

REVISTA DE LA
AAFH

PUBLICACIÓN CIENTÍFICA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN
ARGENTINA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL

Sumario

PARA IR A LA SECCIÓN, HACER CLICK SOBRE EL NÚMERO.

01

CASO BREVE

Fallo medular asociado al uso de cloranfenicol en un paciente pediátrico

Farm. Gabriel L Molina, Farm. Bioq. Marcela Rousseau., Méd. Liliana Díaz. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P Garrahan.

02

TRABAJO ORIGINAL I

Densidad de polvos de uso no frecuente en el laboratorio de preparados magistrales

Farm. María F Rubinetti, Farm. María M Perelstein. Hospital Italiano de Buenos Aires. Laboratorio de preparados magistrales.

03

RECOMENDACIONES

Recomendaciones para evitar errores de uso de vincristina intratecal

Farm. Pamela Bertoldo, Farm. Karen Rodríguez. AAFH

La AAFH reconocida por el Ministerio de Salud de la Nación como Entidad Certificadora de la Especialidad en Farmacia Hospitalaria

El día 5 de diciembre mediante la Resolución 2137 - E/2016, el Sr. Ministro de Salud, Dr Jorge Lemus ha reconocido a la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital como entidad científica certificante de la especialidad farmacéutica Farmacia Hospitalaria.

La Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital ha venido trabajando arduamente, en primer lugar, para que se establezcan las especialidades de la profesión farmacéutica, desde hace muchos años en todos los ámbitos oficiales. En tal sentido, se ha bregado siempre para que la forma de acceder a éstas sea a través de mecanismos similares a los que se aplican para los profesionales médicos y se asegure que representen un farmacéutico que, mediante sus conocimientos, habilidades y actitudes demuestre un valor agregado en el ejercicio de su profesión en un campo específico de desarrollo.

El 16 de agosto de 2013, la Resolución Ministerial 1186, estableció las especialidades de la profesión farmacéutica en el marco de COFESA, lo que implica QUE TODAS LAS PROVINCIAS ESTÁN ADHERIDAS A ESTA NORMA, y están obligadas a realizar las acciones pertinentes para que los farmacéuticos puedan acceder a las especialidades.

Desde el año 2014, nuestra entidad ha desarrollado un REGLAMENTO de CERTIFICACIÓN DE ESPECIALISTAS EN FARMACIA HOSPITALARIA, que se encuadra con la Resolución Ministerial 1186, por medio del cual, cada año se toma un examen a los interesados que cumplan con los requisitos que establecen la norma mencionada. En el primer examen la Comisión Directiva de-

signó un Jurado constituido por dos colegas especialistas de España y colegas argentinos de amplia trayectoria. En todos los llamados hubo veedores de instituciones farmacéuticas (COFA, FEFARA, ECUAFYB). Hasta la fecha se han realizado tres mesas de examen consecutivas cada año, y hemos certificado casi un centenar de colegas.

Desde nuestra AAFH creemos firmemente que la profesión es viable, siempre y cuando brinde servicios a la comunidad enmarcado en el concepto de "responsabilidad social". Los farmacéuticos hospitalarios tenemos día a día que brindar cada vez mejores prestaciones al equipo de salud, siendo el paciente el destinatario de nuestros esfuerzos.

Ser ESPECIALISTA IMPLICA UN RECONOCIMIENTO, PERO TAMBIÉN UNA INMENSAS RESPONSABILIDAD. Ningún profesional puede solo, actualmente asumir en forma total las decisiones complejas que implican la farmacoterapia en situaciones límite que se viven diariamente en los hospitales, los farmacéuticos hospitalarios nos unimos a esta multidisciplina con abnegación, e indispensablemente con conocimientos, habilidades y actitudes que nos hacen indispensables en esa tarea. Ese es el camino para lograr ESPECIALISTAS COMPETENTES, ese es nuestro anhelo y todos nuestros esfuerzos se dirigen hacia ello.

Hemos cumplido, con este gran hito, una parte importante de nuestra misión como sociedad científica. El camino por el que transitamos es el correcto.

Marcela Rousseau
Presidente AAFH



COMISIÓN DIRECTIVA AAFH

PRESIDENTE

Dra. Marcela Noemí Rousseau

VICEPRESIDENTE

Dra. Silvia Campos

SECRETARIA

Dra. Pamela Bertoldo

PROSECRETARIA

Dra. Karen Rodríguez

TESORERA

Dra. Viviana Bernabei

PROTESORERA

Dra. María Rosa Bay

VOCAL TITULAR

Dra. Graciela Montoya

VOCAL SUPLENTE

Dr. Raúl Domínguez

ORGANISMO FISCALIZADOR TITULAR

Dra. Sandra Agüero

ORGANISMO FISCALIZADOR SUPLENTE

Dra. Viviana Pazos

ORGANISMO FISCALIZADOR SUPLENTE

Dra. Daniela García

La Comisión Directiva actual ha sido elegida el 4 de octubre de 2013, y está en funciones desde el 20 de noviembre de 2013, su período se extenderá hasta el 20 de noviembre de 2017.

COMITÉ CIENTÍFICO DE LA AAFH

PRESIDENTE
Dra. Alicia Noemí Ávila

INTEGRANTES

Dra. Roxana Mabel Beragua

Dra. Pamela Bertoldo

Dr. Luis Ángel Di Giuseppe

Dra. Karen Rodríguez

Dra. Gabriela Lemonnier

Dra. Jorgelina Montemarani

Dra. Lucía Hervera

© Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital (AAFH). 2014 Todos los derechos reservados. Se prohíbe la reproducción o transmisión, total o parcial de los artículos publicados en este número, ya sea por medio digital, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización expresa de los editores.

La Revista de la AAFH es la publicación científica oficial de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital. La AAFH no se responsabiliza ni comparte necesariamente las opiniones vertidas por los autores de los trabajos publicados en este medio ni por las presuntas violaciones de derechos de propiedad intelectual. Así como no tendrá responsabilidad alguna por la utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en la actual edición.

Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital

No de Resolución de la Inspección General de Justicia (I.G.J.): 0000337 Expediente No 1.515.116.

Av. Scalabrini Ortiz N° 1330 1° piso A (1414) C.A.B.A.

Comunicación con la Revista de la AAFH

publicaciones@aafhospitallaria.org.ar

www.aafhospitallaria.org.ar

ISSN 2451-7488

Diseño & Maquetación:

FLIPA | Comunidad Creativa

CASO BREVE

**Fallo medular asociado al uso de cloranfenicol
en un paciente pediátrico**

Trabajo realizado por:

Farm. Gabriel L Molina, Farm. Bioq. Marcela Rousseau, Méd. Liliana Díaz. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P Garrahan.

Fallo medular asociado al uso de cloranfenicol en un paciente pediátrico

Trabajo realizado por:

Farm. Gabriel L Molina, Farm. Bioq. Marcela Rousseau, Méd. Liliana Díaz. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P Garrahan.

