



UMA
Universidad
María Auxiliadora

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

**“EVALUACIÓN DE LAS FORMULACIONES
MAGISTRALES EN PEDIATRÍA PARA MEJORAR LA
ADHERENCIA TERAPÉUTICA”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

AUTORES:

Bach. CHUMPITAZ CUEVA, ROSINA DEL PILAR
<https://orcid.org/0009-0007-4517-2745>

Bach. FUERTES CANCINO, DAVID TEOFILO JUAN
<https://orcid.org/0009-0001-6249-7345>

ASESOR:

Dr. SAMANIEGO JOAQUIN, JHONNEL WILLIAMS
<https://orcid.org/0000-0002-0033-7119>

LIMA – PERÚ

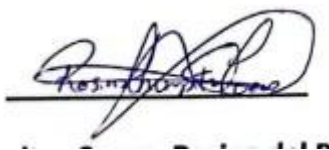
2024

AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

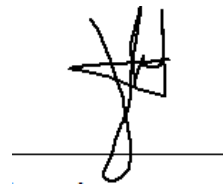
Yo, Rosina del Pilar Chumpitaz Cueva, con DNI **46460221**, en mi condición de autor(a) de trabajo de investigación de suficiencia profesional presentada para optar el TITULO PROFESIONAL de QUIMICO FARMACEUTICO de titulo: **EVALUACIÓN DE LAS FORMULACIONES MAGISTRALES EN PEDIATRÍA PARA MEJORAR LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA. AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para reproducir y publicar de manera permanente e indefinida en su repositorio institucional, bajo la modalidad de acceso abierto, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO**¹ que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud de 1% y que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregando la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 09 días del mes de diciembre del año 2024.



Rosina del pilar Chumpitaz Cueva
DNI 46460221



Dr. Samaniego J., Jhonnell Williams
DNI 09152379


¹ Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174-2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

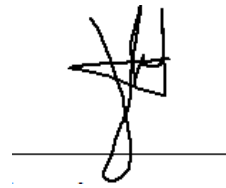
Yo, David Teófilo Juan Fuertes Cancino, con DNI **47404829**, en mi condición de autor(a) de trabajo de investigación de suficiencia profesional presentada para optar el TITULO PROFESIONAL de QUIMICO FARMACEUTICO de titulo: **EVALUACIÓN DE LAS FORMULACIONES MAGISTRALES EN PEDIATRÍA PARA MEJORAR LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA. AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para reproducir y publicar de manera permanente e indefinida en su repositorio institucional, bajo la modalidad de acceso abierto, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO²** que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud de 1% y que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregando la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 09 días del mes de diciembre del año 2024.



David Fuertes Cancino
DNI 47404829



Dr. Samaniego J., Jhonnell Williams
DNI 09152379

² Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174-2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.




1% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado

Fuentes principales

- 1%  Fuentes de Internet
- 0%  Publicaciones
- 0%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

ÍNDICE GENERAL

	Resumen	5
	Abstract	6
I	INTRODUCCIÓN	7
II	MÉTODO	14
III	RESULTADOS	15
IV	DISCUSIÓN	17
	4.1 Conclusión	19
	4.2 Recomendaciones	20
	Referencias bibliográficas	21

RESUMEN

Introducción: La formulación magistral en pediatría permite personalizar tratamientos adaptando dosis, formas farmacéuticas y excipientes a las necesidades de los niños, mejorando la seguridad y eficacia del tratamiento. Ante la carencia de medicamentos adecuados para esta población, se recurre frecuentemente a la prescripción "off-label", lo que aumenta riesgos y dificulta la adherencia. Aunque la formulación magistral aborda estos problemas, enfrenta desafíos como la escasez de estudios farmacocinéticos, regulación insuficiente y el uso de excipientes inadecuados.

Método: Se analizaron 10 artículos científicos publicados en los últimos cinco años sobre formulación magistral en pediatría, mediante síntesis cualitativa y comparación crítica.

Resultados: Las formulaciones magistrales pediátricas garantizan la bioseguridad al evitar excipientes dañinos, mejoran la aceptación mediante sabores agradables y presentaciones personalizadas, y aseguran estabilidad con el control adecuado del pH y selección de excipientes, ofreciendo tratamientos efectivos y seguros para los niños.

Conclusión: La formulación magistral es una herramienta esencial para suplir la falta de medicamentos diseñados para niños. Personalizar tratamientos, seleccionar excipientes adecuados y desarrollar formulaciones apropiadas según la edad son aspectos clave para garantizar bioseguridad, adherencia al tratamiento y estabilidad en formulaciones pediátricas.

