

#### Sumario

- ◆ Actualización farmacoterapéutica pediátrica
- ◆ Nuevos fármacos aprobados en la edad pediátrica.
- ◆ **Caso clínico:** Paciente afectado de SINDROME NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO FINLANDÉS

#### Actualización farmacoterapéutica

##### Atención farmacéutica

#### Consideraciones sobre la administración de medicación en pacientes con sonda transpilórica.

Medication absorption considerations in patients with postpyloric enteral feeding tubes. McIntyre CM, Monk HM. Am J Health Syst Pharm 2014;71 549-556.

El lugar de absorción debe tenerse en cuenta al administrar medicamentos a través de sondas transpilóricas. El empleo de este tipo de sondas es cada vez más frecuente y sin embargo no es sencillo encontrar información sobre el lugar de absorción de los medicamentos. Este artículo, escrito por farmacéuticos del Children Hospital of Philadelphia, reúne la información disponible para 124 fármacos.

##### Embarazo y lactancia

#### Protocolo de uso de la inmunoglobulina anti-D

BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. H. Qureshi, E. Massey, D. Kirwan, T. Davies, S. Robson, J. White, J. Jones & S. Allard. Transfusion Medicine Volume 24, Issue 1, pages 8-20, February 2014

Protocolo de uso de la inmunoglobulina anti D en la prevención de la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido. Este protocolo es una actualización del realizado en el 2006, además de revisar el que realiza el NICE de 2008 y las recomendaciones del Royal College de Ginecología y Obstetrica.

##### Seguridad clínica

#### Medicamentos de alto riesgo en la población pediátrica.

A model list of high risk drugs, Cotrina Luque J, Guerrero Aznar MD, Alvarez del Vayo Benito C, Jimenez Mesa E, Guzman Laura KP, Fernandez Fernandez L, An Pediatr (Barc). 2013;79(6):360-366.

Búsqueda en las principales bases de datos biomédicas para la elaboración de una lista modelo de medicamentos de alto riesgo adaptada a la población pediátrica y neonatal que sirva de referencia para el personal sanitario de un hospital pediátrico. La lista incluye fármacos adrenérgicos, sedantes, soluciones de cardioplejia, etc y está sujeta a los fármacos comercializados en nuestro país y a la evidencia disponible, por lo que sería conveniente completarla mediante notificaciones de errores de medicación.

## Farmacocinética

### Farmacocinética de amiodarona en niños

Pharmacokinetics of intravenous amiodarone in children. Ramusovic S, Stephanie L, Meibohm B, Lagler FB, Paul T. *Arch Dis Child* 2013;98:12 989-993

A pesar de que la amiodarona es efectiva en el tratamiento de arritmias pediátricas severas existe desconocimiento acerca de sus efectos adversos como la hipotensión, bradicardia y concentraciones séricas excesivas. Los objetivos del estudio prospectivo observacional que incluyen 20 pacientes con arritmia secundaria a o sin cirugía cardíaca son: determinar las concentraciones séricas siguiendo el régimen de dosificación más aceptado de bolus inicial de 5 mg/kg seguido de infusión continua de 10 mg/kg/día y obtener datos descriptivos de los parámetros de seguridad como la hipotensión, bradicardia o prolongación del intervalo QT corregido (QTc).

En todos los pacientes se obtienen concentraciones séricas consideradas efectivas en la población adulta (1,3-2,06  $\mu\text{M/L}$ ) durante la fase de mantenimiento. La amiodarona suprime las arritmias en 18 (90%) de los pacientes y los intervalos QTc en los periodos pre-tratamiento, durante y post-tratamiento fueron 443 ms, 458 ms y 467 ms respectivamente. Ocho pacientes sufrieron hipotensión. Concluyen que la amiodarona fue efectiva en la mayoría de pacientes de esta cohorte.

### ¿Cuál es la dosis eficaz de vancomicina en niños?

Vancomycin dosing in children: what is the question?. Cole TS, Riordan A. *Arch Dis Child* 2013;98: 12 994-997

Todavía no está clara la dosis que deberíamos emplear de vancomicina en niños a pesar de su amplio uso clínico durante más de 6 décadas. En esta amplia revisión del tema queda claro que el tratamiento efectivo con vancomicina requiere una concentración sérica que puede predecirse con la relación ABC/CMI > 400. Teniendo en cuenta el incremento observado en la CMI en estafilococos se recomienda un aumento de niveles predosis a 15 a 20 mg/L. En la práctica clínica, muchos niños no consiguen estos niveles predosis. Por otro lado estudios teóricos farmacocinéticos en niños sugieren que estos niveles predosis puede que no sean necesarios si la CMI es 1 mg/L o inferior.