RESUMEN

Introducción:

El cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro, que debido a sus efectos secundarios, su uso se limita a infecciones graves. La depresión de la médula ósea es su efecto adverso más peligroso. Se describe un caso de fallo medular severo causado por cloranfenicol a partir de su administración endovenosa (EV).

Presentación de lo observado:

Paciente de 11 años, que por sospecha de fiebre tifoidea inició tratamiento con cloranfenicol EV. A partir de ese momento presentó anemia y leucopenia. Desconociendo la causa y presentando múltiples picos febriles, se administraron diferentes esquemas antibióticos en el hospital de su lugar de origen sin respuesta. Ingresó al Hospital Garrahan, donde se realizaron hemocultivos que resultaron negativos, se realizó una punción aspirativa de médula ósea que no evidenció infiltración de células neoplásicas, viremias negativas. A partir de esto se asumió el cuadro como una reacción adversa al cloranfenicol. La primera medida fue la suspensión de todos los antibióticos. Luego de recibir diferentes dro-

gas (ácido fólico, complejo B, filgrastim) sin mejoría del cuadro, se inició tratamiento con molgramostim como última alternativa terapéutica previa al trasplante de médula ósea. Posterior a la misma los valores de laboratorio mejoraron notablemente. La reacción adversa se imputó como posible y de intensidad grave.

Discusión:

Existen dos mecanismos por el cual el cloranfenicol produce fallo medular: uno reversible y uno irreversible.

El uso de esta droga no está aprobado en nuestro hospital, debido a su conocida toxicidad hematológica. Al ser una reacción adversa grave, se hace fundamental el rol del farmacéutico con conocimientos en farmacovigilancia.

Palabras claves:

Cloranfenicol, fallo medular, molgramostim.

Presentado en:

XV Congreso Argentino de Farmacia Hospitalaria. 5,6 y 7 de noviembre de 2015. Rosario. Santa Fe. Argentina

Introducción: Los fallos medulares son síndromes clínicos caracterizados por la disminución o abolición de uno o más precursores hematopoyéticos de la médula ósea, lo que resulta en pancitopenia en sangre periférica. Pueden ser congénitos o adquiridos, dentro de estos últimos, los adquiridos por fármacos muchas veces son prevenibles. Su incidencia en Occidente es de alrededor de 2 casos por millón de habitantes por año. Presenta 2 picos etarios de mayor incidencia, uno pediátrico-juvenil (10 a 25 años) y otro en mayores de 60 años. Pueden evolucionar a una aplasia medular severa cuyos tratamientos curativos pueden ser el tratamiento inmunosupresor (linfoglobulinas y ciclosporina A) o el trasplante de células hematopoyéticas pluripotenciales (TCHP)¹.

El cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro, en especial contra estafilococos, pero debido a sus serios efectos secundarios su uso se limita a infecciones muy graves, como la fiebre tifoidea.

La depresión de la médula ósea es el efecto adverso más serio y peligroso del cloranfenicol² (ver tabla n°1).

En nuestro país se continúa comercializando esta droga, con el riesgo que implica su uso. Por esta razón, consideramos de importancia reportar e informar acerca de un caso de fallo medular severo por cloranfenicol ocurrido en nuestro país y atendido en el Hospital Garrahan.

Presentación de lo observado:

Paciente de 11 años, oriundo de La Rioja, que por sospecha de fiebre tifoidea (por reacción de Widal positiva) inicia tratamiento con cloranfenicol EV el día 8/12/2014 por un total de 8 días (se desconoce la dosis recibida, ya que la historia clí-

nica con la que ingresa el paciente desde la Provincia de La Rioja es muy escueta). A partir de ese momento presentó anemia y leucopenia progresiva. Desconociendo la causa de la neutropenia y presentando múltiples picos febriles, se administran diferentes esquemas antibióticos (el esquema inicial fue piperacilina-tazobactam, luego se agregó metronidazol, vancomicina, colistin y fluconazol y finalmente se rotó la piperacilina-tazobactam a meropenem) en el hospital de su lugar de origen sin respuesta clínica. Todos los esquemas antibióticos fueron en respuesta al único test realizado, que fue la reacción de Widal, no se realizaron hemocultivos para confirmar el microorganismo causante del cuadro y de esta manera plantear un tratamiento documentado.

Ingresa al Hospital Garrahan el 7/1/2015 con diagnóstico de neutropenia desconocida, se interroga al paciente y a los padres, quienes expresan que no realizó viajes ni ingirió alimentos sospechosos,

se realizaron hemocultivos que resultaron negativos, se realizó una punción aspirativa de médula ósea (PAMO) que no evidenció infiltración de células neoplásicas, con viremias negativas. Laboratorio de ingreso: Glóbulos Blancos (GB)= 500/mm³, Hemoglobina (Hb)= 6.6 g/dl, Hematocrito (Hto)= 19.6%, Plaquetas= 309.000/mm³.

A partir de estos resultados, médicos clínicos, hematólogos e infectólogos consultan a los farmacéuticos clínicos acerca de la posibilidad de que el cuadro sea consecuencia de una reacción adversa a medicamentos. El equipo de farmacéuticos realizó una búsqueda bibliográfica, y se informa que el cuadro es compatible con un fallo medular por cloranfenicol.

Existen dos mecanismos diferentes por el



EL CLORANFENICOL PRODUCE FALLO MEDULAR EN DOS FORMAS: REVERSIBLE DEPENDIENTE DE LA DOSIS, O IRREVERSIBLE INDEPENDIENTE DE LA DOSIS.

cual el cloranfenicol produce fallo medular: uno reversible, dependiente de la dosis (el más frecuente) y uno irreversible, independiente de la dosis (menos frecuente). Desconociendo el mecanismo implicado en el caso del paciente, se toman diferentes medidas para intentar revertir el cuadro.