Palabras claves: Preparación Farmacéutica, Adherencia al Tratamiento, Adherencia Terapéutica, Estabilidades de Medicamentos (DeCS)

ABSTRACT

Introduction: Compounding in pediatrics allows for personalized treatments by adapting doses, pharmaceutical forms, and excipients to children's needs, improving treatment safety and efficacy. Due to the lack of appropriate medications for this population, "off-label" prescriptions are commonly used, increasing risks and reducing adherence. Although compounding addresses these issues, it faces challenges such as the scarcity of pharmacokinetic studies, insufficient regulation, and the use of inappropriate excipients.

Method: Ten scientific articles on pediatric compounding, published in the last five years, were analyzed using qualitative synthesis and critical comparison.

Results: Pediatric compounded formulations ensure biosafety by avoiding harmful excipients, enhance acceptance through pleasant flavors and personalized presentations, and maintain stability through proper pH control and excipient selection, ensuring safe and effective treatments for children.

Conclusion: Compounding is an essential tool to address the lack of medications specifically designed for children. Personalizing treatments, selecting appropriate excipients, and developing age-appropriate formulations are key to ensuring biosafety, treatment adherence, and stability in pediatric compounded medications.

Key words: Pharmaceutical Preparation, Treatment Adherence, Therapeutic Adherence, Medication Stability (MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

La formulación magistral es la preparación de medicamentos personalizados para pacientes individuales según las instrucciones de un profesional de la salud. Esto contrasta marcadamente con la producción masiva de medicamentos por parte de las empresas farmacéuticas. En pediatría, la combinación a menudo es necesaria porque muchos medicamentos aprobados no están disponibles en formulaciones apropiadas para la edad o en concentraciones apropiadas para bebés y niños. La atención médica infantil se enfrenta a una preocupante paradoja: a pesar de que los niños constituyen una parte significativa del mercado farmacéutico, la disponibilidad de medicamentos específicamente formulados para ellos es sorprendentemente baja. Esta escasez obliga a los profesionales de la salud a recurrir al uso de medicamentos "off-label", es decir, administrar fármacos a niños en dosis, formas de administración o para indicaciones no autorizadas por las agencias reguladoras. Esta práctica, aunque a veces necesaria, aumenta considerablemente el riesgo de reacciones adversas y compromete la eficacia del tratamiento. Si bien organismos como la FDA y la EMA han impulsado cambios regulatorios para incentivar el desarrollo de formulaciones pediátricas, persisten obstáculos que dificultan este proceso. Uno de los principales desafíos es la escasez de estudios farmacocinéticos y de bioequivalencia en niños. La extrapolación de datos de adultos, una práctica común, no considera las diferencias fisiológicas entre ambas poblaciones, lo que puede resultar en dosificaciones incorrectas y aumentar la probabilidad de efectos secundarios. En definitiva, es crucial optimizar el marco regulatorio e impulsar la investigación para garantizar que los niños reciban medicamentos seguros, eficaces y adaptados a sus necesidades según Juárez y Carleton.

(1)

Un obstáculo significativo en la atención médica actual es la carencia de medicamentos específicamente diseñados para niños. Esta problemática, ampliamente reconocida en el ámbito médico, perjudica la salud infantil, especialmente en casos de enfermedades crónicas como las cardiovasculares, neurológicas y oncológicas.

Con frecuencia, la industria farmacéutica centra sus esfuerzos en el desarrollo de fármacos para adultos, generando una brecha en la disponibilidad de opciones seguras y eficaces para la población pediátrica. Esta situación lleva a los profesionales de la salud a utilizar medicamentos "off-label", es decir, prescribirlos fuera de las indicaciones autorizadas. Esta práctica, si bien en ocasiones resulta inevitable, plantea inquietudes sobre la seguridad de los niños, ya que la dosificación, la vía de administración y la formulación pueden no ser las adecuadas, incrementando el riesgo de efectos adversos y comprometiendo la efectividad del tratamiento. Asimismo, la falta de formulaciones pediátricas dificulta la adherencia a la terapia. Los niños pueden mostrar resistencia a tragar pastillas o rechazar el sabor de los medicamentos líquidos, lo que obstaculiza la administración y el cumplimiento del tratamiento.