Se requieren estudios a gran escala para determinar la dosis más apropiada de vancomicina en niños. Mientras tanto, los autores concluyen que se debe considerar la dosis de 15 mg/kg cada 6 horas como régimen inicial estándar. Es vital determinar la CMI del microorganismo para que nos guíe respecto a los niveles necesarios para su eliminación. Hay poca evidencia respecto al empleo de dosis de carga así como del uso de infusiones continuas.

## Farmacotecnia

### Estabilidad de la solución oral de levetiracetam reenvasada en jeringas de plástico.

Stability of levetiracetam oral solution repackaged in oral plastic syringes. Prohotsky DL, Hughes SE, Zhao F. *Am J Health Syst Pharm* 2014;71:219-222.

Una solución comercial de levetiracetam 100mg/ml fue estable hasta 6 meses reenvasada en jeringas opacas de polipropileno, tanto a temperatura ambiente como en nevera. Este dato podría ser aplicado a soluciones de levetiracetam con una composición similar en cuanto a excipientes.

## Farmacoterapia

### ♦ Anestesiología

#### Sedación para facilitar la ventilación mecánica en UCI pediátrica

Efficacy of sedation regimens to facilitate mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit: A systematic review. Hartman, Mary E.; McCrory, Douglas C.; Schulman, Scott R; *Pediatric Critical Care Medicine* Vol 10-Issue 2-pp246-255

Los niños que son admitidos en la UCI a menudo reciben sedación para facilitar la ventilación mecánica. Sin embargo, a pesar del amplio uso, hay una ausencia de datos que apoyen la dosis apropiada, seguridad y los regímenes óptimos. Por ello se lleva a cabo una revisión de los datos publicados para facilitar la ventilación del paciente, se identifica y evalúa la calidad de la evidencia que apoye el uso sedante en UCI. De los 39 estudios seleccionados, sólo hay 3 ensayos clínicos aleatorizados, siendo en su mayor parte series de casos. Se concluye que a pesar del amplio uso, la evidencia en la práctica clínica es limitada, por tanto, un mayor número de ensayos clínicos con métodos reproducibles y asesoramiento sobre la seguridad del fármaco son necesarios.

#### Dolor neuropático en pediatría

Neuropathic pain in children. Howard RF, Wiener S, Walker SM. *Arch Dis Child* 2014; 99:1 84-89

La investigación y documentación del dolor neuropático (DN) en la población pediátrica es insuficiente. Se produce por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial. El diagnóstico clínico puede ser difícil, especialmente en los más jóvenes. Las causas de DN incluyen traumatismos, cáncer y quimioterapia, infección crónica, enfermedades metabólicas y neurológicas entre otras. Hay importantes diferencias en la presentación y pronóstico relacionadas con la edad. Está claro que los mecanismos que operan durante el desarrollo neuronal pueden modificar las consecuencias del daño nervioso y del DN. Clínicamente, diagnóstico y tratamiento se basan en métodos y evidencias de la población adulta. Son necesarias mejoras en la comprensión y manejo del DN adecuadas al paciente pediátrico.

### ♦ Cardiología

#### Actualización en hipertensión pulmonar

Drug treatment of pulmonary hypertension in children. Vorhies EE, Ivy DD. *Pediatr Drugs* 2014; 16: 43-65.

Revisión de los principales grupos de fármacos utilizados para tratar la hipertensión pulmonar: vasodilatadores, antagonistas de los receptores de la endotelina, análogos de la prostaciclina e inhibidores de la 5-fosfodiesterasa.

#### Efecto hemodinámico de sildenafil IV tras Fontan.

Sildenafil Exposure and Hemodynamic Effect After Fontan Surgery. Tunks, Robert D.; Barker, Piers C.A.; Benjamin, Daniel K.Jr.; Cohen-Wolkowicz, Michael; Fleming, Gregory A.; Laughon, Matthew; Li, Jennifer S.; Hill, Kevin D. *Pediatric Critical Care Medicine*- Vol15-Issue1-p28-34

Tras una cirugía Fontan, se han estudiado las concentraciones de sildenafil y desmetilsildenafil y el cambio en las variables hemodinámicas medidas por cateterización cardíaca y ecocardiografía. Se produce un aumento del volumen latido y una disminución del índice de resistencia vascular pulmonar. Se concluye que la infusión intensa de sildenafil mejora la hemodinámica cardiopulmonar, aumentando el índice cardíaco. Para el rango de dosis estudiado, la exposición estaba en el rango de seguridad en individuos adultos.

