



XII Curso
ONLINE

Acreditado por el
Consell Català de Formació Continuada
de les Professions Sanitàries-
Comisión de Formación Continuada del
Sistema Nacional de Salud con
3,6 créditos



Evaluación y acreditación en:
www.aulamayo.com



módulo 3

Cuidado del paciente con deterioro cognitivo

- 11 La nutrición en el deterioro cognitivo
- 12 Formulación magistral para facilitar la toma de la medicación en personas con problemas de deglución
- 13 Revisión odontológica para la detección del deterioro cognitivo
- 14 Importancia del cuidador. ¿Quién cuida al cuidador?
- 15 Cuidados de enfermería en el paciente con Alzheimer

Atención farmacéutica

módulo 3

TEMA 12

Formulación magistral para facilitar la toma de la medicación en personas con problemas de deglución

M.^ªA. Calatayud Pascual, C. Balaguer Fernández,
M.^ª Sebastián Morelló, A. Femenía Font, A. López Castellano
Instituto de Ciencias Biomédicas. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad CEU Cardenal Herrera. Moncada (Valencia)

La elaboración de medicamentos para un paciente determinado se practica desde los albores de la Medicina y la Farmacia, y hoy en día sigue vigente por su gran utilidad. Cada persona presenta unas particularidades que la hacen única. Por tanto, un medicamento elaborado industrialmente puede no ser la solución más adecuada, ya que en numerosas ocasiones este medicamento puede no ser capaz de cubrir las necesidades farmacoterapéuticas del paciente en cuestión. En este sentido, la formulación magistral da respuesta a las necesida-



©iStock.com/Roel Smart

des terapéuticas de un individuo concreto y recobra toda la importancia que había tenido en su día, ya que permite individualizar el tratamiento para un paciente y una patología concreta.

Una fórmula magistral, según la legislación vigente (Ley 29/2006, y 10/2013, de 24 de julio, por la que se modifica la Ley 29/2006)^{1,2}, es «el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por un farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto, dispensado en una oficina de farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario en los términos previstos en el Artículo 42.5».

Actualmente, la formulación magistral tiene, en múltiples ocasiones, un papel en la terapéutica:

- Utilizar un principio activo que no está disponible como especialidad farmacéutica, generalmente por falta de rentabilidad para el laboratorio fabricante, aunque también, en otros casos, por problemas de estabilidad fisicoquímica.
- Ajustar la dosis, forma farmacéutica o vía de administración a las necesidades de una determinada persona, como un paciente geriátrico, pediátrico o con discapacidades o disfuncionalidades y necesidades concretas.
- Sustituir un medicamento porque uno de sus excipientes no es bien tolerado por el paciente.

En este contexto, cabe destacar la existencia de un grupo de pacientes con dificultades de deglución, que forma un amplio colectivo perteneciente a diferentes especialidades, tales como pediatría, geriatría, cirugía digestiva y maxilofacial, neurología, cuidados paliativos y todos aquellos pacientes con disfgias funcionales y/o patológicas.

Algunos pacientes que padecen enfermedades como determinados tumores orofaríngeos y esofágicos, Alzheimer, Parkinson, esclerosis múltiple,



©iStock.com/robee

Caso práctico

Paciente de edad avanzada al que el médico prescribe omeprazol para el tratamiento del reflujo gastroesofágico que padece. La forma oral sólida en la que se encuentra disponible dicho principio activo supone un problema para este paciente, pues también presenta problemas de deglución. Indique como farmacéutico qué alternativa ofrecería al paciente para la toma de este principio activo.

Respuesta

Formulación magistral de omeprazol suspensión oral.

miastenia *gravis* o accidentes cerebrovasculares, entre otras, presentan una incidencia muy relevante de disfagia o dificultad para la deglución, de modo que el cumplimiento terapéutico se ve dificultado enormemente e incluso impedido en algunos casos³⁻⁵. Asimismo, centrándonos en la disfagia a medicamentos, diversos estudios han constatado que alrededor del 40% de los adultos presentan una disfagia fisiológica que hace que tengan cierta dificultad para deglutir los medicamentos en formas orales sólidas (comprimidos, cápsulas, etc.)⁶.

Como se ha comentado con anterioridad, la industrialización en la fabricación de los medicamentos ha llevado a la estandarización de formas farmacéuticas y sus correspondientes dosis. Las formas farmacéuticas que presentan mayores ventajas para su fabrica-

ción a escala industrial son las formas sólidas, entre las que destacan, por motivos diversos, las cápsulas duras o rígidas y, sobre todo, los comprimidos. Estas formas farmacéuticas suponen un problema para las personas que padecen disfagia, por lo que necesitan ser adaptadas para cada paciente en función de sus necesidades y limitaciones.

