



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

TESIS:

**“GUÍA DE ESTABILIDAD DE LOS MEDICAMENTOS QUE SE DISPENSAN EN DOSIS
UNITARIA A LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS DEL INSTITUTO NACIONAL
DE PEDIATRÍA”**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

PRESENTA

JESSICA GARCÍA PINEDA



Ciudad de México a 25 de Abril de 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: Liliana Aguilar Contreras.
VOCAL: Profesor: Ernestina Hernández García.
SECRETARIO: Profesor: Elsa Flores Marroquín.
1er. SUPLENTE: Profesor: Carlos Jasso Martínez.
2° SUPLENTE: Profesor: Jorge Esteban Miranda Calderón.

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio de Farmacología, 3er piso, Torre de Investigación “Dr. Joaquín Cravioto”, Instituto Nacional de Pediatría.

ASESOR DEL TEMA:

Ernestina Hernández García _____

SUSTENTANTE:

Jessica García Pineda _____

Índice

| Índice de contenidos | Página |
|--|--------|
| INTRODUCCIÓN | 5 |
| Contexto | 6 |
| Utilidad, relevancia y justificación del estudio | 6 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 8 |
| Formulación del Problema de la tesis | 8 |
| Objetivos: General y Específicos | 9 |
| CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO | 11 |
| 1.1. Formas farmacéuticas sólidas y vías de administración | 11 |
| 1.2. Medicamentos magistrales | 13 |
| 1.3. La práctica de fraccionar tabletas | 16 |
| 1.4. Implicaciones de fraccionar tabletas: razones para no hacerlo | 17 |
| 1.5. Tipos de tabletas que no se deben triturar | 18 |
| CAPÍTULO II. METODOLOGÍA | 20 |
| 2.1. Medicamentos triturados | 20 |
| 2.1.1. Universo y muestra | 20 |
| 2.1.2. Recolección de datos | 20 |
| 2.1.3. Procesamiento de recolección de datos | 20 |

| | |
|--|----|
| 2.2 Procesamiento de los datos | 21 |
| 2.2.1.Número de pacientes atendidos | 21 |
| 2.2.2.Número de pacientes masculinos vs femeninos | 21 |
| 2.2.3.Medicamentos totales fraccionados | 21 |
| 2.2.4.Listado de medicamentos totales fraccionados | 21 |
| 2.2.5.Número total de dosis | 22 |
| 2.3.Grupo terapéutico de cada medicamento y las enfermedades que se tratan con ellos | 23 |
| 2.3.1.Frecuencia de dosis por medicamento y frecuencia de trituración de cada medicamento | 23 |
| 2.4. Diseño de la Guía de estabilidad de los medicamentos que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos hospitalizados del Instituto Nacional de pediatría | 23 |
| 2.4.1.Revisión bibliográfica de la trituración de cada una de las tabletas en estudio | 23 |

| | |
|--|----|
| 2.4.2.Revisión de la estabilidad al triturar cada una de las tabletas en estudio, alternativas de formas farmacéuticas a utilizar y recomendaciones para triturar tabletas | 23 |
| 2.4.3. Revisión de los cuidados para protección de posibles degradaciones al triturar las tabletas | 24 |
| 2.4.4. Estructuración de la Guía de estabilidad de los medicamentos que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos hospitalizados del Instituto Nacional de Pediatría | 24 |
| CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 26 |
| 3.1.Medicamentos triturados | 26 |
| 3.1.1. Listado de medicamentos triturados y su grupo terapéutico | 27 |
| 3.2.Diseño y estructuración de la Guía de estabilidad de los medicamentos que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos hospitalizados del Instituto Nacional de Pediatría | 35 |
| CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES | 45 |
| ANEXOS | 47 |
| REFERENCIAS | 59 |
| Jessica García Pineda | 3 |

Introducción

INTRODUCCIÓN

Un estudio publicado en 2005 por la OMS, menciona que los errores de medicación potencialmente nocivos pueden ser tres veces más frecuentes en la población pediátrica, ya que una de las causas principales de este problema es la falta de disponibilidad de formas farmacéuticas de uso pediátrico. En consecuencia, el personal sanitario se ve obligado a modificar los medicamentos disponibles en el mercado para que sean administrados en los niños.^{1, 2}

Por esta razón en el Laboratorio de Farmacología del Instituto Nacional de Pediatría se preparan formulaciones magistrales a partir de tabletas prescritas para adulto, las cuales se fraccionan de manera que se dosifica la cantidad necesaria en cápsulas de gelatina dura, para su posterior administración en los pacientes pediátricos, solucionándose así, la falta de formulaciones pediátricas disponibles en el mercado de algunos medicamentos ya que su uso es indispensable en el Instituto Nacional de Pediatría, como parte de la atención de estos pacientes.

Sin embargo, no todas las formas farmacéuticas sólidas orales deben triturarse, ya que puede verse afectada la seguridad y eficacia de su acción terapéutica, por lo cual, es necesario realizar una investigación sobre qué tabletas pueden fraccionarse y cuáles no.

El propósito de este trabajo es observar y procesar los datos de la frecuencia de preparación de las dosis unitarias a partir de tabletas y cápsulas para los pacientes pediátricos hospitalizados y ambulatorios del Instituto Nacional de Pediatría y diseñar una Guía para el personal del Laboratorio de Farmacología que realiza la dispensación de dichos medicamentos, donde se indique cuáles comprimidos pueden triturarse y los que no, y en caso de que se requiera por ser vital para proporcionar la terapia al paciente, se describen formas farmacéuticas alternativas que se pueden usar o cómo realizar la elaboración de manera más segura.

Contexto

Si bien existen artículos, manuales, revisiones bibliográficas o guías donde diferentes autores han demostrado que no todos los tipos de tabletas disponibles en el mercado pueden triturarse, el Laboratorio de Farmacología de la Torre de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría, no cuenta con una investigación bibliográfica específica que aborde todos los medicamentos que se dispensan indicando qué comprimidos pueden triturarse y cuáles no.

En este proyecto se pretende realizar una primera guía de estabilidad de los medicamentos que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos hospitalizados y ambulatorios del Instituto Nacional de Pediatría, que sirva como pauta para que los farmacéuticos encargados de la dosificación de estos medicamentos realicen su función correctamente.

Utilidad, relevancia y justificación

Este trabajo enmarca las recomendaciones que da la Organización Mundial de la Salud para el trabajo que se realiza en el Laboratorio de Farmacología de la Torre de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría, en respuesta a la falta de una guía que complemente y asesore el trabajo de administración en dosis unitaria de los medicamentos que se administran a los pacientes hospitalizados y ambulatorios del Instituto Nacional de Pediatría.

Con el presente estudio se pretende dar a conocer la importancia de la falta de formulaciones pediátricas disponibles en el mercado y el impacto del uso adecuado al modificar una forma farmacéutica sólida oral (fraccionar tabletas).

La creación de esta guía beneficia a la sociedad, asesorando a los prescriptores y personal que dispensa los medicamentos sólidos orales, con respecto a la utilización adecuado de los mismos, estableciéndose un uso racional de las formas farmacéuticas solidas orales sin riesgos de alterar la actividad

farmacológica del tratamiento de los pacientes hospitalizados y ambulantes del Instituto Nacional de Pediatría que necesitan una dosis correcta y segura, aún cuando la dosis que el médico indique no esté disponible en el mercado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A falta de formulaciones orales sólidas pediátricas disponibles de ciertos medicamentos indispensables, en el Laboratorio de Farmacología de la Torre de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de Enero de 2014 a Diciembre de 2014 se prepararon formulaciones magistrales, para lo cual, se modificaron 63 diferentes comprimidos y cápsulas de prescripción para adulto, fraccionándolos con la finalidad de obtener las dosis unitarias adecuadas que se dosificaron en cápsulas de gelatina dura para la posterior administración a los pacientes hospitalizados y ambulatorios que son atendidos por el Instituto.

En el Laboratorio de Farmacología no se tiene alguna investigación que indique si es adecuado triturar o no todos los medicamentos orales sólidos.

Al realizarse formulaciones magistrales destinadas a pacientes pediátricos modificando la forma farmacéutica original de un medicamento y al hacerse muy continuamente esta práctica, es de vital importancia saber cuáles son las repercusiones que puede tener o no la modificación de ciertos medicamentos sólidos orales así como, contribuir a la concientización de los pacientes de que no todos los tipos de tabletas y cápsulas deben fraccionarse ya que puede verse alterada la seguridad y eficacia del medicamento.

OBJETIVOS

Objetivo general

Establecer los criterios y condiciones bajo los cuales las formas farmacéuticas sólidas pueden fraccionarse y usarse para preparar y dispensar adecuadamente medicamentos en dosis unitaria a los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría.

Objetivos específicos

- Revisar la estabilidad de las formas farmacéuticas sólidas que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría, indicando qué condiciones se deben seguir para efectuar el fraccionamiento de los comprimidos cuya alteración es crítica, así como el uso de medicamentos alternativos a estos.
- Investigar el uso, manejo y condiciones de mantenimiento correcto de los medicamentos fraccionados por los farmacéuticos del Laboratorio de Farmacología para establecer los requisitos de uso.
- Diseñar una guía para el personal del Laboratorio de Farmacología que realice la dispensación de dichos medicamentos a los pacientes hospitalizados y ambulatorios del Instituto Nacional de Pediatría.

CAPÍTULO I

Marco

Teórico

MARCO TEÓRICO

1.1 Formas farmacéuticas sólidas y vías de administración

Los medicamentos se presentan en diferentes formas farmacéuticas que influyen en su actividad terapéutica³, por lo cual, la elaboración de éstas es de suma importancia para garantizar una utilización racional de los principios activos adaptándolos a la vía de administración adecuada, además de otros objetivos como la conservación de los principios activos, protección contra factores de alteración y corregir características organolépticas desagradables⁵.

Para lograr que los principios activos contenidos en los preparados farmacéuticos alcancen un determinado órgano es necesario utilizar la vía de administración más adecuada, las principales vías de administración son:

- Oral.
- Parenteral.
- Tópica (mucosas): bucal, sublingual, ocular, ótica, nasal, pulmonar, vaginal etc.

La vía oral tiene ventajas como: administración fácil y cómoda, así como el uso de dosis elevadas. Pero también presenta inconvenientes como: riesgo de alteración del principio activo por las secreciones del tubo digestivo, irritación del tracto gastrointestinal, problemas de sabor, olor y de absorción del fármaco⁴.

El diseño apropiado y formulación de una forma de dosificación requiere consideraciones de las características físicas, químicas y biológicas del fármaco y de los excipientes usados en la fabricación del producto, ya que, además de

proporcionar el mecanismo para la seguridad y liberación adecuada de la dosis requerida, las formas farmacéuticas orales sólidas son necesarias para:

- Protección del principio activo de influencias destructivas como el oxígeno y humedad.
- Protección del fármaco de influencias destructivas de ácidos gástricos después de la administración.
- Para disimular sabores amargos, salados u olores desagradables.
- Proporcionan la acción del fármaco a una velocidad controlada ^{4,6, 7}.