### [Actualización en el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki](#)

Management of Kawasaki disease. Eleftheriou D, Levin M, Shingadia D, et al. *Arch Dis Child* 2014;99:74-83  
Artículo de revisión que resume los recientes avances en la comprensión de la enfermedad de Kawasaki, proceso inflamatorio agudo asociado a vasculitis que afecta sobre todo a arterias de tamaño medio particularmente las arterias coronarias. En países desarrollados es la causa más común de enfermedad cardíaca adquirida en la infancia. Se barajan diferentes etiologías como agentes infecciosos no identificados o características genéticas del paciente pero todavía es desconocida. Las inmunoglobulinas endovenosas inespecíficas (IgEV) y la aspirina son tratamientos de demostrada efectividad; aunque la dosis de aspirina disminuye a 30-50 mg/kg/día, inicialmente. Recientes ensayos clínicos y metaanálisis parecen demostrar el efecto beneficioso de la adición de corticoides a las IgEV en la prevención de los aneurismas coronarios arteriales en casos severos resistentes a las IgEV, aunque todavía esta controvertido. Otros tratamientos propuestos incluyen anti-TNFa en pacientes resistentes a las IgEV.

#### ♦ Dermatología

### [Reacciones cutáneas de los fármacos](#)

Cutaneous drug reactions in children: An update. Heelan K, Shear NH. *Pediatr Drugs* 2013; 15: 493-503.  
Las reacciones adversas cutáneas pueden enmascarar o confundir el diagnóstico. Los exantemas víricos de la infancia se parecen a otras muchas enfermedades de la piel. Esta revisión pretende ayudar en el diagnóstico de una reacción cutánea a un fármaco. Se clasifican las erupciones de la piel según su morfología y se describen los fármacos que potencialmente pueden estar implicados.

### [El síndrome de Stevens-Johnson y epidermólisis tóxica](#)

A review of causes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. Ferrandiz-Pulido C, Garcia-Patos V. *Arch Dis Child*. 2013 Dec;98(12):998-1003

Muy amplia revisión sobre el síndrome de Stevens-Johnson y la epidermólisis tóxica en pediatría, condiciones raras y muy graves atribuidas a fármacos. La incidencia en niños es inferior a la población adulta y tienen mejor pronóstico. Los principales factores etiológicos son: sulfonamidas y antiepilépticos seguidos de penicilinas y antiinflamatorios no esteroideos. En contraste con los adultos, alopurinol, oxicams y nevirapina no se han identificado como agentes causantes, probablemente por las diferencias en la prescripción. En su tratamiento lo único que está comprobado que mejora la supervivencia es la rápida suspensión del agente causal y tratamiento de soporte con énfasis en el soporte nutricional, acompañado de adecuado manejo de las áreas de la piel afectadas. Esta controvertido el uso de tratamientos específicos.

#### ♦ Enfermedades infecciosas

### [Infusión continua de piperacilina-tazobactam](#)

Population pharmacokinetics of piperacillin/tazobactam in critically ill young children. Cies JJ, Shankar V, Schlichting C Kuti JL. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 168-73.

Primer estudio farmacocinético de piperacilina-tazobactam en niños críticos. Los regímenes de 100 mg/6 horas en infusión de 3 horas y la perfusión continua de 400 mg/kg consiguen concentraciones plasmáticas superiores a los 16 mcg/ml.

### [Estado de la profilaxis del virus respiratorio sincitial.](#)

Preventing severe respiratory syncytial virus disease: passive, active immunisation and new antivirals, Murray J, Saxena S, Sharland M., *Arch Dis Child* 2014; doi: 10.1136/archdischild-2013-303764.

El objetivo del artículo es revisar la evidencia sobre seguridad, eficacia y coste-efectividad de la inmunoprofilaxis con palivizumab para la prevención de ingresos

hospitalarios por virus respiratorio sincitial entre los niños con alto riesgo en Reino Unido. Con diversos estudios clínicos se ha demostrado que el palivizumab reduce en un 50% los ingresos así como los días de hospitalización. Sin embargo, se recalca que sólo es coste-efectivo en determinados subgrupos de pacientes. Se ha probado la efectividad del motavizumab a pesar de sus problemas de hipersensibilidad. La inmunización activa continúa siendo aún ineficaz por problemas con la atenuación de la vacuna viral, por ello se están realizando ensayos clínicos en humanos sobre nuevas vacunas y 2 nuevos tratamientos antivirales, que están en fases I y II.

#### [Actualización del manejo de la infección por \*Clostridium difficile\*.](#)

*Clostridium difficile* in paediatric populations. Canadian Paediatric Society. Infectious Diseases and Immunization Committee. Paediatr Child Health 2014;19(1):43-8

Revisión sobre la incidencia de la infección de *Clostridium difficile* con las medidas de prevención y tratamiento del primer episodio y recurrentes.

#### [Tratamiento de la gonorrea y la enfermedad inflamatoria pélvica](#)

Update to the management of gonorrhoea and pelvic inflammatory disease in children. British Association for sexual and health and HIV. (November 2013)

Actualización de las recomendaciones en el tratamiento de la gonorrea y enfermedad inflamatoria pélvica en pediatría.