La formulación magistral posibilita esta adaptación, permitiendo incluso modificar la dosis del medicamento estandarizado a las necesidades del paciente. Para ello, el primer paso es la selección de la forma farmacéutica más adecuada para el paciente que va a recibir el tratamiento. Una vez seleccionada la forma farmacéutica, hay que comprobar si está disponible entre las formas farmacéuticas de este principio activo ya comercializadas. En ca-

Tabla 1. Formas farmacéuticas sólidas disponibles en el mercado

Forma farmacéutica	Características	Tipo
Comprimidos	Fácil disgregación	Solubles
		Efervescentes
		Masticables
		Buco-dispersables
	Difícil disgregación	Recubiertos
		Multicapa
	Disgregación controlada	Retard
		Entérico
	Otras vías de administración	Sublinguales
Vaginales		
Implantación subcutánea		
Cápsulas	Difícil manipulación (dispersables tras su apertura)	Cápsulas de gelatina blanda
		Cápsulas de gelatina dura (polvo o <i>pellets</i>)
Granulados	Fácil dispersión en líquidos	Sobres

Tabla 2. Formas farmacéuticas líquidas para pacientes con problemas de deglución

Soluciones	<ul style="list-style-type: none"> Preparaciones líquidas de los fármacos en disolución, utilizando generalmente el agua como disolvente Para preparar esta forma farmacéutica es necesario conocer la solubilidad del principio activo en el disolvente elegido y la estabilidad de dicha solución Dentro de este grupo también se incluyen los jarabes, que son soluciones con azúcar concentrado o un sustituto de éste Para fármacos que no son solubles en agua, pueden prepararse elixires, que son soluciones edulcoradas que contienen alcohol
Suspensiones	<ul style="list-style-type: none"> Dispersiones en bruto de un sólido en un líquido Generalmente el vehículo en el que se dispersa el principio activo tiene propiedades edulcorantes, saborizantes, conservantes y viscosas
Emulsiones	<ul style="list-style-type: none"> Dispersión en forma de gotas de un líquido en otro que son inmiscibles entre sí Esta forma farmacéutica suele utilizarse sobre todo para enmascarar el sabor de fármacos oleosos desagradables, proteger el principio activo de hidrólisis y oxidación o proporcionar una liberación controlada

so de no estar disponible, y tras comprobar que las demás formas farmacéuticas que nos ofrece el mercado farmacéutico no son óptimas para el paciente, se opta por la «formulación individualizada» del medicamento según las normas de correcta elaboración y control de las fórmulas magistrales establecidas en la legislación.

Formas farmacéuticas sólidas de administración oral

Las formas galénicas sólidas son, por su fácil manejo y almacenamiento, las más abundantes en el mercado, y entre ellas destacan las cápsulas y comprimidos. La mayoría, debido a su difícil disgregación, suponen un problema cuando tienen que administrarse a los

pacientes con dificultades de deglución. Además, en ocasiones los comprimidos no pueden triturarse, como sucede con las formas *retard* y entéricas, lo que supone una importante limitación. Por el contrario, existen formas de fácil disgregación, como los comprimidos dispersables, los efervescentes y los masticables, que resuelven en parte el problema en muchos casos (tabla 1).

Las formas farmacéuticas sólidas más adecuadas para ser administradas en pacientes con disfagia son aquellas que se disuelven en la cavidad oral sin necesidad de administrar agua o líquidos.

No obstante, en la mayoría de los casos los comprimidos y las cápsulas convencionales tienen que ser deglutidos con el fin de alcanzar el tracto gastrointestinal, donde son absorbidos y donde van a ejercer su acción sistémica.

En los pacientes con problemas de deglución, este primer paso está alterado funcional o anatómicamente, por lo que el medicamento debe manipularse antes de ser administrado. Entre los procedimientos más frecuentes para tal fin, destaca por su idoneidad la formulación magistral:

- Dispersión.
- Trituración.
- Formulación magistral: reformulación del medicamento.

La «dispersión» del comprimido en agua es un método más seguro y fiable que la «trituración»⁷⁻⁹. Sin embargo, la «reformulación» es el procedimiento más idóneo para estos casos, ya que permite elaborar preparaciones líquidas a partir de formas sólidas comercializadas. La elaboración de fórmulas magistrales debe realizarse a partir de materia prima certificada, libre de impurezas o de otros componentes, y con una composición y una toxicidad definida.

