

## FARMACIA ASISTENCIAL EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

### 815. ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA CONSULTA EXTERNA DE PACIENTES CON CARDIOPATÍAS INFANTILES

B. Feal Cortizas, P. Cid Silva, F. Rueda Núñez, L. Elberdin Pazos, C. Seco Vilariño y M.I. Martín Herranz

*Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.*

**Objetivos:** Describir las actividades desarrolladas en la consulta de atención farmacéutica (AF) de pacientes con cardiopatías infantiles, sus puntos fuertes y las oportunidades de mejora.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo, recogida de datos retrospectiva, período: enero 2000-diciembre 2010. Se incluyeron el 100% de los pacientes que acudieron a la consulta de AF con diagnóstico de cardiopatía infantil y que necesitan fórmulas magistrales para cubrir sus necesidades terapéuticas. Como primer paso para la puesta en marcha de la consulta de AF fue necesario identificar las necesidades: implantación de un programa de cita previa, coordinación con el área infantil del corazón (AIC), área de farmacotecnia, y desarrollo de programas de información al paciente. Fuente de datos: aplicativo informático de dispensación a pacientes externos y programa de cita previa.

**Resultados:** Los pacientes acuden a la primera consulta de AF tras el alta, o remitidos desde el AIC. En visitas sucesivas los pacientes acuden previa cita. La disponibilidad de los medicamentos necesarios se coordina con el área de farmacotecnia, mediante programación semanal. Número de pacientes atendidos: 480. Número de consultas de atención farmacéutica: 5.304. Edad media: 14,8 meses (1 mes-10 años); Número de medicamentos/paciente: 2,5 (1-6). El 2,5% de los pacientes presentan trasplante cardíaco infantil. Se dispensaron 23 principios activos diferentes. 21/23 como fórmulas magistrales en solución o suspensión, siendo los más frecuentes: captoprilo 1 mg/mL = 31%, espironolactona 5 mg/mL = 17%, propranolol 1 mg/mL = 15%, furosemida 4 mg/mL = 12%, Ranitidina 5 mg/mL = 9%, sildenafilo 2,5 mg/mL = 6%, omeprazol 2 mg/mL = 4%, Inmunosupresores = 1,5%, Otros = 4,5%. 2/23 en forma de dosificaciones sólidas: 98% ácido acetilsalicílico (10,30 y 50 mg cápsulas), y 2% bosentán. 12/23 medicamentos no disponen de autorización pediátrica, representan el 11% de las dispensaciones, por lo que es necesaria la autorización por la comisión hospitalaria de medicamentos fuera de ficha técnica. En el transcurso de estos 11 años, solamente 2 principios activos fueron comercializados en presentación adecuada para la dosificación pediátrica: micofenolato mofetilo (autorizado en trasplante renal, en mayores de 2 años), y valganciclovir (no dispone de autorización pediátrica para ningún grupo de edad). La OMS según la "lista modelo de medicamentos esenciales pediátricos" de 2010 considera esenciales en presentación oral líquida a: furosemida 4 mg/mL, espironolactona 1 a 20 mg/mL y ranitidina 15 mg/mL, sin embargo en España no están disponibles. Estos tres medicamentos suponen el 38% de las dispensaciones de la consulta de AF. Puntos fuertes de la consulta de AF: accesibilidad a los tratamientos, dispensación de formulaciones adecuadas a la edad pediátrica, información al alta (diseño de trípticos informativos y prospectos normalizados), coordinación de la consulta de AF con el área infantil del corazón y la sección de farmacotecnia. Oportunidades de mejora: mayor proyección hacia el área sanitaria.

**Conclusiones:** La coordinación entre la consulta de AF y el programa de cita previa permite programar la actividad con aprovechamiento máximo de las fórmulas magistrales en función de la caducidad. La consulta de AF es un área importante de actividad del SF que intenta solventar el vacío terapéutico de los pacientes cardiopatas, los cuales continúan siendo huérfanos terapéuticos.