Otro aspecto relevante es la estabilidad de las formulaciones, particularmente en las preparaciones magistrales, las cuales se elaboran a medida para cada paciente. Asegurar la estabilidad de estos medicamentos es fundamental para preservar su eficacia y seguridad a lo largo del tiempo. En este escenario, la formulación magistral se presenta como una solución prometedora para afrontar la escasez de medicamentos pediátricos. Al ofrecer alternativas personalizadas, se promueve la seguridad, se facilita la adherencia al tratamiento y se garantiza la estabilidad de las formulaciones según Jîtcă et al. (2)

El tratamiento farmacológico en neonatos presenta dificultades debido a la escasez de formulaciones adaptadas a sus necesidades. Muchos fármacos indispensables para recién nacidos, como dexametasona, hidroclorotiazida, espironolactona y fenitoína, no se comercializan en presentaciones adecuadas para su edad. Esto impulsa la elaboración de fórmulas magistrales líquidas para su administración oral. Sin embargo, la inclusión de excipientes potencialmente dañinos (EPD) en estas preparaciones, como parabenos o benzoato de sodio, es motivo de preocupación. Los EPD representan un riesgo para la seguridad de los neonatos, ya que se asocian a toxicidad, alergias e intolerancia. El benzoato de sodio puede provocar hiperbilirrubinemia grave, mientras que los parabenos se consideran disruptores endocrinos con posibles consecuencias a largo plazo. La exposición a EPD durante el desarrollo es especialmente alarmante, puesto que incrementa la susceptibilidad a diversas enfermedades en etapas

posteriores de la vida. Por lo tanto, la elaboración de fórmulas magistrales líquidas libres de EPD es fundamental para proteger la salud de los pacientes pediátricos. La investigación de vehículos y métodos de preparación que permitan administrar medicamentos de forma segura y eficaz a los recién nacidos es esencial para optimizar la atención médica en esta población vulnerable según Binson et al. (3)

Existe una carencia importante de opciones terapéuticas para la hipertensión arterial en niños, especialmente en lo que se refiere a formulaciones líquidas. A pesar de la creciente necesidad de medicamentos adaptados a esta población, la mayoría de las presentaciones disponibles están diseñadas para adultos. Esta situación obliga a los profesionales de la salud a recurrir a la manipulación de comprimidos o cápsulas, una práctica que incrementa el riesgo de errores en la dosificación y la aparición de efectos adversos. Además, las formas farmacéuticas sólidas presentan dificultades para su administración en niños pequeños, quienes suelen tener problemas para ingerirlas. Esto dificulta la adherencia al tratamiento, comprometiendo el control de la hipertensión y aumentando el riesgo de complicaciones. La falta de una formulación líquida de nicardipina específicamente diseñada para niños representa un obstáculo para el manejo eficaz de la hipertensión pediátrica. Esta condición requiere un control preciso de la dosis para evitar consecuencias graves para la salud. En respuesta a esta necesidad, se ha desarrollado una solución oral de nicardipina que utiliza excipientes seguros para uso pediátrico y ofrece un sabor agradable. Esta nueva formulación facilita la administración del medicamento y favorece la adherencia al tratamiento, contribuyendo a un mejor manejo de la hipertensión en niños según Marino et al. (4)

Un desafío importante en el cuidado de la piel de los niños es la limitada disponibilidad de medicamentos dermatológicos específicamente formulados para ellos. La mayoría de los tratamientos en el mercado están diseñados para adultos, lo cual plantea riesgos para los pacientes pediátricos debido a las diferencias en la fisiología de su piel. Los niños, por ejemplo, tienen una mayor absorción percutánea, lo que aumenta la posibilidad de que los medicamentos tópicos alcancen el torrente sanguíneo y causen efectos secundarios no

deseados. Además, su capacidad para metabolizar ciertos fármacos es menor, lo que eleva el riesgo de toxicidad. Esta falta de formulaciones pediátricas adecuadas dificulta el tratamiento de afecciones dermatológicas comunes en la infancia, como la dermatitis atópica, la psoriasis y otras enfermedades crónicas de la piel. Ante esta problemática, la formulación magistral se presenta como una herramienta valiosa. Permite adaptar las dosis y los componentes de los medicamentos a las necesidades individuales de cada niño, minimizando el riesgo de toxicidad y optimizando la eficacia del tratamiento. Además, la formulación magistral puede mejorar la adherencia a la terapia. Al personalizar el medicamento, se puede mejorar su sabor, facilitar su aplicación y adaptarlo a las preferencias del niño, lo que aumenta las probabilidades de que complete el tratamiento de forma correcta según Lachén et al. (5)

