

Actividades y reflexiones de un grupo de trabajo

C. Barroso Pérez, E. Hidalgo Albert, Grupo Español de Farmacia Pediátrica (GEFP)*

Agradezco a la Dirección de la revista Farmacia Hospitalaria, la oportunidad que me brinda con esta nota de hacer pública mi despedida profesional, dentro de la farmacia pediátrica. A todos los que han compartido tantos años de ejercicio y a los que, aun contando con un tiempo más limitado, han propuesto y alcanzado metas de extraordinario valor en el campo de la farmacia hospitalaria, les deseo los mayores éxitos. Mi agradecimiento especial a los que han compartido, además, mis inquietudes y mis ilusiones dentro del GEFP. Sólo por una vez, tomo prestadas las palabras con las que Martin Luther King inició su famoso discurso durante la marcha a Washington: "Todavía tengo un sueño....".

C. Barroso Pérez

No hay duda alguna de que el niño enfermo despierta unos sentimientos especiales en todos los que le rodean. El personal sanitario e incluso el relacionado con los servicios de hostelería y mantenimiento de los hospitales, obtienen, generalmente, una mejor calificación cuando el trabajo se relaciona directamente con el niño. Nuestra experiencia laboral de muchos años de ejercicio en un hospital pediátrico, nos ha permitido ver la dedicación

totalmente altruista y extralaboral de mecánicos, celadores, enfermeras, etc., ante situaciones cotidianas, que son las que miden realmente este valor especial, ya que en situaciones extraordinarias, reaccionamos, por lo general, con actitudes también extraordinarias. El servicio de farmacia no es ajeno a este sentir y si, por ejemplo, un celador expone en una mesa redonda que la distribución de las preparaciones de farmacia destinadas a pacientes ambulatorios pediátricos nunca debe demorarse, para reducir al mínimo el tiempo de estancia del niño en el hospital, no hace más que confirmar lo expuesto; bien es verdad, que esta actuación, tan elemental, debería ser aplicada a pacientes de cualquier edad, no obstante, el celador lo ha percibido como imperativo en el caso del niño. Sin embargo, esta sensibilidad no es compartida la mayor parte de las veces, por la dirección de los complejos hospitalarios en los que se prima, como principal unidad de medida, datos económicos, no siempre bien evaluados ni contrastados.

Una vez reconocida esta realidad, el farmacéutico que se encuentra en contacto con el paciente pediátrico, capta los problemas específicos que plantea la asistencia farmacéutica en esta etapa de la vida como muchos y muy variados. La mayor parte de estos problemas ha sido repetidamente expuesta en congresos y otras reuniones científicas, y diríamos que son conocidos por todos, pero, en la mayoría de los casos, están sin resolver.

Del conocimiento de estos problemas y la experiencia acumulada a lo largo de los años por muchos farmacéuticos que compartimos las mismas inquietudes, surge la necesidad de crear un grupo de trabajo, específico, dentro de la SEFH: "Grupo Español de Farmacia Pediátrica (GEFP)", llevado a cabo en el año 1998. Su composición y objetivos figuran al inicio del portal correspondiente de la página web de la sociedad.

Desde su creación, debemos hacer notar el apoyo constante e incondicional de las Juntas Directivas de la

Barroso Pérez C, Hidalgo Albert E, Grupo Español de Farmacia Pediátrica (GEFP). *Actividades y reflexiones de un grupo de trabajo. Farm Hosp 2005; 29: 64-68.*

*GEFP: Barroso Pérez C, Carcelén Andrés J, Fábrega Bosacoma C, Feal Cortizas B, Gallego Lago V, Hidalgo Albert E, Pernía-López S, Pozas del Río MT, Revert Molina-Niñirola A, Valverde Molina E, Wood Wood MA.

Recibido: 21-01-2005

Correspondencia: Concepción Barroso Pérez. e-mail: saeztorres@terra.es

SEFH, a las que deseamos manifestar nuestro agradecimiento.