No obstante, desde una perspectiva galénica, la solución de emplear este procedimiento en la administración de medicamentos a pacientes con disfa-

gia no es recomendable para especialidades farmacéuticas que presentan problemas de estabilidad.

Formas farmacéuticas líquidas de administración oral

Las formas líquidas de administración oral son las formulaciones más adecuadas cuando el paciente presenta dificultades de deglución. Éstas tienen una dosificación fácil y, además, no sufren problemas de disgregación o de disolución en el tubo digestivo, por lo que su acción terapéutica es más rápida que la proporcionada por las formas sólidas.

Sin embargo, por circunstancias de diversa índole, con frecuencia encontramos que muchos fármacos no están disponibles en presentaciones líquidas, lo que a veces constituye un problema sanitario. La alternativa a esta falta de disponibilidad es la preparación por parte del farmacéutico de «formulaciones individualizadas».

Las formas farmacéuticas líquidas a partir de las cuales el farmacéutico puede preparar medicamentos individualizados de administración oral se muestran en la tabla 2.

No obstante, debemos tener presente que estas formulaciones presentan también una serie de inconvenientes relacionados con su estabilidad química, microbiológica y física, con su difícil almacenamiento, y en ocasiones con su complejidad para enmascarar

Tabla 3. Estabilidad de formulaciones líquidas orales

Química	Cambios como la hidrólisis y la oxidación, ya que el fármaco puede verse degradado
Física	Modificaciones físicas originales de la formulación, más fácilmente observable
Microbiológica	Resistencia de la formulación al crecimiento bacteriano (hongos o bacterias). Esto puede solucionarse con la adición de conservantes

Tabla 4. Factores que afectan a la estabilidad de las formulaciones líquidas

Principio activo	<ul style="list-style-type: none"> • Características físicas • En general los fármacos en solución se degradan más rápido que los sólidos (suspensión)
Tamaño de partícula	<ul style="list-style-type: none"> • Partículas pequeñas y de tamaño uniforme aseguran la consistencia y la exactitud de dosis • Es importante tener en cuenta que el polvo de las cápsulas es demasiado fino para preparar una suspensión
Dispersión	<ul style="list-style-type: none"> • Los fármacos hidrofóbicos pueden flotar sobre el líquido o pueden aparecer grumos • Se puede solucionar con pequeñas cantidades de surfactante
Viscosidad	<ul style="list-style-type: none"> • La viscosidad es uno de los factores fundamentales para conseguir una suspensión estable
pH	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe mantener el pH óptimo hasta la fecha de caducidad • El ácido clorhídrico (HCl) y el hidróxido de sodio (NaOH) pueden utilizarse en el ajuste

características organolépticas del fármaco o su ausencia de protección frente a la acción de los jugos gástricos. Es por ello que debe controlarse su estabilidad, química, física y microbiológica (tabla 3).

En la elaboración de formulaciones líquidas hay que tener en cuenta una

serie de factores que pueden afectar a su estabilidad¹⁰ (tabla 4). Factores ambientales como la temperatura, las radiaciones, la luz, el aire y la humedad pueden afectar a la estabilidad de una formulación, así como a las propiedades de sus componentes. El tamaño de la partícula, las propiedades del agua

Tabla 5. Fuentes bibliográficas para la elaboración de fórmulas líquidas orales individualizadas

Fuente bibliográfica	Descripción
Formulario Nacional ¹¹	Contiene las fórmulas magistrales tipificadas y los preparados oficinales reconocidos como medicamentos en nuestro país
Martindale ¹²	Describe las características fisicoquímicas de los principios activos
Farmacopeas	Códigos oficiales que recogen los estándares de calidad de las materias primas farmacéuticas de mayor uso y formas farmacéuticas. Existen varias farmacopeas de reconocido prestigio. En España existe la 4. ^a Edición de la Real Farmacopea Española ¹³ . Según la legislación española, las materias primas utilizadas en la preparación de fórmulas magistrales y de preparados oficinales deben cumplir los requisitos exigidos por la Real Farmacopea Española o, en su defecto, por una farmacopea de reconocido prestigio
Stability of Compounded Formulations ¹⁴	Monografías de principios activos con información muy completa sobre estabilidad

y de los solventes empleados, la presencia de otras sustancias químicas y el pH contribuyen a la estabilidad total de la preparación.