La escasez de medicamentos pediátricos apropiados en el mercado farmacéutico representa un desafío importante para la atención médica infantil. Muchos fármacos disponibles están formulados para adultos, obligando a adaptar las dosis o utilizar formas farmacéuticas inadecuadas para niños. Esto incrementa el riesgo de errores de dosificación y efectos secundarios, comprometiendo la seguridad y eficacia del tratamiento. Esta problemática es especialmente preocupante en niños con enfermedades poco comunes o crónicas, donde la falta de investigación y desarrollo de medicamentos pediátricos dificulta el acceso a tratamientos efectivos. En este contexto, las farmacias de formulación magistral desempeñan un papel crucial al ofrecer medicamentos adaptados a las necesidades específicas de cada niño. Estas farmacias permiten ajustar las dosis y modificar los excipientes para mejorar la seguridad y facilitar la adherencia al tratamiento. No obstante, las farmacias de formulación magistral se enfrentan a obstáculos regulatorios. Las normativas actuales no están diseñadas para supervisar adecuadamente la producción personalizada de medicamentos, lo que puede comprometer la calidad y estabilidad de las formulaciones. Para abordar esta situación, se propone actualizar las regulaciones para permitir una supervisión más efectiva de la formulación magistral, al tiempo que se fomenta la innovación en el desarrollo de medicamentos pediátricos personalizados. Esto garantizaría tratamientos más seguros y accesibles para los niños según MacArthur et al. (6)

A pesar de los avances en la medicina, la creación de medicamentos específicos para niños sigue presentando obstáculos importantes. Si bien se han realizado esfuerzos para impulsar la investigación en este ámbito, la mayoría de los fármacos que se administran a los niños se utilizan fuera de las indicaciones autorizadas. Esto se debe a diversos factores, entre ellos la complejidad, el costo y el tiempo que requiere el desarrollo de medicamentos pediátricos, así como las dificultades para llevar a cabo ensayos clínicos en niños. La escasez de formulaciones pediátricas adecuadas obliga a los profesionales de la salud a manipular medicamentos o a recurrir a la formulación magistral, prácticas que pueden comprometer la seguridad y la eficacia del tratamiento. Además, lograr que los niños cumplan con el tratamiento es un desafío considerable, ya que pueden resistirse a tragar pastillas o rechazar el sabor de los medicamentos líquidos. La tecnología de impresión 3D surge como una alternativa prometedora para superar estos obstáculos. Esta tecnología permite personalizar los medicamentos y crear formulaciones más estables y aceptables para los niños. Para avanzar en el desarrollo de fármacos pediátricos y garantizar que los niños tengan acceso a tratamientos seguros y efectivos, es fundamental fomentar la colaboración entre la industria farmacéutica, la academia y las agencias reguladoras según McCune et al. (7)

Dar medicamentos a los niños siempre ha sido una tarea compleja para padres y cuidadores. Las empresas farmacéuticas han intentado solucionar las dificultades que presentan la dosificación basada en el peso y la imposibilidad de muchos niños de tragar formas de dosificación sólidas, creando medicamentos líquidos. Si bien estos líquidos ofrecen ventajas como la flexibilidad en la dosis, la facilidad para tragarlos y la administración sencilla en niños pequeños y pacientes con sondas de alimentación, también presentan desventajas como el sabor, el volumen y la textura, entre otros. Aunque el uso de jeringas orales puede mejorar la precisión en la medición y permitir un ajuste gradual de la dosis, persisten los problemas del mal sabor y los volúmenes excesivos. Las nuevas formas de dosificación oral que han surgido en el mercado ofrecen la posibilidad de mejorar la aceptación y el cumplimiento del tratamiento en niños, pero también conlleva nuevos desafíos según Rachel. (8)

Uno de los mayores desafíos en el tratamiento pediátrico es la falta de medicamentos adecuados diseñados específicamente para niños. La mayoría de los medicamentos aprobados por la FDA para adultos no han sido aprobados para su uso en pacientes pediátricos. La escasez de información adecuada sobre la dosificación pediátrica a menudo lleva a los profesionales de la salud a usar formulaciones para adultos de manera no autorizada. El uso de formulaciones para adultos no autorizadas expone a los pacientes pediátricos a excipientes potencialmente dañinos, que son componentes esenciales de los medicamentos. Además de su toxicidad, algunos de los excipientes afectan la propiedad biofarmacéutica de diferentes fármacos. La inmadurez de los órganos y la composición corporal, la gran superficie corporal y el metabolismo y la eliminación más lentos de los niños son las principales causas de toxicidades asociadas con diferentes excipientes. Se debe realizar una evaluación de riesgos y beneficios antes de usar la formulación no autorizada, ya que los excipientes causan toxicidades leves a graves y problemas biofarmacéuticos a los pacientes pediátricos según Belayneh et al. (9)