La mayoría de los medicamentos usados hoy en día se administran por vía oral y en forma sólida, por lo cual existe una gran variedad de formas farmacéuticas sólidas como lo son:

Tabletas o comprimidos: formas farmacéuticas sólidas, generalmente de forma discoidea que contiene en unidad uno o varios principios activos. Se obtienen por compresión^{8, 10}. Pueden clasificarse como:

- Comprimidos no recubiertos: obtenidos por simple compresión. Están compuestos por el fármaco y los excipientes.
- Comprimidos de capas múltiples: obtenidos por múltiples compresiones con lo que se obtienen varios núcleos superpuestos, con distinta compactación en cada uno de ellos. Se utiliza para administrar dos o más fármacos incompatibles entre sí.
- Comprimidos recubiertos o grageas: el recubrimiento puede ser de azúcar o algún polímero que se degrade en el estómago, enmascaran principios activos con olores y/o sabores desagradables; protegen aquellos sensibles a la luz, humedad u oxidación^{4, 10}.
- Comprimidos con recubierta entérica: recubrimiento con materiales insolubles en fluidos gástricos (ácidos) pero solubles en fluidos intestinales

- (alcalinos) para proteger la mucosa estomacal de fármacos irritantes o retrasar el inicio de la acción^{3, 4}.
- Liberación controlada: son sistemas que ejercen un control sobre la liberación del principio activo en el organismo; pueden ser reservorios, matrices inertes, sistemas mucoadhesivos o flotantes que retardan la liberación del principio activo; comprenden las formas de liberación sostenida (velocidad de liberación constante y disminuyen la fluctuación de los niveles plasmáticos del medicamento) y las de acción prolongada (el principio activo se libera en proporción suficiente para producir su acción y después de manera lenta manteniendo la concentración eficaz por más tiempo ^{3, 9, 10}.
- Comprimidos efervescentes: se obtienen por compresión de un granulado de sales efervescentes, generalmente un ácido (ácido cítrico) y una base (bicarbonato sódico). Estas sustancias, en contacto con el agua, originan anhídrido carbónico que va descomponiendo la masa del comprimido y liberando el principio activo¹⁰.
- Comprimidos bucales o sublinguales: son comprimidos destinados a disolverse íntegramente en la boca, con objeto de ejercer una acción local sobre la mucosa, se disuelven bajo la lengua o mejillas para una tener rápido acceso a circulación sanguínea^{4, 10}.

1.2 Medicamentos magistrales

La formulación magistral generalmente forma parte de la sección de producción de la farmacia o área de farmacotecnia en un hospital, la cual puede incluir servicios de mezclas intravenosas o de nutrición parenteral¹⁷.

De acuerdo a la Ley General de Salud, en el artículo 224 los medicamentos se clasifican de acuerdo a su forma de preparación en:

- I. Magistrales: Cuando sean preparados conforme a la fórmula prescrita por un médico.
- II. Oficinales: Cuando la preparación se realice de acuerdo a las reglas de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- III. Especialidades farmacéuticas: Cuando sean preparados con fórmulas autorizadas por la Secretaría de Salud, en establecimientos de la Industria Químico-Farmacéutica¹².

Los medicamentos magistrales son, entonces, los prescritos según la formulación de un médico y preparados seguidamente para cada caso, en la oficina de farmacia autorizada por un profesional farmacéutico y detallando la forma farmacéutica y el modo de administración^{11, 13}.

En general, en los hospitales las preparaciones magistrales se clasifican en formulaciones normalizadas y extemporáneas, de las primeras debe existir un *stock* mínimo de fórmulas normalizadas, las segundas no se preparan de forma rutinaria, únicamente para atender las necesidades de un paciente específico, por lo cual la diferencia entre ellas solo es el nivel de utilización¹⁷.

Hoy en día los medicamentos magistrales son empleados en la farmacia comunitaria y hospitalaria, comúnmente en dosis unitarias, es decir, la dosis concreta que un paciente determinado recibe en el momento de la administración, diferente a la dosis que se encuentra en envases unitarios que corresponde a una dosis estándar, en ocasiones no la dosis exacta que se ha prescrito al paciente¹⁴.

Los medicamentos magistrales son empleados cuando:

- Se requieren tratamientos personalizados que permiten optimizar las concentraciones del fármaco.
- Dificultad para la aplicación de la forma farmacéutica.

- Se necesitan dosis o formas de dosificación que no son fabricadas por la industria farmacéutica^{15, 17}.

La preparación de estos medicamentos sustenta su seguridad y eficacia en la preparación de los mismos bajo las Buenas Prácticas de Fabricación como lo son:

- Personal: farmacéutico responsable de la etapa de control y preparación de los medicamentos.
- Formulación prescrita: receta del paciente con nombre, principio activo necesario, dosis, presentación, vía de administración, frecuencia y tiempo de duración del tratamiento, y nombre con firma del médico solicitante.
- Preparación: regularmente el médico la indica.
- Oficinas de farmacia: servicios farmacéuticos legalmente establecidos.
- Acondicionamiento y etiquetado: las áreas y equipos para la preparación de los medicamentos deben de ser las adecuadas, permitiendo limpieza, orden, mantenimiento y prevención de contaminación.
- Documentación: se debe contar con Procedimientos Normalizados de Operación para las actividades realizadas en el área de magistrales.
- Registro y control: se deberá llevar un registro sobre todas las recetas y preparaciones magistrales necesarias a elaborar, foliado e identificado para permitir una rastreabilidad donde se indique: paciente, fecha, fórmula, dosis, frecuencia y nombre de quien elaboró^{15, 11,16}.

Dentro de los tipos de fórmulas que se pueden realizar en un servicio de farmacia son:

- Formas orales líquidas: soluciones (incluyendo jarabes) y suspensiones.
- Formas orales sólidas: cápsulas de gelatina dura y tabletas.

- Formas farmacéuticas estériles: viales, jeringas precargadas y colirios.
- Unidades de nutrición parenteral.
- Formas farmacéuticas rectales: supositorios y enemas¹⁷.

1.3 La práctica de fraccionar tabletas

Debido a que la mayoría de los medicamentos sólidos usados hoy en día se administran por vía oral, y en muchas ocasiones no están disponibles en forma líquida, a veces se recurre a fraccionar los comprimidos³.

Esta práctica de fraccionar tabletas ha sido aceptada por muchos años como una manera de obtener la dosis prescrita de un medicamento y suelen ser trituradas para:

- Obtener la dosis requerida cuando la forma de dosificación no está disponible.
- Proporcionar las dosis fraccionadas adecuadas en un régimen flexible o cuando se requiera disminuir o aumentar la dosis en el régimen de dosificación.
- Iniciar la terapia con la dosis más baja posible para disminuir la incidencia de los efectos adversos o ajustar la respuesta de un paciente individual^{3,4}.

En teoría, todos los medicamentos deben ser administrados sin manipular, pero en ocasiones para administrar la medicación a un paciente con problemas de deglución, por ejemplo, no hay otro remedio que triturar los comprimidos.

Sin embargo esta práctica puede acarrear riesgos, ya que no todos los comprimidos pueden ser triturados sin sufrir alteraciones importantes, en estos casos, es responsabilidad del farmacéutico aconsejar si es posible o no triturar un medicamento⁴.

1.4 Implicaciones de fraccionar tabletas: razones para no hacerlo

La trituración de algunas formas farmacéuticas sólidas de administración oral es una técnica de preparación errónea, siendo una práctica habitual en la unidad de cuidados intensivos, aunque algunos autores recomienden las formulaciones extemporáneas, existe una limitante en cuanto al tiempo para su elaboración y la estabilidad de éstas.

Los medicamentos presentan diferentes formas farmacéuticas que influyen en su actividad terapéutica, sin embargo, a veces los medicamentos se usan por vías de administración diferentes a la indicada o alterando su forma farmacéutica original (triturar comprimidos). En teoría, salvo que se indique en el marbete o exista confirmación del fabricante, no debe alterarse la integridad de una forma farmacéutica³.

Sin embargo, no todas las tabletas pueden triturarse, como es el caso de las tabletas recubiertas, que por alguna razón lo están y no deben ser trituradas. Las formulaciones con cubierta entérica o de liberación prolongada si se trituran pueden ocasionar irritación a la mucosa del tracto digestivo, generar efectos secundarios o toxicidad, por lo cual deben deglutirse enteras sin partir^{3,4}.

No obstante, los médicos y los pacientes no siempre son conscientes de los problemas que puede tener la manipulación incorrecta de medicamentos, ya que si se modifica una forma farmacéutica, su eficacia y seguridad puede resultar incluso peligrosas, además de que existe un grado de inexactitud al partir un comprimido lo que ocasionará variaciones significativas en la dosis administrada³.

Otro inconveniente para triturar cualquier tableta es la biodisponibilidad de los fármacos, hay algunos con una semivida larga que pueden triturarse sin problemas, sin embargo, otros con una semivida corta y con un estrecho margen

terapéutico como digoxina y fenitoína, no es adecuado triturarlos o en caso de hacerlo es ideal monitorear los niveles plasmáticos^{3, 18}.

1.5 Tipos de tabletas que no se deben triturar

En general, solo se pueden triturar los comprimidos no recubiertos o aquellos cuya recubierta solo cumpla la función de enmascarar sabores u olores desagradables ya que en estos casos se pueden dosificar en cápsulas y éstas facilitan la deglución y enmascaran sabores y olores desagradables³.

Existe una gran variedad de formulaciones farmacéuticas que nunca deben triturarse, como las siguientes:

- Productos sublinguales o bucales: si estas preparaciones son deglutidas resultan menos efectivas o inefectivas.
- Productos con cubierta entérica: si la cubierta se daña el principio activo es liberado en el estómago y puede irritar la mucosa estomacal o inactivarse el activo con los jugos gástricos.
- Productos de liberación extendida o sostenida: la destrucción mecánica de esta forma farmacéutica rompería el mecanismo que controla la liberación del fármaco, pudiendo causarse infra-dosificación, alcanzarse concentraciones tóxicas o incrementar los efectos adversos asociados a la fluctuación de los niveles plasmáticos.
- Productos carcinogénicos (citostáticos): Puede causarse aerosolización de partículas, exponiendo al personal a productos tóxicos.
- Productos efervescentes: Cuando son trituradas pierden su habilidad para disolverse rápidamente^{3, 4, 19, 20}.

CAPÍTULO II

Metodología

METODOLOGÍA

2.1. Medicamentos triturados

2.1.1 Universo y muestra

El universo estuvo constituido por 2,508 pacientes hospitalizados y ambulatorios del Instituto Nacional de Pediatría, durante el periodo de Enero a Diciembre de 2014.

Se trabajó con una muestra conformada por 63 medicamentos sólidos orales que se trituraron y se administraron a los pacientes hospitalizados y ambulatorios del Instituto Nacional de Pediatría, según las dosis unitarias adecuadas que necesitaron.

2.1.2 Recolección de datos

Para realizar la investigación y análisis de las tabletas que se manipularon en el Laboratorio de Farmacología, se obtuvieron los datos de la bitácora de control del mismo laboratorio, donde se registró cada medicamento que fue triturado, el paciente al cual fue administrado, la dosis a la cual se ajustó en el medicamento magistral y el número de dosis administradas a cada paciente.

2.1.3 Procedimientos de recolección

A partir de los registros realizados en la bitácora control del Laboratorio de Farmacología, se extrajeron los siguientes datos adquiridos en el periodo de Enero a Diciembre del 2014: tableta triturada, género del paciente al cual se administró el preparado magistral, dosis a la cual se ajustó el medicamento magistral y el número de dosis administradas a cada paciente.

