

# OFIL

REVISTA DE LA

**VOL. 17 - N° 4 - 2007**

## **Editorial**

Mi mestizaje farmacéutico  
CASTILLO GARCÍA B

**13**

## **Originales**

Consulta do viajante e vacinação  
BARBOSA R, COUTO MS, FERREIRA AI, FERREIRA MI

**15**

Seguimiento de los errores de dispensación en una unidad neonatal  
con stock en planta  
CAMPINO-VILLEGAS A, GARCÍA-FRANCO M, RODRIGUEZ-SEARA RM,  
FRAGA-ARNAIZ Y, VALLS-I-SOLER A

**23**

Errores de prescripción de antineoplásicos en pacientes  
oncohematológicos  
GARZÁS-MARTÍN DE ALMAGRO MC, LÓPEZ-MALO DE MOLINA MD,  
ABELLÓN RUIZ J, FERNÁNDEZ GARCÍA I, ISLA TEJERA B

**29**

Conocimiento de los factores relacionados con la gastritis en pacientes  
ambulatorios de la sierra de Perú  
PEÑA MARÍN J, JUNCHAYA YLLESCAS A, CERRÓN SIUCE M,  
ALVAREZ-RISCO A

**35**

Modelos matemáticos para evaluar la absorción transdérmica  
de principios activos formulados como parches  
RODRÍGUEZ BAYÓN AM, TRUJILLO CÁSARES S

**41**

web site: [www.revistadelaofil.org](http://www.revistadelaofil.org)

La Revista de la OFIL está incluida en el Índice Médico Español (IME)

# REVISTA DE LA O.F.I.L.

La Revista de la OFIL está incluida en el Índice Médico Español (IME)

## **Director**

Ismael Escobar Rodríguez

## **Subdirector**

Pedro Amariles Muñoz

## **Secretario de Dirección**

Francisco Javier Bécares Martínez

## **Comité Editorial**

Joaquín Ochoa Valle. Honduras  
Manuel Machuca González. España  
Martha Nelly Cascavita. Colombia  
José Luis Marco Garbayo. España

## **Comité de Redacción**

J. Ronda Beltrán. ALICANTE  
F. Ancos Gutiérrez. AVILA  
J. Liso Rubio. BADAJOZ  
E. Mariño Hernández. BARCELONA  
J. Ribas Sala. BARCELONA  
L. Santos Miranda. ELVAS  
M<sup>a</sup> José Faus Dader. GRANADA  
T. Bermejo Vicedo. MADRID  
F. Martínez Romero. MADRID  
B. del Castillo García. MADRID  
A. Herreros de Tejada. MADRID  
A. Villar del Fresno. MADRID  
J. M<sup>a</sup>. González de la Riva Lamana. PAMPLONA  
F.M. García Sánchez. SEGOVIA



La Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.) surge en 1981, a partir de una idea del compañero colombiano Juan R. Robayo. Nació ante la necesidad de colaborar y de unir a los colegas ibero-latinoamericanos para el progreso de la profesión farmacéutica y conseguir así un mayor reconocimiento de la sociedad a nuestros esfuerzos en favor de la salud y el progreso científico en nuestros pueblos. Nuestra Organización (O.F.I.L.) es la única que reúne a farmacéuticos de Latinoamérica y de la Península Ibérica con los fines citados y hablando en nuestros idiomas, español y portugués.

Son sus OBJETIVOS:

- 1º Difundir la profesión farmacéutica en el ámbito ibero-latinoamericano.
- 2º Colaborar en la revisión y adecuación de los "currícula" académicos de Farmacia, con especial énfasis en Farmacia de Hospital, Farmacia Comunitaria, Farmacia Clínica, Información de Medicamentos y Tecnología Farmacéutica.
- 3º Fortalecer la influencia de la profesión farmacéutica en la sociedad.
- 4º Identificar y promover los mecanismos para la integración del farmacéutico en grupos interdisciplinarios de salud y a diferentes niveles de atención.
- 5º Unificar las disposiciones legales transnacionales de la práctica de la Farmacia y establecer los criterios básicos de la misma.
- 6º Incentivar y practicar las mejores relaciones y servicios entre los farmacéuticos de todos los países ibero-latinoamericanos.

## *Junta Directiva de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.)*

### **Presidente**

*Joaquín Ochoa Valle*  
Plaza Gabriela. Colonia Mircemontes  
Tegucigalpa - Honduras  
Telf. (504) 2354280  
E-mail: sevesa@mayanet.hn

### **Secretaria**

*Laura San Martín*  
Honduras  
E-mail: laurasanmartin03@yahoo.com  
ofilhonduras06@yahoo.es

### **Vicepresidenta**

*Carmen Sandoval Moraga*  
Av. El Bosque 1195 Dep. 703, Providencia  
Santiago de Chile (Chile)  
Tels.: 6618411  
Fax: 6618390  
E-mail: csandoval@unab.cl

### **Tesorera**

*Nancy Geraldina Alvarado Enamorado*  
Honduras  
E-mail: n-alvarado2000@yahoo.com

# Ex-Presidentes

## † Juan Robayo (Fundador de O.F.I.L.)

Colombia/EE.UU.

### *José Aleixo Prates e Silva (1984-1986)*

Caixa Postal 572  
Natal-Brasil 59022-970  
Tel.res. (84) 219 21 93  
Cel. (84) 982 89 12  
Fax (84) 219 21 93  
E-mail: farmacia@unp.com.br

### *Joaquín Ronda Beltrán (1986-1988)*

Colegio Oficial de Farmacéuticos  
Jorge Juan, 8  
03002 Alicante. España  
Tel. Colegio tardes (34) 965 209 549  
Fax Colegio (34) 965 203 652  
E-mail: joaquinronda@redfarma.org

### *Luz Milagros Gutiérrez (1988-1990)*

Escuela de Farmacia  
Recinto de Ciencias Médicas  
Universidad de Puerto Rico  
PO BOX 365067 00936-5067  
San Juan, Puerto Rico  
Tel. (787) 758 25 25 ext. 5330, 5301  
Fax (787) 754 69 95  
E-mail: lgutierrez65@hotmail.com