La investigación y el desarrollo de medicamentos pediátricos se ven obstaculizados por la falta de datos basados en evidencia sobre las características de formulación preferidas por los niños. A pesar de que las compañías farmacéuticas deben documentar la aceptabilidad de sus formulaciones pediátricas, todavía existe una escasez de datos para ayudar a los científicos de formulación a proponer preparaciones apropiadas para la edad. En los últimos años, ha habido un creciente reconocimiento de la importancia de involucrar a los niños en la investigación científica, incluso a través de grupos asesores de jóvenes (YPAG). Incluir a los niños en la investigación de formulaciones, preguntándoles sus preferencias con respecto a las formas de dosificación oral, es esencial para crear medicamentos apropiados para su edad. Este enfoque centrado en el paciente permite a los científicos comprender mejor los factores que influyen en las preferencias de los niños y adaptar las preparaciones a esas preferencias según Alessandrini et al. (10)

Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo de este estudio es analizar las formulaciones magistrales en pediatría para identificar cómo influyen en la

mejora de la adherencia terapéutica en niños, evaluando los factores que impactan su aceptación, eficacia y seguridad, y proponer recomendaciones que optimicen su formulación y administración en el contexto pediátrico.

II. MÉTODO

Este estudio se llevó a cabo mediante un análisis sistemático de 10 artículos científicos que investigan la formulación magistral en pediatría. La selección de los artículos se realizó a través de una búsqueda exhaustiva en bases de datos académicas como Google académico, PubMed, MDPI - Publisher of Open Access Journals, scopus, utilizando palabras clave como “"formulación magistral", "formulación magistral en pediatría", "preparación magistral pediátrica”, "pediatric drug compounding”, “dosificación pediátrica”.

Los criterios de inclusión fueron estudios publicados en los últimos cinco años que evaluaron las formulaciones magistrales en pediatría. Se incluyeron investigaciones que abordaban temas como pacientes pediátricos, uso de medicamentos personalizados, formulaciones orales y tópicas, pacientes que no pueden tomar medicamentos comerciales.

Se excluyeron artículos sin datos experimentales específicos.

El análisis de los artículos consistió en la síntesis cualitativa de los métodos y resultados, seguida de una comparación crítica entre los estudios para identificar la situación problemática de las formulaciones magistrales en pediatría.

Finalmente, se utilizó un enfoque de análisis temático para agrupar los hallazgos en categorías que reflejan los diferentes factores en formulaciones magistrales en pediatría. Los resultados fueron presentados en función de su relevancia para la práctica en farmacia magistrales, proporcionando una visión integral de las mejores áreas que requieren una mayor investigación.

III. RESULTADOS

N°	AUTOR	BIOSEGURIDAD	ADHERENCIA	ESTABILIDAD
1	Juárez & Bruce (2022)	El metabolismo infantil de los medicamentos difiere de un adulto, y algunos excipientes como el propilenglicol y el polisorbato pueden ser dañinos para ellos.	Las formulaciones líquidas son más fáciles de deglutir en niños, pero puede tener mal sabor, requiere grandes volúmenes para dosis altas.	Las formulaciones líquidas tienen menor estabilidad que una tableta.
2	Carmen & George (2023)	Algunos excipientes, como ciertos conservantes, pueden ser tóxicos para bebés y niños pequeños, incluso en dosis mínimas.	La adherencia mejora cuando el medicamento tiene buen sabor, olor y apariencia. Elegir una formulación que le guste al niño facilita que lo tome correctamente.	Las formulaciones líquidas, como jarabes, pierden su efectividad, por sus excipientes que degradan el medicamento.
3	Binson & Beuzit (2019)	La formulación magistral propuesta es una opción segura que reduce la exposición de los niños a excipientes dañinos como parabenos y benzoato de sodio.	Las suspensiones orales libres de excipientes dañinos reducen el riesgo de efectos adversos e intolerancias, favoreciendo la aceptación del medicamento.	Las suspensiones con Syrspend®SF-PH4 Dry mantienen mayor estabilidad durante 60 días, tanto en temperatura ambiente como en refrigeración.
4	Cavelier & Gondé (2023)	Algunos excipientes utilizados en adultos pueden ser dañinos para los niños, incluso en pequeñas dosis, debido a que sus cuerpos aún no están completamente desarrollados.	Se utilizó en el jarabe simple, sacarina sódica y saborizantes de fresa para enmascarar el sabor amargo de la nicardipina.	La concentración del jarabe se mantuvo al 90% por la cuidadosa selección de excipientes, el control del pH, el uso de sorbato de potasio al 0,2% como conservante, envase adecuado y pruebas de estabilidad.
5	Abarca & Hernando (2020)	Las formulaciones magistrales evitan excipientes potencialmente dañinos y permiten la adaptación de principios activos a las dosis adecuadas para niños.	La personalización de las fórmulas, permite ajustar tanto los principios activos como los vehículos utilizados según edad del paciente y el estado de las lesiones.	Los preparados pueden ser ajustados en términos de conservación y duración.
6	MacArthur &	Los medicamentos usados en niños se utilizan "off-label" (fuera de las indicaciones aprobadas por la FDA). Implicando riesgos	Las preparaciones magistrales pediátricas ajustan la presentación del medicamento (Tabletas, suspensiones	Incluir instrucciones claras y precisas en el etiquetado de los medicamentos