Se analizó el número de medicamentos totales que se trituraron en el Laboratorio de Farmacología en el año 2014, sin embargo, no se incluyeron las tabletas pertenecientes a los tipos: sublinguales, con cubierta entérica, de liberación extendida o sostenida, carcinogénicos (citostáticos) y efervescentes, ya que éstos medicamentos no se trituran en el laboratorio de farmacología, se utilizan formas farmacéuticas alternativas como cápsulas.

2.2. Procesamiento de los datos

2.2.1 Número de pacientes atendidos

Con los datos aportados del Laboratorio de Farmacología de la Torre de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría, se determinó el número total de pacientes atendidos de acuerdo a los registros de la bitácora de control de los medicamentos triturados por dicho laboratorio en el periodo de Enero a Diciembre de 2014.

2.2.2 Número de pacientes masculinos vs femeninos

De acuerdo a los datos obtenidos de la bitácora de control de los medicamentos triturados por el Laboratorio de Farmacología, se pudo obtener el género de cada paciente al cual se administraron los medicamentos magistrales, de manera que se pudo saber el número de pacientes femeninos totales al cual se le administró cada medicamento triturado, así como el de los pacientes masculinos.

2.2.3 Medicamentos totales fraccionados

De acuerdo a los datos obtenidos de la bitácora de control de los medicamentos triturados por el Laboratorio de Farmacología, se determinó el número total de medicamentos que fueron triturados durante el año 2014.

2.2.4 Listado de medicamentos totales fraccionados

Con los datos de control de los medicamentos triturados por el Laboratorio de Farmacología, se realizó un listado de todos los medicamentos que se trituraron en el periodo de Enero a Diciembre de 2014, donde se investigó de cada uno, el grupo terapéutico al cual pertenecen y que se indica en los resultados.

2.2.5 Número total de dosis

De acuerdo a los datos obtenidos de la bitácora de control de los medicamentos triturados por el Laboratorio de Farmacología, se obtuvo el número de total de las dosis preparadas a partir de la trituración de los medicamentos en el año 2014, así como el número de dosis totales preparadas por cada medicamento.

2.3 Grupo terapéutico de cada medicamento y las enfermedades que se tratan con ellos

Se realizó una revisión bibliográfica donde se buscó el grupo terapéutico de cada medicamento triturado, así como las enfermedades que se tratan éstos.

2.3.1 Frecuencia de dosis por medicamento y frecuencia de trituración de cada medicamento

Con los datos de control de los medicamentos triturados por el Laboratorio de Farmacología, se realizó una base de datos en Microsoft Office Excel 2010 donde se hizo el manejo de los datos de cada medicamento triturado como fueron el género del paciente, la dosis y el número de éstas, de manera que se calculó el número total de ellas preparadas por pacientes masculinos y femeninos, así como el número de dosis total preparada que recibieron el suma todos los pacientes de cada medicamento.

Posteriormente se calculó el porcentaje de frecuencia de dosis por cada medicamento, de manera que se puede saber en qué porcentajes se trituraron cada uno de los medicamentos, cada porcentaje se obtuvo de la siguiente manera:

Isoniazida

Número de dosis totales preparadas de Isoniazida: 6,704

Número de dosis totales preparadas de todos los medicamentos: 53,991

% Frecuencia de trituración de Isoniazida= $(6,704 \times 100) / 53,991 = 12.41688\%$

Lo mismo se aplicó para calcular en qué porcentaje se fraccionó cada medicamento según se administró a pacientes masculinos o femeninos, usando el número de dosis totales preparadas de cada medicamento, solo el correspondiente a pacientes femeninos o masculinos.

Además, se utilizó la técnica de 80:20, para enfatizar los 17 medicamentos que más se fraccionaron del total de 63 medicamentos investigados, para esto se calculó el porcentaje acumulado de la frecuencia de trituración de todos los medicamentos analizados ordenados de mayor a menor según el porcentaje en el

cual se trituraron y se tomó el 20% de los medicamentos con menos del 80% de porcentaje acumulado.

2.4 Diseño de la Guía de estabilidad de los medicamentos que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos hospitalizados del Instituto Nacional de pediatría.

2.4.1 Revisión bibliográfica de la trituración de cada una de las tabletas en estudio

Se realizó la revisión bibliográfica de cada una de las tabletas que se trituraron, en artículos, bases de datos, libros e investigaciones en hospitales, buscando si es adecuado o no su fraccionamiento, para posteriormente, con la información recabada, discernir adecuadamente el uso correcto que se debe dar a cada tableta triturada en cuanto a poder alterar su forma farmacéutica.

2.4.2 Revisión de la estabilidad al triturar cada una de las tabletas en estudio, alternativas de formas farmacéuticas a utilizar y recomendaciones para triturar tabletas.

Se realizó la revisión bibliográfica sobre la estabilidad que tiene cada tableta estudiada, una vez que se tritura, enfocándose principalmente a las condiciones de temperatura, luz, humedad y oxígeno que deben considerarse para mantener la estabilidad de la tableta triturada, una vez recabada la información se anexó a la guía de estabilidad de los medicamentos que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos hospitalizados del Instituto Nacional de Pediatría. Además, se investigó para los comprimidos que no se recomienda su trituración, las posibles formas farmacéuticas que se pueden usar como alternativa y en caso de que fuera indispensable su trituración, se indica en qué condiciones realizarla.

2.4.3 Revisión de los cuidados para protección de posibles degradaciones al triturar las tabletas

Se realizó la revisión bibliográfica sobre los cuidados para protección de posibles degradaciones de cada una de las tabletas una vez trituradas, la información obtenida se anexó a la *“Guía de estabilidad de los medicamentos que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos hospitalizados del Instituto Nacional de Pediatría”*.

2.2.4 Estructuración de la guía de estabilidad de los medicamentos que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos hospitalizados del Instituto Nacional de Pediatría.

Con toda la información recabada de cada una de las tabletas que se trituración en el año 2014, sobre si es adecuado triturarlas o no, las condiciones de estabilidad una vez trituradas y los cuidados que se deben tener para la protección de posibles degradaciones, se diseñó una guía, donde se indica al personal del Laboratorio de Farmacología que realiza la dispensación de dichos medicamentos, el uso, manejo y mantenimiento correcto de los comprimidos fraccionados, de manera se establecen los requisitos de uso adecuado.

CAPÍTULO III

Resultados y discusión

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Medicamentos triturados

La carencia de formulaciones pediátricas adecuadas obliga a los profesionales de la salud al uso de comprimidos triturados contenidos en cápsulas y estas formulaciones de dosificación unitaria se administran sin información respecto a su biodisponibilidad, eficacia y toxicidad. Lo que puede conducir a errores de dosificación²¹.

Uno de los problemas que se detecta en hospitales es la necesidad de contar con presentaciones farmacéuticas adecuadas para la población pediátrica que tome en cuenta que la farmacocinética y farmacodinamia en lactantes y niños es diferente a la de adultos²².

Por lo que no se asegura la efectividad de la farmacoterapia y aumenta el riesgo de producir efectos adversos. Modificar la forma farmacéutica original puede alterar las propiedades de los medicamentos y hacer que no alcancen los niveles terapéuticos adecuados, por lo cual se debe tener cuidado con los comprimidos cuya forma farmacéutica se altera y evitar triturar aquellos medicamentos con:²³

-Cubierta entérica.

-Liberación retardada.

-Formas para la administración sublingual.

-Fármacos fotosensibles.

-Tabletas recubiertas cuya finalidad sea proteger el principio activo de humedad o luz. Si su finalidad es enmascarar el mal sabor u olor desagradable si se pueden triturar.

La utilización de medicamentos en niños tiene peculiares diferencias a las del adulto debido a los cambios fisiológicos del desarrollo que pudieran influir en la

farmacocinética: capacidad hepática y renal de eliminar el fármaco, volumen de distribución, etc., y farmacodinamia: posibles alteraciones del desarrollo y maduración²⁴.

Entre los factores de riesgo que predisponen a los niños a desarrollar una reacción adversa a un medicamento de acuerdo al último informe de la OMS son:

-Cambios continuos en los parámetros de distribución de los medicamentos durante la maduración en todos los grupos de edad.

-Diferencias fisiológicas de los niños con respecto a los adultos²¹.

En el Laboratorio de Farmacología, de la Torre de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría, se lleva a cabo la realización de diferentes medicamentos magistrales, debido a que varios de los medicamentos que necesitan los pacientes infantiles no se encuentran disponibles en el mercado en dosis pediátricas. Uno de estos medicamentos magistrales consiste en pulverizar tabletas y administrar las dosis unitarias ideales que necesitan los pacientes en cápsulas de gelatina dura.

Durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014, se administraron estos medicamentos magistrales a 2,508 pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría, de los cuales 1,444 fueron niños y 1,064 niñas. Pulverizándose 63 comprimidos con principios activos diferentes que se muestran en la Tabla 1, de manera que en total se prepararon 54,718 dosis.

3.1.1 Listado de medicamentos triturados y su grupo terapéutico

De los datos obtenidos de la bitácora de control de medicamentos triturados del Laboratorio de Farmacología, se obtuvo la información del principio activo en el comprimido, genero del paciente, la dosis ajustada en el medicamento magistral y número de dosis administradas, a continuación se muestran en la Tabla 1 los 63

medicamentos triturados y su grupo terapéutico, además de un código de color que indica en qué tipo de enfermedad se usan como tratamiento.

Tabla 1. Listado de comprimidos triturados y su grupo terapéutico.

| Medicamento | Grupo terapéutico | Medicamento | Grupo terapéutico |
|------------------------------|--|------------------------|---|
| Aciclovir | Antiviral | Dicloxacilina | Antibiótico |
| Amoxicilina | Antibacteriano | Doxiciclina | Antibiótico |
| Azitromicina | Antibacteriano | Etambutol | Tratamiento para tuberculosis pulmonar |
| Ciprofloxacino | Antibacteriano | DFH (fenitoína) | Antiepiléptico |
| Claritromicina | Antibacteriano | Fenobarbital | Anticonvulsivo |
| Fluconazol | Anti fúngico | Gabapentina | Antiepileptico |
| Hidroxicloroquina | Antiparasitarios/antiprotozoarios | Hidroxitriptofano | Antidepresivo |
| Isoniazida | Tratamiento para tuberculosis pulmonar | Lamotrigina | Antiepiléptico |
| Itraconazol | Anti fúngico | Levodopa | Antiparlinsonianos |
| Levofloxacino | Antibacteriano | Levetiracetam | Antiepiléptico |
| Linezolid | Antibiótico | Oxcarbazepina | Antiepiléptico |
| Metronidazol | Anaerobica/amebicida | Topiramato | Antiepiléptico |
| Pirazinamida | Tratamiento para tuberculosis pulmonar | Venlafaxina | Antidepresivo |
| Plaquenil | Tratamiento del paludismo, artritis reumatoide y lupus eritematoso | Acenocumarina | Antitrombotico |
| Rifampicina | Antibiótico | Amlodipino | Antihipertensivo |
| Trimetoprima/Sulfametoxazol | Antibacteriano | Captopril | Antihipertensivo |
| Valganaciclovir | Antiviral | Dipiridamol | Antitrombótico |
| Clobazam | Ansiolítico | Espiro lactona | Diurético |
| Clorhidrato de metilfenidato | Tratamiento para transportono de deficit de atención | Enalapril | Antihipertensivo |
| Furosemida | Diurético | Ácido acetilsalicílico | Antiinflamatorios y analgésico |
| Prazocina | Antihipertensivo | Ibuprofeno | Antiinflamatorios |
| Sildenafil | Antihipertensivo | Indometacina | Antireumático/ analgésico |
| Cisaprida | Procinético gastrointestinal | Sulfato de magnesio | Relajante muscular (brondilatador) |
| Citrato de sodio | Auxiliar en la indigestion por acidez | Baclofen | Relajantes musculares |
| Mesalazina | Antidiarreicos, antiinfecciosos | Butilhioscina | Espasmolítico |
| Metoprolol | Antihipertensivo | Dexametasona | Esteroides/desordenes endócrinos |
| Omeprazol | Trastornos de acidez/ úlcera peptica | Prednisona | Corticosteroide/ desórdenes endócrinos |
| Sucralfato | Antiulceroso | Ácido Folinico | Antianémicos |
| Ácido Visodeoxicólico | Colelitolítico | Glutamina | Nutricion enteral |
| Bicarbonato de sodio | Alcalinizante | Talidomida | Tratamiento en enfermedades autoinmunes |
| Alopurinol | Preparados contra la gota (inhiben produccion de ácido urico) | Benzoato de sodio | Tratamientos metabólicos |
| Acetazolamina | Diurético | | |