La formulación magistral de preparaciones líquidas de administración oral exige un conocimiento profundo de los excipientes. En la tabla 5, se expone una relación de las fuentes bibliográficas indispensables de las que debe disponer el farmacéutico para la preparación y el manejo de las preparaciones líquidas orales individualizadas.

Los excipientes más utilizados en la elaboración de preparaciones líquidas orales son los edulcorantes, los conservantes y los agentes viscosantes o espesantes.

Los edulcorantes (tabla 6) sirven para enmascarar sabores amargos y contribuyen a la estabilidad de las formulaciones, ya que poseen actividad antimicrobiana. Estos productos y otros saborizantes no son necesarios si la formulación se va a administrar a través de una sonda enteral^{15,16}.

El jarabe simple es utilizado en la mayoría de las suspensiones orales por su adecuada viscosidad y palatabilidad. Su preparación puede llevarse a cabo mediante la disolución del azúcar en el agua en frío o en caliente. Los métodos de disolución del azúcar en caliente propician la formación de azúcar invertido en cantidades no despreciables y la aparición de coloración amarillenta, debido a la caramelización del azúcar. Por ello, en general, cuando se necesita formular un jarabe incoloro se recurre a técnicas en frío. Este proceso requiere más tiempo que si se prepara en caliente (ya que el calor facilita la disolución del azúcar), pero el jarabe resultante tiene mayor estabilidad (tabla 7).

Otros excipientes fundamentales en las formas líquidas orales son los agentes conservantes. Sirven para prevenir el crecimiento microbiano. Son necesarios porque las formas galénicas orales no necesitan ser estériles, por lo que puede producirse un crecimiento microbiano y, consecuentemente, una degradación del fármaco o una altera-

Puntos clave

- Los pacientes con problemas de deglución forman un amplio colectivo que implica a diferentes especialidades médico-quirúrgicas, como pediatría, cuidados intensivos, cirugía digestiva y maxilofacial, neurología, geriatría y cuidados paliativos, entre otras.
- Diversos estudios han constatado que alrededor del 40% de los adultos presentan problemas fisiológicos de deglución, por lo que tienen problemas para tragar las formas orales sólidas de algunos fármacos.
- En muchas ocasiones, las necesidades terapéuticas de algunos pacientes no pueden ser cubiertas adecuadamente con los medicamentos comercializados, y sólo la formulación magistral permite la adaptación e individualización del medicamento para un paciente con problemas de deglución.
- Algunas formas farmacéuticas sólidas son de fácil disgregación y administración en los pacientes con dificultades de deglución (comprimidos dispersables, efervescentes y masticables). No obstante, la elaboración de fórmulas magistrales líquidas a partir de formas sólidas comercializadas sigue siendo una práctica habitual, aunque pueden surgir problemas de estabilidad.
- Las fórmulas magistrales líquidas destinadas a los pacientes con disfagia son básicamente las soluciones, suspensiones y emulsiones. A estas formulaciones líquidas se le añaden frecuentemente algunos excipientes, tales como los edulcorantes, los conservantes y los vehículos suspensoros.

Tabla 6. Tipos de edulcorantes

Sacarosa	Su acción edulcorante cambia con el tiempo
Sorbitol	Se utiliza también como humectante. Mejora la palatabilidad de la mezcla y la estabilidad de la solución. Puede ser empleado en fórmulas destinadas a pacientes diabéticos
Manitol	Además de su acción edulcorante, proporciona una sensación de frescor en la boca
Glicerina	Se utiliza como agente conservante, antimicrobiano, solvente, humectante y edulcorante
Jarabe simple	Se utiliza como espesante y para mejorar la palatabilidad de las suspensiones

Tabla 7. Jarabe simple. Formulario Nacional¹¹

Composición	<ul style="list-style-type: none"> • Sacarosa: 64 g • Agua purificada: 36 g
Preparación	<ul style="list-style-type: none"> • Se disuelve en frío y a continuación se filtra • Se envasa en frascos topacio, que prácticamente se llenarán en su totalidad para evitar su evaporación parcial
Conservación	<ul style="list-style-type: none"> • A temperatura ambiente, pero menor de 25 °C, ya que el calor favorece la inversión de la sacarosa y la degradación de algunos principios activos
Estabilidad	<ul style="list-style-type: none"> • 2 semanas

ción de las condiciones organolépticas de la formulación, así como de otros parámetros de ésta.