El GEFP se reúne trimestralmente en la sede de la SEFH. Una de las reuniones se programó inicialmente coincidiendo con el congreso anual, lo cual no resultó operativo, ya que a muchos de los componentes del grupo no les era posible asistir al mismo.

El trabajo se inició haciendo una relación de los problemas más urgentes en relación a la farmacia pediátrica y dando prioridad a aquellos en los que era posible una intervención. Nos referiremos, a continuación, a algunos de ellos que creemos importantes, con los éxitos conseguidos, así como los fracasos, que han jalonado nuestra actividad hasta hoy.

UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS NO AUTORIZADOS EN PEDIATRÍA

Son muchos y muy conocidos, por su reiteración en publicaciones de gran impacto, ya sean o no pediátricas, incluso con gran difusión en la prensa diaria, los problemas que surgen en la terapéutica pediátrica cuando no existen alternativas autorizadas^{1,2}. El GEFP abordó el tema para conocer la situación en nuestro medio, analizando el periodo de edad más crítico (neonato). El resultado³ ofrece unos datos mejores a los descritos en la bibliografía, a pesar de lo cual sigue siendo altamente preocupante que un 17% de los pacientes recibiera medicamentos no autorizados, por la falta de evaluaciones científicas adecuadas. Por otra parte, en el estudio se puso a su vez de manifiesto que el 12,5% de los medicamentos se administraba mediante una formulación magistral.

Este análisis nos llevó a proponer cuatro líneas de trabajo preferentes:

- Promover el desarrollo de ensayos clínicos multicéntricos de aquellos principios activos de gran interés en pediatría.

- Normalizar la formulación magistral de preparados pediátricos.

- Recoger la información que pueda derivarse de la utilización de medicamentos bajo uso compasivo.

- Solicitar de la Administración una mayor flexibilidad en la autorización y agilidad en la importación de medicamentos y presentaciones idóneas que se encuentren comercializadas en el extranjero.

En octubre de 1999, iniciamos nuestra propuesta de investigación con las heparinas de bajo peso molecular (HBPM). La terapia antitrombótica en el niño, de un modo similar al adulto (aunque con menor frecuencia), es necesaria para la profilaxis y el tratamiento de las complicaciones tromboembólicas de determinados pacientes⁴, situaciones cada vez más frecuentes dado los avances clínicos que permiten el tratamiento y la supervivencia de pacientes con patologías insuperables hasta hace muy pocos años y, pacientes muy inmaduros en los que, fisió-

lógicamente, se dan valores de antitrombina que no superan (a las 25 semanas de gestación) el 30% de los valores del adulto, y son del 50% en el caso del recién nacido sano.

El fármaco autorizado para estos tratamientos en niños es la heparina sódica, que exige una perfusión intravenosa continua, con las grandes limitaciones que esto supone y muy fáciles de comprender en el caso del paciente pediátrico. Las HBPM presentan, como es bien conocido por todos, varias ventajas, que se potencian en el caso del niño: monitorización y administración más fáciles, menor interferencia con otros fármacos, menor incidencia de trombocitopenia y probablemente de osteoporosis, de máximo interés en los casos de larga duración del tratamiento.

Con el conocimiento de estos escasos datos expuestos creímos justificada esta intervención.

Nuestro primer contacto se llevó a cabo con la industria comercializadora de la enoxaparina, que ha visto con sumo interés la propuesta. Hemos colaborado activamente y con gran esfuerzo por nuestra parte, con el equipo científico de la firma citada, en la elaboración del protocolo, la selección de investigadores y centros hospitalarios participantes, la idoneidad de la preparación de las muestras y la toma de dosis, la implicación del servicio de farmacia como coordinador del proyecto, etc. Sorprendentemente, y sin previo aviso, se nos ha comunicado que se estaba haciendo un ensayo en Canadá en pacientes con catéter central y que allí se continuaría la investigación propuesta por el GEFP. Aceptado el fracaso, hemos repetido la propuesta con dalteparina. Tuvimos la misma acogida interesada *"This an interesting proposal in a population where only limited data currently exists"*, dice la firma, entonces comercializadora, desde su central en EE.UU. La misma colaboración, la discusión de determinados puntos, la selección de hospitales e investigadores previa aprobación del borrador del protocolo por la central americana y, desgraciadamente, la adquisición de dicha firma por Pfizer, paralizó de nuevo el proyecto. Pfizer consideró prioritarias otras líneas de investigación.