#### [Osteomielitis en pediatría](#)

Acute Osteomyelitis in Children. Heikki Peltola, M.D., and Markus Pääkkönen, M.D. N Engl J Med 2014; 70:352-360

Esta revisión sintetiza el tratamiento de la osteomielitis aguda en niños.

#### [Ceftriaxona y fallo renal](#)

Ceftriaxone and Acute Renal Failure in Children. Ning Li, MD, Xuefeng Zhou, MD, Jiyan Yuan, MD, Guiying Chen, MD, Hongliang Jiang, MD, and Wen Zhang, MD. Pediatrics Vol. 133 No. 4 April 1, 2014 pp. e917 -e922

Estudio que evalúa la relación entre el tratamiento con ceftriaxona en pediatría con el fallo agudo postrenal, en 31 casos durante los años desde 2003 a 2012. Los principales síntomas fueron dolor en el costado, anuria, hidronefrosis y cálculos. La mayor parte de los pacientes responden a la farmacoterapia o bien a la caterización ureteral retrógrada.

#### [Guía de manejo de la infección urinaria](#)

Clinical practice guideline for urinary tract infection in children. The National Guideline Clearinghouse™ (NGC). 5/2014

Guía clínica del manejo de las infecciones urinarias en niños desde 1 mes a los 18 años. Se centra, aparte de la clínica y diagnóstico, en el tratamiento empírico oral e IV, en la utilización de aminoglicósidos en dosis única, la duración del tratamiento y en la profilaxis en los pacientes con o sin alteraciones morfológicas.

#### [Guía de manejo de hepatitis B en niños, adolescentes y adultos](#)

Hepatitis B (chronic). Diagnosis and management of chronic hepatitis B in children, young people and adults. National Guideline Clearinghouse (NGC; 5/2014

Incluye a pacientes coinfectados con hepatitis C y hepatitis delta, pacientes inmunodeprimidos, mujeres embarazadas y lactantes y pacientes con cirrosis y descompensados.

### Prevención de la infección por citomegalovirus

Evidence-based care guideline for cytomegalovirus prevention following solid organ transplantation. National Guideline Clearinghouse (NGC); Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ);5/2014

Guía clínica centrada en la prevención de la infección por citomegalovirus en pacientes trasplantados de órganos sólidos. Incluye pacientes desde el nacimiento hasta adolescentes, tipificando al donante/receptor respecto a su serología; además de la dosis por peso de ganciclovir y valganciclovir.

#### ♦ Gastroenterología

### Rechazo agudo en trasplante hepático

Management of acute rejection in paediatric liver transplantation. Thangarajah D, O'Meara M, Dhawan A. *Pediatr Drugs* 2013; 15: 459-71.

Revisión de los grupos de fármacos utilizados en el tratamiento del rechazo agudo del trasplante hepático pediátrico: esteroides, inhibidores de la calcineurina, antimetabolitos e inmunoglobulinas antitimocíticas.

### ¿Cuánto hierro como suplemento?

Iron requirements of infants and toddlers. Domellöf M, Braegger C, Campoy C et al. *JPGN* 2014; 58: 119-29.

El comité de nutrición de la ESPGHAN revisa las necesidades de los suplementos de hierro en pediatría y establece las recomendaciones para neonatos, lactantes y niños, incluyendo los de bajo peso al nacimiento. Artículo de posicionamiento de lectura obligada.

### Reflujo gastroesofágico: baclofeno

Baclofen for the treatment of pediatric GERD. Vadlamudi NB, Hitch MC, Dimmitt RA, Thame KA. *JPGN* 2013; 57: 808-12.

El baclofeno es un agonista de los receptores del GABA y reduce los episodios de reflujo gastroesofágico por disminuir la relajación del esfínter esofágico. Estudio retrospectivo con 53 pacientes. Todos recibieron 1 ó 2 veces al día el inhibidor de la bomba de protones junto con el baclofeno. De los 53 pacientes, 35 respondieron positivamente al baclofeno en la primera visita de seguimiento y 22 a los 12 meses del inicio.

### Tratamiento combinado de la hepatitis C crónica en niños.

Treatment of chronic viral hepatitis C in children and adolescents: UK experience. M Abdel-Hady, S Bansal, S M Davison, M Brown, S A Tizzard, S Mulla, E Barnes, P Davies, G Mieli-Vergani, D A Kelly; *Arch Dis Child* 2014;0: 1-6

En el estudio se revisa la eficacia y tolerabilidad del tratamiento en niños de la hepatitis C crónica con interferón- $\alpha$  pegilado y ribavirina. Se recogen datos de la respuesta viral al tratamiento y otros datos clínicos. Los niños respondieron bien al tratamiento y fue tolerado con mínimo impacto en la calidad de vida y sin efecto significativo en el crecimiento. Se demuestra que el tratamiento combinado elimina el VHC en el 76% de los pacientes, además la respuesta viral durante las primeras semanas de tratamiento (semana 12) predice el curso sostenido en niños y puede ser útil para personalizar la terapia reduciendo el coste y la duración del tratamiento.