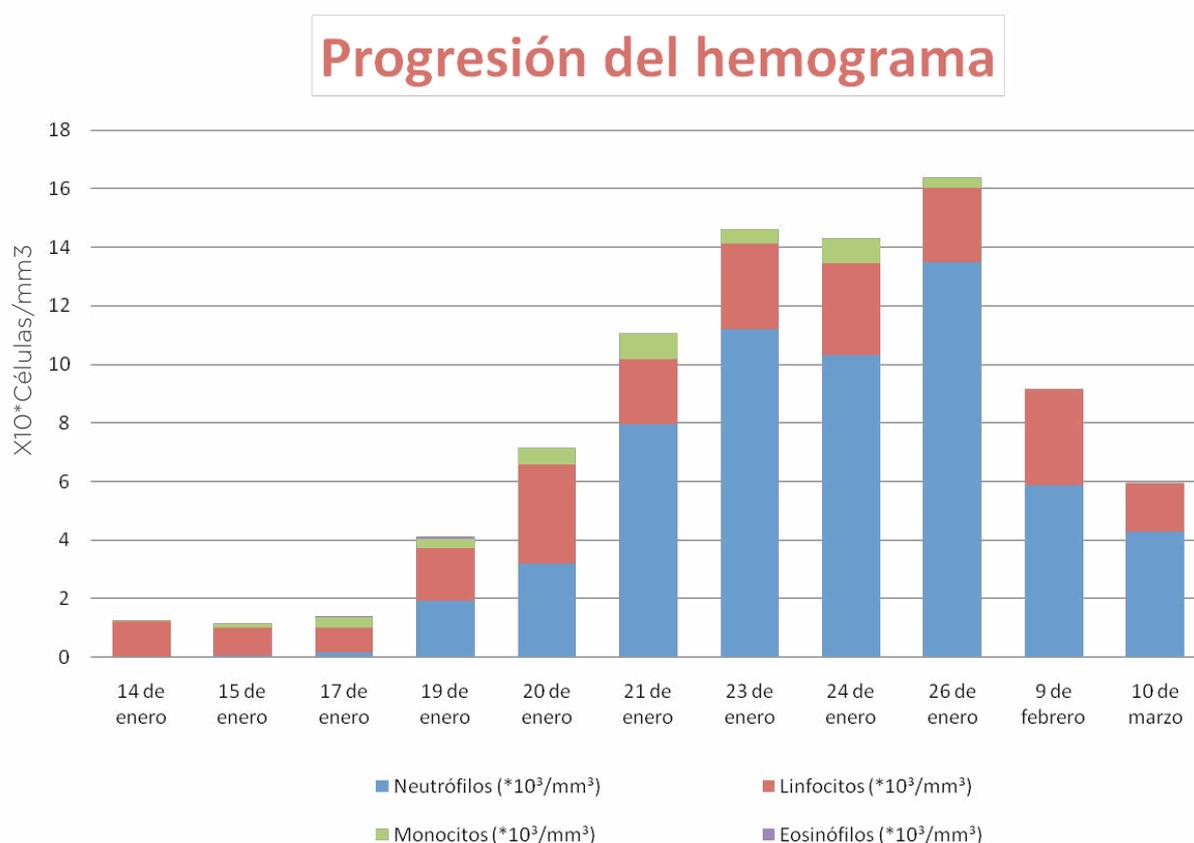
La primera medida tomada fue la suspensión de todos los antibióticos. La siguiente medida fue la indicación de filgrastim 300 mcg c/12 hs EV el 8/1, que recibió hasta el 14/1 (7 días en total), sin respuesta. La vía elegida fue la EV ya que el paciente poseía una vía habilitada para el pasaje de otras drogas, de esta forma se evitó inyectar al paciente en múltiples oportunidades.

Luego de recibir diferentes drogas (ácido fólico, complejo B, filgrastim) sin mejoría del cuadro, se inicia tratamiento con mol-

gramostim 400 mcg c/24 hs subcutáneo (SC) el 15/1 como última alternativa terapéutica previa al trasplante de médula ósea. Los valores de laboratorio mejoraron notablemente (17/1: GB= 1390/mm³, Hb=8.2 g/dl, Hto= 24.7%, plaquetas= 380.000/mm³; 21/1: GB= 11050/mm³, Hb=8.7 g/dl, Hto= 26.9%, plaquetas= 408.000/mm³). El 26/1 el paciente recibe el alta hospitalaria y continúa con el tratamiento con molgramostim de forma ambulatoria hasta el 9/2, día en el que se suspende este tratamiento.

La reacción adversa se imputó mediante el algoritmo del NARANJO como posible (puntaje de 7) y fue de intensidad grave ya que puso en riesgo la vida del paciente.

Gráfico N° 1:



Discusión:

Los tratamientos recomendados para la fiebre tifoidea son: fluoroquinolonas como primera opción (si es sensible), cefalosporinas (cefixime o ceftriaxona) como segunda opción, o azitromicina⁴. La OMS solo recomienda el uso de cloranfenicol en casos graves de la enfermedad, a pesar de estas recomendaciones, en nuestro país se sigue utilizando el cloranfenicol para el tratamiento de la fiebre tifoidea, con el riesgo que implica su uso.

El molgramostim, es un factor estimulante de colonias de granulocitos/monocitos (GM-CSF) que estimula las células hematopoyéticas en un estadio más inmaduro que las células estimuladas por el filgrastim (G-CSF) (ver gráfico n°2). Esta es la explicación teórica de por qué mejoró el hemo-

grama del paciente luego de la administración de molgramostim y no mejoró luego del tratamiento con filgrastim⁵. A pesar de esta teoría, no existen estudios que demuestren una mayor/mejor respuesta del molgramostim sobre el filgrastim, por el contrario, se observó una tendencia a una mayor recuperación del número de neutrófilos en aquellos pacientes que recibían G-CSF (filgastrim)⁶.

Por otro lado el uso de cloranfenicol no está aprobado en nuestro hospital, debido su conocida toxicidad hematológica. Al ser una reacción adversa poco frecuente y de una gravedad importante, se hace fundamental el rol del farmacéutico en el campo de la farmacovigilancia, para la evaluación del caso, asignación de causalidad y abordaje terapéutico alternativo.