El número de ensayos clínicos pediátricos que se llevan a cabo actualmente en nuestros hospitales es muy bajo. Una revisión llevada a cabo recientemente por el GEFP sobre 8 hospitales, tres de ellos pediátricos, confirma el apunte anterior. El conjunto de los hospitales estudiados, todos ellos de nivel III y que superan 2.500 camas pediátricas, han aprobado tan sólo 117 nuevos ensayos clínicos pediátricos en el periodo 2000-2003 (Fig. 1), de los cuales solamente el 34% lo fueron multicéntricos. El porcentaje en relación al total de ensayos clínicos aprobados en el centro, no supera el 10% cuando pediatría se encuentra englobado en un complejo hospitalario, y ligeramente superior cuando se trata de un hospital materno-infantil relacionado con la región sanitaria.

Son muchas las intervenciones de la Administración en torno a la invitación primero proponiendo medidas incentivadoras, y exigencias más tarde, para llevar a

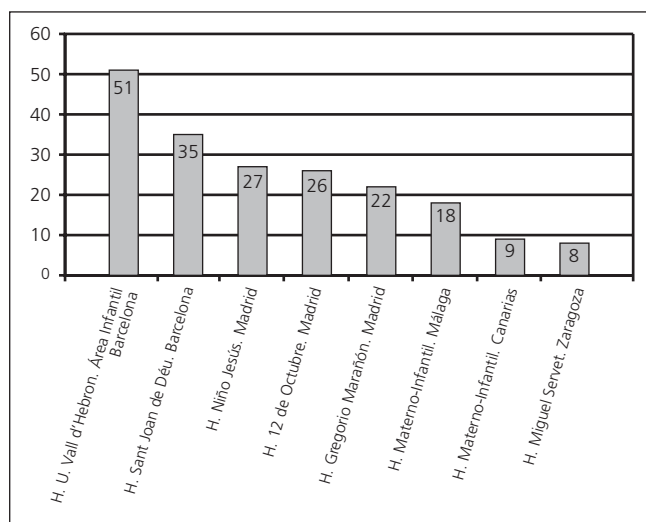


Fig. 1. Número de ensayos clínicos pediátricos aprobados (periodo 2000-2003). El mismo ensayo clínico puede constar en varios centros al tratarse de ensayos multicéntricos.

cabo la investigación de nuevos fármacos en pediatría y también de nuevas aplicaciones de los ya comercializados. Esta investigación nunca podrá considerarse rentable para la industria farmacéutica, por lo tanto, siempre nos encontraremos con el escollo del interés por parte de la industria. Los incentivos deberían ser mayores con la búsqueda de fórmulas que hagan posible e interesante esta inversión. Esta negociación debería compatibilizar una rentabilidad de la empresa con el proceso obligatorio de los estudios pediátricos en paralelo a la investigación en el adulto, cuando se disponga de datos preliminares en estos que permitan el diseño del ensayo pediátrico.

Fármacos sin estudios adecuados en pediatría y que son ampliamente utilizados, entre los que citamos a modo de ejemplo el omeprazol, el paracetamol intravenoso, el metamizol, antiinfecciosos de reciente comercialización, etc., siguen necesitando de una investigación de acuerdo con la normativa vigente, investigación que el GEFP puede proponer, motivar e incluso coordinar. Los fracasos expuestos no deben limitar el camino emprendido.