#### ♦ Nefrología

### Dosificación de terapia de reemplazamiento renal en pacientes pediátricos

Pediatric Drug Dosing During Renal Replacement Therapy: Searching for Help. Sargel, Cheryl; Karsies, Todd; Lutmer, Jeffrey; *Pediatric Clinical Care Medicine*, Vol 14-Issue 9-p904-906

La dosificación de fármacos en la población pediátrica es complicada por la variabilidad farmacocinética, farmacodinámica y la ausencia general de estudios representativos. Se estima que sólo el 33% de los fármacos utilizados en UCI, tienen un uso pediátrico

aprobado. Por ello se realiza una revisión de los patrones de dosificación empleados de la medicación para niños hospitalizados con fallo renal agudo y que requieran hemodiálisis intermitente o permanente.

- ♦ **Neonatología/terapia fetal**

### **Sepsis neonatal temprana y tardía**

Considerations in the pharmacologic treatment and prevention of neonatal sepsis. Stockmann C, Spigarelli MG, Campbell SC et al. *Pediatr Drugs* 2014; 16: 67-81.

Revisión sobre las diferencias entre la sepsis neonatal temprana y tardía, las consideraciones farmacológicas que influyen en la seguridad y eficacia de antibacterianos, antifúngicos e inmunomoduladores y los diferentes regímenes de dosificación.

### **Paracetamol oral también para el ductus**

Oral paracetamol versus oral ibuprofen in the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial. Oncel MY, Yurttutan S, Erdeve O et al. *J Pediatr* 2014; 164: 510-4.

Ensayo clínico que compara paracetamol oral (15 mg/kg/6 horas durante 3 días) e ibuprofeno oral (10 mg/kg, dosis inicial y 5 mg/kg a las 24 y 48 horas) en el cierre del ductus arterioso. Se consiguió el cierre del ductus tras el primer ciclo de tratamiento en el 77,5% de los prematuros del grupo ibuprofeno y en el 72,5% del grupo paracetamol (p=0.6). La reapertura del ductus fue mayor para el grupo paracetamol, aunque no estadísticamente significativo. Tras un segundo ciclo de tratamiento ambos grupos presentaron la misma tasa de cierre.

### **Dexmedetomidina y sedación neonatal**

A phase II/III, multicenter, safety, efficacy, and pharmacokinetic study of dexmedetomidine in preterm and term neonates. Chrysostomou C, Schulman SR, Herrera Castellanos M et al. *J Pediatr* 2014; 164: 276-82.

Estudio de eficacia y seguridad y del perfil farmacocinético de la dexmedetomidina en neonatos a término y prematuros. Ambos grupos de pacientes fueron sedados correctamente sin efectos secundarios. Los prematuros presentaron mayor semivida y menor aclaramiento plasmáticos.

### **Propranolol: alternativa no segura en la retinopatía del prematuro**

Oral propranolol for retinopathy of prematurity: Risks, safety concerns, and perspectives. Filippi L, Cavallaro G, Bagnoli P et al. *J Pediatr* 2013; 163: 1570-7.

El propranolol oral administrado a prematuros con retinopatía en estadio 2 reduce significativamente la evolución hacia el estadio 3 pero los efectos secundarios son muy destacables (bradicardia e hipotensión). Pendiente de demostrar la seguridad de esta nueva opción terapéutica.

### **¿Debemos utilizar Smoflipid® en las nutriciones de los prematuros?**

Fish oil (Smoflipid) and olive oil lipid (Clinoleic) in very preterm neonates. Deshpande G, Simmer K, Deshmukh M, Mori TA, Croft KD, Kristensen J. *JPGN* 2014; 58: 177-82.

Treinta y cuatro neonatos prematuros recibieron nutrición parenteral con Clinoleic® o con Smoflipid® durante 7 días. Las dos emulsiones fueron bien toleradas, sin efectos adversos. En las determinaciones analíticas, las concentraciones de ácido eicosapentanoico y de vitamina E fueron superiores en el grupo Smoflipid®. Las concentraciones de ácido linoleico y oleico fueron semejantes en ambos grupos.

### **Suplementos de fólico en prematuros**

Is folic acid supplementation really necessary in preterm infants  $\leq 32$  weeks of gestation? Oncel MY, Calisici E, Ozdemir R et al. *JPGN* 2014; 58: 188-92.

Ciento sesenta y dos prematuros de menos de 32 semanas de gestación recibieron leche de mujer, leche de mujer fortificada o fórmula para prematuros. Excepto el grupo alimentado con leche fortificada, el resto de prematuros estaban en riesgo de déficit de folato especialmente si la madre era fumadora o no había tomado suplementos de ácido fólico durante el embarazo.

