

Tipo de trabajo: Caso clínico

La formulación magistral como respuesta sanitaria a los medicamentos huérfanos

Autores: Arrieta, Marisa; Balvidares, Juan Ignacio; Ríos, Natalia; Albo, Lucía.

Unidad de Diagnóstico y Tratamiento Farmacia. HZE "Dr. Noel H. Sbarra".

RESUMEN

El presente estudio expone el papel clave de la farmacia hospitalaria en el tratamiento de pacientes pediátricos con cuadros clínicos complejos, mediante la presentación de dos casos atendidos en el Hospital Zonal Especializado "Dr. Noel H. Sbarra". El objetivo es mostrar cómo desde la Unidad de Farmacia se garantiza la seguridad, eficacia y adecuación de los tratamientos indicados, especialmente en niños/as con necesidades terapéuticas específicas.

En el primer caso, se abordó la medicación de un lactante con múltiples comorbilidades cardíacas y gastrointestinales. Dada la falta de presentaciones comerciales pediátricas para algunos medicamentos, se elaboraron preparados magistrales, siguiendo protocolos de validación, producción y control de calidad.

El segundo caso presentó un desafío adicional: una paciente con parálisis cerebral y epilepsia bajo dieta cetogénica, donde fue necesario evitar jarabes y excipientes que

aportarán hidratos de carbono. En este contexto, desde la Farmacia se implementaron estrategias como el fraccionamiento de comprimidos que aseguraran la compatibilidad con la dieta.

Ambos casos reflejan la rigurosidad, adaptabilidad y compromiso de la Unidad de Farmacia en la optimización de tratamientos individualizados.

Palabras clave: Buenas prácticas, Preparados magistrales, Farmacia hospitalaria, Preparaciones huérfanas, Codex, Farmacotecnia, Farmacovigilancia.

Descriptores: PREPARACIONES FARMACEUTICAS - SERVICIO DE FARMACIA EN HOSPITAL - INFORMES DE CASOS - DIETA CETOGENICA - LEGISLACION FARMACEUTICA - COMPOSICION DE MEDICAMENTOS - FORMAS DE DOSIFICACION

2

Cómo citar:

Arrieta, M; Balvidares, J. I; Ríos, N; Albo, L. La formulación magistral como respuesta sanitaria a los medicamentos huérfanos. *Sbarra Científica*, 2025; 7 (12).
Disponible en: _ [Citado: fecha].

INTRODUCCIÓN

En esta oportunidad consideramos importante ofrecer una mirada práctica del trabajo realizado desde la farmacia hospitalaria, partiendo de la validación de prescripciones

hasta la preparación de formulaciones magistrales, especialmente en pacientes pediátricos con necesidades específicas, planteando de qué manera intervenimos en los casos donde la demanda terapéutica no está satisfecha, analizando la mejor manera de cubrir la existencia de formas farmacéuticas huérfanas, una problemática común cuando se trata de pacientes pediátricos.

OBJETIVOS:

- Revalorizar la formulación magistral como herramienta para la cobertura de lagunas terapéuticas.
- Resaltar la importancia de la formulación magistral en la generación de tratamientos personalizados.
- Divulgar las prácticas de la Unidad de Farmacia y su importancia en el entramado hospitalario.

DESARROLLO

Previo al abordaje de los casos clínicos, es importante presentar los procedimientos necesarios para transformar las materias primas, principios activos y excipientes en formas farmacéuticas adecuadas para su administración a los y las pacientes.

Se debe tener en cuenta que una fórmula magistral se define como el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico, o bajo su dirección, para dar cumplimiento expreso a una prescripción médica detallada que indica las sustancias medicinales que debe contener, elaborada según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, y dispensada en la

oficina de farmacia o servicio farmacéutico con la debida información.

Como punto de partida, es fundamental considerar las condiciones de trabajo del laboratorio de farmacia, los registros necesarios y los materiales disponibles.

Marco Regulatorio:

La actual normativa técnico-legal que regula la calidad de la formulación magistral es igual de exigente y rigurosa que la correspondiente a los medicamentos fabricados industrialmente. A continuación, se presenta una selección de la normativa que regula el trabajo cotidiano en la Unidad de Farmacia a nivel nacional (Argentina) y provincial (Buenos Aires):

Normativa Nacional (Argentina):

4

- Ley Nacional 17818.
- Ley Nacional 19303.
- Ley 24481 (Patentes).
- Resolución 1382/89 del Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología.
- Ley 17565 y su decreto reglamentario 7123 que establece las condiciones para el ejercicio de la profesión farmacéutica incluyendo elaboración y dispensación de fórmulas magistrales.
- Resolución 1027 ANMAT - Buenas Prácticas de Elaboración de Preparaciones Farmacéuticas en farmacias oficinales y aspectos relacionados a su calidad.