#### 472. EFECTIVIDAD DE UNA MEZCLA DE COLIRIOS MIDRIÁTICOS PARA LA EXPLORACIÓN DEL FONDO DEL OJO EN EL CRIBADO DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO

D. Brandariz Núñez, M.J. Cabanas Poy, F. Castillo Salinas, N. Martín Begué, R. García Marí y S. Clemente Batista

*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Objetivos:** El cribado de la retinopatía del prematuro tiene como objetivo detectar los niños con riesgo de desarrollar una retinopatía que evolucione de forma desfavorable y poder aplicar el tratamiento en el momento adecuado. Los criterios de cribado utilizados en el Hospital son el peso al nacimiento menor de 1.251 g y/o la edad gestacional (EG) menor de 31 semanas. La primera exploración se realiza en los menores de 28 semanas a la 31 semana de edad posmenstrual mientras que los niños más maduros (EG  $\geq$  28 semanas) a la 4 semana de vida. Las pautas de dilatación más frecuentemente utilizadas recomiendan la instalación de 2 o 3 gotas separadas 30 minutos de colirios de fenilefrina 2,5% y de ciclopentolato 0,5%. En febrero del 2011 se formula en el Servicio de Farmacia un colirio nuevo compuesto de fenilefrina 1% y ciclopentolato 0,25%. **Objetivos:** 1. Evaluar la efectividad del colirio midriático. 2. Describir los efectos adversos tras la administración de 2 o 3 gotas del colirio. 3. Establecer una relación entre los efectos adversos y la EG, el peso al nacimiento, la EG corregida y el peso el día de la exploración.

**Material y métodos:** Se diseñó una hoja de recogida de datos para cada exploración, donde se registraban los datos del paciente (nombre, número de historia, EG, peso al nacimiento, y EG corregida y peso el día de la exploración), el efecto midriático conseguido y los efectos adversos relacionados con el colirio. Se administraron 2 o 3 gotas de la mezcla del colirio separadas 30 minutos.

**Resultados:** Se realizaron 38 exploraciones (36 pacientes), 27 se realizaron tras administrar 3 gotas y 11 tras 2 gotas. Todos los pacientes excepto 2 tenían  $\leq$  34 semanas de EG al nacimiento. Se consiguió el efecto midriático en el 100% de las exploraciones, tanto si se administraban 2 como 3 gotas del colirio. En 8 exploraciones (7 pacientes) se registraron efectos adversos (8 bradicardias, 2 desaturaciones que necesitaron oxígeno y 2 apneas). Seis de las exploraciones con efectos adversos fueron tras administrar 3 gotas de colirio. El 100% de los efectos adversos se presentaron en prematuros de  $\leq$  27 semanas EG al nacimiento, independientemente de la EG corregida y el peso en el momento de la exploración. En los 7 pacientes con algún efecto adverso, el peso al nacimiento era inferior a 1 kg.

**Conclusiones:** 1. La mezcla de colirio midriático es efectiva para realizar exploraciones de fondo de ojo en prematuros. 2. La bradicardia, la desaturación y la apnea son los efectos secundarios descritos, siendo más frecuente tras la administración de 3 gotas. No se ha registrado ninguna intolerancia digestiva. 3. La aparición de efectos secundarios se relaciona con la EG al nacimiento y no con la EG corregida ni el peso en el momento de la exploración.

#### 674. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE PROPRANOLOL EN EL TRATAMIENTO DEL HEMANGIOMA INFANTIL

J.E. Megías Vericat, L. Lorente Fernández, E. Monte Boquet, C. Jordán de Luna, M. Évole Buselli y J.L. Poveda Andrés

*Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.*

**Objetivos:** Los hemangiomas son los tumores más comunes durante la infancia y suelen remitir espontáneamente, aunque un 30% permanecen a los 7 años. Además pueden aparecer complicaciones (obstrucción de vías aéreas, disminución del campo visual,

ulceraciones) que necesiten tratamiento quirúrgico (láser de CO<sub>2</sub>) o farmacológico (corticoides, vincristina). Propranolol se ha empleado como terapia alternativa desde que en 2008 se descubrió su efecto reductor sobre este tipo de tumoraciones. El objetivo del presente estudio es analizar la efectividad y seguridad de propranolol en el hemangioma infantil (HI).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluye a todos los pacientes con HI en tratamiento con propranolol a los que se dispuso su tratamiento en una Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE) de abril de 2010 a abril de 2011. Para adaptar las dosis a las posologías pediátricas se elaboraron fórmulas magistrales orales en el Servicio de Farmacia. A partir del registro de dispensaciones de la UFPE y de las historias clínicas se recogieron datos demográficos, tipo de hemangioma, pauta posológica, pruebas diagnósticas previas y terapias coadyuvantes. La efectividad se midió en función del tiempo en tratamiento hasta resolución del HI y la seguridad en base a las reacciones adversas acontecidas durante el tratamiento.