	Ashworth (2022)	de seguridad si no se ajusta la dosis y/o formulación adecuadamente.	orales) y el sabor. Mejorando la adherencia al tratamiento.	para facilitar la preparación de formulaciones magistrales estables y seguras.
7	McCune & Portman (2022)	Desarrollar formulaciones pediátricas innovadoras, seguras y eficaces, como mini-tabletas, tabletas oblongas, películas orodispersables y jarabes.	La tecnología de impresión 3D puede permitir la individualización de los medicamentos para mejorar la deglución.	La impresión 3D puede utilizarse para desarrollar formulaciones más estables y con mejores perfiles de liberación del fármaco.
8	Rachel S. Meyers, PharmD (2024)	Las nuevas formas de dosificación, como minitables, películas orales de rápida disolución (Odisol) y de liberación modificada (VersaFilm), reducen el riesgo de asfixia y la toxicidad de los excipientes.	Las nuevas formas de dosificación mejoran la adherencia al tratamiento al ofrecer mejor sabor, facilitar la ingestión y permitir flexibilidad en la dosificación.	Las minitables y películas orales son más estables que las formulaciones líquidas, con menor riesgo de degradación y contaminación, y permiten una dosificación más precisa.
9	Belayneh & Tadese (2020)	Los excipientes en medicamentos para adultos pueden ser tóxicos para los niños debido a sus diferencias metabólicas, como el alcohol bencílico, que puede causar "síndrome de jadeo" en recién nacidos.	Algunos excipientes, como edulcorantes artificiales y espesantes, pueden afectar el sabor y la textura de los medicamentos, dificultando la adherencia al tratamiento en niños.	Algunos excipientes pueden comprometer la estabilidad de los medicamentos, afectando su eficacia y seguridad, como los antioxidantes que se degradan con el tiempo.
10	Elisa Alessandrini, Francesco Brako, Mariagiovanna Scarpa (2021)	Las preferencias de los niños sobre los excipientes son esenciales para garantizar la seguridad y aceptabilidad de los medicamentos pediátricos.	La aceptabilidad es primordial para garantizar una adherencia óptima al tratamiento y, en consecuencia, la eficacia y seguridad de una terapia	Las formas de dosificación líquidas presentan desventajas como la exposición a excipientes indeseables, problemas de palatabilidad y desafíos de estabilidad.

IV. DISCUSIÓN

La seguridad de los medicamentos elaborados específicamente para niños (formulación magistral pediátrica) es un tema vital que se examina en varios estudios. Por ejemplo, Belayneh y Tessema (2021) revisaron la estabilidad de las formulaciones orales pediátricas improvisadas y observaron que la mayoría de las investigaciones se enfocan en medicamentos para el corazón. Esto indica una mayor demanda de formulación magistral en cardiología pediátrica. Además, MacArthur y Ashworth (2022) exploran cómo las farmacias que preparan medicamentos personalizados juegan un papel esencial en el desarrollo de medicamentos para niños, especialmente aquellos con enfermedades poco comunes o de larga duración, donde la seguridad del medicamento es crucial.

Existe un consenso entre los investigadores sobre los riesgos considerables que implica usar medicamentos "off-label" (fuera de las indicaciones autorizadas) en niños. Belayneh et al. (2020) examinaron los problemas de seguridad y las propiedades de los excipientes (componentes inactivos) en formulaciones pediátricas "off-label", descubriendo que muchos de estos excipientes, presentes en medicamentos para adultos, pueden ser perjudiciales para los niños, incluso en dosis pequeñas. Por otro lado, Cavalier et al. (2023) presentan el desarrollo de un medicamento líquido para tratar la presión arterial alta en niños (hipertensión pediátrica). Este medicamento utiliza excipientes seguros y sencillos, abordando la seguridad del paciente desde la selección cuidadosa de estos componentes.