Gráfico N° 2: Mecanismos de acción del molgramostim y filgrastim

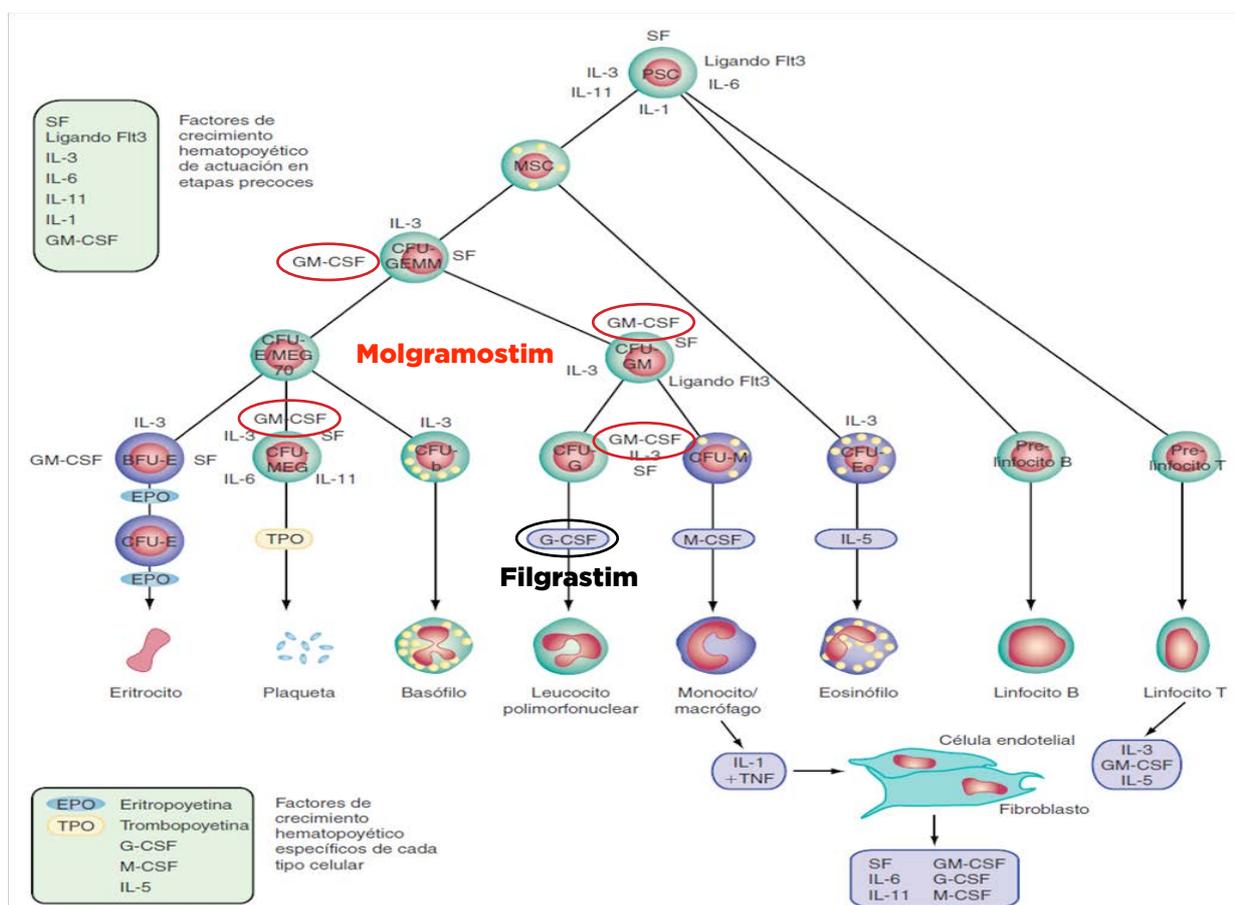


Tabla 1: Agentes etiológicos relacionados con la aparición de fallos medulares

TABLA 1. Agentes etiológicos como contaminantes ocupacionales o ambientales con relación a la Anemia Aplástica

Benceno y otros solventes (evidencia basada en grandes estudios)
 Pesticidas agrícolas: organoclorados (ej: lindano), organofosforados y carbamatos (principalmente reportes de casos)
 Agentes lubricantes y agua no embotellada
 Drogas recreacionales: metanfetamina, éxtasis, etc. (reportes de casos)

TABLA 2. Drogas en donde ha sido comunicada su asociación con Anemia Aplástica

Grupos de drogas	Drogas
Antibióticos	Cloramfenicol, sulfonamidas, cotrimoxazol, linezolid
Antiinflamatorios	Oro, penicilamina, fenilbutazona, indometacina, diclofenac, naproxeno, piroxicam, sulfasalazina.
Anticonvulsivantes	Fenitoína, carbamacepina
Antitiroideos	Carbimazol, tiouracilo.
Antidepresivos	Fenotiazinas
Antidiabéticos	Clorpropamida, tolbutamida
Antimaláricos	Cloroquina
Otros	Mebendazol, tiazidas, alopurinol.

Referencias bibliográficas

1. De Hematología, S. A. (2015). *Guías de Diagnóstico y Tratamiento 2015*. Sociedad Argentina de Hematología. Capítulo síndromes de fallo medular.
2. Series, M. H. (2010). *Internet database*. Thomson Reuters Healthcare Web site. <http://www.Micromedex.com/products/hcs/>. Accessed December, 2.
3. Dukes, M. N. G. (Ed.). (1988). *Meyler's side effects of drugs: an encyclopedia of adverse reactions and interactions (Vol. 11)*. Excerpta Medica.
4. World Health Organization. (2003). *Background document: the diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever*.
5. Kliegman RM, Arvin AM (eds.). *Nelson. Tratado de Pediatría, 19ª ed.* Barcelona Elsevier; 2012
6. B Kopf, U De Giorgi, B Vertogen, et al. *Randomized study comparing filgrastim versus lenograstim versus molgramostim plus chemotherapy for peripheral blood progenitor cell mobilization*. *Bone Marrow Transplant*. 2006, 38, 407-412.
7. Kliegman RM, Arvin AM (eds.). *Nelson. Tratado de Pediatría, 19ª ed.* Barcelona Elsevier; 2012.

TRA BAJO ORIGI NAL I

**Densidad de polvos de uso no frecuente en
el Laboratorio de Preparados Magistrales**

Trabajo realizado por:

Farm. María F Rubinetti, Farm. María M Perelstein. Hospital Italiano de Buenos Aires. Laboratorio de preparados magistrales.

Densidad de polvos de uso no frecuente en el Laboratorio de Preparados Magistrales

Trabajo realizado por:

Farm. María F Rubinetti, Farm. María M Perelstein. Hospital Italiano de Buenos Aires. Laboratorio de preparados magistrales

RESUMEN

Introducción:

A diario en un laboratorio de preparados magistrales, se presenta la necesidad de dosificar polvos en cápsulas de distinta capacidad. Para poder estimar el contenido de las mismas, en el Laboratorio de Preparados Magistrales del Hospital Italiano de Buenos Aires, se considera la masa de lactosa promedio que puede contener cada una de ellas, de acuerdo al número que las identifica (3, 2, 0, 00). Esta aproximación es válida siempre que la lactosa, como excipiente principal de estas formulaciones magistrales sólidas, sea el componente mayoritario de la preparación. Luego, en base a la cantidad de cápsulas que se desee preparar y a la masa de principio activo de la que se parte, se adiciona la masa de lactosa tal que complete el total estimado para rellenar dicho número de cápsulas.

Sin embargo, en el caso de encapsular principios activos tales como el bicarbonato de sodio, coenzima Q10 o el poliestireno sulfonato de calcio (R.I.C. CalcioR),

que habitualmente se dosifican en grandes cantidades de masa, pasan a ser estos, los que ocupan el volumen mayoritario, razón por la cual, se hace necesario conocer qué masa promedio de la droga puede contener cada número de cápsula, de cada uno de estos principios activos o bien, la densidad *tapped*¹ de los polvos de los que se parte. En los casos relevados, este dato no fue aportado por el proveedor en el certificado de calidad de la materia prima, lo cual refuerza la importancia de este estudio. La manera más correcta de llevar a cabo el procedimiento en estos casos, sería llenando las cápsulas por volumen, es decir, midiendo el volumen total de activo a dosificar, sin compactar y dividiéndolo por la cantidad de cápsulas a preparar. Luego, se procede por medio de un nomograma estandarizado a seleccionar el número más adecuado de la cápsula a emplear y se determina si es necesario adicionar excipientes para completar el volumen remanente o bien si se compacta el polvo del activo, para

1 Tapped: anglicismo utilizado para referirse a la densidad de un polvo tras ser sometido a compactación por golpeteo de la base del recipiente que lo contiene, hasta no evidenciar variación de volumen.

lograr incorporarlo en su totalidad a determinado tamaño de cápsula.