Se buscó, además, la lista modelo de medicamentos pediátricos esenciales que mantiene la OMS desde octubre de 2007:

Tabla 2. Lista modelo de medicamentos pediátricos esenciales

| | |
|---|--|
| Antiinflamatorios no opioides y no esteroideos | Anti herpéticos |
| *Ibuprofeno | *Aciclovir |
| Paracetamol | Antiamebianos y anti giardiásicos |
| *Acido acetilsalicílico | Diloxanida |
| Antialérgicos | *Metronidazol |
| Clorfenamida | Antipalúdicos |
| Antialérgicos | Artemetero |
| *Dexametasona | Cloroquina |
| Epinefrina | Mefloquina |
| Hidrocortisona | *Doxiciclina |
| Prednisolona | Quinina |
| Anticonvulsivantes/antiepilépticos | Hormonas y antihormonas |
| *Acido valproico | *Dexametasona |
| Carbamazepina | Hidrocortisona |
| Diazepam | Antianémicos |
| *Fenitoína | *Acido fólico |
| *Fenobarbital | Hidroxicobalamina |
| Antibacterianos | Sal ferrosa |
| *Amoxicilina | Insuficiencia cardiaca |
| Ampicilina | Digoxina |
| Bencilpenicilina | *Furosemida |
| Ceftriaxona | Diuréticos |
| Cloxacilina | *Furosemida |
| *Azitromicina | Espiro lactona |
| *Ciprofloxacino | Manitol |
| Cloranfenicol | Antiácidos/antiulcerosos |
| *Doxiciclina | Hidróxido de aluminio |
| Eritromicina | *Hidróxido de magnesio |
| *Gentamicina | Ranitidina |
| Metronidazol | Equilibrio acido-base |
| *Sulfametoxazol/trimetoprima | *Cloruro de potasio |
| Antituberculosos | Sales de rehidratación |
| Estreptomina | Mefloquina |
| *Etambutol | *Doxiciclina |
| *Isoniazida | Quinina |
| *Pirazinamida | |
| *Rifampicina | |

Fuente: OMS, 2007.

Se indican únicamente los medicamentos pediátricos esenciales que corresponden a las enfermedades tratadas a nivel mundial con medicamentos administrados en dosis unitarias.

*Medicamentos preparados por el Laboratorio de Farmacología.

En la Tabla 1, se observa el total de medicamentos dispensados a los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría, indicándose para cada uno su grupo terapéutico y en códigos de color el grupo correspondiente de la enfermedad que se trata con ellos, en la Tabla 2 se muestran los medicamentos pediátricos esenciales, observándose que el 41.3% de los comprimidos que se trituran en el Laboratorio de Farmacología, se encuentran considerados dentro de los medicamentos esenciales listados por la OMS, por lo cual es vital, saber si se están preparando los medicamentos correctamente, evitando así, un uso incorrecto ya que éstos son administrados a los pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría e incluso detectar si se están cometiendo errores al triturar medicamentos cuya forma farmacéutica no debe ser alterada. Así como recomendar posibles formas farmacéuticas alternativas que usarse y qué recomendaciones seguir para triturar tabletas.

A continuación en la Tabla 3 y Grafica 1 se muestra la distribución en porcentaje de las formas farmacéuticas sólidas fraccionadas que se usan como tratamiento a las diversas enfermedades señaladas en la Tabla 1.

Tabla 3. Distribución de medicamentos fraccionados los cuales han sido clasificados por enfermedad tratada.

| Código color | Enfermedad | Número de medicamentos diferentes triturados | Porcentaje de medicamentos triturados |
|---------------------|--|---|--|
| | Infecciosas causadas por microorganismos | 21 | 34 % |
| | Del sistema nervioso | 12 | 19 % |
| | Cardiovasculares | 9 | 14 % |
| | Gastrointestinales | 6 | 10 % |
| | Dolor o inflamación | 3 | 5 % |
| | Hormonales | 2 | 3 % |
| | Nutrición | 2 | 3 % |
| | Relajación muscular | 3 | 3 % |
| | Renales y vesiculares | 3 | 5 % |
| | Autoinmunes | 1 | 2 % |
| | De trastornos metabólicos | 1 | 2 % |

De acuerdo a los resultados mostrados en la Tabla 3, se observa que las 4 enfermedades que más se tratan a través de la administración de dosis unitarias a los pacientes hospitalizados y ambulatorios del Instituto Nacional de Pediatría son enfermedades causadas por microorganismos, del sistema nervioso, cardiovasculares y gastrointestinales.

En relación a las principales causas de mortalidad el INEGI muestra:

Tabla 4. Principales causas de mortalidad en niños.

| 2013: Niñas y niños de 1-14 años | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| Orden de importancia | Causas |
| 2 | Malformaciones congénitas |
| 3 | Tumores malignos |
| 4 | Leucemias |
| 5 | Influenza y neumonía |
| 6 | Infecciones intestinales |
| 7 | Deficiencias nutricionales |
| 8 | Cardiovasculares |
| 10 | Septicemia |
| 11 | Epilepsia |
| 14 | Enfermedades del hígado |
| 17 | Anemias |
| 19 | Enfermedades del sistema nervioso |

Fuente: INEGI, 2013.

Se muestran las principales causas de decesos en pacientes pediátricos debidas a enfermedad (no se indican otras causas de muerte que no sean por dicho motivo, por lo cual no aparecen en el orden de importancias los números 1,9,12,13,15,16 y 18).

Comparando las principales causas de decesos en niños que muestra el INEGI, con las enfermedades que más se tratan con los medicamentos administrados en dosis unitaria, se observa que coinciden algunas como son: enfermedades infecciosas (intestinales, septicemias y respiratorias), cardiovasculares y del sistema nervioso.

Por lo cual es importante saber qué medicamentos y cuáles no es adecuado triturar, enfocándose principalmente en aquellos que se usan como tratamiento para las enfermedades que más se presentan como deceso en la población infantil y que son tratadas en el Instituto Nacional de Pediatría.

Posteriormente a los 63 diferentes medicamentos triturados, se realizó un análisis de frecuencia de trituración que se muestra a continuación, donde sombreado se muestra la proporción 80:20 para resaltar los 17 medicamentos más triturados, que corresponden al 20% del total.

Tabla 5. Frecuencia de trituración de los comprimidos (proporción 80:20).

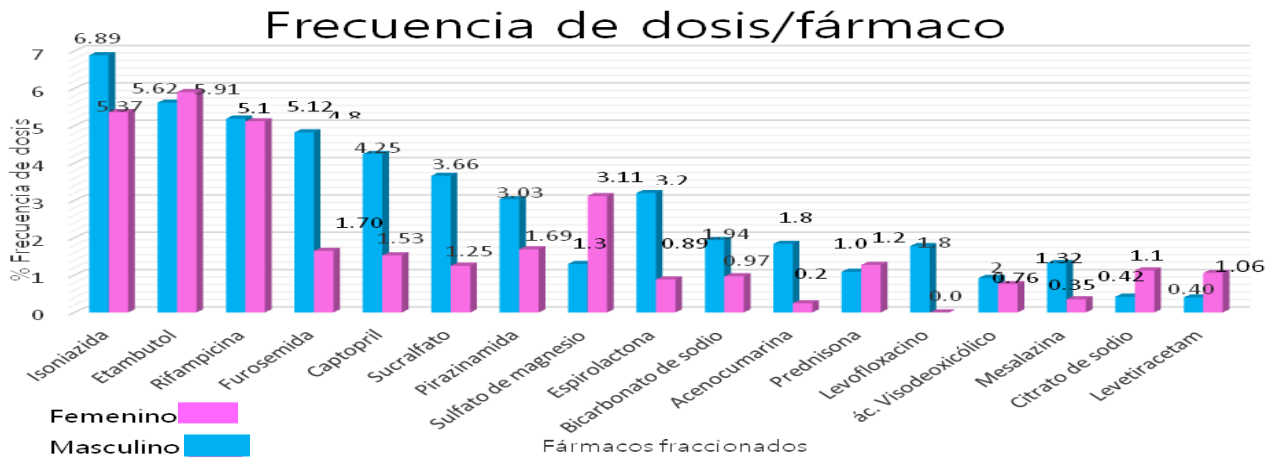
| Medicamento | Número dosis | Porcentaje trituración | Medicamento | Número dosis | Porcentaje trituración |
|---|--------------|------------------------|------------------------------|--------------|------------------------|
| Isoniazida (Tuberculosis pulmonar) | 6704 | 12.26 | Itraconazol | 155 | 0.28 |
| Etambutol (Tuberculosis pulmonar) | 6303 | 11.53 | Acetazolamina | 144 | 0.26 |
| Rifampicina (Antibiótico) | 5641 | 10.32 | Ácido folínico | 133 | 0.24 |
| Furosemida (Diurético) | 3541 | 6.48 | Benzoato de sodio | 133 | 0.24 |
| Captopril (Antihipertensivo) | 3157 | 5.77 | Glutamina | 130 | 0.24 |
| Sucralfato (Antiulceroso) | 2686 | 4.91 | Clobazam | 122 | 0.22 |
| Pirazinamida (Tuberculosis pulmonar) | 2584 | 4.73 | Metronidazol | 115 | 0.21 |
| Sulfato de magnesio (brondilatador) | 2416 | 4.42 | Indometacina | 113 | 0.21 |
| Espiro lactona (Diurético) | 2234 | 4.09 | Venlafaxima | 117 | 0.21 |
| Bicarbonato de sodio (Tratamiento metabólico) | 1591 | 2.91 | Metoprolol | 100 | 0.18 |
| Acenocumarina (Antitrombotico) | 1139 | 2.08 | Oxcarbazepina | 70 | 0.13 |
| Prednisona (Desórdenes endocrinos) | 1293 | 2.36 | Claritromicina | 57 | 0.10 |
| Levofloxacino (Antibacteriano) | 972 | 1.78 | Levodopa | 53 | 0.10 |
| Ácido Visodeoxicólico (Colelitolítico) | 919 | 1.68 | Doxiciclina | 51 | 0.09 |
| Mesalazina (Antidiarreico) | 916 | 1.68 | Fenobarbital | 49 | 0.09 |
| Citrato de sodio (indigestión por acidez) | 847 | 1.55 | Hidroxitriptofano | 48 | 0.09 |
| Levetiracetam (Antiepiléptico) | 840 | 1.54 | Dicloxacilina | 45 | 0.08 |
| Prazocina | 783 | 1.43 | Butilioscina | 41 | 0.07 |
| Enalapril | 777 | 1.42 | Clorhidrato de metilfenidato | 40 | 0.07 |
| Ciprofloxacino | 761 | 1.39 | Amoxicilina | 33 | 0.06 |
| Omeprazol | 717 | 1.31 | Topiramato | 31 | 0.06 |