Un aspecto clave en el debate sobre la creación de medicamentos personalizados para niños es cómo lograr que sigan el tratamiento correctamente (adherencia). Juárez-Hernández y Carleton (2022) analizan el problema de la escasez de medicamentos específicamente diseñados para niños, lo que obliga a usar medicamentos "off-label" (fuera de las indicaciones autorizadas) y aumenta el riesgo de efectos secundarios, dificultando que los niños cumplan con el tratamiento. Por otro lado, Alessandrini et al. (2021) descubrieron que los niños tienen diferentes preferencias con respecto a cómo tomar los medicamentos por vía oral, y estas preferencias cambian según la edad, la salud y si han tomado medicamentos antes.

Meyers (2024) explica las dificultades que existen al dar medicamentos por boca a los niños. Factores como el sabor, la textura y la cantidad de medicamento pueden influir en si los niños toman o no el medicamento como se les indicó. En este sentido, Cavelier et al. (2023) crearon una versión líquida de nicardipina, un medicamento para la presión arterial, con un sabor agradable. El objetivo es que sea más fácil de tomar y que los niños cumplan mejor con el tratamiento.

Que los medicamentos elaborados para niños mantengan sus propiedades a lo largo del tiempo (estabilidad) es fundamental. Binson et al. (2019) estudiaron la estabilidad de medicamentos líquidos que no contenían componentes potencialmente dañinos. Descubrieron que las suspensiones orales preparadas con Syrspend®SF-PH4-Dry se mantenían estables hasta por 60 días a temperatura ambiente. Por otra parte, Jitcă et al. (2023) revisaron la información disponible sobre la estabilidad de medicamentos líquidos usados en cardiología pediátrica. Su trabajo resalta la necesidad de realizar estudios rigurosos para cada medicamento preparado de forma individualizada.

Cavelier et al. (2023) crearon una versión líquida de nicardipina, un medicamento para la presión arterial, y analizaron qué tan estable era tanto desde el punto de vista físico-químico como microbiológico. Por otro lado, Belayneh et al. (2020) estudiaron los retos que presentan los componentes de los medicamentos "off-label" (fuera de las indicaciones autorizadas) para niños, destacando que algunos de estos componentes pueden afectar la estabilidad del medicamento.

La aceptabilidad de los medicamentos es un factor crucial para garantizar que los niños sigan correctamente sus tratamientos en pediatría. Carmen y George (2023) resaltaron que aspectos como el sabor, el aroma y la presentación visual de los medicamentos son determinantes en la disposición de los niños para consumirlos. Sus investigaciones evidenciaron que el desarrollo de formulaciones con características sensoriales atractivas contribuye significativamente a mejorar la adherencia. Asimismo, Alessandrini et al. (2021) subrayaron que minimizar el uso de excipientes perjudiciales también influye de forma positiva en la aceptabilidad, ya que estos pueden alterar el sabor o la textura de los productos. Ambos estudios convergen en la importancia de diseñar

medicamentos pediátricos adaptados a las preferencias y necesidades de los pacientes jóvenes para favorecer el cumplimiento terapéutico.

La elección de excipientes seguros en las formulaciones pediátricas es un tema de gran relevancia. Según Juárez y Bruce (2022), sustancias como el propilenglicol y el polisorbato, frecuentemente presentes en medicamentos líquidos, pueden ser nocivas para los niños debido a sus características metabólicas distintas a las de los adultos. Por su parte, Belayneh y Tadese (2020) destacaron los riesgos asociados al uso de excipientes típicos en medicamentos para adultos, como el alcohol bencílico, el cual se ha vinculado con el desarrollo del "síndrome de jadeo" en recién nacidos. Ambos estudios subrayan la necesidad de priorizar excipientes más seguros para garantizar la salud y seguridad de los pacientes pediátricos.

La estabilidad de los medicamentos pediátricos es un aspecto esencial para garantizar su eficacia durante el tratamiento. Binson y Beuzit (2019) investigaron la estabilidad de suspensiones orales libres de excipientes dañinos, utilizando Syrspend®SF-PH4-Dry, y observaron que estas se mantuvieron estables hasta por 60 días, incluso a temperatura ambiente. Por su parte, Cavelier y Gondé (2023) destacaron que la estabilidad de un jarabe de nicardipina pudo preservarse al 90% gracias a un control riguroso del pH, el uso de conservantes específicos y un diseño cuidadoso del envase. Ambos estudios subrayan la relevancia de una formulación adecuada y de condiciones controladas para maximizar la estabilidad de los medicamentos dirigidos a la población pediátrica.

4.1 Conclusión

La formulación magistral en pediatría es una herramienta indispensable para abordar la problemática de la falta de medicamentos específicamente diseñados para niños. La personalización de los tratamientos, la selección cuidadosa de excipientes y el desarrollo de formulaciones apropiadas para la edad son cruciales para garantizar la bioseguridad, la adherencia al tratamiento y la estabilidad de las formulaciones magistrales pediátricas.