### *Antonio Iñesta García (1990-1992)*

Profesor Asociado de Farmacología  
Universidad Complutense  
de Madrid  
Escuela Nacional de Sanidad  
Jefe de Departamento  
C/Sinesio Delgado, 8  
28029 Madrid. España  
Tel. (34) 913 877 853  
Fax (34) 913 877 868  
E-mail: ainesta@isciii.es

### *Teresa Catalina Domecq Jeldres (1992-1994)*

Rosebluth 1014 - Sector 7  
Santiago de Chile  
Tel. (562) 777 94 14  
E-mail: catalinadomecq@yahoo.com

### *Ana María Menéndez (1994-1996)*

Costa Rica 4550 - 1º piso Departamento 4  
Buenos Aires, Argentina  
Tel. y Fax (541) 483 305 83  
E-mail: aname@datamarkets.com.ar

### *Alberto Herreros de Tejada (1996-1998)*

Jefe del Servicio de Farmacia  
Hospital 12 de Octubre  
Avda. de Córdoba, s/n  
28041 Madrid, España  
Tels. (34) 913 908 059/ 913 908 097  
Fax (34) 913 908 067  
E-mail: aherreros.hdoc@salud.madrid.org

### † *Guadalupe Solís Chavarín (1998-2000)*

México

### *Zully Moreno de Landivar (2000-2002)*

Padilla 349-Casilla 157  
Tel (591-46) 454-555  
Fax (591-46) 912-580  
Sucre- Bolivia  
E-mail: landiv@cotes.net.bo

### *Yaritza Castillo (2002-2003)*

Hospital Universitario de Caracas, Venezuela  
Tel 58 212 606 7149  
Fax 58 212 662 8682  
E-mail: yaritzacastillo@hotmail.com

### *Martha Nelly Cascavita (2003-2006)*

Calle 104 N. 29-60  
Bogotá - Colombia  
Telf. 57-1-6112361  
Celular 57-3-3005112361  
E-mail: ofilpresidencia@yahoo.com

# Delegados

## Argentina

*Vilma Edith Sosa*  
Decay 750. Adroque.  
Provincia de Buenos Aires. Argentina  
Tel.: 4293-4326  
Hospital Jorge Calle  
Calle Jose María 1846  
E-mail: ofilargentina@yahoo.com.ar

## Bolivia

*Benedicta Flores Juaniquina*  
C/ Luís Castell Quiroga  
Pasaje Antezana, n° 146  
Cochabamba  
Bolivia  
Tel 42 31 550  
Facultad de Bioquímica y Farmacia  
Universidad Mayor de San Simón  
Tel.: 4250651-52

## Brasil

*Náira Villas Bôas Vidal de Oliveira*  
Farmacia Universitaria  
Universidad Federal do Rio de Janeiro  
Brasil  
Rua General Sidônio Dirs Correia, n°  
457  
Apto 102  
Barra de Tijuca, Rio de Janeiro  
Brasil C.P. 22160-070  
Tels.: 5521 962 28 390 - 5521 226 07  
381 - 5521 249 15 694  
E-mail: maira\_vidal@ud.com.br

## Colombia

*Yadina Parrado*  
Calle 119 A No 49-60. Torre I. Aparta-  
mento: 1103.  
Parques de Provenza.  
Bogota- Colombia.  
tel: (57-1) 2353005.  
Tel movil: (57-3)3125664308.  
E-mail: yadiraparradof@hotmail.com.

## Costa Rica

*Mª Soledad Quesada*  
Centro Nacional de Información  
de Medicamentos (CIMED) UNIFAR  
Facultad de Farmacia  
Universidad de Costa Rica  
San José- Costa Rica  
Tel: (506) 2075495-2073330  
Fax: (506) 2075700  
E-mail: ofilcostarica@yahoo.es

## Cuba

*Edita Fernández Manzano*  
Instituto de Farmacia y Alimentos  
Universidad de La Habana  
San Lázaro y L, Vedado  
10400 Ciudad de La Habana  
Tel. (537) 879 1184, (537) 8792784  
Fax (537) 273 6811  
E-mail: edita.fdez@infomed.sld.cu  
Edita.fm@yahoo.es

## Chile

Pendiente de renovación

## Ecuador

*Rosario Palacios*

## España

*Manuel Machuca Gonzalez*  
Grupo de Investigación en Farmacote-  
rapia y Atención Farmacéutica  
Universidad de Sevilla  
Sevilla, España  
C/ Diego Angulo Iníguez, 9, 2º C  
41018 Sevilla (España)  
E-mail: mmachucag@gmail.com

## Guatemala

*María Antonia Pardo Rosales de  
Chaves*  
21 Avenida "A" 0-35 Zona 15 Vista  
Hermosa II  
01015 Ciudad de Guatemala  
Tel/fax: (502) 22539905  
Tel. movil: (502) 52979338  
E-mail: ofilguatemala@yahoo.com

## Honduras

*Laura San Martín*  
Honduras  
E-mail:laurasanmartin03@yahoo  
.com / ofilhonduras06@yahoo.es

## México

*Victor Raziél Castro Ramírez*  
Facultad de Química  
Universidad Autónoma de Yucatán  
Calle 41 No 421 x 26 y 28  
Col. Ex Terrenos del Fénix  
C.P. 97150  
Mérida Yucatán, México  
Tel +52 (999) 922-57-11, 922-57-16  
extensión 129  
E-mail: razielc@hotmail.com,  
razielcr@quimica.uady.mx

## Nicaragua

Pendiente de renovación

## Panamá

Pendiente de renovación

## Paraguay

Pendiente de renovación

## Perú

Pendiente de renovación

## Portugal

*Carla Barros*

## República Dominicana

*Hilda Aristy Escuder*  
C/ Gustavo Mejía Ricart, 17, Ensan-  
che  
Naco, Santo Domingo, República  
Dominicana  
Tel.: 809 880 8703 - 809 957 2342  
Fax 809 957 1684  
E-mail: hmaristy@yahoo.com