**Resultados:** En el periodo de estudio fueron tratados 8 pacientes (5 niñas, 3 niños) con edades al inicio del tratamiento comprendidas entre 1 y 16 meses (mediana 4), con una demora media en el inicio del tratamiento desde su diagnóstico de 2 meses. Se observa una tendencia a iniciar tratamiento lo antes posible tras el diagnóstico (medianas de 2,5 meses en la primera mitad del estudio y de 1 mes en la segunda) ya que su efectividad es presumiblemente mayor. Cinco pacientes presentaban hemangiomas faciales y localizados, y 3 hemangiomas segmentarios que afectaban a varias zonas corporales. En todos los casos se realizó un ECG previo a la administración de propranolol para confirmar la ausencia de defectos cardíacos que lo contraindicaran. La dosis de propranolol fue 2 mg/kg/día administrada en 3 tomas, que se disminuyó progresivamente tras la resolución del HI. En uno de los pacientes fue necesaria la reintroducción del fármaco tras su retirada para conseguir la remisión completa del HI. Propranolol se utilizó en todos los casos como primera línea de tratamiento, y en sólo un paciente con corticoterapia coadyuvante. La efectividad se midió en 4 de los pacientes que alcanzaron una remisión total tras un periodo de 6,5 meses de mediana, tiempo inferior a otras terapias como los corticoides (8-10 meses). En los 4 pacientes restantes se evidenció una remisión parcial con disminución de tamaño y coloración de los hemangiomas, y en la actualidad continúan en tratamiento. No se detectaron reacciones adversas durante el periodo de seguimiento.

**Conclusiones:** El propranolol empleado como tratamiento de primera línea en el HI parece una alternativa terapéutica de rápida efectividad, que evita los procedimientos invasivos de la cirugía y los efectos adversos que pueden provocar otras terapias como el uso prolongado de corticoides.

#### 83. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA PARA GARANTIZAR EL USO RACIONAL DE PALIVIZUMAB EN NIÑOS CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA

C.J. Lamela Piteira, L. Gómez de Segura Iriarte y M.P. Sacristán de Lama

*Hospital Universitario Central de Asturias. Asturias. España.*

**Objetivos:** Comprobar si la intervención farmacéutica (IF) puede promover un uso más racional y una reducción del gasto en palivizumab para niños con cardiopatía congénita (CC).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de la profilaxis con palivizumab frente al virus respiratorio sincitial (VRS) en niños con CC antes (temporada 2008-09) y después (temporada 2009-10) de la IF, que consistió en consensuar e implantar nuevos criterios de utilización de palivizumab según las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría y la Sociedad Española de Cardiología

Pediátrica. Las variables registradas fueron sexo, edad y peso al inicio de la profilaxis, tipo de CC, hipertensión pulmonar, intervención quirúrgica, dosis de palivizumab administradas, coste de los viales dispensados, y adecuación a los criterios de prescripción. Los datos se obtuvieron de los formularios de prescripción diseñados por el Servicio de Farmacia, de la historia clínica, del registro de profilaxis de VRS de consultas externas de Cardiología Pediátrica, y de la aplicación informática de gestión.