Para la selección de los conservantes, debe tenerse en cuenta la compatibilidad con el fármaco, así como con

Tabla 8. Tipos de conservantes

Parabenos	<ul style="list-style-type: none"> • Útiles para un amplio rango de pH, pero más activos en condiciones ácidas (pH 4-5) • Concentración habitual 0,1% peso/volumen
Ácido benzoico/ benzoato sódico	<ul style="list-style-type: none"> • Polvo cristalino incoloro • Antifúngico y antibacteriano • Mayor acción a pH ≤4 • Concentración habitual 0,05-0,1%
Sorbato potásico ¹⁷	<ul style="list-style-type: none"> • Polvo blanco cristalino • Útil a pH >6 • Conservante antimicrobiano en concentraciones de 0,1-0,2%

Tabla 9. Agentes viscosantes o espesantes

Carboximetilcelulosa o carmelosa	<ul style="list-style-type: none"> • Concentraciones de 1-2% peso/volumen • Su pH es cercano a 10, por lo que puede ser incompatible con fármacos ácidos, además de con ácidos fuertes, sales solubles de hierro y otros metales o goma xantana • Se dispersa bien en agua, produciendo una solución coloidal con la viscosidad máxima a un pH entre 7 y 9
Magma de bentonita	<ul style="list-style-type: none"> • Es un gel obtenido por inhibición con aspecto de suspensión • Muy útil como espesante
Metilcelulosa ¹⁶	<ul style="list-style-type: none"> • Compatible con la mayoría de fármacos, además no es tóxico ni tiene sabor • Ejerce su acción espesante a pH entre 2 y 11 • La viscosidad depende de la concentración
Goma xantana	<ul style="list-style-type: none"> • Polvo fino de color crema o blanco • Es espesante y mantiene sus propiedades con un pH de 3-2 • Es compatible con la mayoría de excipientes y tiene buena estabilidad en presencia de enzimas, sales, ácidos y bases
Tragacanto	<ul style="list-style-type: none"> • En forma de mucílago o polvo • Por su fácil contaminación, no suele utilizarse

el resto de componentes de la formulación. Las altas concentraciones de jarabe, glicerol y etanol pueden tener un efecto conservante, no siendo necesario en estos casos el uso de dichos agentes (tabla 8).

Asimismo, en la formulación magistral de formas líquidas (como las «suspensiones») es también muy importante la elección de un vehículo correcto.

En la tabla 9 se muestra una relación de posibles espesantes, junto con sus características, cuya utilización sola o combinada proporciona una viscosidad óptima para la formulación. ●

Bibliografía

1. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

2. Ley 10/2013, de 24 de julio, por la que se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios.

3. Clave P, Verdaguer A, Arreola V. Disfagia orofaríngea en el anciano. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124(19): 742-748.

4. Gago-Sánchez AI, Garzas-Martín DA, Cárdenas AM, Calanas CA, Calleja-Hernández MA. Atención farmacéutica en pacientes con nutrición enteral. *Farm Hosp*. 2006; 30(1): 44-48.

5. Miller CA. Safe medication practices: administering medications to elders who have difficulty swallowing. *Geriatr Nurs*. 2003; 24(6): 378-379.

6. Carnaby-Mann G, Crary M. Pill swallowing by adults with dysphagia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 131(11): 970-975.

7. Mistry B, Samuel L, Bowden S, McArtney RJ, Roberts DE. Simplifying oral drug therapy for patients with swallowing difficulties. *Pharm J*. 1995; 254: 808-809.

8. Powers JE, Cascella PJ. Comparison of methods used to prepare tablets for nasogastric tube administration. *J Pharm Tech*. 1990; 6: 60-62.

9. Woods DJ. Extemporaneous formulations: problems and solutions. *Pediatr Perinat Drug Ther*. 1997; 1: 25-29.

10. Schotik D. Stability issues for compounding extemporaneously prepared oral formulations for pediatric patients. *Int J Pharm Compound*. 2001; 5: 9.

11. Formulario Nacional. 1.ª ed. Revisado y actualizado. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid, 2007.

12. Sweetman SC. Martindale: The complete drug reference. 33.a ed. Londres: Pharmaceutical Press, 2002.

13. Real Farmacopea Española. 4.ª ed. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2011.

14. Trissel LA. Stability of compounded formulations. 2.a ed. American Pharmaceutical Association, 2000.

15. Robinson D. Confusion on sugar and sugar substitutes. *N Z Pharm*. 1988; 12: 59-63.

16. Dawson LM, Nahata MC. Guidelines for compounding oral medication for pediatric patients. *J Pharm Tech*. 1991; 7: 165-175.

17. Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. Handbook of pharmaceutical excipients. 5.ª ed. Londres: Pharmaceutical Press, 2006.