| Medicamento | Número dosis | Porcentaje trituración | Medicamento | Número dosis | Porcentaje trituración |
|------------------------|--------------|------------------------|--------------|--------------|------------------------|
| Linezolid | 592 | 1.08 | Plaquenil | 18 | 0.03 |
| Fluconazol | 690 | 1.26 | Azitromicina | 21 | 0.04 |
| Hidroxicloroquina | 679 | 1.24 | Amlodipino | 20 | 0.04 |
| Alopurinol | 538 | 0.98 | Lamotrigina | 18 | 0.03 |
| Talidomida | 498 | 0.91 | Baclofen | 15 | 0.03 |
| Sildenafil | 458 | 0.84 | Ibuprofeno | 14 | 0.03 |
| Dexametasona | 440 | 0.80 | DFH | 8 | 0.01 |
| Cisaprida | 422 | 0.77 | Clobazam | 122 | 0.22 |
| Aciclovir | 379 | 0.69 | Indometacina | 113 | 0.21 |
| Valganaciclovir | 301 | 0.55 | Plaquenil | 18 | 0.03 |
| Ácido acetilsalicílico | 268 | 0.49 | Baclofen | 15 | 0.03 |
| Dipiridamol | 261 | 0.48 | Ibuprofeno | 14 | 0.03 |
| Gabapentina | 209 | 0.34 | DFH | 8 | 0.01 |
| Clobazam | 122 | 0.22 | Indometacina | 113 | 0.21 |
| Indometacina | 113 | 0.21 | Plaquenil | 18 | 0.03 |
| Plaquenil | 18 | 0.03 | Baclofen | 15 | 0.03 |
| Lamotrigina | 18 | 0.03 | Ibuprofeno | 14 | 0.03 |
| | | | DFH | 8 | 0.01 |

En la Tabla 5 se muestran las frecuencias de trituración de los 63 medicamentos tratados por el Laboratorio de Farmacología, se resaltan los 17 medicamentos más triturados y se puede observar en las Tablas 1 y 5 que éstos 17 medicamentos, corresponden a los grupos terapéuticos antibacterianos principalmente los de uso para el tratamiento de tuberculosis pulmonar, además de diuréticos, antihipertensivos, antiepilépticos y antidiarreicos.

Considerando el análisis 80:20 de los medicamentos totales triturados, se muestra a continuación en las Gráficas 2 y 3 la frecuencia de trituración de la fracción 20 del análisis 80:20, es decir, de los 17 medicamentos más triturados.

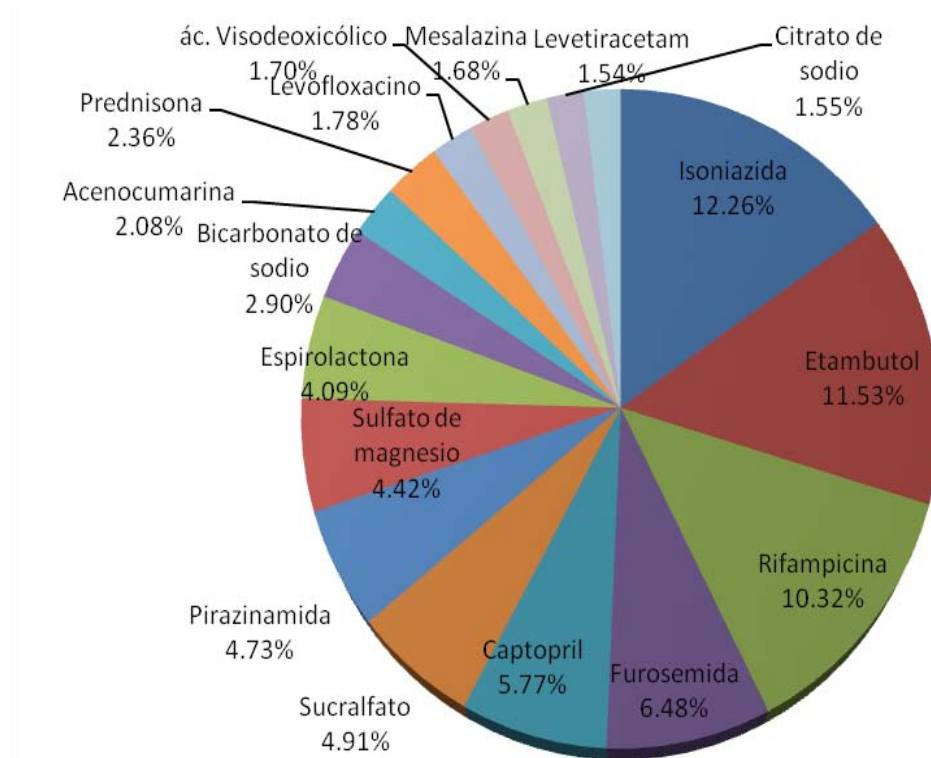
Gráfica 1. Frecuencia de medicamentos triturados en géneros, porción 20%.



En la Gráfica 2 se muestran las frecuencias de dosis enfocadas en el 20% de los medicamentos más fraccionados, que corresponde a 17 medicamentos del total de 63 y se observan desglosados los porcentajes de frecuencia entre los géneros de los pacientes tratados, observándose que la mayoría de estos 17 medicamentos son más administrados a pacientes masculinos que femeninos.

En la siguiente Gráfica se muestran los porcentajes totales de los 17 medicamentos con mayor frecuencia de trituración.

Gráfica 2. Frecuencia de medicamentos triturados, porción 20%.



Los 17 medicamentos más triturados son a los que se trató con mayor énfasis en la investigación, ya que se trata de los que más veces se trituraron y se administraron a los pacientes pediátricos en dosis unitarias.

3.2 Diseño y estructuración de la Guía de estabilidad de los medicamentos que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos hospitalizados del Instituto Nacional de pediatría

Esta guía ha sido elaborada teniendo en cuenta las presentaciones farmacológicas disponibles en el Laboratorio de Farmacología, por lo que presenta

la limitación de que no puede ser utilizada en otros centros sanitarios si éstos no disponen de los mismos.

Sin embargo, se resalta la importancia de poseer estas guías adaptadas a los recursos ya que garantizan la seguridad y eficacia del tratamiento administrado al paciente ²³.

Se realizó la revisión bibliográfica de cada uno de los 63 medicamentos registrados y administrados en dosis unitarias a los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría, para realizar el diseño y estructura de la *“Guía de estabilidad de los medicamentos que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos hospitalizados del Instituto Nacional de Pediatría”*, buscándose qué medicamentos podían triturarse y cuáles no, que formas farmacéuticas alternativas pueden usarse y qué recomendaciones seguir para triturar comprimidos, en caso de ser necesario.

La investigación bibliográfica se realizó para cada uno de los 63 medicamentos, a continuación se describirán los resultados y discusión para los 10 medicamentos más triturados, el resto de la investigación de los medicamentos estudiados se mostrará en el anexo 1.

De acuerdo con la gráfica 2, el comprimido más triturado en el Laboratorio de Farmacología es isoniazida, triturado en un 12.26%.

La isoniazida es el medicamento de más amplia trayectoria y de primera elección en el tratamiento de infección por tuberculosis.

El régimen de dosificación de isoniazida en pacientes pediátricos es de 10 mg/kg de peso por día, sin exceder de 300 mg por día ²⁷.

Se administraron en total 6,704 dosis de isoniazida en un intervalo de dosificación de 50 mg a 250 mg, a 523 pacientes de los cuales 294 fueron niños y 229 niñas.

Este medicamento se consideró que si puede triturarse de acuerdo a la literatura, encontrándose:

“Triturar el comprimido y administrar inmediatamente, si se almacena se debe mantener en lugar fresco y bien cerrado, a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco” ^{20, 39}.

De acuerdo a la Gráfica 2 el segundo medicamento más triturado fue etambutol con 11.53% de frecuencia de trituración.

Entre los principios activos más utilizados actualmente para tratamiento de la tuberculosis está el etambutol, un medicamento bacteriostático intra y extra celular, administrado en pacientes pediátricos ⁴⁰.

Se administraron en total 6,303 dosis de etambutol en un intervalo de dosificación de 100 mg a 1000 mg, a 445 pacientes de los cuales 217 fueron niños y 228 niñas.

Este medicamento se consideró que si puede triturarse de acuerdo a la literatura, encontrándose:

“Triturar y administrar inmediatamente, conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco” ^{19, 20, 30 y 35}.

Aunque en la literatura se indique que se trata de una tableta recubierta, la única función del recubrimiento es el de enmascarar sabores u olores desagradables del principio activo, por lo cual no hay ningún problema al triturarlas, ya que además, esta función sería compensada por la cápsula de gelatina dura en la que se dosificaría la dosis unitaria.

El tercer medicamento más triturado corresponde a rifampicina con un porcentaje de frecuencia de trituración de 10.32%.

La rifampicina es un bactericida intra y extra celular, entre los medicamentos de uso más frecuente en el tratamiento de tuberculosis, a una dosis pediátrica recomendada de 600 mg/día⁴⁰.

Se administraron en total 5,641 dosis de rifampicina en un intervalo de dosificación de 50 mg a 520 mg, a 437 pacientes de los cuales 220 fueron niños y 217 niñas.

La literatura indicó que:

*“Se puede triturar, sin embargo, deben ser protegidas del aire, luz, y el calor excesivo, y almacenar en recipientes cerrados y resistentes a la luz por debajo de los 30°C”*¹⁹.

Al igual que el etambutol su forma farmacéutica es una tableta recubierta, pero no interfiere en la posibilidad de triturar el comprimido.

De acuerdo con la Gráfica 2 el cuarto medicamento más triturado corresponde a la furosemida con 6.48% de frecuencia de fraccionamiento.

La furosemida es un medicamento diurético, usado para el tratamiento de diversas enfermedades en niños como hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, fallo renal agudo y enfermedad renal crónica, entre otras, la dosificación recomendada es de 0.5-40 mg⁴¹.

Se administraron en total 5,341 dosis de furosemida en un intervalo de dosificación de 4 mg a 25 mg a 51 pacientes de los cuales 38 fueron niños y 13 niñas.

En la literatura se indica:

“No triturar, medicamento fotosensible, mantener en un lugar seco entre 4°C y 25°C, protegido de la luz”^{28,29 y 9}.

Sin embargo, si es indispensable su administración al paciente, en la literatura se indica que puede triturarse siguiendo las recomendaciones:

- Triturar dentro de una bolsa negra.

- Mantener el medicamento lejos de la incidencia de luz directa, especialmente de la luz de lámparas, focos o solar.
- Usar para su almacenamiento frascos color ámbar o envases opacos. Así como el uso de bolsas negras o papel aluminio para recubrir los frascos de almacenamiento.

El quinto medicamento más triturado es captopril con 5.77% de frecuencia de trituración.

