes y familiares.

La mayoría de infecciones respiratorias cuya etiología es fundamentalmente viral se concentran en los primeros años de vida. Algunas de las bacterias patógenas que pueden causar infecciones pediátricas (otitis, amigdalitis), como es el caso de



*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, presentan tasas importantes de resistencia a las familias de antibióticos considerados de primera elección.

La mayor exposición innecesaria a antibióticos de la población general se produce en los 5 primeros años de vida. En España, la resistencia combinada a penicilina y macrólidos en cepas de neumococo se encuentra entre las más elevadas de Europa. La resistencia del neumococo se produce como consecuencia de modificaciones en las dianas a las que los betalactámicos deben unirse para actuar, no a la síntesis de betalactamasas. Por tanto, el uso de inhibidores enzimáticos como el ácido clavulánico no está justificado.

En términos generales, en España el 25% de las cepas de *S. pyogenes* son resistentes a antibióticos de la familia de los macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina), pero conservan su sensibilidad a penicilina y amoxicilina, antibióticos que continúan siendo de primera elección.

En el caso de *H. influenzae*, otro patógeno pediátrico muy común, la resistencia a aminopenicilinas, combinadas o no con inhibidores de las betalactamasas, es habitual en ce-

pas procedentes de otitis y conjuntivitis pediátricas; muchas de estas cepas asocian un doble mecanismo de resistencia que incluye la producción de betalactamasas y la modificación de la diana sobre la que actúa el antibiótico betalactámico.

Además del problema de las resistencias, los antibióticos, como todos los fármacos, tienen potenciales efectos secundarios, por lo que es importante ser consciente de que estos efectos pueden afectar al niño.

Los betalactámicos han demostrado ser los antibióticos más seguros para uso pediátrico. Los macrólidos, aminoglucósidos, glucopéptidos, sulfamidas y quinolonas son más tóxicos, y además interfieren en el metabolismo de otros fármacos que pueda estar recibiendo el paciente al mismo tiempo.

Los antibióticos betalactámicos son la causa más frecuente de alergia a medicamentos, con una prevalencia en la población general del 2%. La actitud que debe seguirse ante la sospecha de que un betalactámico haya podido ser el origen de una reacción alérgica es evitar cualquier fármaco de este grupo hasta realizar el estudio alergológico.

Como ya se ha comentado, los niños son especialmente susceptibles a los efectos secundarios de los fármacos porque su capacidad para metabolizarlos no se ha desarrollado por completo. Durante la infancia, el tratamiento con antibióticos betalactámicos por vía oral es frecuente, y no es rara la aparición de efectos adversos del tratamiento, como reacciones cutáneas y síntomas gastrointestinales. La incidencia real de las reacciones alérgicas a betalactámicos en la infancia no es del todo conocida. La mayoría de los autores coinciden en que solo el 10% de los niños que son estudiados por haber presentado una reacción adversa tras la toma de un antibiótico betalactámico son realmente alérgicos.

## Automedicación en niños

La automedicación es la utilización de un fármaco que no ha sido ni indicada ni supervisada por un profesional sanitario. Los medicamentos disponibles en España sin receta médica constituyen solo una pequeña parte de los medicamentos consumidos de esta forma, ya que la automedicación también es muy habitual en el caso de los fármacos que precisan receta, ya sea por reutilización tras una prescripción previa o porque han podido ser adquiridos directamente de una oficina de farmacia.

El consumo de fármacos sin prescripción puede ser considerado un indicador indirecto de la calidad de los servicios de salud, siendo la población infantil uno de los grupos más susceptibles de sufrir las consecuencias del consumo irracional de medicamentos sin control médico. Esta realidad provoca múltiples errores de uso, y supone un área de trabajo prioritaria para modificar y reconducir hacia una automedicación responsable y positiva.

Con respecto a los problemas de efectividad a la hora de consumir cualquier medicamento, una de las principales cuestiones que deben tenerse en cuenta es la dosificación, pues de ello depende el efecto terapéutico. El grupo terapéutico que más problemas cuantitativos (dosis insuficiente) presentan son los analgésicos-antitérmicos, lo que probablemente se debe a que es el grupo en el que más automedicación se registra, pues la posibilidad de adquirir fácilmente dichos fármacos en las oficinas de farmacia sin necesidad de receta médica, unido a su bajo coste y amplio margen terapéutico, hacen que en muchas ocasiones los padres dispongan de ellos en sus hogares. Además, en la mayoría de casos no se consulta al pediatra la dosis que debe administrarse y se utiliza la última prescrita, que como es lógico no suele coincidir con el



## CASO PRÁCTICO

Uno de los grandes problemas que afecta a las urgencias de España es la sobrecarga del sistema, que en muchas ocasiones se debe a una utilización inadecuada del servicio. La mayor parte de la demanda de asistencia urgente en edad pediátrica se debe a una patología banal que podría haber sido atendida por el pediatra de atención primaria o bien por el médico de urgencias del centro de salud correspondiente. Llama la atención que los servicios de urgencias se conviertan en un «sustituto» oficial de los pediatras de atención primaria.