Otra forma de proceder, es la que se propone en este estudio, al tener en cuenta la densidad de los polvos y trabajar siempre midiendo sus masas, dato que, dada la sensibilidad de las balanzas de las que se dispone, aporta siempre menor error que el de la determinación del volumen, sobre todo en los casos en que se desea preparar un número reducido de cápsulas, en cuyo caso se trabaja con volúmenes pequeños, lo que aumentaría aún más el error relativo de la determinación. De esta forma, el farmacéutico conoce la masa del activo que desea dosificar, conoce la densidad del mismo y el volumen final al que debe llevar la preparación, de acuerdo a la cápsula seleccionada, y de esta manera, por medio de cálculos, puede determinar la proporción en la que debe mezclar, en caso de ser necesario, el principio activo con el excipiente.

Cuando, por el contrario, se olvida tener en cuenta la densidad de los polvos suceden situaciones como excedentes de polvo que no caben en las cápsulas, incluso después de haber compactado el contenido, o en el extremo opuesto, para principios activos de elevada densidad, cápsulas que quedan a medio llenar o bien cápsulas vacías a expensas de otras que fueron llenadas a tope. Debido a que la técnica de llenado es manual, es importante recordar, que habiendo procedido a una correcta homogeneización del principio activo y la lactosa, el siguiente paso es el llenado de las cápsulas para asegurar uniformidad de contenido, que equivale a uniformidad de dosis, e implica llenar todas las cápsulas a tope (uniformidad de masa), luego de lo cual, se

verifica el proceso haciendo el control de peso, antes de finalizar la preparación.

El objetivo del presente trabajo es obtener los datos de densidad de los polvos de los principios activos de uso menos frecuente en el Laboratorio de Preparados Magistrales del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), a fin de evitar errores en el llenado de las cápsulas. De esta manera, se podrá correlacionar fácilmente el volumen contenido por cada número de cápsula (estandarizado y constante) y la masa que deberá pesarse de cada activo para minimizar los errores en la dosificación de los polvos. A partir del dato del volumen final de las cápsulas (aportado por el proveedor) y de las densidades de los polvos a dosificar, mediante un cálculo sencillo se puede ajustar la masa de cada uno de los polvos para optimizar el llenado de las cápsulas, evitando distribuciones erráticas que lleven a infra o sobredosificación de los activos.

Materiales y Métodos:

Se trató de un estudio de corte transversal desarrollado durante 3 meses. Se seleccionaron, entre los polvos de uso menos frecuente en el laboratorio de preparados magistrales para el llenado de cápsulas, aquellos que ocupan un volumen en la cápsula mayor al diluyente lactosa y cuya densidad no figura en el protocolo de análisis ni en bibliografía. El farmacéutico responsable fue el encargado de ejecutar las mediciones. Se midió con una probeta de 10 mL, por triplicado, el volumen ocupado por 2 gramos (pesados en balanza analítica con sensibilidad 1×10^{-4} g) de lactosa, bicarbonato de sodio, coenzima Q10 y poliestiren sulfonato de calcio, tanto antes como después de

la compactación del polvo por golpeteo de la base de la probeta, hasta no observar variación en el volumen. Se registró el proveedor y número de lote de cada uno de los polvos en estudio, ya que podría existir variabilidad debida a algunos de estos parámetros, lo cual no fue analizado en el presente trabajo. Finalmente se calculó la densidad a través de la relación entre la masa y el volumen. Se expresó la media con 2 desvíos standard.

Tanto la balanza como la probeta fueron calibradas contra pesa patrón y sustancia patrón respectivamente, para asegurar la validez de los datos obtenidos.

Palabras claves: Formulaciones magistrales, densidad de polvos.

Resultados:

Los datos de los volúmenes ocupados por los 2 g de cada uno de los polvos, determinados por triplicado son los que se consignan en la Tabla N° 1.

Las densidades no compactadas y compactadas, respectivamente obtenidas para los distintos polvos (en g/mL), son las que se consignan en la tabla N° 2. Además, en el gráfico N° 1, se realiza una comparación de la masa promedio de cada principio activo contenida en una cápsula N° 2, rellena en su totalidad con dicho polvo, donde se evidencian, de manera contundente, las variaciones debidas a la densidad.

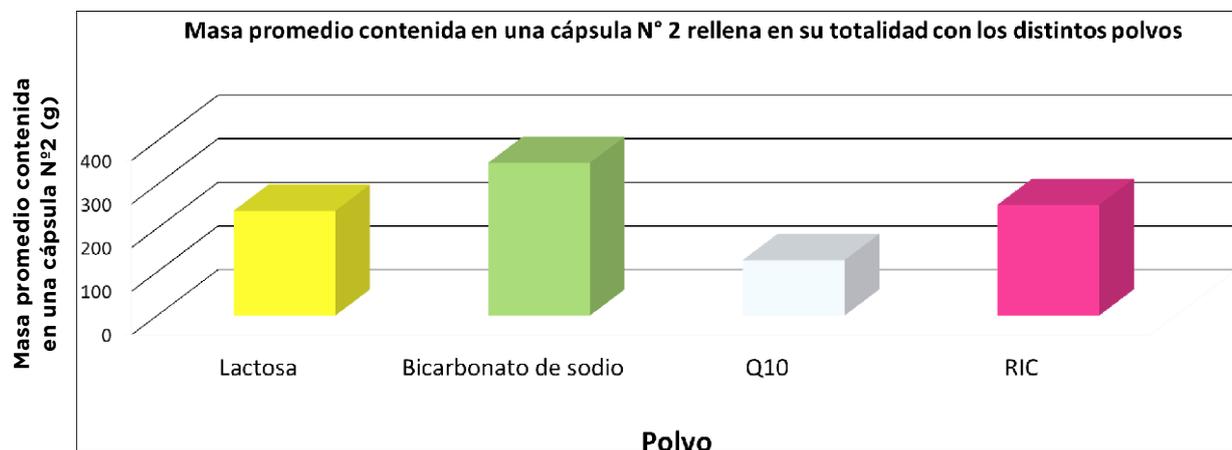
Tabla N° 1:
Volumen ocupado por 2g de cada uno de los polvos con y sin compactación

Polvo	N° de Medida	Volumen compactado (mL)	Volumen sin compactar (mL)
Lactosa	1	2.3	3.9
	2	2.2	4.1
	3	2.4	3.7
Bicarbonato de sodio	1	1.6	2.1
	2	1.7	2.2
	3	1.5	2.0
Coenzima Q10	1	4.4	5
	2	4.4	4.5
	3	4.5	5.3
Poliestiren sulfonato de calcio	1	2.2	2.7
	2	2.2	2.6
	3	2.2	2.8

Tabla N° 2:
Densidad compactada y sin compactar de los polvos en estudio

Polvo	Densidad compactada \pm 2S (g/mL)	Densidad sin compactar \pm 2S (g/mL)
Lactosa ²	0,871 \pm 0,076	0,514 \pm 0,052
Bicarbonato de sodio ³	1,253 \pm 0,156	0,954 \pm 0,090
Coenzima Q10 ⁴	0,451 \pm 0,012	0,407 \pm 0,068
Poliestiren sulfonato de calcio ⁵	0,909 \pm 0,001	0,742 \pm 0,054

Gráfico N°1:
Masa promedio contenida en una cápsula N° 2 rellena en su totalidad con los distintos polvos.