## El Salvador

Pendiente de renovación

## Uruguay

*María Isabel Suiffet*  
Servicio Farmacia  
Círculo Católico  
Soriano 1724  
Montevideo - Uruguay  
Tel.: 00598.2-410 92 61 Int. 3272  
Fax: 00598.2-410 92 61 Int. 3291  
Particular: 005982 - 200 50 92  
E-mail: farmacia@circulocatolico.  
com. uy  
ofiluruguay@adinet.com.uy

## Venezuela

*Claudia M. Reyes Matheus*  
Servicio de Farmacia Hospital Gene-  
ral Dr. Miguel Pérez Carreño  
Cátedra de Práctica Profesional Aten-  
ción Farmacéutica III. Piso 2  
Facultad de Farmacia  
Universidad Central de Venezuela  
Av. Los Ilustres, Ciudad Universitaria.  
Los Chaguaramos, Caracas  
Venezuela  
Código Postal: 1051  
Teléfono móvil: +58 416 6207427  
Teléfono oficina: +58 212 6052684  
Fax: +58 212 6052707  
E-mail: ofil\_venezuela@hotmail.com  
klaus125mg@yahoo.com

## Director de la Revista

*Ismael Escobar Rodríguez*  
Servicio de Farmacia  
Hospital Universitario Doce de Octu-  
bre  
Avda. Córdoba, s/n  
28005 Madrid (España)  
Tel.: 34 91 390 80 59  
Fax: 34 91 390 80 67  
E-mail:  
iescobar.hdoc@salud.madrid.org

# *Normas para la presentación y publicación de trabajos en la Revista de la O.F.I.L.*

Se considerarán para su publicación en la Revista de la O.F.I.L. todos los trabajos originales que traten temas que coincidan con los objetivos de la O.F.I.L., es decir: Farmacia clínica, Farmacia hospitalaria, Información de medicamentos, Docencia farmacéutica, Educación continuada, Estudios farmacoterapéuticos y farmacoeconómicos, Administración y legislación farmacéutica, Uso racional de medicamentos y temas relacionados.

Todos los artículos deberán ser originales y no haber sido previamente publicados. Todos los trabajos aceptados quedarán en propiedad de la Editorial y no podrán ser reimpresos sin su autorización.

El Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar aquellos originales que no se consideren apropiados para la publicación, así como de consultar las posibles modificaciones.

## **Presentación de originales**

1. Se enviarán por correo electrónico a través de Internet a las direcciones que se relacionan en el epígrafe "Recepción de originales".
2. El procesador de textos será Microsoft Word (versiones 6.0 o superiores) para el entorno de Windows:
  - a) Fuente: Times New Roman. Tamaño: 12 ptos.
  - b) Espaciado interlineal: Doble.
  - c) Extensión máxima del trabajo: 8 páginas numeradas correlativamente.
3. En su primera página deberá constar:
  - a) Título del trabajo.
  - b) Título reducido para la portada de la Revista (máximo diez palabras) en el caso de que sea necesario.
  - c) Nombre y apellidos del autor o autores y correo electrónico del primer firmante.

d) Centro de trabajo donde ha sido realizado.

e) Cargos del autor o autores en dicho centro de trabajo.

4. En su segunda página debe constar:

a) Resumen. Debe ser una representación abreviada del contenido del artículo y debe informar sobre el objetivo, la metodología y los resultados del trabajo descrito.

b) Palabras clave en español.

c) Summary. Título del trabajo en inglés, y versión del resumen en inglés.

d) Key words. Palabras clave en inglés.

## **Referencias**

La bibliografía aparecerá, bajo ese epígrafe, al final del trabajo con las citas numéricas que indiquen el orden de aparición en el texto, o si se prefiere, cuando las citas sean pocas y globales, aparecerán por orden alfabético de autores.

Los nombres de revistas citados en la lista de referencia deben venir abreviados de acuerdo con las normas adoptadas por la US National Library of Medicine, que son las usadas en el Index Medicus.

### *–Artículos procedentes de revistas*

Los datos se dispondrán en el siguiente orden para facilitar la localización de los artículos:

Nombre del autor o autores. Título del trabajo; Revistas Año; Volumen: Páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

a) Apellidos e iniciales del autor sin puntos ni comas. Si el número de autores es de seis o menos se indicarán los apellidos e iniciales de todos ellos; si es de siete o más se indicarán los apellidos e iniciales de los tres primeros y se añadirá "et al".

Ejemplo:

Silverberg I. et al. Management of effusions. *Oncology* 1969; 24:26-39

b) Si la procedencia del artículo es de la redacción de la revista se indicará el nombre del artículo y la revista según el ejemplo siguiente:

Trimethoprim-Sulfamethoxazole for urinary tract infections. *Med Lett Drug Ther* 1985; 40:201-203.

c) Si los autores pertenecen a un comité, se indicará el nombre completo de dicho comité, pero no se indicará ninguno de los autores. Ejemplo:

The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Psychology. Recommended method for the determination of gamma glutamyl transferase in blood. *Scan J. Clin Lab Invest* 1976; 36:119-125.

d) Si se trata del editorial de la revista:

- Si está firmado por un autor o autores se indicará tal y como se establece en el apartado a), y se hará constar después del título entre paréntesis (editorial).

Ejemplos:

Vasen HFA, Griffioen G. Peña AS. Familial adenomatous polyposis: The value of central registration (editorial). *J Clin Nutr Gastroenterol* 1988; 3:81-82.

- Si no está firmado se indicará el título del editorial y a continuación se hará constar entre paréntesis (editorial). Ejemplo:

Cardiovascular risks and oral contraceptives (editorial). *Lancet* 1979; 1:1503.

e) Si es una carta al editor se hará constar entre paréntesis después del título. Ejemplo:

Wallach HW, Intrapleural therapy with tetracycline and lidocaine for malignant pleural effusions (letter). *Chest* 1978; 73:246.

f) Si el artículo está contenido en un suplemento se hará constar y se señalará el número, si lo tuviese, después del volumen de la publicación entre paréntesis. Ejemplo:

Kreel L. The use of metoclopramide in

radiology *Post grad Med J* 1973; 49 (supl. 4):42-45.

g) Se pondrán la primera y última página de los trabajos referenciados.