**Resultados:** Durante la temporada preintervención, 2008-09, recibieron profilaxis 19 pacientes, 9 niños y 10 niñas. Al inicio de la profilaxis la edad media fue  $11,3 \pm 7,1$  meses y el peso medio  $6.875,8 \pm 2.873,7$ g. La CC fue hemodinámicamente significativa (HS) sólo en 9 pacientes, de los cuales 2 presentaban CC cianótica, 3 hipertensión pulmonar, y 4 fueron intervenidos quirúrgicamente antes de iniciar profilaxis. Se administraron 12.801 mg de palivizumab en total, distribuidos en 103 dosis,  $5,4 \pm 1,5$  dosis/paciente. Farmacia dispensó 151 viales, con un coste de 133.428,13€, 7.022,53€/paciente. En 4 de los 9 pacientes con CC HS, se administraron cuatro sextas y una séptima dosis innecesarias, ocasionando un gasto de 7.082,60€ (679,5 mg). Los 10 pacientes cuya CC no era HS, y por tanto no cumplían los criterios de profilaxis, recibieron 7.996,5 mg, lo que supone un coste evitable de 83.349,59€, que junto con los anteriormente citados 7.082,60€, suman 90.432,19€, 67,8% del coste total. Durante la temporada postintervención, 2009-10, recibieron profilaxis 14 pacientes, 8 niños y 6 niñas. Al inicio de la profilaxis la edad media fue  $9,7 \pm 7,8$  meses y el peso medio  $6.617,5 \pm 2.753,8$  g. La CC fue HS en 11 pacientes, de los cuales 8 presentaban CC cianótica, 2 hipertensión pulmonar, y 6 fueron intervenidos quirúrgicamente antes de iniciar profilaxis. Se administraron 5.214,8 mg de palivizumab en total, distribuidos en 49 dosis,  $3,5 \pm 1,5$  dosis/paciente. Seis pacientes recibieron 5 dosis, ninguno más de 5 dosis. Farmacia dispensó 63 viales, con un coste de 55.668,69€, 3.976,34€/paciente. Los 3 pacientes con CC no HS recibieron 698,5mg, que suponen un coste evitable de 7.456,65€, 13,4% del total. Durante esta temporada uno de los niños vacunados ingresó por bronquiolitis debida a otras causas, permaneciendo afebril y sin necesitar oxígeno.

**Conclusiones:** Tras la IF se mejoró la utilización de palivizumab reduciendo el gasto innecesario desde el 67,8% hasta el 13,4% (reducción del 54,4%). El coste evitable durante 2008-09, 90.432,19€, fue superior al coste total de la profilaxis en 2009-10, 55.668,69€. Una vez consensuados los criterios de uso racional de palivizumab, controlar que cada nueva prescripción se ajuste a esos criterios es fundamental para minimizar costes evitables.

### 732. MELFALÁN INTRAARTERIAL PARA TRATAMIENTO LOCAL DE RETINOBLASTOMA INTRAOCULAR AVANZADO EN NIÑOS. IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA EN EL SERVICIO DE FARMACIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

S. Valero García, P. Escobar Cava, E. López Briz, J. Balaguer Guill, R. Martínez Costa y J.L. Poveda Andrés

*Hospital Universitari Politècnic La Fe. Valencia. España.*

**Objetivos:** Estudio descriptivo retrospectivo de la implementación de un nuevo protocolo quimioterapéutico para tratamiento de retinoblastoma intraocular avanzado (RIA) en niños, mediante administración de melfalán por cateterización selectiva de la arteria oftálmica a través de la arteria femoral.

**Material y métodos:** Búsqueda bibliográfica en bases de datos (Pubmed®, Uptodate®, y Micromedex®) de información sobre dosis, elaboración, administración y estabilidad de melfalán para tratamiento de RIA. Revisión de la historia clínica electrónica, y de los registros de elaboración y administración del programa de prescripción electrónica del Servicio de Farmacia.

**Resultados:** El retinoblastoma aparece en un 3% de pacientes menores de quince años diagnosticados de cáncer. Las opciones terapéuticas clásicas son enucleación, radioterapia, termoterapia-fotocoagulación, crioterapia y quimioterapia sistémica, con consecuencias estéticas importantes, riesgo de segundas neoplasias, regresión incompleta o toxicidad sistémica. La técnica de instilación de agentes como melfalán, topotecán, carboplatino o metotrexato, mediante microcatéter en la arteria oftálmica es una alternativa eficaz. En nuestro centro, se implementó el protocolo que incluía la administración de melfalán a dosis de 0,2 mg/minuto en inyección manual en pequeños bolos (inyección pulsátil), para ello se preparó una dosis total de 6 mg disueltos en 30 ml de suero fisiológico, fraccionándola en 30 jeringuillas de insulina que permiten la administración de 1 ml/minuto. La dosis de melfalán se calcula en base a la edad, (que permite estimar el tamaño ocular) y angioanatomía de arteria oftálmica. La estabilidad de la mezcla fotoprotectada es de 6 horas a 2-8 °C. La periodicidad del tratamiento es de 21 días con 6 ciclos. Desde julio de 2010 a mayo de 2011, tres pacientes con RIA unilateral han sido tratados. Dos niñas y un niño, edad media 25,67 meses (DE = 17,90). Han recibido dosis de melfalán de 4 a 6 mg (media 5,3 mg, DE = 0,82) repetidas entre 2 y 3 ciclos. En la actualidad, uno de ellos presenta progresión de enfermedad y requiere enucleación, los dos restantes evidencian buena respuesta al tratamiento según visión con anestesia RetCamII y pruebas de radiodiagnóstico, conservando la visión del ojo, aunque precisan controles periódicos dada la susceptibilidad genética de base.

**Conclusiones:** La administración directa de melfalán en la arteria oftálmica para tratamiento de RIA es una alternativa terapéutica eficaz en pacientes que no han respondido a tratamientos convencionales y cuya única opción es la enucleación. La visión del farmacéutico en cuanto a propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas y de estabilidad fisicoquímica es imprescindible para el correcto desarrollo de nuevos esquemas terapéuticos. La colaboración multidisciplinar entre profesionales sanitarios en la implementación de nuevos protocolos terapéuticos, es fundamental para el desarrollo óptimo y de calidad de los esquemas terapéuticos que permitan la obtención de resultados en salud en los pacientes.

### 343. PÉRDIDA DE EFECTIVIDAD DE UNA FÓRMULA MAGISTRAL PEDIÁTRICA TRAS MODIFICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO. CONSECUENCIAS DE CAMBIAR DE ESPECIALIDAD A LA MATERIA PRIMA PURA EN SU ELABORACIÓN

J.J. Martínez Garde, C. Abaira Merial, A. Colón López de Dicastillo, D. González-Lamuño Leguina, M. Valero Domínguez y F. Sáiz Ibáñez

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria. España.*

**Objetivos:** Describimos el cambio en la efectividad de una fórmula magistral de indometacina en un caso de síndrome de Bartter neonatal (tubulopatía neonatal potencialmente letal), que coincidió en el tiempo con la modificación del procedimiento normalizado de trabajo (PNT) para su elaboración.

**Material y métodos:** El pediatra responsable de la sección de Nefrología Infantil alertó al Servicio de Farmacia de la posible pérdida de efectividad de una fórmula magistral de indometacina, al notificarle la madre de una niña con síndrome de Bartter neonatal controlada ambulatoriamente y a la que el Servicio de Farmacia preparaba la fórmula magistral de indometacina, un aumento significativo en las diuresis tras la recogida de la última fórmula magistral. Refería también que el aspecto visual de esta última fórmula, era diferente a las anteriores dispensadas. Con el fin de encontrar una posible explicación, se revisaron los registros de

control de elaboración de las fórmulas magistrales para esta paciente del programa informático específico de formulación magistral del Servicio de Farmacia, la historia clínica, así como los datos de diuresis diarios recogidos por la madre (que no constaban en historia clínica).

**Resultados:** A la paciente se le habían dispensado desde el día 16 del nacimiento, cinco fórmulas magistrales de indometacina, las cuatro primeras habían sido elaboradas utilizando como materia prima de indometacina el polvo de las cápsulas de la especialidad Artrinovo®, mientras que la última fórmula dispensada se había utilizado la materia prima pura de indometacina del proveedor Fagron. A partir del mes de vida la diuresis se había normalizado a 5 ml/Kg/hora, dando por vía oral todas las pérdidas y fue tras la última fórmula dispensada que las diuresis subieron hasta los 7 ml/Kg/hora (casi un 50%) sin cambio de dosis respecto a la anterior fórmula. Ante una posible relación causa-efecto clara, se le preparó a la madre de nuevo una fórmula de indometacina partiendo de nuevo de las cápsulas de Artrinovo®, volviendo las diuresis de nuevo en torno a los 5 ml/Kg/hora, y al volver de nuevo a la fórmula en que se partía de la materia prima de Fagron, volvieron a subir las diuresis con lo que hubo que ajustar la dosis de indometacina para utilizar la fórmula con materia prima de proveedor para ajustarse a la ley.

**Conclusiones:** La cronología y análisis de los sucesos acontecidos indica que la relación causal entre el cambio de materia prima y el fallo en el control de la diuresis del paciente es bastante probable. La bibliografía revisada hasta el momento sugiere que determinados excipientes pueden modificar la biodisponibilidad de los principios activos siendo los neonatos un grupo poblacional especialmente susceptible, lo cual se puede traducir en alteraciones clínicas relevantes (efectividad) como se evidencia en este caso. No se puede hacer, por tanto, una extrapolación de la elaboración de una fórmula magistral con especialidad a la elaboración con materia prima.