Existen, no obstante, otras vías de investigación en la farmacia pediátrica, más a nuestro alcance y de gran importancia. Habíamos apuntado en el trabajo anteriormente citado, que el 12,5% de los fármacos prescritos en las unidades de neonatología se dispensaban como formulación magistral. Existen numerosas publicaciones acerca de la preparación magistral de muchos principios activos pero, generalmente, se limitan al estudio de su estabilidad y, si acaso, de su palatabilidad. Se desconocen, en general, los cambios farmacocinéticos que pueden producirse con el cambio de excipiente y los procesos de trituración, humectación, pH, etc. En este campo, la colaboración de la industria resulta, así mismo, de sumo interés, ya que disponen de las técnicas de control

de muestras biológicas para sus productos, con lo cual, y mediante la elaboración de un protocolo adecuado, se podrían complementar con los estudios farmacocinéticos correspondientes, sobre todo de aquellas fórmulas que se elaboran frecuentemente. Hemos solicitado esta investigación en el caso concreto de la formulación líquida de tacrolimus, dada la importancia de los niveles y el estrecho margen terapéutico del fármaco. De momento, no podemos registrarlo como un éxito, pero no dudo de que sea un futuro logro del GEFP si en este periodo de tiempo no aparece la presentación comercial adecuada (las cápsulas de 0,5 mg no son más que una solución parcial del problema).

El GEFP promovió recientemente la elaboración de un manual de fórmulas magistrales, coordinado por la Dra. Begoña Feal Cortizas y editado por la FEFH (en prensa), y mantiene como uno de sus objetivos la recogida de toda la información que va apareciendo en este campo, ya sea en forma de manuales, ya en forma de publicaciones en revistas, con el fin de mantener actualizada esta faceta de la farmacia pediátrica. Esta información será puesta a disposición de los interesados a través del portal pediátrico de la página web de la SEFH.

El grupo abordó también, recientemente, la recogida de datos, multicéntrica y bajo un cuestionario que incorpore una metodología científica idónea, de la utilización de diversos medicamentos que están siendo utilizados en patologías para las que no figura aprobado su uso en la ficha técnica. Esta decisión fue tomada a raíz de una comunicación, sumamente interesante a pesar del limitado número de casos, presentada en el último congreso de la SEFH en Huelva⁵. De este modo, se ha hecho una relación de los medicamentos utilizados en varios hospitales bajo uso compasivo para un seguimiento minucioso de su utilización, colaborando con el clínico en la obtención de datos analíticos que puedan ser de interés y que frecuentemente quedan olvidados en las historias clínicas. Una vez elaborados estos datos se pondrán al alcance de los interesados a través de la web citada y de la Administración. Creemos que los resultados pueden ser de gran valor para el conocimiento del fármaco y futuras utilizaciones.

Debemos destacar, desgraciadamente, que la investigación en farmacia pediátrica, en todas las facetas apuntadas y otras muchas que pueden concebirse, es escasa. La motivación de los profesionales con dedicación parcial a la pediatría, está limitada por la falta de tiempo para llevar a cabo actividades para las que se necesita una preparación específica y que difícilmente se puede compatibilizar con responsabilidades compartidas en otros ámbitos. En el último congreso de la SEFH, recientemente celebrado en Huelva, se han presentado 361 comunicaciones póster de las cuales tan sólo 25 hacen referencia a pediatría, con un número reducido de casos en la mayoría y en 10 de ellos el trabajo contempla una población de adultos y niños en conjunto.

Una actividad que hemos abordado desde el inicio de

la fundación del GEFP, es la publicación en el portal de la web de los informes de medicamentos elaborados para la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Este apartado quedó obsoleto por falta de aportaciones. En general, la utilización de un medicamento en pediatría, cuando esta se encuentra ubicada dentro de un complejo hospitalario, se produce sin discusión particular en la comisión y por ello es difícil contar con estudios específicos. En otros casos, su utilización va precedida de un análisis por parte del servicio clínico y de farmacia, pero sin llegar a la categoría de informe. En esta línea, como algo más factible y útil aunque suponga un estudio menos profundo, hemos iniciado la elaboración de revisiones que creemos de sumo interés. Actualmente, se ha llevado a cabo la de "inhibidores de la bomba de protones en pediatría"⁶.