Discusión:

Los resultados obtenidos en el presente estudio, ponen de manifiesto que las densidades de los polvos estudiados, difieren significativamente unas de otras. Estos activos son de uso frecuente en sectores como neonatología o pediatría en los cuales la dosis es ajustada en forma individual

al peso del paciente, casi a diario y debe ser dosificada con la mayor exactitud posible. Habitualmente, la variación de densidades de los distintos polvos suele estar contemplada en el error mismo del método, cuya verificación final se hace por medio del análisis de peso de las cápsulas manufacturadas (se admite hasta un 10% de variabilidad

² Lactosa: Proveedor A Lote 2338. ³ Bicarbonato de sodio³ Proveedor B Lote 02122014. ⁴ Coenzima Q10⁴ Proveedor A Lote 412002. ⁵ Poliestiren sulfonato de calcio⁵ Proveedor C Lote 4471

de peso). Sin embargo, es imprescindible realizar ajustes del peso promedio contenido por cada tipo de cápsula, teniendo en cuenta cuál es el polvo a dosificar, ya que el proveedor asegura uniformidad de volumen para cada número de cápsula, no así de masa.

La principal limitación de este estudio, es haber analizado sólo 4 sustancias, de un único lote y de un único proveedor cada una, lo cual deriva del hecho de que se limitó el estudio de los activos disponibles en el laboratorio de magistrales del HIBA, razón por la cual queda pendiente para futuros análisis hacer una comparación de los resultados aquí presentados, modificando algunas de estas variables para evaluar si existe dispersión en los resultados de densidad obtenidos. El Hospital Italiano de Buenos Aires, no se trata de una institución especializada en pediatría donde las formulaciones magistrales orales tanto sólidas como líquidas son de uso frecuente y por ende más habituales, sino que por el contrario, el mayor caudal de preparados son formas farmacéuticas líquidas estandarizadas y que contemplan un número acotado de principios activos. Se preparan fórmulas orales, cuya estabilidad y seguridad está ampliamente corroborada y se acude a formas farmacéuticas sólidas, en aquellos casos en los que las características del paciente no le permitan recibir las formulaciones líquidas, por alergia o intolerancia a alguno de sus excipientes o bien cuando deben tener un consumo de líquidos restringido.

De esta manera es dificultoso evaluar si existe variabilidad debida a alguno de los parámetros mencionados anteriormente, por falta de recambio de materias primas en el ámbito de estudio y a su vez acota el alcance de este trabajo a las sustancias disponibles.

Queda pendiente la tarea de ampliar la lista aquí presentada, para que pueda ser utilizada como guía en la dosificación de polvos en pequeña escala, en hospitales de internación general, donde por falta de costumbre, puede pasarse por alto este dato de gran relevancia farmacotécnica.



CONOCIENDO ESTE DATO, EL DE LA MASA DE PRINCIPIO ACTIVO A DOSIFICAR EN CADA OCASIÓN Y EL DEL VOLUMEN DE LA CÁPSULA A EMPLEAR, RESULTA SENCILLO DEFINIR LAS PROPORCIONES DE FÁRMACO Y EXCIPIENTE QUE DEBEN COMBINARSE, DE MANERA DE DISMINUIR AL MÍNIMO EL ERROR EN LA POSOLOGÍA OPTIMIZANDO SIMULTÁNEAMENTE LA CALIDAD DEL PROCESO FARMACOTÉCNICO

Conclusiones:

La densidad de los polvos, resulta un factor decisivo que debe ser tenido en cuenta por quienes elaboran cápsulas o sellos en los laboratorios de magistrales, independientemente de cuál sea su especialidad. Conociendo este dato, el de la masa de principio activo

a dosificar en cada ocasión y el del volumen de la cápsula a emplear, resulta sencillo definir las proporciones de fármaco y excipiente que deben combinarse, de manera de disminuir al mínimo el error en la posología optimizando simultáneamente la calidad del proceso farmacotécnico, al emplear un método basado en la medición de masas, mucho más sensible que la determinaciones de pequeños volúmenes con probetas.

Referencias bibliográficas

1. *Farmacopea Argentina VII Edición. Tomo I (Año: 2003)* Consultado en: www.anmat.gov.ar
2. *Sitios de Internet;*, www.cofybcf.org.ar
3. *Procedimientos normalizados de trabajo para la elaboración de cápsulas duras - Cumbreño Barquero, S. y Pérez Higuero, F.L.*
4. *Programa de Buenas Prácticas de Preparación en Farmacia. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires. Marzo 2003* Consultado en: <http://www.colfarma.org.ar/Cient%-C3%ADfca/Lists/BPPF/AllItems.aspx>
5. *Tratado de Buenas Prácticas de Elaboración en Preparados Magistrales y Oficinales. Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal. Octubre 2001.* Consultado en: <http://www.cofybcf.org.ar/download/Manual%20BPEM%20Final.doc>
6. *Vila Jato, José Luis Tecnología Farmacéutica.. Ed. Síntesis, Madrid, 1997.*

Presentamos una nueva edición de la revista de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital y **¡todos pueden participar de ella!**

Invitamos a los profesionales de la disciplina a enviar colaboraciones para ser publicadas, previamente revisadas, en las diversas secciones como:

Trabajos originales: Escritos originales con la típica organización de este tipo de trabajos.

Cartas al editor: Serán bienvenidas las opiniones y comentarios que generen inquietudes y debates.

Comunicaciones de casos o reportes breves: formatos similares a los trabajos originales pero más concisos y enfocados en situaciones específicas.

Revisiones bibliográficas: Escritos que generen novedades de la disciplina.

¿Cómo enviar los escritos?

Antes que nada hay que leer las Normas de publicación, al final de la revista. Luego puede enviar un mail con el material a **publicaciones@aafhospitallaria.org.ar**

El material será recibido por los directivos de la AAFH quienes lo evaluarán y decidirán sobre el mismo.

Tenga en cuenta que su aporte es vital para el crecimiento y enriquecimiento profesional de farmacia hospitalaria. Esta revista no tiene otro fin que divulgar y generar conocimiento.

Desde ya agradecemos las colaboraciones.

Revista de la AAFH

OSB

RECO MIENDA CIONES

**Recomendaciones para evitar errores
de uso de VINCRISTINA INTRATECAL**

Trabajo realizado por:

Farm. Pamela Bertoldo, Farm. Karen Rodríguez. AAFH

Recomendaciones para evitar errores de uso de VINCRISTINA INTRATECAL

Trabajo realizado por:

Farm. Pamela Bertoldo, Farm. Karen Rodríguez. AAFH

Introducción:

Los errores de medicamentos son **incidentes prevenibles** que afectan a los pacientes con diferentes tratamientos. Se producen en cualquiera de las etapas de uso, prescripción, dispensación, administración y como consecuencia de factores diversos. Los llamados “errores imán ó trap” son aquellos eventos que se producen en forma repetida en diferentes personas como consecuencia de la falla de las barreras establecidas para que el mismo no ocurra.