4.2 Recomendaciones

- Impulsar la investigación específica para pediatría: Es esencial dedicar más recursos a estudios de farmacocinética y bioequivalencia centrados en los niños. Esto permitirá desarrollar medicamentos más adecuados a sus características físicas, evitando el uso de datos extrapolados de adultos.
- Explorar tecnologías innovadoras: El uso de tecnologías emergentes como la impresión 3D podría ser una solución clave para crear medicamentos pediátricos personalizados, optimizando tanto la forma de administración como la liberación de los principios activos.
- Evitar excipientes peligrosos: Es fundamental que las preparaciones magistrales pediátricas estén libres de excipientes que puedan ser perjudiciales, como parabenos y alcohol bencílico, para prevenir riesgos a la salud infantil.
- Capacitación a profesionales y padres: Se debe asegurar que tanto médicos como padres reciban formación sobre el manejo adecuado de los medicamentos pediátricos, enfatizando la importancia de la adherencia terapéutica y el uso adecuado de los medicamentos.
- Implementar seguimiento personalizado: Realizar un seguimiento regular de los pacientes pediátricos que usan formulaciones magistrales, para asegurar la eficacia del tratamiento y ajustar las dosis o formulaciones cuando sea necesario.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Juárez-Hernández JE, Carleton BC. Paediatric oral formulations: Why don't our kids have the medicines they need? *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2022;88(10):4337–48. DOI: [10.1111/bcp.15456](https://doi.org/10.1111/bcp.15456)
2. Jîtcă C-M, Jîtcă G, Ősz B-E, Puşcaş A, Imre S. Stability of oral liquid dosage forms in pediatric cardiology: A prerequisite for patient's safety—A narrative review. *Pharmaceutics* [Internet]. 2023;15(4):1306. DOI: [10.3390/pharmaceutics15041306](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041306)
3. Binson G, Beuzit K, Migeot V, Marco L, Troussier B, Venisse N, et al. Preparation and physicochemical stability of liquid oral dosage forms free of potentially harmful excipient designed for pediatric patients. *Pharmaceutics* [Internet]. 2019;11(4):190. DOI: [10.3390/pharmaceutics11040190](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11040190)
4. Cavelier M, Gondé H, Costa D, Lamoureux F, Pereira T, Buchbinder N, et al. Development of an oral liquid formulation of nicardipine hydrochloride compounded with simple excipients for the treatment of pediatric hypertension. *Pharmaceutics* [Internet]. 2023;15(2):446. DOI: [10.3390/pharmaceutics15020446](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020446)
5. Abarca Lachén E, Hernando Martínez P, Gilaberte Calzada Y. Revisión de las fórmulas magistrales (medicamentos individualizados) de mayor interés en dermatología pediátrica. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2021;112(4):302–13. DOI: [10.1016/j.ad.2020.11.006](https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.11.006)
6. MacArthur RB, Ashworth LD, Zhan K, Parrish RH II. How compounding pharmacies fill critical gaps in pediatric drug development processes: Suggested regulatory changes to meet future challenges. *Children (Basel)* [Internet]. 2022;9(12):1885. DOI: [10.3390/children9121885](https://doi.org/10.3390/children9121885)
7. McCune S, Portman RJ. Accelerating pediatric drug development: A 2022 special issue of therapeutic innovation & regulatory science. *Ther Innov Regul Sci* [Internet]. 2022;56(6):869–72. DOI: [10.1007/s43441-022-00398-w](https://doi.org/10.1007/s43441-022-00398-w)
8. Meyers RS. The past, present, and future of oral dosage forms for children. *J Pediatr Pharmacol Ther* [Internet]. 2024;29(1):22–31. DOI: [10.5863/1551-6776-29.1.22](https://doi.org/10.5863/1551-6776-29.1.22)

9. Belayneh A, Tadese E, Molla F. Safety and biopharmaceutical challenges of excipients in off-label pediatric formulations. *Int J Gen Med* [Internet]. 2020;13:1051–66. DOI: [10.2147/ijgm.s280330](https://doi.org/10.2147/ijgm.s280330)

10. Alessandrini E, Brako F, Scarpa M, Lupo M, Bonifazi D, Pignataro V, et al. Children's preferences for oral dosage forms and their involvement in formulation research via EPTRI (European Paediatric Translational Research Infrastructure). *Pharmaceutics* [Internet]. 2021;13(5):730. DOI: [10.3390/pharmaceutics13050730](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050730)