- Resolución 580/2022 del Ministerio de Salud - Farmacia en Establecimientos de Salud- Directrices de Organización y Funcionamiento, incorporado al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica.

Normativa de la Provincia de Buenos Aires:

- Ley 10606 y su decreto reglamentario 145/97.
- Ley 11405 "Ley de Medicamentos".
- Resolución 1827/1995 del Ministerio de Salud.
- Resolución 3051/2002 del Ministerio de Salud.
- Resolución 8834/2004 del Ministerio de Salud.
- Decreto 1691/2007.
- Resolución 08/2012 del Ministerio de Salud, norma obligatoria en farmacias que preparen y dispensen productos farmacéuticos - Buenas Prácticas de Preparación en Farmacia (BPPF): es el conjunto de Normas y Procedimientos que contribuyen a garantizar calidad, seguridad, eficacia y trazabilidad de los preparados en farmacia.
- Codex Farmacéutico Bonaerense: es una publicación del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires destinada fundamentalmente a normalizar procedimientos, métodos y técnicas de preparación de medicamentos u otros productos para la salud, manufacturados en el laboratorio de la farmacia.

A los efectos de poner en relieve aquellos protocolos y procedimientos fundamentales para el funcionamiento de la Unidad de Farmacia, a continuación, se retoman puntos clave de la normativa antes citada:

- Establecen las condiciones que deben cumplir las farmacias en cuanto a instalaciones, equipamiento y personal para la elaboración de preparaciones.
- Definen los procedimientos para la adquisición, almacenamiento, manipulación y control de calidad de los insumos (materias primas, materiales de envase, etc.).
- Detallan los requisitos para la elaboración de diferentes tipos de preparaciones, como soluciones, suspensiones, emulsiones, cremas, ungüentos, etc.
- Indican la obligación de disponer de la siguiente documentación: documentación general, procedimientos de limpieza de los laboratorios, instrucciones de uso, mantenimiento, calibración y validación de los equipos, normas de higiene, materias primas y envases.
- Dictaminan la utilización de un Libro Recetario, en el que deberán asentarse en forma correlativa, todos los productos intermedios y finales realizados en la farmacia.
- La documentación (registros de elaboración, protocolos, etc.) juega un papel importante en la trazabilidad y control de calidad de las preparaciones, permitiendo reconstruir la historia, recorrido o aplicación de un determinado producto identificando origen de sus componentes, historia de los procesos aplicados al producto, distribución y localización después de su entrega.
- Establecen la obligatoriedad de realizar controles de calidad en diferentes etapas del proceso, para asegurar que las preparaciones cumplan con los estándares de calidad requeridos.

- Establecen las condiciones que debe tener el laboratorio (mesadas, iluminación, limpieza, flujo de aire y áreas de trabajo), los equipos a utilizar y los materiales de laboratorio que se consideran indispensables.

Estas regulaciones son una herramienta fundamental para garantizar que las preparaciones farmacéuticas elaboradas desde la farmacia sean seguras, eficaces y de calidad. Incorporan también el concepto de trazabilidad, el cual es de suma importancia para llevar adelante la farmacovigilancia de los preparados magistrales realizados en nuestro laboratorio.

El laboratorio de la Unidad de Farmacia tiene la capacidad de producir 45 formulaciones magistrales oficializadas. Semanalmente se producen cerca de 15 formulaciones para pacientes crónicos, lo cual representa 2243 ml de preparados y se realizan 1217 fraccionamientos de comprimidos.

7

Caso clínico 1:

Paciente pediátrico con múltiples comorbilidades:

6 meses de edad.

Diagnóstico y antecedentes: PEG (Pequeño para edad Gestacional) / RCIU (Retardo de Crecimiento Intrauterino).

Cardiopatía congénita: doble salida de VD con hipoplasia de arco aórtico.

Pop alejado de cerclaje de AP y ampliación con parche de Ao.

Paresia de cuerda vocal unilateral.

SNG.