– *Referencias procedentes de libros*

Los datos se dispondrán en el siguiente orden:

Nombre del autor o autores. Título del libro. Volumen. Edición. Lugar de la publicación: Editorial, Año: páginas.

Si el libro consta de capítulos de varios autores diferentes:

Nombre del autor o autores. Título del capítulo En: Editor o editores, eds. Título del libro. Volumen. Edición. Lugar de la publicación: nombre de la editorial, año: páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

a) Apellidos e iniciales del autor o autores sin puntos ni comas.

b) Se incluirán el nombre del editor o editores si se indican en el libro y figurará esta denominación ed. o eds.

c) Se pondrán las páginas que se deseen citar. Ejemplos:

Litter M. Farmacología 4ª ed. Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 1971: 317-321.

Williams RH, Porte D Jr. The Pancreas. En: Williams RH, ed. *Textbook of Endocrinology*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1974: 595-598.

### **Dibujos, Tablas, Fotografías**

Vendrán en hojas separadas del texto, consecutivamente numeradas. Se citarán por orden de aparición y con la denominación de figura nº o tabla nº.

A ser posible se incluirán los negativos de las fotografías o diapositivas, para obtener una mejor reproducción.

### **Aceptación y publicación**

El director de la Revista acusará recibo de los originales e informará a los autores acerca de su aceptación y publicación.

RECEPCIÓN DE ORIGINALES

**Ismael Escobar Rodríguez**

Servicio de Farmacia  
Hospital Universitario Doce de Octubre  
Avda. Córdoba, s/n  
28005 Madrid (España)  
Tel.: 34 91 390 80 59  
Fax: 34 91 390 80 67  
E-mail: iescobar.hdoc@salud.madrid.org

*Web site:*

**<http://www.revistadelaofil.org>**

***Edita:***

O.F.I.L.

Depósito Legal: BA-12/2001

ISSN: 1131-9429

***Coordinación editorial y preimpresión:***

Ibáñez&Plaza Asociados S.L.

Bravo Murillo, 81 (4º C) - 28003 Madrid - España

Tel: 34-915 537 462

Fax: 34-915 532 762

E-mail: ofil@ibanezyplaza.com

web: <http://www.ibanezyplaza.com>

***Impresión:***

Tintas&Papel

Abad Juan Catalán, 12

28032 Madrid



**EDITORIAL**

- 13 Mi mestizaje farmacéutico  
CASTILLO GARCÍA B

**ORIGINALES**

- 15 Consulta do viajante e vacinação  
BARBOSA R, COUTO MS, FERREIRA AI, FERREIRA MI
- 23 Seguimiento de los errores de dispensación en una  
unidad neonatal con stock en planta  
CAMPINO-VILLEGAS A, GARCÍA-FRANCO M, RODRIGUEZ-  
SEARA RM, FRAGA-ARNAIZ Y, VALLS-I-SOLER A
- 29 Errores de prescripción de antineoplásicos en  
pacientes oncohematológicos  
Garzás-Martín de Almagro MC, López-Malo de  
MOLINA MD, ABELLÓN RUIZ J, FERNÁNDEZ GARCÍA I,  
ISLA TEJERA B
- 35 Conocimiento de los factores relacionados con la  
gastritis en pacientes ambulatorios de la sierra de  
Perú  
PEÑA MARÍN J, JUNCHAYA YLLESCAS A, CERRÓN SIUCE M,  
ALVAREZ-RISCO A
- 41 Modelos matemáticos para evaluar la absorción  
transdérmica de principios activos formulados como  
parches  
RODRÍGUEZ BAYÓN AM, TRUJILLO CÁSARES S

#### EDITORIAL

- 13 My pharmaceutical crossbreeding  
CASTILLO GARCÍA B

#### ORIGINALS

- 15 Traveller's consultation and vaccination  
BARBOSA R, COUTO MS, FERREIRA AI, FERREIRA MI
- 23 Follow-up of dispensation errors at a neonatal unit  
with stock in floor  
CAMPINO-VILLEGAS A, GARCÍA-FRANCO M, RODRIGUEZ-  
SEARA RM, FRAGA-ARNAIZ Y, VALLS-I-SOLER A
- 29 Errors of antineoplastic prescription in  
oncohematologic patients  
GARZÁS-MARTÍN DE ALMAGRO MC, LÓPEZ-MALO DE  
MOLINA MD, ABELLÓN RUIZ J, FERNÁNDEZ GARCÍA I,  
ISLA TEJERA B
- 35 Knowledge of factors related to gastritis in outdoor  
patients of Peru's sierra  
PEÑA MARÍN J, JUNCHAYA YLLESCAS A, CERRÓN SIUCE M,  
ALVAREZ-RISCO A
- 41 Mathematical models to assess the transdermic  
absorption of active principles formulated as  
patches  
RODRÍGUEZ BAYÓN AM, TRUJILLO CÁSAIRES S

# editorial

## Mi mestizaje farmacéutico

**P**arece ser que los boticarios españoles siempre han sido aventureros, quizás se movieron en busca de fortuna, o lo que es más probable, que de la mano del afán descubridor español a partir del siglo XV, y como mínimo seguro de vida, nuestros compatriotas, desde hace más de cinco siglos, se hicieron acompañar de diversos sanitarios y entre ellos no faltaron boticarios.

No es de extrañar, pues en las excavaciones realizadas por K.A. Dragan, en 1992, sobre la ciudad de La Isabela, a la sazón primera fundada en los territorios del Nuevo Mundo, en 1493, se debió construir alguna dependencia sanitaria. Así nos lo indicó desde el punto de vista que nos ocupa, Francisco Guerra, en 1994, cuando señaló que lo más llamativo de esos restos arqueológicos encontrados lo constituyen fragmentos de albarelos y frascos de vidrio destinados para contener medicinas.

En 1973, conocí Madeira, isla de ensueño, situada entre Europa y América. Colón habitó en ella, tuvo amores, escuchó historias de navegantes y pescadores, le hablaron de Thule y quizás de otros lugares. En esa isla se hicieron realidad por primera vez, para mí, los conocimientos de Botánica, que casi diez años antes me enseñó don Salvador Rivas Goday, respecto a la presencia y ausencia estratificada de las diversas especies vegetales, según la altura sobre el nivel del mar. Años más tarde, en una reunión de OFIL Portugal-España, nos lo ratificó el director de su jardín botánico.