El alto grado de complejidad del sistema de utilización de medicamentos antineoplásicos y el elevado número de actuaciones sucesivas e interrelacionadas de los diferentes profesionales sanitarios demanda comunicación horizontal para un óptimo manejo de los esquemas farmacoterapéuticos en el paciente oncológico. Desde el diagnóstico e indicación, pasando por la preparación y hasta la administración y seguimiento del paciente por lo que son diferentes los profesionales de la salud comprometidos con el resultado en el paciente.¹

Los fármacos citotóxicos y citostáticos presentan un estrecho índice terapéutico que, por su acción no selectiva sobre células tumorales, condicionan la toxicidad, principalmente a nivel hematológico (anemia, neutropenia y trombocitopenia) y gastrointestinal (emesis y diarrea).

Los tratamientos antineoplásicos son generadores de efectos adversos con consecuencias graves (23% de invalideces permanentes) **siendo la mitad de los mismos prevenibles**. Esta situación representa una oportunidad de mejora en el cuidado que recibe el paciente oncológico y explica el objetivo común, de distintos organismos públicos y diversas sociedades internacionales, para incrementar la seguridad en la utilización de los esquemas antineoplásicos y la calidad de vida relacionada con la salud del paciente oncológico.¹

La vincristina, es un alcaloide antitumoral extraído de la ***Vinca rosae Linn***, (Catharanthus rosea, hierba de la doncella), alcaloide de la vinca. Se ha relacionado con la inhibición de la formación de microtúbulos en

“

LA VINCRISTINA, ES UN ALCALOIDE ANTITUMORAL EXTRAÍDO DE LA VINCA ROSAE LINN, (CATHARANTHUS ROSEA, HIERBA DE LA DONCELLA), ALCALOIDE DE LA VINCA. SE HA RELACIONADO CON LA INHIBICIÓN DE LA FORMACIÓN DE MICROTÚBULOS EN EL HUSO MITÓTICO

el huso mitótico, dando como resultado la interrupción de la división celular en la metafase.⁴ Indicado para el tratamiento de la leucemia aguda, vincristina ha demostrado ser útil en combinación con otros agentes oncológicos en la enfermedad de Hodgkin, linfomas malignos no hodgkinianos (de tipo linfocítico, de células mixtas, histiocítico, no diferenciado, nodular, y difuso), rabdomiosarcoma, neuroblastoma y tumor de Wilms.⁵

La administración por vía intratecal en forma incorrecta es un error que lleva más de 40 años de ocurrencia con propuestas de solución a nivel internacional sin que esto elimine este suceso (el último publicado en Argentina fue durante 2015)^{2,3,6} se considera

un “never event” es decir un hecho que no puede volver a ocurrir y donde es necesario extremar las barreras efectivas para lograr su erradicación en la práctica sanitaria.

Este error de medicación es especialmente trágico porque el paciente sufre inevitablemente una parálisis y un deterioro neurológico progresivo y muy doloroso que conduce casi siempre a la muerte, en días o meses, por necrosis del sistema nervioso central. Entre los factores contribuyentes a estos errores, se han descrito la falta de experiencia en el manejo de este medicamento, que lleva a administrar la vincristina en lugar de o además de la medicación intratecal, falta de doble chequeo, entre otros.⁶

Como consecuencia de la peligrosidad del uso de la vincristina intratecal, la AAFH establece las siguientes recomendaciones destinadas a los diferentes agentes sanitarios involucrados en el proceso de utilización de este fármaco con el objetivo de minimizar los errores:



Facilitar la lectura de la prescripción a través de formularios pre impresos o el uso de prescripciones electrónicas o electrónicas asistidas
Evitar prescribir tratamientos de quimioterapia endovenosos el mismo día que se administre por vía intratecal
Realizar un doble chequeo al administrar estos fármacos realizado por dos profesionales sanitarios que verifiquen de manera independiente la idoneidad de la dosis y del medicamento, y por supuesto su correspondencia con el paciente, antes de la administración de toda la medicación intratecal. (Esta medida debería adoptarse para administrar todos los medicamentos citostáticos)⁶

Incluir alertas con dosis máximas de vincristina en los sistemas informáticos de prescripción y validación, con el fin de evitar errores de dosificación.⁶
Diseñar y establecer PNT que apunten a evitar administraciones diarias conjuntas de por dos vías que generen oportunidad de error.
Establecer un circuito diferenciado para la administración de la medicación intratecal, de forma que ésta se administre en diferente lugar y/o en distintos horarios o días que la medicación intravenosa. Si esto no fuera posible, para aquellos pacientes que reciben medicación por ambas vías, establecer un procedimiento para que no se dispense la vincristina IV hasta que no se tenga la confirmación de que se ha administrado la medicación intratecal (o viceversa)⁶
Identificar con etiquetas o colores adicionales que alerten al operador “PARA USO EXCLUSIVO INTRAVENOSO”.





Realice un doble chequeo al almacenar estos fármacos

Si usted o su familiar tiene prescripción de un medicamento oncológico que se administrará por vía intratecal pida al médico información sobre el mismo
 Identifique que medicamento es el que se administrará por esta vía
 En el momento de la administración participe activamente revisando que sea el correcto



MEDICOS

- Facilitar la prescripción a través de formularios pre impresos (prescripción estandarizada) o el uso de prescripciones electrónicas o electrónicas asistidas.
- Evitar prescribir tratamientos de quimioterapia endovenosos el mismo día que se administre por vía intratecal.
- Incluir alertas con dosis máximas de vincristina en los sistemas informáticos de prescripción y validación, con el fin de evitar errores de dosificación.⁶
- Asegurar las habilidades específicas para la administración de medicamentos intratecales a los médicos.
- Realizar doble chequeo al administrar estos fármacos de manera que dos profesionales sanitarios verifiquen de manera independiente la idoneidad de la dosis y del medicamento, y la correspondencia con el paciente (dosis y paciente correcto) correcta, antes de la administración de toda la

medicación intratecal. La identificación del paciente debería hacerse por lo menos por dos métodos: ej nombre apellido y número de historia clínica. (Esta medida debería adoptarse para administrar todos los medicamentos citostáticos)⁶

FARMACÉUTICOS

1-Proceso de selección de los medicamentos citostáticos:

A la hora de decidir las presentaciones comerciales a incluir en la guía farmacoterapéutica, se han de considerar aspectos específicos que pueden repercutir en la seguridad.

Entre otros criterios, se deben estudiar los siguientes:

- Elegir las presentaciones comerciales

cuyo contenido se adapte mejor a las dosis habituales, con objeto de minimizar la manipulación.

- Son preferibles los viales frente a las ampollas.

- Las presentaciones en solución para uso inmediato frente a los liofilizados.

- Las presentaciones con envase de polipropileno a prueba de rotura, frente al cristal.