El captopril es un medicamento cuyo efecto antihipertensivo reside en inhibir a la enzima convertidora de la angiotensina I (ECA), tanto tisular como circulante. Se emplea en dosis pediátricas recomendadas de 1 a 10 mg⁴².

Se administraron en total 3,157 dosis de captopril en un intervalo de dosificación de 1 mg a 9 mg, a 34 pacientes de los cuales 25 fueron niños y 9 niñas.

En la literatura se indica que:

“Sí se puede triturar, pero debe conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco, protegido de la humedad”^{19 y 35}.

El sexto medicamento más triturado es sucrulfato con un porcentaje de trituración de 4.91%.

El sucrulfato es un medicamento anti ulceroso usado en el tratamiento de úlcera duodenal gástrica, gastritis y profilaxis de úlcera de estrés, usado en una dosis infantil recomendada de 40-80 mg/día⁴³.

Se administraron en total 2,686 dosis de sucrulfato en un intervalo de dosificación de 1 mg a 9 mg, a 55 pacientes de los cuales 41 fueron niños y 14 niñas.

La literatura indica:

“Si se puede triturar, pero debe protegerse del calor y la luz, además de considerar que disminuye la absorción de los nutrientes en el paciente”^{19,30}.

El séptimo medicamento más triturado fue pirazinamida con un porcentaje de trituración de 4.73%.

La pirazinamida es un bactericida intra celular de primera elección en el tratamiento de tuberculosis⁴⁰.

Se administraron en total 2,584 dosis de pirazinamida en un intervalo de dosificación de 200 mg a 700 mg, a 391 pacientes de los cuales 251 fueron niños y 140 niñas.

En la literatura se indica:

“Sí se puede triturar, y almacenar a una temperatura fría”^{19, 20, 31 y 35}.

El octavo medicamento más triturado fue sulfato de magnesio con 4.42% de frecuencia de fraccionamiento.

El sulfato de magnesio es un antagonista del calcio que inhibe la contracción del músculo liso bronquial y favorece la broncodilatación. Se utiliza en el manejo del asma aguda grave en pediatría⁴⁴.

Se administraron en total 2,416 dosis de pirazinamida a 17 pacientes de los cuales 5 fueron niños y 12 niñas.

En la literatura se indica:

*“Si se puede triturar y no requiere condiciones especiales de conservación”*³⁵.

El noveno medicamento más triturado es la espirolactona con 4.09% de frecuencia de trituración.

La espirolactona es un diurético, usado para el tratamiento de diversas enfermedades en niños como hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, fallo renal agudo, enfermedad renal crónica y edemas, entre otras, la dosificación recomendada es de 1- 3 mg/kg máximo 100 mg por día⁴¹.

Se administraron en total 2,234 dosis de espirolactona a 60 pacientes de los cuales 47 fueron niños y 13 niñas, en un intervalo de dosificación de 3 a 10 mg.

En la literatura se indica:

“Si se puede triturar, se debe almacenar en un lugar fresco. Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado”^{4,33}.

El décimo medicamento más triturado corresponde a bicarbonato de sodio con 2.90% de frecuencia de trituración.

Se administraron en total 1,591 dosis de bicarbonato de sodio a 27 pacientes de los cuales 18 fueron niños y 9 niñas, en un intervalo de dosificación de 11 a 1000 meq.

En la literatura se indica:

*“Si se puede triturar, pero debe conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco, protegido de la humedad”*³⁵.

De los 63 medicamentos investigados, se encontró que 14 (22.2%), no se recomienda su trituración, por diversas razones, encontrándose:

El 57.1% son medicamentos fotosensibles:

- ❖ Furosemida.
- ❖ Levofloxacino.
- ❖ Ciprofloxacino.
- ❖ Linezolid.
- ❖ Aciclovir.
- ❖ Indometacina.
- ❖ Claritromicina.
- ❖ Dicloxacilina.

Los medicamentos fotosensibles necesitan conservarse protegidos de la luz, para evitar alterar su estabilidad, manteniendo su eficacia y seguridad, ya que fuera de las condiciones adecuadas pueden sufrir disminución de la potencia o cambios de seguridad por toxicidad de los productos de degradación, por lo cual:

-Únicamente se extraerán del envase que los protege de la luz cuando vayan a ser administrados.

-Cuando un medicamento presente alguna alteración en su aspecto externo (cambios de color) se debe valorar su estabilidad^{28, 29}.

La trituración de estos comprimidos puede provocar un cambio en su eficacia, seguridad o estabilidad, además de poder causar toxicidad por productos de degradación.

Para medicamentos como Dicloxacilina e Indometacina es recomendable usar cápsulas como forma farmacéutica alternativa, en el mercado se encuentran cápsulas de Dicloxacilina de 250 mg y 500 mg, así como, cápsulas de Indometacina de 25 mg.

Sin embargo, si es indispensable su administración al paciente y es necesario triturar estos medicamentos, se debe realizar siguiendo las siguientes recomendaciones:

- Triturar dentro de una bolsa negra.
- Mantener el medicamento lejos de la incidencia de luz directa, especialmente de la luz de lámparas, focos o solar.
- Usar para su almacenamiento frascos color ámbar o envases opacos. Así como el uso de bolsas negras o papel aluminio para recubrir los frascos de almacenamiento.

El 14.3% son medicamentos de liberación lenta:

- ❖ Clorhidrato de metilfenidato.
- ❖ Venlafaxina.

Los medicamentos de liberación lenta, tienen como finalidad liberar lentamente el principio activo para poder aumentar los intervalos posológicos o disminuir efectos secundarios. La trituración destruye la estructura que proporciona la liberación

sostenida, de modo que se libera toda la dosis a la vez, incrementando el riesgo de toxicidad farmacológica y efectos secundarios¹⁸.

Es necesario optar por una forma farmacéutica alternativa, en el mercado existen cápsulas de Venlafaxina de 75 mg y 150 mg, y cápsulas de Clorhidrato de metilfenidato de 10mg a 40 mg.

En el Laboratorio de Farmacología, se recurrió a esta opción en lugar de triturar los comprimidos.

El 21.4% son medicamentos con recubierta entérica: (No se trituran en el laboratorio de farmacología):

- ❖ Mesalazina.
- ❖ Omeprazol.
- ❖ Cisaprida.

Estos preparados son diseñados para evitar la degradación o inactivación del principio activo en el estómago, retrasar su comienzo de acción y liberar el medicamento en el intestino, evitando que el fármaco pueda irritar la mucosa gástrica, si se trituran, se impediría la liberación el principio activo en intestino y se irritaría la mucosa gástrica¹⁸.

Estos medicamentos no se trituran en el laboratorio de farmacología. Se recurre a otra forma farmacéutica como son las cápsulas de estos medicamentos.

En los anexos se muestra una tabla que indica que formas farmacéuticas alternativas se pueden usar.

El 7.1 % son medicamentos citostáticos:

- ❖ Valgaciclovir

Este medicamento es potencialmente carcinógeno, teratógeno e irritante. El fraccionarlo pone en riesgo la salud del personal que realiza dicho proceso.

En el Laboratorio de Farmacología se trituró únicamente una vez y posteriormente se sustituyó por otro medicamento. Sin embargo, si es necesario triturar el comprimido, deben seguirse las siguientes recomendaciones:

- Triturar dentro de una bolsa de plástico con precaución para evitar su rotura.
- Utilizar guantes, bata y mascarilla.
- Trabajar dentro de cabina de seguridad biológica.

De estos 14 comprimidos cuya trituración no se recomienda, es importante hacer hincapié para optar por formas farmacéuticas alternativas, o si es indispensable su administración, deben seguirse las recomendaciones que se indican en los anexos para realizar la trituración.

CAPÍTULO IV

Conclusiones

CONCLUSIONES

Se realizó una investigación acerca del uso adecuado y estabilidad de los 63 medicamentos que se dispensan en dosis unitarias a los pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría, indagándose en los criterios y condiciones bajo los cuales pueden fraccionarse y administrarse en dosis unitarias a los pacientes hospitalizados y ambulatorios del Instituto Nacional de Pediatría.

Se integró toda la información recabada en una guía diseñada para el personal que realiza la dispensación de dichos medicamentos, donde se indica que de los 63 comprimidos estudiados, 49 pueden triturarse sin ningún problema.

Sin embargo, de los 14 comprimidos cuyo fraccionamiento es crítico, se indican para cada uno de ellos las formas farmacéuticas alternativas que pueden usarse, así como recomendaciones para el fraccionamiento de dichos medicamentos en caso de ser vital su administración a partir de la tableta.

Al diseñar una guía de la dispensación adecuada de los medicamentos, es evidente que no es adecuado modificar de manera general cualquier forma farmacéutica sólida, por lo cual este trabajo impactara directamente a los pacientes, ya que la administración de su tratamiento será realizado adecuadamente, además, el Instituto cuenta ahora con una base documental de información de los comprimidos que utiliza y su estabilidad.

Con la creación de esta guía los pacientes pediátricos de la población mexicana podrán recibir una medicación adecuada a partir de la modificación apropiada de los comprimidos disponibles en el mercado farmacéutico.




A nivel internacional servirá como referencia de los criterios y condiciones que deben seguirse para modificar cualquiera de los 63 comprimidos que se enlistan en esta guía, como una respuesta a los errores de medicación potencialmente







CONCLUSIONES








nocivos en la población pediátrica que menciona la OMS y al problema de la falta de disponibilidad de formas farmacéuticas de uso pediátrico.









ANEXOS








ANEXO 1 “Guía de estabilidad de los medicamentos que se dispensan en dosis unitaria a los pacientes pediátricos hospitalizados del Instituto Nacional de Pediatría”








| Medicamento | Fraccionamiento | | Condiciones de estabilidad (temperatura, luz, humedad, oxígeno) | Cuidados de protección de posibles degradaciones | Referencia |
|---------------|--|---|--|--|------------|
| Acenocumarina | Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua o en capsulas de gelatina dura. |  | No requiere condiciones especiales de conservación. | Al triturar el comprimido cambia su biodisponibilidad por lo que se recomienda controles frecuentes de las pruebas de coagulación. | 30 y 31 |
| Acetazolamida | Puede prepararse una suspensión de acetazolamida por trituración de las tabletas y suspendiendo el polvo resultante en jarabe. Hasta 500 mg pueden ser suspendidos en 5 mL de jarabe, pero una suspensión de 250 mg en 5 mL es de mejor sabor. Esta suspensión es estable por una semana. La refrigeración puede mejorar el sabor pero no incrementa la estabilidad. Los elixires u otros vehículos que contengan alcohol o glicerina no proveen una suspensión de mejor sabor. |  | Estable entre 15-30°C. | Mantener entre 15 a 30°C. | 19 y 32 |
| Aciclovir | No triturar, principio activo fotosensible. |  | 72 horas en refrigeración si es formulación líquida. Medicamento fotosensible (deben ser almacenados en envases resistentes a la luz 15-25%). | | 28 y 29 |