Dentro de este contexto, se ha realizado la tesis doctoral de M.<sup>a</sup> Amparo López Ruiz en el servicio de urgencias pediátricas del Hospital Jaime I de Castellón de la Plana, donde visitó a 2.189 niños para el estudio. Los resultados y conclusiones se resumen a continuación.

El principal motivo de asistencia a los servicios de urgencias en pediatría es la fiebre.

El consumo de medicación previa a la visita de urgencias viene marcado por el predominio de los analgésicos-antitérmicos en casi un 50% de los casos. Dentro de estos grupos terapéuticos, el principio activo más consumido es ibuprofeno, seguido de paracetamol.

El 28,4% de los niños que acuden medicados y con fiebre al servicio de urgencias presentan problemas cuantitativos de efectividad, es decir la dosificación es insuficiente

El ibuprofeno registró un 54,6% de infratratamiento, un 4,9% de sobretatamiento y 40,5% de dosificación correcta. Mientras que con paracetamol se registraron 205 casos de infratratamiento (35,9%), 33 de sobretatamiento (5,8%) y 333 de dosificación correcta (58,3%).

Respecto a los problemas de efectividad, a la hora de consumir cualquier medicamento una de las principales cuestiones que deben tenerse en cuenta es la dosificación, pues de ello depende el efecto terapéutico (infradosificación) o que puedan aparecer complicaciones derivadas de una sobredosificación, como una intoxicación. Una adecuada dosificación evitaría la asistencia a servicios de urgencias.

peso actual del niño. De ahí que se produzca tan elevado porcentaje de problemas de efectividad, que inducen a hacer uso de los servicios de urgencias debido a la infradosificación.

Afortunadamente, la automedicación con antibióticos en niños es mucho más baja que en adultos.

Por otro lado, los estudios sobre utilización de fármacos confirman que la incidencia de errores de medicación en el área pediátrica es el

doble o el triple de la que se produce en la población adulta. Los factores que provocan esta alta incidencia son variados: desconocimiento de cómo debe usarse el fármaco en edades pediátricas, falta de disponibilidad de material apropiado para la administración del mismo, confusión de las unidades de medida en la prescripción, superar la dosis máxima del adulto, omisión de dosis coincidiendo con el horario escolar o nocturno, administración de fár-

macos caducados o mal conservados, etc. Por todo ello, es de vital importancia prestar especial atención al uso racional de los medicamentos en niños.

## Bibliografía

- Cuestas Montañés E, Buñuel Álvarez JC. La administración de paracetamol profiláctico parece disminuir la fiebre posvacunal en lactantes, aunque pudiendo reducir la respuesta inmune. *Evid Pediatr.* 2010; 6: 12.
- Debley JS, Carter ER, Gibson RL, Rosenfeld M, Redding GJ. The prevalence of ibuprofen-sensitive asthma in children: a randomized controlled bronchoprovocation challenge study. *J Pediatr* 2005; 147: 233-238.
- Gunn VL, Taha SH, Liebelt EL, Serwint JR. Toxicity of the Over-the-Counter cough and cold medications. *Pediatrics* 2001;108(3): E52.
- Herrera Carranza J, Montero Tejón JC. Atención farmacéutica en pediatría. Madrid: Elsevier, 2007; pp. 29-202.
- López Ruiz MA. Análisis del uso de la medicación en población pediátrica que acude a un servicio de urgencias. Directores: Moreno Royo L, Salar Ibáñez L. Tesis Doctoral Universidad CEU Cardenal Herrera, Valencia. 2010.
- Misurac JM, Knoderer CA, Leiser JD, Năilescu C, Wilson AC, Andreoli SP. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are an important cause of acute kidney injury in children. *J Pediatr.* 2013; pii: S0022-3476(12)01403-5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.11.069 [Epub ahead print]
- Morales-Carpí C, Julve-Chover N, Carpi-Lo-batón R, Estañ L, Rubio E, Lurbe E, Morales-Olivas FJ. Medicamentos utilizados en pediatría extrahospitalaria: ¿disponemos de información suficiente? *An Esp Pediatr (Barc).* 2008; 68: 439-446.
- Titchen T, Cranswick N, Beggs S. Adverse drug reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs, COX-2 inhibitors and paracetamol in a paediatric hospital. *Br J Clin Pharmacol.* 2005; 59: 718-723.