#### [Efecto de las guías de nutrición enteral estandarizadas en el desarrollo neonatal.](#)

The Impact of Standardized Feeding Guidelines on Enteral Nutrition Administration, Growth Outcomes, Metabolic Bone Disease and Cholestasis in a Neonatal Intensive Care Unit; Loomis T, Byham-Gray L, Ziegler J, Parrott JS.

En el estudio se realiza una revisión de la puesta en marcha de guías de alimentación estandarizadas en una unidad neonatal de cuidados intensivos y se observa su efecto en la introducción de nutrición enteral, el crecimiento y la salud ósea y hepática. Haciendo una regresión de Cox no se observan diferencias estadísticamente significativas, aunque sí cierta tendencia de mejora clínicamente relevante en el crecimiento y la morbilidad en niños pre-término.

#### [Niveles y efecto de la vitamina D en niños prematuros.](#)

Vitamin D status of early preterm infants and the effects of vitamina D intake during hospital stay. Nagendra Monangi, Jonathan L Slaughter, Adekunle Dawodu, Carrie Smith, Henry T Akinbi; Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014;99:F166-F168

En el estudio se evalúa el estado de la vitamina D en niños prematuros en el momento del nacimiento y durante la hospitalización, ya que las deficiencias de la vitamina son frecuentes en este tipo de pacientes. El trabajo pone de manifiesto que las estrategias actuales son insuficientes para alcanzar las concentraciones séricas recomendadas. Además, la mejora de los niveles de vitamina D en la madre y en el neonato con suplementos garantiza la optimización de los niveles de vitamina D en la infancia de niños nacidos de forma prematura.

#### ♦ **Neumología**

#### [Meta-análisis del uso de dexametasona para las exacerbaciones del asma en niños](#)

Dexamethasone for Acute Exacerbations in Children: A Metha-analysis, Grant E. Keeney, Matthew P. Gray, Andrea K. Morrison, Michael N. Levas, Elisabeth A. Kessler, Garrick D. Hill, Marck H. Gorelick, Jeffrey L. Jackson. Pediatrics vol 133, n3, March2014.

Revisión de ensayos clínicos para analizar si dexametasona oral o intramuscular es equivalente o incluso superior a un tratamiento de 5 días de prednisona o prednisolona en el tratamiento de las exacerbaciones agudas de asma. Al analizar estos estudios no se observan diferencias significativas entre ambos tratamientos, por lo que la dexametasona, en dosis única o en ciclos de 2 dosis es tan eficaz como la presnisona/prednisolona. Sólo se objetivó una menor tasa de vómito con dexametasona, tanto hospitalizados como en el domicilio. Además los ensayos clínicos no publicados parece que también confirman la hipótesis nula.

#### [Tratamiento de sibilancias en niños de edad preescolar](#)

Managing wheeze in preschool children. Andrew Bush, Jonathan Grigg, Sejal Saglani, BMJ 2014;348:G15

Las enfermedades del tracto respiratorio inferior ocurren en un tercio de todos los niños en edad preescolar. Este artículo se centra en la clasificación por patrones de síntomas y en los ensayos clínicos. La contaminación y el tabaco aumentan el riesgo de sibilancias mientras que los corticosteroides reducen el riesgo de desarrollar asma. El tratamiento inicial se realiza con un broncodilatador de forma intermitente ( $\beta_2$  adrenérgico o anticolinérgico) a

lo que puede añadirse un antagonista del receptor de LTs o un corticosteroide inhalado. En un estudio frente a placebo el montelukast redujo las consultas por asma así como los días de absentismo escolar. En otro estudio el tratamiento intermitente con budesonida o montelukast no presenta beneficios frente al tratamiento estándar. No hay evidencia para apoyar el uso regular de corticoides en niños que no tienen sibilancias entre resfriados virales.

- ♦ **Neurología/psiquiatría**

#### **Melatonina: una opción para el manejo de trastornos del sueño en niños autistas.**

Melatonin: An option for managing sleep disorders in children with autism spectrum disorder Damiani JM, Sweet BV, Sohoni P. Am J Health Syst Pharm 2014; 71:95-101

Hasta el 85 % de los niños con un trastorno del espectro del autismo tienen trastornos del sueño. Se ha demostrado que estos pacientes tienen una menor concentración de melatonina. Aunque la evidencia es limitada, parece que la melatonina disminuye el tiempo para conciliar el sueño hasta en 60 minutos. Los datos sugieren que se puede aumentar la duración del sueño hasta en 60 minutos. Se recomienda reevaluar la terapia a las 2-4 semanas del inicio de la misma.

- ♦ **Oncología/hematología**

#### **¿Es suficiente cotrimoxazol una vez a la semana?**

Single-day trimethoprim/sulfamethoxazole prophylaxis for *Pneumocystis pneumonia* in children with cancer. Caselli D, Petris MG, Rondelli R et al. J Pediatr 2014; 164: 289-92.