Prescripción médica recibida:

- Omeprazol (2mg/ml): 3.5mlc/ 24hs
- Furosemida (2mg/ml): 2.5mlc/ 12 hs
- Espironolactona (5mg/ml): 2.5mlc/ 24hs
- Propranolol (1mg/ml): 3mlc/ 8hs
- Vitamina D22 gotas c/ 24hs
- Sulfato Ferroso 0.6ml c/ 24hs
- Ácido Fólico 1ml c/ 24hs
- Sulfato de Zinc(1mg/ml): 7ml c/ 24hs

Actuación desde la farmacia hospitalaria:

Una vez recibida la prescripción, se realiza la validación, controlando primero la prescripción con los datos del paciente (peso) y las dosis indicadas. Luego se corrobora si el medicamento indicado pertenece a la Guía Farmacoterapéutica del Hospital, y si se trata de una especialidad medicinal.

8

1.Evaluación de presentaciones disponibles:

En este caso, se confirmó que las prescripciones de ácido fólico, sulfato ferroso y vitamina D2 se encuentran disponibles comercialmente como especialidades medicinales en presentaciones pediátricas.

2.Preparación magistral:

Cuando no existe una presentación adecuada y el fraccionamiento del comprimido no es viable se considera que este medicamento es una forma farmacéutica huérfana. Se definen así a aquellas formulaciones cuya dosis del principio activo o forma farmacéutica no se encuentra

disponible como especialidad medicinal y no se consiguen de forma comercial (como ocurre con la espironolactona, furosemida, propranolol y sulfato de zinc) lo que lleva a evaluar la posibilidad de elaborar una formulación magistral. Los preparados magistrales, oficinales y oficiales, sustentan su seguridad y eficacia, en la preparación de los mismos bajo las Buenas Prácticas de Preparación en Farmacia (BPPF).

Producción de Fórmulas magistrales:

- Revisión de las **monografías oficiales** disponibles en la Farmacia del Hospital (Guía Farmacoterapéutica).
- En caso de no contar con antecedentes, se realiza una búsqueda bibliográfica ampliada en fuentes reconocidas y se contacta a otras farmacias hospitalarias para consultar sus protocolos y monografías.
- Con los datos recogidos en el punto anterior se adopta la nueva monografía.

9

Las monografías de los preparados farmacéuticos establecen:

- Características fisicoquímicas y organolépticas de las materias primas.
- El principio activo a utilizar y excipientes (Formulación cuali-cuantitativa).
- El procedimiento de elaboración.
- Condiciones de conservación y vencimiento.
- Envasado y rotulado.
- Los controles de calidad necesarios para asegurar la estabilidad y eficacia del preparado.
- Usos.
- Bibliografía.

Luego de constatar la existencia de las monografías se pasa a la producción de los magistrales. El farmacéutico deberá calcular la cantidad de principios activos o drogas necesarias en la formulación. En el caso de los principios activos, este ajuste asegura pesar la cantidad equivalente de droga que contenga exactamente la dosis correcta. Los cálculos pueden considerar lo siguiente:

- Ajustar por título y pérdida por secado o humedad, de acuerdo a los datos especificados en el informe de análisis de la droga.
- Si la droga es un hidrato, realizar si es necesario el ajuste a droga anhidra.
- Si la droga es una sal o un complejo, realizar si es necesario el ajuste a la base o fracción activa.

Con todos los datos necesarios comienza la elaboración del preparado, en el área de Farmacotécnica, a cargo de un Técnico equipado con sus elementos de protección personal siguiendo rigurosamente las normas establecidas.

El lugar deberá estar perfectamente limpio y ordenado y se comprobará la disponibilidad de todos los elementos y documentación necesarios.

Preparación: se inicia con la pesada de las materias primas, luego se continúa con el proceso de elaboración indicado en cada caso en la monografía correspondiente.

Aseguramiento de la calidad:

De acuerdo a la forma farmacéutica elaborada se realizan los siguientes controles siguiendo los lineamientos descritos en la Farmacopea Argentina.

Polvos: aspecto, ausencia de materiales extraños.

Cremas, geles, pastas: aspecto, control de contenido, Ph.

Soluciones, suspensiones y emulsiones: aspecto, control de contenido, Ph.

Luego se procede al envasado, control de hermeticidad de cierre y rotulado.

Ficha de Preparación:

Se anota toda la información necesaria sobre los procesos realizados y los datos necesarios para la trazabilidad. Se consignará su denominación, fórmula cuanti-cualitativa (indicando en cada droga el número de ingreso en la farmacia o lote), cantidad a preparar, fecha de elaboración y fecha de vencimiento, controles realizados y envasado.