| Medicamento | Fraccionamiento | | Condiciones de estabilidad (temperatura, luz, humedad, oxígeno) | Cuidados para protección de posibles degradaciones | Referencia |
|------------------------|---|---|---|---|------------|
| Ácido acetilsalicílico | Pulverizar y dispersar en 10 mL de agua o en cápsulas de gelatina dura. |  | 72 horas en refrigeración si es formulación líquida. | Las especialidades con cubierta entérica deben sustituirse por otra especialidad que pueda triturarse. | 31 |
| Ácido fólico | Se puede triturar, ya que el recubrimiento únicamente ayuda a mejorar propiedades organolépticas. |  | Conservar a menos de 25 °C en el envase original. | Al ser comprimidos recubiertos pueden triturarse, ya que la función del recubrimiento únicamente es de enmascarar propiedades organolépticas. | 4 y 33 |
| Ácido Ursodesoxicólico | Pulverizar y dispersar en 10 mL de agua o en cápsulas de gelatina dura. |  | Consérvase a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. | | 19 y 34 |
| Alopurinol | Pulverizar y dispersar en 10 mL de agua o en cápsulas de gelatina dura. |  | 72 horas en refrigeración si es formulación líquida. Almacenar a temperaturas menores de 30°C. | | 31 |
| Amlodipino | Pulverizar y dispersar en 10 mL de agua o en cápsulas de gelatina dura. |  | 72 horas en refrigeración si es formulación líquida. | | 31 |
| Amoxicilina | Triturar, recubrimiento es para enmascarar sabor desagradable. |  | Consérvase a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. | Sí es posible usar como alternativa jarabe. | 19 |
| Azitromicina | Se puede triturar. | | Consérvase a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. | | 20 y 31 |









| Medicamento | Fraccionamiento | | Condiciones de estabilidad (temperatura, luz, humedad, oxígeno) | Cuidados para protección de posibles degradaciones | Referencia |
|----------------------|--|---|--|---|------------|
| Baclofen | Se puede triturar. |  | Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. | | 19,20 y 35 |
| Benzoato de sodio | Se puede triturar. |  | Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. | | 35 |
| Bicarbonato de sodio | Se puede triturar. |  | Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. Proteger de la humedad. | | 35 |
| Butilioscina | Se puede triturar, la cubierta entérica que tiene únicamente ayuda a mejorar las propiedades organolépticas. |  | Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. Proteger de la humedad. | | 4 y 36 |
| Captopril | Cápsulas normalizadas y formulación líquida. |  | Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. Proteger de la humedad. | Mantener los frascos bien tapados. | 19 y 35 |
| Ciprofloxacino | No triturar, principio activo fotosensible. |  | Almacenar por debajo de los 36°C. Proteger de la luz y evitar el congelamiento. | Contenerlos en recipientes bien cerrados. Considerar que interacciona con la nutrición del paciente. | 28,29 y 30 |
| Cisaprida | No triturar. |  | Consérvese en un lugar fresco y seco. | | 20 |









| Medicamento | Fraccionamiento | | Condiciones de estabilidad (temperatura, luz, humedad, oxígeno) | Cuidados para protección de posibles degradaciones | Referencia |
|------------------------------|---|---|--|--|--------------|
| Claritromicina | No triturar, liberación lenta y fotosensible. |  | Conservar los comprimidos a temperatura ambiente (15-30 °C) en envase cerrado. Proteger de la luz. | | 4, 28 y 29 |
| Citrato de sodio | Se puede triturar. |  | Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. | | 35 |
| Clorhidrato de metilfenidato | No triturar, medicamento de liberación lenta. |  | Consérvese en un lugar fresco y seco. | | 4 |
| Clobazam | Se puede triturar y dosificar en cápsulas normalizadas. |  | Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. | | 4 |
| Dexametasona | Se puede triturar. |  | Consérvese en un lugar fresco y seco. | Preferentemente disolver en agua y administrar inmediatamente. | 9,20,31 y 35 |
| Dicloxacilina | No triturar, principio activo fotosensible. |  | Proteger de la luz. | | 28 y 29 |
| Dipiridamol | Pulverizar y dispersar en 20 mL de agua o en capsulas de gelatina dura. |  | | | 31 |
| Enalapril | Pulverizar y dispersar en 10 mL de agua o en cápsulas de gelatina dura |  | Mantener herméticamente cerrado. En lugar fresco y seco. | | 31 y 36 |

| Medicamento | Fraccionamiento | | Condiciones de estabilidad (temperatura, luz, humedad, oxígeno) | Cuidados para protección de posibles degradaciones | Referencia |
|---|--|---|---|---|-----------------|
| Etambutol | Pulverizar y dosificar en cápsulas normalizadas y formulación líquida. |  | Consérvese en un lugar fresco y seco. | | 19, 20, 31 y 35 |
| Fenitoina (DHF: Difenilhidatoína) | Se puede triturar. |  | Almacenar en un lugar fresco. Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado. | La biodisponibilidad de fenitoina se hace impredecible por las interacciones con alimentos. | 19,31 y 35 |
| Espironolactona | Pulverizar y dosificar en capsulas normalizadas y formulación líquida. |  | Almacenar en un lugar fresco. Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado. | Evítese el contacto con los ojos y la piel. | 4 y 33 |
| Fenobarbital | Capsulas normalizadas. |  | Conservar a una temperatura menor a 40°C, preferentemente entre 15°C y 30°C en lugar seco. | | 20 |
| Furosemida | No triturar, medicamento fotosensible. |  | Fotosensible. Mantener en un lugar seco entre 4°C y 25°C. | Proteger de la luz. | 28,29 y 9 |
| Fluconazol | Si se pueden triturar. |  | Manténgase a una temperatura menor de 30°C y en lugar seco. | | 19 |
| Gabapentina | Si se pueden triturar. |  | Mantener en un lugar seco entre 4°C y 25°C. | Duración de hasta 72 hrs en refrigeración . | 19, 20, 31 y 35 |

| Medicamento | Fraccionamiento | | Condiciones de estabilidad (temperatura, luz, humedad, oxígeno) | Cuidados para protección de posibles degradaciones | Referencia |
|---------------------|---|---|---|--|------------|
| Hidroxicloroquina | Si se pueden triturar. |  | Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco. | | 37 |
| Hidroxitriptofano | Si se pueden triturar. |  | Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco. | | 19 |
| Ibuprofeno | Se puede triturar, ya que el recubrimiento únicamente enmascara el mal sabor. |  | No conservar por encima de 30°C. | Considerar que tiene una elevada osmolaridad. | 37 |
| Indometacina | No triturar, principio activo fotosensible. |  | Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco. | Proteger de la luz. | 4 y 30 |
| Glutamina | Si se pueden triturar. |  | Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco. | | 28 y 29 |
| Isoniazida | Si se puede triturar. |  | Mantener en lugar fresco y bien cerrado. | Se puede alcanzar rápidamente una concentración nociva de partículas en el aire cuando se dispersa, especialmente si esta en forma de polvo. | 20 |
| Itraconazol | Si se puede triturar. |  | Consérvese la caja bien tapada a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. | Necesitan un medio ácido para ser absorbido. | 35 |

| Medicamento | Fraccionamiento | | Condiciones de estabilidad (temperatura, luz, humedad, oxígeno) | Cuidados para protección de posibles degradaciones | Referencia |
|---------------|---|---|--|--|------------|
| Levodopa | Sí se puede triturar. |  | Consérvase a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. | | 20 |
| Levetiracetam | Se puede triturar, pero causa un sabor amargo. |  | Consérvase a temperatura ambiente. Proteja de la luz. Mantener en un lugar seco. | | 19,35 |
| Levofloxacino | No triturar, principio activo fotosensible. |  | Mantener el frasco en el envase externo de cartón para protegerlo de la luz. No conservar a temperatura superior a 30°C. | | 28 y 29 |
| Linezolid | No triturar, principio activo fotosensible. |  | Conservar a temperatura ambiente en su envase primario. | Protegerlo de la luz. | 28 y 29 |
| Mesalazina | No se debe triturar, son comprimidos de cubierta entérica. |  | Conservar a temperatura inferior a 25°C. Proteger de la luz. | | 20 |
| Lamotrigina | Pulverizar y dispersar en 10 mL de agua o en cápsulas de gelatina dura. |  | Consérvase a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco. Protéjase de la luz. | | 35 |
| Metoprolol | Pulverizar y dispersar en 10mL de agua o en cápsulas de gelatina dura. |  | Consérvase a temperatura ambiente, a no más de 25°C, y en lugar seco. | | 19 |

| Medicamento | Fraccionamiento | | Condiciones de estabilidad (temperatura, luz, humedad, oxígeno) | Cuidados para protección de posibles degradaciones | Referencia |
|---------------|---|---|---|---|-----------------|
| Metronidazol | Se puede triturar, ya que la recubierta le ayuda únicamente a mejorar propiedades organolépticas. |  | Consérvese a temperatura ambiente no más de 30°C. | | 36, 31 |
| Omeprazol | No triturar, medicamento recubierto. |  | Consérvese a temperatura ambiente no más de 30°C. | No tomar con leche ni con agua con gas. | 32 y 35 |
| Oxcarbazepina | Se puede triturar, ya que tiene recubrimiento que únicamente mejora propiedades organolépticas. |  | Consérvese a temperatura ambiente no más de 30°C. | | 5 y 32 |
| Prazosina | Se puede triturar. |  | Mantener en su envase original, protegido de la humedad a temperaturas entre los 15-30°C. | | 20 |
| Prednisona | Pulverizar y dispersar en 10 mL de mezcla o en cápsulas de gelatina dura. |  | 72 horas en refrigeración si es formulación líquida. | | 31 y 34 |
| Pirazinamida | Pulverizar y dispersar en 10 mL de mezcla o en cápsulas de gelatina dura. |  | 72 horas en refrigeración si es formulación líquida. | Se puede disgregar en agua y administrar inmediatamente. | 20, 19, 31 y 35 |
| Plaquenil | Sí se puede triturar. |  | Consérvese a temperatura ambiente no más de 30°C. | | 35 |
| Rifampicina | Sí se puede triturar. |  | Deben ser protegidas del aire, luz, y el calor excesivo. | Almacenar en recipientes cerrados y resistentes a la luz entre 15°C a 30°C. | 19 |

| Medicamento | Fraccionamiento | | Condiciones de estabilidad (temperatura, luz, humedad, oxígeno) | Cuidados para protección de posibles degradaciones | Referencia |
|---------------------------------|---|---|--|---|------------|
| Sildenafil | Se puede triturar. |  | No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. | | 38 |
| Sucralfato | Se puede triturar. |  | Conservar en envases con cierre hermético, entre 15-30°C Proteger del calor y la luz. | Considerar que disminuye la absorción de los nutrientes en el paciente. | 19,30 |
| Sulfato de magnesio | Se puede triturar. |  | No requiere condiciones especiales de conservación. | | 35 |
| Talidomida | Se puede triturar. |  | No requiere ninguna condición especial para su conservación. | | 35 |
| Topiramato | Cápsulas con gránulos entéricos. |  | Consérvase a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco. | | 32 |
| Trimetoprima con sulfametoxazol | Se puede triturar. |  | Consérvase en lugar fresco y seco. | | 32 |
| Valgaciclovir | No triturar, ya que son comprimidos recubiertos y citostáticos |  | A temperatura ambiente y en un lugar alejado del exceso de calor y humedad. | Carcinógeno teratógeno e irritante en caso accidental de contacto lavar con agua y jabón. | 32 |
| Venlafaxina | No triturar, ya que se trata de un sistema de liberación lenta. |  | Consérvase en lugar fresco y seco. | | 32 y 35 |

ANEXO II. Descripción de algunas formas farmacéuticas orales⁴⁶.