El regimen de administración de trimetoprim-sulfametoxazol una vez por semana es suficiente en la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, en niños con cáncer y sometidos a esquemas de quimioterapia intensivos.

#### **Actualización en el síndrome hemofagocítico**

Hemophagocytic lymphohistiocytosis: Advances in pathophysiology, diagnosis, and treatment. Chandrakasan S, Filipovich AH. J Pediatr 2013; 163: 1253-9.

Revisión del síndrome hemofagocítico, patofisiología, presentación clínica, genética, diagnóstico y tratamiento basado en el protocolo HLH-94 de la Histiocyte Society.

#### **Defibrotide en la enfermedad veno-oclusiva**

Defibrotide for the prophylaxis or treatment of hepatic veno-occlusive disease in adults or children undergoing haematopoietic stem-cell transplantation. December 2013 London New Drugs Group. UKMi.

Revisión de la incidencia, prevención y tratamiento, seguridad y costes asociados de enfermedad veno-oclusiva en pacientes adultos y niños sometidos a trasplante de células hematopoyéticas.

#### **Heparinas de bajo peso molecular en la prevención de la trombosis**

Low molecular weight heparin for prevention of central venous catheterization-related thrombosis in children. The Cochrane Library; 2014, Issue 3.

El objetivo principal de esta revisión es valorar el uso de la heparina de bajo peso molecular en la prevención de la trombosis venosa en los pacientes con catéter venoso central. Los objetivos secundarios se centran en la oclusión, permeabilidad, infección y efectos adversos relacionados con la heparina. Los resultados son bastante imprecisos debido a la baja calidad de los estudios publicados.

#### **Sistema músculo esquelético**

##### **Nuevos usos del metotrexate**

Methotrexate: New uses for an old drug. Hashkes PJ, Becker ML, Cabral DA et al. 2014; 164: 231-6.

Se revisa el papel que desempeña el metotrexate en la terapia de las enfermedades inflamatorias y los estudios de farmacogenómica que permitirán el tratamiento personalizado pudiendo predecir eficacia y seguridad.

♦ VIH

### Raltegravir formulación masticable

Raltegravir: A review of its use in the management of HIV-1 infection in children and adolescents. Perry CM. *Pediatr Drugs* 2014; 91-100.

Se presenta el raltegravir como una nueva opción terapéutica del tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana 1 en niños y adolescentes. Destacar la disponibilidad de una nueva formulación masticable para los de menor edad.

### Varios

### Heparina vs suero salino en el mantenimiento del catéter

Should heparin based flushing solutions be used in preference to saline to maintain the patency of indwelling intravascular catheters and cannulae? Prepared by UK Medicines Information (UKMi) pharmacists for NHS healthcare professionals, March 2014.

En el acceso venoso periférico la utilización de heparina en el mantenimiento del catéter no reporta ningún beneficio adicional al uso de cloruro sódico. Sin embargo las conclusiones en el acceso venoso central son más limitadas y los resultados en algunos casos contradictorios, al igual que con catéteres arteriales, donde hay estudios que reportan que no hay diferencias entre heparina y cloruro sódico, mientras que otros estudios concluyen que existen ventajas en el mantenimiento del catéter con heparina.

### Evaluación del ajuste de metadona mediado por farmacéutico

Evaluation of a Pharmacist-Managed Methadone Taper. Steineck, Katherine J.; Skoglund, Angela K.; Carlson, Melissa K.; Gupta, Sameer. *Pediatric Critical Care Medicine*.

El objetivo del artículo es evaluar la eficacia de un programa de ajuste de metadona mediado por un farmacéutico comparado con un protocolo anterior. La duración del tratamiento con metadona antes de la intervención farmacéutica fue de 24.7 días y después de la puesta en práctica del programa de deshabitación mediado por el farmacéutico, fue de 15 días. Además se redujo el tiempo de infusión de opioides y hubo una disminución en la estancia media. Por tanto, este protocolo facilita una menor duración de la infusión de metadona, demostrando ser un método efectivo de retirada de la misma.

### Manejo de la hiponatremia

Risk of acute hyponatremia in hospitalized children and youth receiving maintenance intravenous fluids. National Guideline Clearinghouse (NGC); Agency for Healthcare Research and Quality; 5/2014

Esta guía actualiza toda la bibliografía referente a la hiponatremia en pacientes pediátricos sometidos a sueroterapia de mantenimiento, debido a un aumento de la secreción de la hormona antidiurética. Se excluyen pacientes con enfermedad cardíaca o renal de base, cetoacidosis diabética y quemados.