Finalmente, en el *Libro Recetario* se asientan en forma correlativa todas las preparaciones realizadas en la Farmacia.

La fórmula magistral, por su individualidad, se aparta del concepto tradicional de control de calidad para especialidades medicinales, que se elaboran uniformemente para miles de pacientes. Esto significa que deben emplearse las técnicas adecuadas para asegurar la calidad del producto, acorde a los procesos de manufactura en la farmacia.

El siguiente paso es la dispensación, la cual no es menos importante ya que se les indica a los encargados de administrar el medicamento las recomendaciones correspondientes a la administración y almacenamiento de los preparados.

Caso Clínico 2:

Paciente derivado a nuestro Hospital con diagnóstico de encefalopatía epiléptica, parálisis cerebral a predominio espástico. Con dieta cetogénica indicada por el Servicio de Neurología.

Prescripción médica recibida:

- Omeprazol (2mg/ml):5mlc/ 24hs
- Baclofeno 5mgc/ 8 hs
- Topiramato 50mgc/ 12hs
- Vigabatrin 500mgc/ 12hs
- AcValproico 100mgc/ 8hs
- Levetiracetam 400mgc/ 12hs
- Polietilenglico 14grc/ 24hs
- LCarnitina 10mlc/ 24hs

Actuación desde la farmacia hospitalaria:

12

Una vez recibida la prescripción, como en el caso anterior, comienza el proceso de implementación del protocolo de validación.

Este caso tiene la particularidad de la dieta cetogénica. La terapia con dieta cetogénica (DC) consta de una dieta especial con alto contenido en grasas y baja en carbohidratos, utilizada en el tratamiento de la epilepsia refractaria y otras enfermedades neurológicas. La misma simula el estado de ayuno, de manera que se sintetizan cuerpos cetónicos a partir de los ácidos grasos. Las cetonas son utilizadas por el cerebro como combustible alternativo a la glucosa, generando cambios metabólicos responsables del efecto antiepiléptico.

La DC clásica aporta entre un 2-4% del volumen calórico total (VCT) de hidratos de carbono que, en una dieta de 1000 calorías, equivale a 10 gramos diarios (una cantidad que aporta, por ejemplo, una manzana). Por lo tanto, es tan escasa la cantidad de hidratos de carbono que pueden ingerirse, que debe restringirse al mínimo posible el aporte que proviene de la medicación. Algunas formas farmacéuticas, por ejemplo jarabes, contienen gran cantidad de hidratos de carbono, pudiendo llegar a representar en algunos casos el total o aún más del aporte diario permitido en estos pacientes. Esto genera una complejidad diferente ya que la mayoría de las suspensiones comerciales no son aptas y además muchos de las formas farmacéuticas líquidas preparadas en nuestra Farmacia tampoco son aptas para el paciente. Lo cual implica una búsqueda más exhaustiva y minuciosa para poder dispensar medicación segura que no interfiera con la dieta propuesta.

1. Evaluación de presentaciones disponibles

Se verifica si los medicamentos indicados están disponibles en presentaciones comerciales aptas para su uso pediátrico y para dieta cetogénica.

En este caso, se confirmó que L Carnitina, y Polietilenglicol se encuentran disponibles como especialidad medicinal y son aptas para el paciente. Para las otras indicaciones es necesario el fraccionamiento de comprimidos comerciales a fin de alcanzar las dosis indicadas.

2. Fraccionamiento de comprimidos:

En el área de Farmacotécnica se llevará a cabo el proceso bajo las normativas de las BPPF y del Codex Farmacéutico Bonaerense. Con el laboratorio limpio y libre de interferencias el Técnico provisto de equipo de protección personal necesario procede a realizar el fraccionamiento de los comprimidos y la colocación de los mismos en blistera o en papel kraft. Luego se rotula consignando nombre de la droga, dosis y vencimiento.

Todo lo fraccionado se registra en planillas donde se asientan los siguientes datos: nombre comercial, nombre genérico, dosis inicial, dosis obtenida, fecha de vencimiento original, nueva fecha de vencimiento, tarea realizada y operario que llevó a cabo el procedimiento. Como se dijo anteriormente estos registros son de gran importancia para minimizar los posibles errores y tener un historial que permita llevar adelante la farmacovigilancia. Desde la Unidad de Farmacia se utiliza el método de dispensación de dosis diaria, por lo cual se envía la medicación individualizada, día a día (para 24 horas) a cada paciente. Esto hace que el fraccionamiento de comprimidos sea de vital importancia para que cada paciente reciba la dosis justa de medicamento.