- Elegir la concentración más apropiada. Nunca utilizar presentaciones de un mismo medicamento con diferentes concentraciones

- Los preparados en solución con concentraciones de fácil manejo (1, 2, 5, 10, 25 mg/ml) minimizan los errores en la dosificación.

- Seleccionar entre las presentaciones comerciales aquellas en las que el sellado del vial tras la punción sea más eficiente, ya que en el caso de que este sellado sea incompleto al retirar la aguja, el riesgo de contaminación ambiental aumenta.

- Considerar la velocidad de disolución de los liofilizados y la presión diferencial del vial con respecto a la atmosférica. El diseño y el tamaño de los viales en relación a su contenido afectan a la facilidad para su extracción. Al aumentar la dificultad se ponen en marcha maniobras que facilitan la contaminación ambiental.

- La opinión de los técnicos que llevan a cabo la preparación constituye un importante factor a considerar.

- La presencia o no de conservantes afecta a la caducidad de la solución a partir de su primera utilización y por tanto, junto con la estabilidad físico-química, condiciona la validez de las fracciones sobrantes tras la preparación de un tratamiento.⁷

2- Area exclusiva de farmacia oncológica:

- Propender al desarrollo de un área de farmacia oncológica, con preparaciones centralizadas a cargo de profesionales farmacéuticos, que siga normas internacionales de preparación en cabinas de flujo laminar vertical

- Preparar vincristina diluida en cloruro sódico al 0,9% en una mini bolsa para infusión, para eliminar el riesgo de confusión con las jeringas intratecales, **con esta medida la vincristina se encuentra acondicionada en un tipo de envase y en un volumen que no se adaptan a la administración intratecal**, que además aseguran su diferenciación de la medicación intratecal que se suele dispensar en jeringas.⁶

- Identificar con etiquetas o colores adicionales que alerten al operador “PARA USO EXCLUSIVO INTRATECAL”.

3- Procedimientos normatizados de trabajo:

- Diseñar y establecer PNT junto con el equipo de salud que apunten a evitar ó disminuir administraciones diarias conjuntas a través de dos vías de administración diferentes que generen oportunidad de error.

- Establecer un circuito diferenciado para la administración de la medicación intratecal, de forma que ésta se administre en diferente lugar y/o en distintos horarios o días que la medicación intravenosa. Si esto no fuera posible, para aquellos pacientes que reciben medicación por ambas vías, establecer un procedimiento para que no se dispense la vincristina IV hasta que no se tenga la confirmación de que se ha administrado la medicación intratecal (o viceversa)⁶

ENFERMEROS

- Realizar un doble chequeo al almacenar estos fármacos.
- Realizar una identificación rigurosa del paciente, junto con los médicos que administran la medicación Intratecal.

INFORMACIÓN AL PACIENTE Y FAMILIARES

- Desarrollar folletería con información

bre-
ve para el paciente de forma que pueda
■ volucrarse en su tratamiento.

Realizar capacitaciones que sensibilicen
■ obre el tema.

Recomendar a los pacientes y sus familiares, que reciben medicamentos oncológicos, que indaguen acerca de que se administrará por vía intratecal, pidiendo al médico información sobre el mismo.

Identificar que medicamento es el que se administrará por esta vía en el momento de la administración participe activamente

Referencias bibliográficas

1. N. Víctor Jiménez Torres, Asunción Albert Marí, Daniel Almenar Cubells, Johan Vandembroucke. *La Seguridad del Paciente Oncológico. Estándares Internacionales para el Manejo de Citotóxicos. Mesa Redonda organizada por la Fundación José Casares Gil, 12 de junio de 2008. Real Academia de Farmacia. Disponible en: <https://www.analesranf.com/index.php/funda/article/viewFile/1102/1116>*
2. Noble D, Donaldson L. *Republished paper: The quest to eliminate intrathecal vincristine errors: a 40-year journey. Postgraduate Medical Journal [serial on the Internet]. 2011; 87(1023): 71-74*
3. Schulmeister L. *Preventing vincristine sulfate medication errors. Oncology Nursing Forum [serial on the Internet]. (2004, Sep 17), [cited November 15, 2016]; 31(5): E90-E98. Available from: MEDLINE with Full Text.*
4. *Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Vincristina. Disponible en: <http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Vincristina.pdf>*
5. *Vademecum nacional ANMAT. Vincristina LKM. Disponible: http://www.lkmsa.com.ar/lkm/prospectos/vincristina_martian.pdf*
6. *Instituto para el Uso Seguro de Medicamentos (ISMP España), Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO). Alerta especial ISMP España y GEDEFO. Errores asociados a la administración de vincristina. 2006 julio. Disponible: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Alerta%20vincristina%202006.pdf>*
7. *Gerardo Cajaraville; María José Tamés. Guía de manejo de Medicamentos citostáticos. Instituto Oncológico San Sebastián. SEFH. Disponible: www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guiamanejocitos.pdf*

REVISORES AÑO 2016

La comisión directiva de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital agradece a los revisores externos que con sus valiosos aportes han contribuido en la calidad de nuestra publicación:

Dr. Fabián Buontempo

(Hospital Garrahan Buenos Aires)

Farm. Eduardo Quiroga

(Colegio de Farmacéuticos Provincia de Buenos Aires)

Dr. Jorge Morales Vallespin

(Hospital Mackenna, Chile)

Dra. Fernanda Salazar

(Universidad Católica de Córdoba)

Farm. Martin Silveira

(Hospital Italiano Buenos Aires)

Farm. Brenda Zylbersztajn

(Clínica Las Condes, Chile)



XVII CONGRESO ARGENTINO DE FARMACIA HOSPITALARIA

"FEDERALIZANDO OBJETIVOS DE FARMACIA HOSPITALARIA HASTA LOS CONFINES DEL MUNDO"

15,16,17 y 18 de noviembre de 2017. Ushuaia. Tierra del Fuego.

EJES TEMATICOS DEL CONGRESO

- ▶ **El paciente como eje central de la actividad sanitaria. Afianzando ese objetivo.**
- ▶ **Gestión centralizada de manejo de insumos, resultados en términos de salud.**
- ▶ **El "Espacio de oportunidades". La presencia imprescindible del farmacéutico en los equipos de salud. De utopía a realidad.**
- ▶ **Control de infecciones y de antibioticoterapia en CAPs y Hospitales.**
- ▶ **Esterilización. Nuevas tecnologías y actualización en pos de la mejora continúa.**
- ▶ **Tratamientos oncológicos, un cambio de rumbo en la logística y la terapéutica?**
- ▶ **La Historia Clínica Digital y el seguimiento farmacoterapéutico en beneficio del cuidado del paciente.**

INFORMACIÓN E INSCRIPCIÓN

- <http://www.aafhospitalaria.org.ar/congreso/>
- **E-mail: secretaria@aafhospitalaria.org.ar**

Auspicia:



Organiza:



REVISTA DE LA

AAFH

PUBLICACIÓN CIENTÍFICA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN
ARGENTINA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL