FORMACION TERAPEUTICA DEL POSTGRADUADO

M. Bueno *

«Los médicos recetan medicamentos de los que conocen poco, para curar enfermedades de las que conocen menos, a seres humanos de los que no conocen nada» (VOLTAIRE, 1694-1778).

Introducción

La década de los 1950-1960 recoge la descripción de los grandes desastres terapéuticos a partir de los ejemplos del cloranfenicol (síndrome gris, aplasia medular), sulfisoxazol (ictericia neonatal) y talidomida (embriopatía). A partir de estos conocimientos se inicia una época de mayor interés por la farmacología pediátrica.

La "American Academy of Pediatrics", a través de su comité de drogas, enuncia en 1969 que "La designación, recopilación y reporte de estudios en farmacología pediátrica, están basados en el interés de la profesión, de la industria de drogas y, fundamentalmente, *de los niños*".

Bases Farmacológicas

De acuerdo con UDKOW (1978) los principios de la farmacología en clínica pediátrica se basan en las peculiaridades concernientes en esta edad a:

1. Absorción de los fármacos
2. Distribución
3. Metabolismo
4. Excreción

De otra parte, dada la variabilidad característica de este período de crecimiento y desarrollo y los frecuentes cambios de peso, secundarios a procesos patológicos diversos, la dosificación pediátrica es preferible realizarla en mg/m², que en mg/kg de peso.

(*) *Dpto. Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.*

Un resumen de los factores más característicos que contribuyen a modificar la farmacocinética pediátrica se exponen en la Tabla I.

En relación con la absorción es importante recordar que durante el período neonatal la motilidad intestinal y la acidez gástrica están disminuidas, así como el desarrollo enzimático a nivel intestinal se encuentra inmaduro. Estas circunstancias justifican que la vía oral para la administración de fármacos no sea aconsejable.

Por lo que se refiere a la distribución deberá tenerse presente el AVD (volumen aparente de distribución) que se calcula en base al cociente que resulta de dividir la cantidad en miligramos de la droga total en el cuerpo por la concentración plasmática de la misma en mg/l. Tanto durante el período de recién nacido, como en niños mayores, influyen distintos factores como: masa orgánica relativa, contenido graso corporal, flujo sanguíneo, proporción de los compartimentos acuosos (intra y extracelular), fijación de drogas por albúmina sérica, permeabilidad o no de barrera hematoencefálica, etc.

El metabolismo o biotransformación de las drogas, generalmente hepático, está condicionado por la inmadurez enzimática de este órgano durante el período de recién nacido (acetilación y conjugación) y por el mayor tamaño relativo del hígado a lo largo de la infancia.

Finalmente, la excreción de fármacos (renal y biliar) también ofrece particularidades, tales como la disminución en el período de recién nacido del filtrado glomerular y de la función tubular. Ello presenta ventajas (menor número de dosis/día) e inconvenientes (peligro de intoxicación), ligadas al "plateau" en sangre, constante de distribución y tiempo medio de eliminación.

Condiciones pediátricas especiales

Siendo la edad infantil un período caracterizado por el crecimiento, algunos fármacos pueden producir complicaciones a este nivel. La talidomida ingerida por la embarazada entre los días 20 y 35 de la gestación, produce focomelia, otras anomalías de extremidades y de la facies. La cortisona administrada en dosis prolongadas en el tiempo a lo largo de la infancia, origina retraso del crecimiento a través de un efecto inhibidor periférico sobre las somatomedinas, lo que impide una acción adecuada de la hormona humana de crecimiento (hGH) a nivel de los condrocitos del disco epifisario. Las tetraciclinas administradas durante la gestación y en los primeros 6 años de vida postnatal, lesionan el esmalte dentario con carácter irreversible.

— Otro aspecto pediátrico de interés es la eliminación de drogas por la madre a través de la secreción láctea. Es conocido cómo pueden pasar al lactante alimentado al seno materno fármacos tales como anticoagulantes, mercuriales, antitiroideos, antimetabolitos, etc.

— Es importante detectar portadores de fallo genético en seudocolinesterasa. Estos niños presentan grave intolerancia a la succinilcolina, empleada por los anestesistas, que les origina apnea.

— Distintas publicaciones recogen en los últimos años hepatitis tóxica en pacientes sometidos a tratamiento con hidrazida sola, o asociada a rifampicina, debido a su rápido ritmo de acetilación hepática.

— Finalmente, merece recordarse el riesgo de administrar sulfas y aspirina en pacientes afectos de una deficiencia en glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, en los que se produciría una grave hemolisis.

Antibioterapia en Pediatría

En U.S.A., el 77 % de niños atendidos por el pediatra lo son por problemas infecciosos. Un tercio de ellos son sometidos a antibioterapia. La Dra. OPPINKOFER en Suiza (1977) recoge que sobre un total de 4.655 consultas pediátricas en un gabinete de práctica privada, el 20-30 % de niños padecían infecciones ORL + aparato respiratorio.

El médico deberá tener en cuenta y conocer: 1. Interacciones fármacos-bacterias; 2. Efectos "indeseables" de los antibióticos; y 3. Factores ligados al huésped.

GARDNER (1974) insiste en algunos principios del tratamiento antibacteriano en Pediatría. Así, necesidad de obtención de muestras para cultivo, previo a la antibioterapia; preferible tratamiento específico contra el supuesto patógeno o microorganismo identificado, que dar tratamiento "en escopetazo" de amplio espectro; elegir agente conociendo difusión (sitio de infección y vía de excreción); no empleo de combinaciones antagonistas siempre que sea posible; valoración de la eficacia en base a la respuesta clínica y no a datos de laboratorio; sólo es útil la profilaxis antibiótica ante microorganismos específicos (por ejemplo, penicilina-estreptococo); alcanzar concentraciones adecuadas del antibiótico en suero o líquidos corporales.

Yatrogénesis imperfecta

Se trata de un nuevo problema pediátrico que deberá enseñarse al postgraduado. MORROW (1975) hizo énfasis sobre este nuevo aspecto, a propósito de la introducción de los programas "screening" y de las técnicas diagnósticas prenatales, que han permitido intrusiones bioquímicas muy importantes en la práctica de la medicina. Este fenómeno puede ser definido como un estado de salud en el cual no están presentes ni signos ni síntomas, pero sí tests de laboratorio anormales que catalizan al clínico para llevar a cabo actos diagnósticos o terapéuticos. Este procedimiento conducirá a efectos deletéreos sobre el paciente y/o su familia.

Necesidad de la enseñanza terapéutica en el postgraduado

Las consideraciones anteriormente expuestas justifican, entre otras, la mayor atención que merece en la docencia del postgraduado la formación en terapéutica.

Estimamos que la farmacoterapia pediátrica debe ser objeto obligado de entrenamiento para los médicos de familia y los médicos residentes pediátricos. Es aconsejable en este sentido que los Centros Acreditados para impartir docencia fomenten el uso de "libros para Residentes "con protocolos terapéuticos y diagnósticos. Al mismo tiempo, se promocionarán cursos intensivos de terapéutica. También deberá ocupar un lugar importante en las sesiones habituales clínicas, la discusión en grupo de problemas terapéuticos.

TABLA I

FACTORES QUE CONTRIBUYEN A MODIFICACIONES EN LA FARMACOCINETICA PEDIATRICA

	Recién nacidos	*Niños mayores*
ABSORCION	Motilidad intestinal Acidez gástrica Desarrollo retrasado de enzimas intestinales	
DISTRIBUCION	Masa orgánica relativa, contenido graso, flujo sanguíneo Alteración compartimentos acuosos Albúmina sérica Variaciones en la capacidad ligadora de la albúmina	Masa orgánica relativa Contenido graso Flujo sanguíneo Alteración compartimentos acuosos
METABOLISMO	Inmadurez enzimática Tamaño relativo hepático	Tamaño relativo hepático
EXCRECION	Filtrado glomerular Función tubular	