Otra de las líneas apuntadas inicialmente como objetivos de trabajo, es la intervención para facilitar la importación de especialidades comercializadas en otros países, muchos de ellos de la CE y que pueden evitar la formulación magistral que conlleva los problemas apuntados anteriormente. A este fin, al inicio de la creación del GEFP, hemos contactado con la administración y, después de facilitar los informes correspondientes, se nos autorizó la importación de tiroxina en solución (gotas), lo cual evitó muchos errores terapéuticos, de gran trascendencia clínica, tal como se ha comprobado repetidas veces en el servicio de farmacia. Así mismo, se consiguió la autorización de stocks de colimicina inyectable e inhalada para los pacientes afectados de fibrosis quística. No hemos logrado, en cambio, la importación de furosemida solución (responsable también de errores terapéuticos muy graves), fármaco en el que debemos insistir, así como con la fenitoína, carbamacepina, dexametasona, ranitidina e ipecacuana, entre otros, todos ellos en forma líquida. El hecho de solicitar estas importaciones, no significa que nuestro objetivo sea minimizar la importancia de la formulación magistral. La formulación magistral siempre será de gran importancia en la farmacia pediátrica, ya que pondrá al alcance de la administración al niño, medicamentos que necesitan de una presentación especial para estos pacientes, aunque no exclusivamente, ya que muchas formulaciones pediátricas pueden ser, a su vez, de interés geriátrico. Sería conveniente unir esfuerzos en esta línea. Estas importaciones deben llevarse a cabo también en el caso de desabastecimiento de especialidades comercializadas, lo cual es más frecuente en las presentaciones pediátricas debido a un reducido consumo y a una mayor, digamos, despreocupación por parte de la firma comercializadora. Al trastorno del desabastecimiento, debemos añadir el posible incremento de errores si se sustituye por especialidades de distinta presentación comercial, tal como se apunta en la sección de seguridad de medicamentos de nuestra revista⁷. El grupo mantiene una línea de alerta en este campo y ha hecho intervenciones para su solución.

El grupo mantiene entre sus proyectos futuros las evaluaciones farmacoeconómicas. No siempre la atención

farmacéutica pediátrica, que demanda una formación específica, variable incluso dentro de los grupos de edad en la que se divide la edad pediátrica en relación al medicamento, es negativa desde el punto de vista económico. El trabajo llevado a cabo por Oliveras y cols.⁸, demuestra un ahorro considerable (763 €/paciente/año), al individualizar y hacer el seguimiento de la prescripción de inmunoglobulinas inespecíficas (Fig. 2). Las interesantes reflexiones llevadas a cabo por el servicio de farmacia del Hospital Son Dureta de Palma de Mallorca⁹, ponen de manifiesto que la evaluación rigurosa de los medicamentos, en este caso referida a una fármaco esencialmente pediátrico, es de un considerable valor económico. El seguimiento estricto del protocolo establecido por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital, sin recoger todos los casos aprobados en la ficha técnica, seguimiento que puede llevar a cabo el servicio de farmacia, centralizando, como en el caso citado anteriormente, la dispensación del fármaco dispuesto para su inmediata administración, supone un importante logro farmacoeconómico, que puede revertir, al menos en parte, en una mayor dotación de personal farmacéutico con especial dedicación a la pediatría. La falta de estudios comparativos de utilización de medicamentos supone un obstáculo a la hora de plantear esta línea de actuación. Los intentos de establecer una unidad de valoración, tal como se lleva a cabo en una población adulta, no han llegado a buen término. La mezcla de poblaciones pediátricas de diferente edad, crea confusión en los datos obtenidos y los resultados serán siempre de un valor limitado. Es un nuevo reto del GEFP que esperamos se aborde en el futuro.

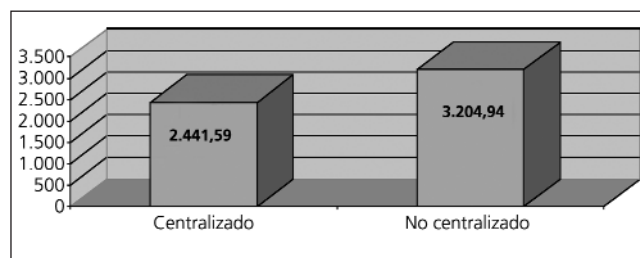


Fig. 2. Ahorro en la preparación centralizada de inmunoglobulinas endovenosas (€). Oliveras y cols. 2002.

Conscientes de que la farmacia pediátrica necesita de un contacto especial con el paciente, para captar los problemas que se presentan con tanta frecuencia en la actividad diaria, el GEFP cursó una propuesta a la comisión de la especialidad, para que estudiara la posibilidad de que el farmacéutico interno residente de 4º año, que estuviera ubicado en un centro hospitalario con poca atención pediátrica, hiciera, de un modo voluntario, una rotación por un hospital con un servicio de pediatría importante y, fundamentalmente de neonatología. Esta solicitud fue

aprobada por la comisión que consideró “conveniente la rotación específica del residente de 4º año en farmacia hospitalaria, por el área de pediatría” (archivo de la SEFH).

Todas las actividades llevadas a cabo, las que terminaron con éxito, los fracasos, así como los proyectos apuntados como futuras actuaciones, y que se estimulan desde

la directiva de la SEFH¹⁰, no han hecho más que reafirmarnos en la necesidad de trabajar con el mayor entusiasmo en este extraordinario campo que es la farmacia pediátrica.

Las actividades expuestas y otras puntuales no comentadas, figuran en las actas correspondientes a cada reunión, en el archivo de la SEFH.

Bibliografía

1. O'Donnell CP, Stone RJ, Morley CJ. Unlicensed and off-label drug use in an Australian neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2002; 110: 52.
2. Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnell H, Rane A, et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. European Network for Drug Investigation in Children. *BMJ* 2000; 320: 79-82.
3. Feal Cortizas B, Barroso Pérez C, Carcelen Andrés J, Fábrega Bosacoma C, Gallego Lago V, Hidalgo Albert E, et al. Utilización de medicamentos en Unidades de Neonatología de 6 hospitales españoles. *Farm Hosp* 2003; 27 (2): 69-71.
4. Monagle P, Michelson AD, Bovill E, Andrew M. Antithrombotic therapy in children. *Chest* 2001; 119: 344S-70.
5. Marín Ariza J, Fernández Lisón LC, Jiménez Castellanos J, Martín Fernández N, González Vila I, Infante Milá Y. Ibuprofeno intravenoso en el ductus arteriosus persistente en niños pretérmino: descripción de cinco casos. *Farm Hosp* 2004; 28 (Nº ext.): 107.
6. Carcelén Andrés J, Barroso Pérez C, Fábrega Bosacoma C, Feal Cortizas B, Gallego Lago V, Hidalgo Albert E, et al. Inhibidores de la bomba de protones en pediatría. *Farm Hosp* 2005; 29: 43-54.
7. Otero López MJ, Garrido Coro B, Domínguez-Gil Hurlé A. Seguridad de Medicamentos. Prevención de errores de medicación. *Farm Hosp* 2004; 28: 305-9.
8. Oliveras M, Juárez JC, Cabañas MJ, Hidalgo E, Monterde J. Implantación de una unidad centralizada de preparación de inmunoglobulinas para administración endovenosa. XLVII Congreso de la SEFH. Barcelona: 17-20 septiembre, 2002.
9. Puigventós Latorre F, Comas Gallardo F, Delgado Sánchez O, Martínez López I. Utilización de evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias: el caso palivizumab. *Med Clin* 2004; 123: 758-9.
10. Alós Almiñana M. Estándares de práctica asistencial y grupos de trabajo de la SEFH. *Boletín Informativo de la SEFH* 2004; 108: 7-8.