Parece seguro que desde allí, el que luego sería "Almirante de la Mar Océana", decidió visitar Islandia. En algún momento soñó con alcanzar la India o el lejano Cipango. Posiblemente fue en Funchal donde un enigmático piloto anónimo, le comunicó el camino de ida y retorno.

Mi particular descubrimiento de América, más bien encuentro, muy agradable por cierto, se produjo en mayo de 1989. Aún no se había producido la caída del muro de Berlín, ni

PROF. DR. BENITO DEL CASTILLO GARCÍA  
Facultad de Farmacia  
Universidad Complutense de Madrid  
(España)

el derrumbamiento de la Unión Soviética. Llegué a Cuba con mis compañeros de la promoción de 1969, para celebrar el 20 aniversario de la conclusión de nuestros estudios en la Facultad de Farmacia de Madrid. Muchas veces había soñado con conocer La Habana, pues en nuestra casa, mi padre conservaba dos cuadros, bellos e ingenuos, de su puerto a finales del siglo XIX, una espada que en su hoja lleva un sello de esa ciudad, un reloj de pared y un arco de violín que pertenecieron a un pariente "repatriado", que se los donó a mi abuelo Benito, farmacéutico, licenciado en la Facultad de Santiago de Compostela en 1897.

Paseando por la habanera calle del Obispo, pude recrearme y transportarme en las fechas, al penetrar en la impresionante farmacia histórica que allí se hallaba. Ante mi asombro al observar tanta belleza científica, me comentaron que debía visitar otra aún más grandiosa, existente en Matanzas. Años después lo pude realizar.

Aún recuerdo una frase que alguien dijo: "Benito, si hay cielo, tiene que estar en La Habana". Yo con el pasar de los años, he encontrado muchos cielos en América, especialmente en el alma de mis muchos y buenos amigos.

Pero mi verdadero encuentro entre los dos mundos farmacéuticos se produjo cuando varios animosos decanos, en octubre de 1992, forjamos un sueño que aún subsiste pujante, que ideamos meses antes, Alfredo Carabot y yo, en Madrid. Tengo el orgullo y satisfacción de haber trasladado, en 1992 a América, algo de las ideas y de los estatutos de la Conferencia Española de Decanos de Facultades de Farmacia, que fue creada en Madrid en 1991.

En la Universidad de Los Andes de Mérida (ULA), experimenté una de las mayores satisfacciones de mi vida al poner cimientos a unas ideas farmacéuticas en cierto modo bolivarianas y tratar de reconstruir unas estructuras farmacéuticas que, a juicio de muchos colegas hispanoamericanos, estaban peligrando. La voz

de alerta la dio Carabot. Muchos le seguimos ilusionados. Hay que reconocer que hemos alcanzado algunos logros. Los hombres forjamos ideas y si son nobles, son imperecederas, como OFIL, EAFP o COIFFA. En la FIP de Niza, el Dr. Blas Vázquez de Paraguay, anunció, a los colegas latinoamericanos: "Benito es uno de los nuestros". Luego el Prof. Javier Puerto, me retrató como "el burgalés errante".

Cuando era niño y estudiaba Geografía e Historia, soñé con ir a América algún día. Treinta años después, cuando fui hombre, lo logré. Desde entonces, mi alma se transformó, de nuevo, en la de un niño, mientras miraba a mi alrededor con los ojos de un hombre. América me da vida. Mucho de lo mejor de España está en América. América, desde hace años, siempre devuelve mi espíritu a mi infancia, haciendo revivir en mi corazón, la fe en la aventura; en este caso aventura científica y farmacéutica. He cogido gusto a la aventura, a pesar de todos los riesgos, porque la aventura crea adicción. Me gustaría recoger unas palabras de Don Quijote de la Mancha, cuando decía: "¿Por ventura es asunto vano o es tiempo mal gastado el que se gasta en vagar por el mundo, no buscando los regalos de él, sino las asperezas...?". En mi experiencia particular, yo corregiría al Ingenioso Hidalgo, pues sólo he recibido cariño, afecto y simpatía, en las lejanas pero entrañables tierras americanas.

Yo seguiré siendo caminante infatigable, romero y peregrino, siempre en busca de los nuevos ídolos de la Farmacia, como el poeta español, León Felipe, farmacéutico, afincado en México, que escribió: "Somos como hogueras encendidas aquí abajo, entre tinieblas encontradas, para que alguien nos vea, para que no nos olviden".

Tengo mas de sesenta años y ya he experimentado y vivido mucho más que muchos hombres lograrían viviendo veinte veces sus propias vidas. Creo que estoy lleno de energía y exultante; por tanto, sigo al servicio de la Farmacia.

# Consulta do viajante e vacinação

Rev. O.F.I.L. 2007, 17;4:15-21

BARBOSA R\*, COUTO MS\*\*, FERREIRA AI\*\*\*, FERREIRA MI\*\*\*\*

\*Estagiária da carreira dos Técnicos Superiores de Saúde – ramo Farmácia do HSJ

\*\*Responsável dos Serviços Farmacêuticos da ARSN, IP, Porto

\*\*\*Farmacêutica (Assistente Principal) da ARSN

\*\*\*\*Farmacêutica (Assistente) da ARSN, IP, Porto

## Resumo

A Consulta do Viajante fornece aconselhamento sobre as medidas preventivas a adoptar antes, durante e após a viagem. Uma das funções desta consulta é a administração de vacinas: estas são o meio mais eficaz e seguro de protecção contra determinadas doenças. As vacinas adquiridas pelos Serviços Farmacêuticos da Administração Regional de Saúde do Norte (ARSN), I.P., Porto e distribuídas para as Consultas deste distrito são preventivas das seguintes patologias: encefalite japonesa, febre-amarela, febre tifóide, meningite meningocócica (causada pelos serogrupos A, C, W<sub>135</sub>, Y) raiva, poliomielite, hepatite B, tétano-difteria (Td), sarampo, parotidite e rubéola e são aconselhadas dependendo do local para onde se pretende viajar. Este artigo compila ainda informação de pesquisa bibliográfica sobre caracterização, compatibilidade/estabilidade e vias de administração das vacinas, calendário de vacinação para viajantes de última hora e notificação de eventos adversos consequentes ao processo de imunização.