14

CONCLUSIONES

Mediante los casos clínicos expuestos en este trabajo se evidencia el papel esencial que desempeña la farmacia hospitalaria en la atención de pacientes pediátricos con requerimientos terapéuticos complejos. A través de intervenciones precisas como, la farmacia clínica validando

las indicaciones, la elaboración de preparados magistrales y el fraccionamiento de comprimidos, se logra adaptar los tratamientos a las necesidades individuales de cada paciente, asegurando no solo la eficacia terapéutica en la administración de la medicación, sino también la seguridad y compatibilidad con condiciones particulares, como en el caso de la dieta cetogénica.

Así se muestra que la labor farmacéutica no se limita a la dispensación de medicamentos, sino que abarca un análisis exhaustivo de cada prescripción, la validación de su viabilidad, la producción cuidadosa bajo normativas vigentes y la asesoría a otros profesionales de salud. Siempre siguiendo las normativas vigentes tanto nacionales como provinciales. En contextos como el pediátrico, donde muchas veces no existen formas farmacéuticas o dosis apropiadas, la capacidad de adaptación del equipo farmacéutico se vuelve determinante.

En definitiva, este trabajo busca poner en valor la rigurosidad, compromiso y capacidad técnica del servicio de farmacia hospitalaria, que actúa como un eslabón indispensable en la cadena de atención interdisciplinaria, contribuyendo activamente a la mejora de la calidad de vida de los pacientes más vulnerables.

Bibliografía

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. (2008). Disposición 7266/2008. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/disposici%C3%B3n-7266-2008-148748/texto>
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. (s.f.). Normas de Buenas prácticas de elaboración de preparaciones farmacéuticas en farmacias oficinales y aspectos relacionados a su calidad. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat_1027_buenas_practicas_de_elaboracion_de_preparaciones_farmaceu

ticas en farmacias oficinales y aspectos relacionados a su calidad.pdf

- Cabrera-Zubizarreta, A.; Vaccarezza, M; Caraballo, R.; Galicchio, S.; Mestre, G.; Armeno, M.; Alberti, M.J.; Ríos, V.; de Grandis, E.S.; Escobal, N.; Materrese, P. (2014). Consenso nacional sobre dieta cetogénica. Revista de Neurología, 59 (5), 213-223.
- Cinqui, G., Lorenzini, L., Armeno, M., Araujo, C., y Pérez, M. (2017). Boletín CIME: Dieta cetogénica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Área de Farmacia del Hospital Dr. Juan P. Garrahan.
- Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires. (2007). Normas BPPF 2007 (Rev.07).
- Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires. (2017). Códex farmacéutico bonaerense. (2ª ed.). La Plata.
- Farmacopea Argentina. (2005). Farmacopea argentina (7ªed.).
- Farmacopea Nacional Argentina. (1978). Farmacopea nacional argentina (6ªed.).
- Gobierno de España. (2004). Normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales (Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero). Boletín Oficial del Estado.
- Gobierno de la Provincia de Buenos Aires. (s.f.). Normativa farmacéutica provincial.
<https://normas.gba.gob.ar/documentos/Bl7Y7YfQ.html>
- Martínez Agustín, O., et al. (2015). Metabolismo de los hidratos de carbono. En Angel Gil Hernández, dir. Tratado de nutrición. Tomo 1: Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición (pp. 1-45).
- Ministerio de Sanidad y Consumo. (2003). Formulario nacional (1ªed.). España.
- Rauch Ávila, E. (s.f.). La dieta cetogénica: trabajo de revisión. Unidad de Neurología, Hospital Padre Urtado.
- Sberna, N., y Calle, G. (2021). Formulario farmacoterapéutico 2021. (3ªed.). Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Fundación Hospital de Pediatría Dr. Juan P. Garrahan.
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Grupo de Trabajo de Farmacotecnia. (s.f.). Guía de procedimientos normalizados de trabajo para fórmulas magistrales.
[https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN Formulas/DOCUMENTO GUA PNT.pdf](https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/DOCUMENTO_GUA_PNT.pdf)
- United States Pharmacopeia (2008). USP pharmacists' pharmacopeia (2nd. ed., 2008-2009).
- Vademécum Nacional de Medicamentos. (s.f.).
<https://www.anmat.gov.ar/>