### Nuevas indicaciones

- ♦ **Hemangirol®** (PROPRANOLOL): para el tratamiento del hemangioma infantil proliferativo que requiera terapia sistémica:
  - Hemangioma con riesgo vital o funcional.
  - Hemangioma ulcerado con dolor o falta de respuesta a medidas simples de cuidado de la herida.
  - Hemangioma con riesgo de cicatrices o desfiguración.

♦ **Vimizim®** (ELOSULFASA ALFA): para el tratamiento de mucopolisacaridosis tipo IV A (Síndrome de Morquio) en pacientes de todas las edades.

♦ **NovoThirteen** (CATRIDECACOG): extensión de la indicación actual a los pacientes menores de 6 años para el tratamiento profiláctico a largo plazo de hemorragias en pacientes adultos y niños con deficiencia congénita de la subunidad A del factor XIII.

Indicación autorizada anteriormente: tratamiento profiláctico a largo plazo de hemorragias en pacientes a partir de 6 años con deficiencia congénita de la subunidad A del factor XIII.

♦ **Xolair** (OMALIZUMAB): Nueva indicación: Urticaria crónica espontánea en adultos y adolescentes (a partir de 12 años) que tienen una respuesta insuficiente al tratamiento con antihistamínicos H1.

♦ **Caso clínico:** Paciente afectado de SINDROME NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO FINLANDES

### **SUSPENSION ORAL DE SEVELAMER EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERFOSFATEMIA ASOCIADA A INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN PEDIATRÍA.**

Autor: Miquel Villaronga Flaque (Hospital San Joan de Deu, Barcelona)

El control de la hiperfosfatemia es uno de los mayores retos clínicos en el fallo renal crónico infantil. Se considera que la mejor opción terapéutica son los agentes quelantes de fosfatos basados en sales de calcio (acetato o carbonato), pero hay evidencia de que este tratamiento causa complicaciones a largo plazo, incluyendo calcificaciones vasculares y de tejidos blandos. El sevelamer es un hidrogel catiónico que une los iones fosfato y además también secuestra los ácidos biliares aportando un beneficio adicional en mantener los niveles de colesterol de estos pacientes. Se administra con las comidas y no se absorbe, por tanto tiene la acción circunscrita al sistema digestivo.

**Caso clínico:** Paciente afectado de SINDROME NEFRÓTICO CONGÉNITO TIPO FINLANDES. A la edad de 1 año y 5 meses, dado los niveles elevados de fósforo sérico (7 mg/dL), a pesar del tratamiento convencional se plantea por el Servicio de Nefrología, iniciar tratamiento con sevelamer 200 mg dos veces al día con las comidas. Presentamos la evolución de los niveles de fosforo sérico a lo largo de aproximadamente un año y medio de tratamiento como base del adecuado control sintomático de su enfermedad y su evolución posterior después del trasplante renal.

#### **Formula Magistral:**

Ante la falta de información de fórmulas magistrales apropiadas para la edad del paciente, se plantea inicialmente elaborar cápsulas de 100 mg pulverizando los comprimidos de Renagel®. Esta opción es descartada, dada la gran dureza de los comprimidos, contienen gran cantidad de hidroxipropilmetilcelulosa y no es posible conseguir pulverizarlos a un tamaño de partícula homogéneo.

Entonces se plantea la preparación de una suspensión homogénea en agua bidestilada a la concentración de 40 mg/mL. Debido a la falta de información sobre estabilidad se aplican el criterio de la USP: 14 días de estabilidad y conservada en nevera. No se añadió ningún componente adicional que pudiera disminuir el efecto quelante del sevelamer. Finalmente se hizo el seguimiento clínico de su efectividad.

En las preparaciones sucesivas, nos dimos cuenta de que los comprimidos de Renagel® cuando se añaden al volumen de agua bidestilada medida, se deshacen con relativa facilidad y prácticamente sin agitar, aproximadamente en 10 - 15 minutos, sin cambio sustancial del volumen. Finalmente se homogeniza y ya queda lista la suspensión.

Se trata en general de un tratamiento prolongado y se proporcionó al paciente la medicación y el agua medida para que se lo prepare en su domicilio. De este modo se evita acudir al hospital para una nueva dispensación.

Cuestiones que pueden plantearse:

- Ausencia de fórmula magistral en el momento en que se hace el planteamiento terapéutico. Es una opción generalmente aceptada en nuestro ámbito la propuesta terapéutica?
- Hacer el seguimiento clínico del efecto terapéutico por parte del farmacéutico, se puede considerar como sistema de validación de la fórmula magistral.
- Partimos de la especialidad farmacéutica dado que no se dispone de principio activo.

Autores: GEFP: *Hernández Y, Cabañas MJ, Pozas M, Martínez C, Villalonga M.*

ISSN: 1889-9343

[Para recibir el boletín debes darte de alta como adherido al Grupo Español de Farmacia Pediátrica, dentro de la página web de la SEFH.](#)