Palavras-chave: **consulta do viajante, vacinas, imunização.**

---

Correspondencia:

Dra. R. Barbosa

Hospital S. João (HSJ), EPE, Porto, Portugal.

Administração Regional de Saúde do Nort (ARSN)

Porto (Portugal)

e-mail: ren\_barbosa@yahoo.com

## *Traveller's consultation and vaccination*

### **Summary**

The Pre-Travel Consultation provides advice on preventive measures to be taken before, during and after the trip. One of the functions of this consultation is the administration of vaccines: these are the most effective and safe to protect against certain diseases. The vaccines purchased by pharmacy of the Administração Regional de Saúde do Norte, Porto and distributed to the consultation of this region are preventative of the following conditions: Japanese encephalitis, yellow-fever, typhoid fever, meningococcal meningitis (caused by serogrup A, C, W<sub>135</sub>, Y), anger, poliomyelitis, hepatitis B, tetanus-diphtheria, measles, rubella and parotiditis and are advised depending on the place to want to travel. This article also compiles information from literature search on characterization, compatibility/stability and routes of administration of vaccines, the vaccination schedule for last-minute travelers and notification of adverse events consequent to the process of immunization.

**Key Words:** Pre-Travel Consultation, vaccines, immunization.

### **Introducción**

Sempre que se pretende viajar para fora da Europa deve dirigir-se a uma consulta do viajante. Caso se viaje com crianças ou idosos deverá ter-se em atenção os cuidados especiais de que estes necessitam. Esta consulta fornece aconselhamento sobre as medidas preventivas a adoptar antes, durante e após a viagem. Estas incluem a vacinação, informação sobre higiene individual e cuidados a ter com a água e os alimentos que se ingerem, entre outros esclarecimentos. Também podem ser fornecidas informações sobre a assistência médica e segurança no país de destino e aconselhamento sobre a farmácia que o viajante deve levar consigo, ser avaliadas as condições de saúde deste antes da viagem e, por outro lado, prestar assistência médica após o regresso ou diagnosticar problemas de saúde possivelmente contraídos durante a viagem. Outra das funções desta consulta é a administração de vacinas: as vacinas são o meio mais eficaz e seguro de protecção contra determinadas doenças. As pessoas vacinadas têm maior capacidade de resistência na eventualidade da

doença surgir. No entanto, pode não ser suficiente vacinar-se uma vez para ficar devidamente protegido. Poderá ser necessário receber várias doses ou doses de reforço da mesma vacina para que esta seja eficaz. A vacinação, além da protecção pessoal, acarreta também benefícios para toda a comunidade, pois o facto da maior parte da população estar vacinada interrompe o circuito de transmissão da doença.

Na cidade do Porto, e pertencente à rede de Centros de Vacinação Internacional da Região Norte, para além da Consulta do Viajante localizada na Extensão de Saúde dos Guindais e pertencente ao Centro de Saúde da Batalha (onde os médicos são da especialidade de Saúde Pública), foram integradas as consultas do Hospital Joaquim Urbano (HJU) e do Hospital São João (HSJ) (com médicos infecciosologistas), de forma a melhorar a acessibilidade aos viajantes internacionais.

A vacinação de viajantes deve ser personalizada, de acordo com a idade, a história/situação clínica e vacinal do indivíduo, os países de destino, o tipo e duração da

viagem, os requisitos legais de cada país em termos de vacinação e o período de tempo disponível antes da partida. Estas consultas constituem também uma oportunidade para avaliar a situação vacinal dos indivíduos. Independentemente de outras vacinas que eventualmente sejam necessárias, as pessoas não vacinadas ou com esquemas do Programa Nacional de Vacinação (PNV) incompletos, devem ser vacinadas de acordo com os esquemas recomendados nas orientações técnicas deste programa.

O Regulamento Sanitário Internacional em vigor estipula que a única vacina que poderá ser exigida aos viajantes na travessia das fronteiras é a vacina contra a febre amarela. Os países que exigem a vacina contra esta doença são: Benim, Burkina Faso, Camarões, Congo, Costa do Marfim, Gabão, Gana, Guiana Francesa, Libéria, Mali, Mauritânia, Niger, Ruanda, República Centro Africana, República Democrática do Congo, República de Angola, São Tomé e Príncipe e Togo. Esta vacina não é recomendada para crianças com idade inferior a 9 meses, sendo também contra-indicada para pessoas alérgicas às proteínas do ovo e para imunodeprimidos.

No entanto, alguns países não autorizam a entrada no seu território sem o comprovativo de vacinação contra outras doenças. É o que acontece com a vacina contra a Meningite Meningocócica (serogrupos A, C, W<sub>135</sub>, Y), imposta pela Arábia Saudita e exigida a todos os que passem a fronteira entre o Sudão e o Egipto, e com a vacina contra a febre tifóide, igualmente obrigatória na passagem de fronteira entre estes dois países africanos. A vacinação contra a cólera também é exigida em determinados países.

As vacinas aconselhadas na Consulta do Viajante vão depender do local para onde se pretende viajar. As vacinas adquiridas pelos Serviços Farmacêuticos da Administração Regional de Saúde do Norte, I.P., Porto e distribuídas para as Consultas do Viajante deste distrito são para prevenir contra as seguintes patologias: encefalite japonesa, febre-amarela, febre tifóide, meningite meningocócica (causada pelos serogrupos A, C, W<sub>135</sub>, Y), raiva, poliomielite, hepatite B, tétano-difteria (Td), sarampo, parotidite e rubéola (VASPR). Nos

quadros a seguir expostos mostra-se esquematicamente e de uma forma prática os principais dados de cada uma das vacinas referidas.

### **Calendario de vacinação para viajantes de última hora**

As vacinas podem exigir um mês ou mais para induzir uma resposta imune, dependendo da vacina e do número de doses da série recomendado.