| Tipo de comprimido | ¿Triturar? |
|---|--|
| Comprimidos normales (de liberación inmediata). | <ul style="list-style-type: none"> ○ Se pueden triturar hasta polvo fino (con excepción de algunos casos, como medicamentos citostáticos). |
| Comprimidos con cubierta pelicular (para enmascarar sabor). | <ul style="list-style-type: none"> ○ Son de liberación inmediata. Se pueden triturar hasta polvo fino. |
| Comprimidos de liberación retardada. | <ul style="list-style-type: none"> ○ No deben triturarse: ○ La trituración produce pérdida de características de liberación. ○ Riesgo de toxicidad e inadecuado mantenimiento de los niveles de fármaco a lo largo del intervalo terapéutico. |
| Comprimidos con cubierta entérica. | <ul style="list-style-type: none"> ○ No deben triturarse. ○ La pérdida de la cubierta puede provocar la inactivación del principio activo o favorecer la irritación de la mucosa gástrica. |
| Comprimidos de medicamentos citostáticos. | <ul style="list-style-type: none"> ○ Procurar no triturarlos o manipularlos por el riesgo de inhalar aerosoles. |

ANEXO III. Formas farmacéuticas alternativas y recomendaciones para fraccionar tabletas, cuya trituración no sea recomendable.

| Medicamento | Forma farmacéutica alternativa | Recomendaciones si la trituración de la tableta es indispensable |
|--------------------------------|--|--|
| Aciclovir (fotosensible) | Jarabe: 40 mg/mL - 80 mg/mL | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Triturar dentro de una bolsa negra. ✓ Mantener el medicamento lejos de la incidencia de luz directa, especialmente de la luz de lámparas o focos. ✓ Usar para su almacenamiento frascos color ámbar o envases opacos. Así como el uso de bolsas negras o papel aluminio. |
| Ciprofloxacino (fotosensible) | Solución inyectable: 200 mg/100 mL | |
| Clarithromicina (fotosensible) | Suspensión: 25 mg/mL | |
| Dicloxacilina (fotosensible) | Cápsulas: 250 y 500 mg | |
| Furosemida (fotosensible) | Solución inyectable: 20 mg | |
| Indometacina (fotosensible) | Cápsulas: 25 mg | |
| Linezolid (fotosensible) | Solución inyectable: 200 mg/100 mL | |
| Levofloxacino (fotosensible) | Solución inyectable: 500 mg/100 mL | |
| Amoxicilina (recubierto) | Cápsulas: 250 y 500 mg | |
| Mesalazina (cubierta entérica) | Granulado de liberación gradual 1g/sobre | No triturar. |
| Omeprazol (cubierta entérica) | Cápsulas: 20 mg | |

| Medicamento | Forma farmacéutica alternativa | Recomendaciones si la trituración de la tableta es indispensable |
|--|---|---|
| Cisaprida (cubierta entérica) | Suspensión oral: 1 mg/mL | |
| Valgaciclovir (citostático) | | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Triturar dentro de una bolsa de plástico con precaución para evitar su rotura. ✓ Utilizar guantes, bata y mascarilla. ✓ Trabajar dentro de cabina de seguridad biológica. |
| Clorhidrato de metilfenidato (liberación lenta) | Cápsulas con gránulos de liberación lenta: 10-40 mg | No triturar. |
| Venlafaxina (liberación lenta) | Cápsulas: 75 mg y 150 mg | |

REFERENCIAS

1. Ruiz S. *“Manual de procedimientos de preparación de medicamentos inyectables y orales”*. Instituto Nacional de Pediatría. México D.F, 2011.
2. Organización Mundial de la Salud. *“Medicamentos esenciales para niños: Algunos datos sobre los niños y los medicamentos de uso pediátrico”*. Boletín de Medicamentos Esenciales. (20), 2007.
3. Rúa J. *“Administración de medicamentos: ¿se puede alterar la integridad de la forma farmacéutica?”*. Asociación de Farmacéuticos Adjuntos de Huelva 2010; (2):1-13.
4. Vásquez G., Mora C., Ríos de León L., Chávez P. *“Formas farmacéuticas y su administración ¿Cuáles no deben partirse o triturarse?”*. Revista Salud Pública y Nutrición 2006; (2) Vol. 7: 1-10.
5. Aiache J. Formas Farmacéuticas. En: Aiache J., M. Aiache S., Renoux R. *“Introducción al estudio del medicamento”*. 1ª ed. Editorial Masson. Barcelona, España, 1996.
6. Bruning W., Serato J. *“Oral solid dosage forms: be sure before you crush them”*. Pharmacy times, 1983 (2): 28-30.
7. Mitchell J. *“Oral dosage forms that should not be crushed”*. Hospital Pharmacy, 2000 (35): 553-557.
8. Verges E. Formas Farmacéuticas. Capítulo 17.
9. Tamargo Z. *“Administración de especialidades: ¿se puede partir el comprimido, abrir la cápsula, cortar el parche?”* Sendagaiak, 2003 16 (1): 1-8.
10. Formas farmacéuticas y vías de administración de fármacos. En Seminario práctico No. 1, Departamento de Farmacología y Terapéutica. Universidad Autónoma de Madrid. 2010: 1-11.
11. Instituto de Preparadores Magistrales, *“Buenas prácticas de preparación de magistrales”*. Argentina, Marzo, 2006: 1-16.
12. Ley General de salud, artículo 224. Consultado: 12/Oct/15 15:55
http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/legis/lgs/LEY_GENERAL_DE_SALUD.pdf
13. FEUM: Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y otros insumos para la salud.

14. Napal V., Gonzales M., Ferrándiz J. “*Dispensación con intervención previa del Farmacéutico: dosis unitarias*”. En: Farmacia hospitalaria. Tomo 1, Capítulo 2.6.1.1 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2002: 389-390.
15. Ramos S. “*Buenas prácticas de fabricación de medicamentos magistrales*”. Facultad de química UNAM, 2005: 1-13.
16. Arias I., Paradela A., Concheiro A., Martínez R. et al. “*Farmacotecnia: formas farmacéuticas no estériles*”. En: Farmacia hospitalaria. Tomo 1, Capítulo 2.7.1 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2002: 466-469.
17. Herrero A. “*Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios: Formulaciones Magistrales*”. Organización Panamericana de la Salud, España 1997: 3-24.
18. Catalán E., Padilla F., Hervás F., Pérez A. “*Fármacos orales que no deben ser triturados*”. Enfermería Intensiva, España, 2001; 12(3): 146-150.
19. Sánchez I., Garzás M., Continente A., Puerta J., “*Guía de administración de fármacos por sonda naso gástrica*”. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, 2012: 3-13.
20. López I. “*Guía de administración de medicamentos por sonda naso gástrica*”. Hospital Universitario Son Dureta, 2003: 1-9.
21. Calderón D., Hernández E., Juárez H., Trujillo F. “*Medicamentos empleados en dosis pediátricas unitarias*”. Acta Pediátrica México 2012; 33 (1): 44-47.
22. Hernández E., Trujillo F., Morales A., Rodríguez R., Salto R., Lira M., Santana M., Calderón D. “*Detección de necesidades para el desarrollo de nuevas formulaciones pediátricas en un hospital de tercer nivel de atención*”. Laboratorio de Neuroquímica, Instituto Nacional de Pediatría, Facultad de química. UNAM.
23. Gómez M., Ruiz M., Ortega A., Gascón P., Salido A. “*Precauciones en la administración de fármacos por vía enteral*”. Enfermería neurológica. 2010; 32 (51): 51-54.
24. Alonso A., Morales C. “*Consideraciones sobre el uso de fármacos en niños con patología renal*”. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría, 2008:265-284.

25. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Principales causas de mortalidad por resistencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. 2013.
26. Organización Mundial de la Salud. Lista modelo OMS de medicamentos pediátricos esenciales. 2007
27. Benjumea D. “*Tratamiento para la infección latente por tuberculosis en niños: recomendaciones internacionales y para Colombia*”. Infectio Asociación Colombiana de Infectología. Elsevier, 2012; 16(3):173–177.
28. Sánchez Q., M.D. Nájera A., Espuny M., “*Revisión de la estabilidad de los medicamentos fotosensibles*”. Farm. Hosp. 2011; 35(4):204—215.
29. Seisdedos R. “*Medicamentos fotosensibles*”. Hospital General La Mancha Centro, Junio 2012, 1-8.
30. Gómez M., Ruiz M., Ortega A., Gascón P., Salido A. “*Precauciones en la administración de fármacos por vía enteral*”. Enfermería neurológica. 2010; 32 (51): 51-54.
31. Nutrición Hospitalaria, 2006, 21 (Suplemento 4): 139-197
32. Arasa J. “*¿se pueden fraccionar o triturar los comprimidos? ¿Se pueden abrir las cápsulas?*”. SDM, España, Enero 2015, 1-33.
33. Montoro J. (et al). “*Interacciones Medicamentos y Nutrición Enteral*”. Novartis Consumer Health S.A, 1era. Edición 2003 pp. 24
34. Atienza M., Vila M., “*Formulación magistral en pediatría*”. 1ª Ed. Grupo Español de Farmacia Pediátrica. Capítulo 7, Madrid. 2005
35. Sánchez E. “*Guía para la administración segura de medicamentos vía oral*”. Hospital Juan Ramón Jiménez Huelva, 2009; 31-94
36. Montoro J. (et al). “*Interacciones Medicamentos y Nutrición Enteral*”. Novartis Consumer Health S.A, 2era. Edición 2005 pp. 24
37. Barcelos G. “*Informe farmacológico*”. Servicio de farmacia del hospital universitario Antonio Pedro, 2003.
38. Andrade B. (et al) “*Estudio comparativo de estabilidad de tres formulaciones magistrales de Sildenafil bajo la forma de solución, obtenidas a*

partir de diferentes productos comerciales". Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, INHRR v.42 n.1 Caracas jun. 2011 pp. 7-9

39. http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/-isoniacida-etc.htm
(Consultado: 08 Nov 15; 16:17 hrs).

40. Armas L., González E., Hevia G., Peláez E. "*Elementos del diagnóstico clínico y el tratamiento de la tuberculosis*". Rev Cubana Med Gen Integr v.12 n.1 Ciudad de La Habana ene.-feb. 1996.

41. Ferrando S., Amat A., Lucas E. "*Uso de diuréticos en niños hospitalizados*". Servicio de Pediatría. Hospital de la Ribera. Alzira (Valencia).pp 1-20.

42. García R., Ramírez B., Coria R. (et al). "*Estabilidad fisicoquímica y microbiológica de captopril en formulación extemporánea*". Acta Pediatr Mex 2014; 35:459-468.

43. Avalos M. "*Terapéutica neonatal*". Hospital civil de Belén, Jalisco, México, 2007 pp 13.

44. Torres S., Sticcoa N., Boscha J., Lolster T. "*Eficacia del sulfato de magnesio como tratamiento inicial del asma aguda grave pediátrica*". Estudio aleatorizado y controlado. Arch Argent Pediatr 2012; 110(4):291-29

45. <http://www.murciasalud.es/gftb.php?idsec=474&opt=ficha1&cod=B03BB01&area=1>
(Grupos terapéuticos de medicamentos)
Consultado: 12/Oct/15 15:55

46. Martínez I. (et al). "*Guía de administración de medicamentos por sonda nasogástrica*". Servicio de Farmacia del Hospital Clínico de Barcelona, 2001, 25,1:13-24.