Por outro lado, e como referido anteriormente, algumas vacinas requerem mais de uma dose para induzir uma protecção eficaz. A utilização de doses inferiores às recomendadas pelo laboratório fabricante ou a administração de doses em intervalos mais curtos que os aconselhados, podem diminuir os anticorpos resposta. Idealmente, o viajante deverá programar uma consulta médica 2 ou 3 meses antes do início da viagem, de modo a que o período de tempo seja suficiente para poder completar os esquemas de vacinação eventualmente necessários/recomendados. Mas, como alguns viajantes ou prestadores de cuidados de saúde marcam a sua viagem sem tempo suficiente para a administração da vacina segundo o programa recomendado para obtenção de uma protecção eficaz contra determinadas doenças, foram realizados estudos (assim como outros estão em curso) para determinar se uma aceleração do programa de vacinação é eficaz. Esta preocupação acontece, principalmente, no caso da vacina contra hepatite B ou na combinada contra a hepatite A e B. Muitos peritos em Medicina de Viagens aconselham a administração de vacinas usando intervalos mais reduzidos, com a convicção de que doses múltiplas de um plano acelerado pode proporcionar uma melhor protecção do que a administração de uma dose única da vacina antes de viajar. Não está ainda claro qual o nível de protecção adquirido por um viajante após administração de um programa de vacinação não concluído.

### **Compatibilidade e estabilidade das vacinas**

As vacinas deverão ser administradas em locais anatómicos diferentes e nunca se deverão misturar vacinas na mesma seringa.

As vacinas inactivadas não interferem com a resposta imunológica a outras vacinas.

TABELA 1

*Caracterização das vacinas da Consulta do Viajante da ARS Norte, IP, Porto*

Vacina	Encefalite Japonesa: Je-Vax®	Febre Amarela: STAMARIL®
Forma farmacêutica	Pó e veículo para suspensão injectável	Pó e veículo para suspensão injectável
Composição	Vírus inactivados, estirpe "Nakayama-NIH"	Vírus 1, vivo, atenuado, estirpe "17D-204"
Excipientes	Timerosal [0,007%],...	Lactose, cloretos, fosfatos,...
Dose	0,5 ml (1-3 anos); 1 ml 3 anos	0,5 ml (≥ 9 meses)
Via administração	SC	SC
Esquema vacinal	3 doses nos 0,7 e 30 dias (0,7,14)	1 dose 10 – 10 anos
Reconstituição	1,3 ml diluente (água p.p.i.)	0,5 ml diluente (água p.p.i.) em seringa pré-cheia
Conservação	2°C – 8°C. Não congelar. Após reconstituição usar < 8 horas.	2°C – 8°C. Não congelar. Após reconstituição usar < 1 hora.
Contra-indicações		Hipersensibilidade aos ovos, proteínas galinha.
Vacina	Febre tifóide: TYPHIM Vi®	Meningococos ACWY: ACWY Vax®
Forma farmacêutica	Solução injectável	Pó e veículo para suspensão injectável
Composição	Polissacárido capsular Vi purificado, estirpe Ty2 de Salmonella typhi	Polissacárido purificado Neisseria meningitidis grupos A,C,W135 e Y
Excipientes	Fenol,...	Lactose,...
Dose	0,5 ml (≥ 5 anos; 2-5 anos)	0,5 ml (≥ 2 anos)
Via administração	IM (ou SC)	SC
Esquema vacinal	1 dose	1 dose
Reconstituição	Não	0,5 ml diluente (SF 0,9% estéril) em seringa pré-cheia
Conservação	2°C – 8°C. Não congelar.	2°C – 8°C. Após reconstituição usar < 1 hora. Proteger luz.
Vacina	Raiva: Rabipur®	Cólera: Dukoral®
Forma farmacêutica	Frasco pó + ampola água ppi	Suspensão oral
Composição	Vírus da raiva, inactivada, estirpe Flury LEP	Vírus da cólera, inactivada, estirpe O1 Inaba e Ogawa
Excipientes	Neomicina (vestígios), proteínas galinha...	Formaldeído...
Dose	1 ml	3 ml
Via administração	IM	Oral
Esquema vacinal	3 doses nos 0,7 e 21/28 dias	2 doses (> 6 A); 3 doses (>2 e <6 A)
Reconstituição	2 ml diluente (água ppi estéril) em seringa pré-cheia	Dissolver Bicarbonato H2O + Suspensão
Conservação	2°C – 8°C	2-8°C Temp. amb. dp reconst. < 2 horas.
Contra-indicações	Alergia Neomicina 2°C – 8°C.	Evitar ingestão sólidos/líquidos/adm. vacinas.



TABELA 1 (cont.)

*Caracterização das vacinas da Consulta do Viajante da ARS Norte, IP, Porto*

Vacina	Poliomielite inactivada: Imovax Polio®	Hepatite A: Havrix**
Forma farmacêutica	Suspensão injectável seringa pré-carregada	Suspensão injectável
Composição	Vírus inteiros, inactivados (tipos 1,2,3)	Vírus da hepatite A inactivado, adsorvido (estirpe HM 175)
Excipientes	Neomicina, estreptomina ou polimixina B (vestígios)...	Hidróxido alumínio, Neomicina...
Dose	0,5 ml	0,5 ml ( $\leq$ 18 anos); 1,0 ml ( $>$ 18 anos)
Via administração	IM (ou SC)	IM
Esquema vacinal	PNV (crianças); 2 doses c/ 1-2 meses intervalo. 3ª dose após 12 m e 5/5;10/10 anos.	3 doses 0,6,12 meses
Reconstituição	Não	Não
Conservação	2°C – 8°C. Não congelar (o congelamento determina a perda de potência da vacina)	2°C – 8°C. Não congelar (o congelamento determina a perda de potência da vacina). Proteger da luz.
Observações	* Esta vacina encontra-se comercializada e, por isso, é efectuada a prescrição médica obrigatória à sua compra por parte do viajante.	
Vacina	Hepatite B: Engerix®	Hepatite A e B: Twinrix**
Forma farmacêutica	Suspensão injectável	Suspensão injectável
Composição	Antigénio de superfície recombinante do vírus da hepatite B	Vírus da hepatite A inactivado, adsorvido e antigénio de superfície do vírus da hepatite B
Excipientes	Hidróxido alumínio, leveduras...	Hidróxido alumínio, leveduras, tiomerosal (vestígios), ...
Dose	0,5 ml ( $\leq$ 15 anos); 1,0 ml ( $>$ 15 anos)	0,5 ml ( $\leq$ 15 anos); 1,0 ml ( $>$ 15 anos)
Via administração	IM	IM
Esquema vacinal	3 doses 0,1,4 meses; 4 doses 0,7,21 dias e 12 meses*; 0,1,2 e 12 meses*	3 doses 0,1,6 meses; 4 doses 0,7,21 dias e 12 meses*
Reconstituição	Não	Não
Conservação	2°C – 8°C. Não congelar (o congelamento determina a perda de potência da vacina). Proteger da luz.	2°C – 8°C. Não congelar (o congelamento determina a perda de potência da vacina). Proteger da luz.
Observações	*Esquemas acelerados de vacinação para os viajantes não vacinados e com risco elevado exposição ao vírus; ** Esta vacina encontra-se comercializada em Portugal e, por isso, é efectuada a prescrição médica obrigatória à sua compra por parte do viajante.	
Vacina	Tétano e Difteria: Ditanrix®	Sarampo, Parotidite e Rubéola: M-M-R® II
Forma farmacêutica	Suspensão injectável, seringa pré-cheia	Frasco pó + ampola água ppi
Composição	Toxóide tetânico adsorvido (20 UI) e toxóide diftérico, em dose reduzida, adsorvido (2 UI)	Vírus vivos atenuados

TABELA 1 (cont.)

**Caracterização das vacinas da Consulta do Viajante da ARS Norte, IP, Porto**

Excipientes	Hidróxido Al	Neomicina, albumina humana, gelatina,...
Dose	0,5 ml	0,5 ml
Via administração	> 7 anos. 2 doses c/4 sem intervalo + 3 <sup>a</sup> dose, 6-12 meses depois. 10-10 anos	> 1 ano (PNV)
Esquema vacinal	IM	SC
Reconstituição	Não	2 ml diluente (água ppi estéril) em seringa pré-cheia. Adm. de imediato.
Conservação	2°C – 8°C. Não congelar.	Alergia à Neomicina, gelatina, ovos. Imuno-depressão.

Assim, podem ser administradas quer simultaneamente, quer em qualquer altura, antes ou depois de outra vacina diferente, inactivada ou viva.

A resposta imunológica a uma vacina viva pode ser comprometida, caso a mesma seja administrada com menos de 4 semanas de intervalo de outra vacina viva. Daí que a administração de duas ou mais vacinas vivas deva ser feita no mesmo dia ou, então, respeitando um intervalo de, pelo menos, 4 semanas.

Como excepções a estas recomendações temos:

- vacina contra a cólera e vacina contra a febre amarela (intervalo mínimo de 3 semanas);
- vacina inactivada contra a febre tifóide e paratifóide A e B e a vacina contra a febre amarela (intervalo mínimo de 3 semanas).

#### Vias de administração das vacinas

As vacinas são administradas por via intramuscular ou subcutânea. O método de administração das vacinas depende, em parte, da presença de adjuvantes em algumas vacinas. O termo adjuvante refere-se a um componente distinto do antigénio e que aumenta a resposta imunitária a este. Vacinas contendo um adjuvante devem ser administradas directamente num músculo dado a administração subcutânea ou intradérmica poder causar irritação local, descoloração da pele, inflamação

ou formação de granulomas. A via de administração adequada para cada vacina é recomendada pelo laboratório fabricante. A administração de uma vacina por via não recomendada pode reduzir a eficácia ou aumentar as reacções adversas locais.

#### Notificação de eventos adversos consequentes ao processo de imunização

As novas vacinas são extremamente seguras e eficazes. Benefícios e riscos estão associados ao uso de substâncias imunobiológicas: nenhuma vacina é totalmente eficaz e completamente livre de efeitos secundários. Os eventos adversos após imunização foram relatados para todas as vacinas e vão desde frequentes e ligeiros (como as reacções locais) aos extremamente raros e graves (como a doença sistémica que está associada à vacina contra a febre amarela). Os prestadores de cuidados de saúde deverão comunicar os eventos adversos que ocorrem após a vacinação. Este processo de notificação de eventos adversos poderá ser efectuado para o INFARMED através dos Centros de Farmacovigilância distribuídos pelo país, preenchendo para isso o formulário próprio distribuído por estes ou aceder a este através do site (<http://ufn.med.up.pt/notificacao/notificacao.php>, para o Centro de Farmacovigilância do Norte, por exemplo) e enviando via electrónica, por correio ou ainda por notificação telefónica. Além disso, o Centers for

Disease Control (CDC) recomenda vivamente que todos os eventos adversos relacionados com vacinas sejam reportados ao "Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)", mesmo que a sua causalidade não esteja bem definida. Os relatórios, formulários e informações da VAERS estão disponíveis electronicamente em <http://www.vaers.hhs.gov>. Os prestadores de cuidados de saúde são encorajados a comunicar electronicamente em <https://secure.vaers.org/VaersDataEntryintro.htm>.

### Conclusões

Os viajantes correm riscos desnecessários quando não cumprem as medidas preventivas aconselhadas, mas também os profissionais de saúde os podem colocar em risco quando omitem ou desconhecem estas medidas. Uma recomendação adequada, assim como o encaminhamento para o profissional de saúde habilitado da Consulta do Viajante pode fazer toda a diferença no estado de saúde do viajante.

### Bibliografia

- Centers for Disease Control, General Recommendations for Vaccination and Immunoprophylaxis (On:<http://wwwn.cdc.gov/travel/yellowBookCh1-GenRecVaccination.aspx>, acedido em 14/12/2007).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Food and Drug Administration (FDA), Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), (On: <http://www.vaers.hhs.gov>, acedido em 2/01/2008).
- Direcção Geral de Saúde, Programa Nacional de Vacinação 2006, Circular Normativa nº. 08/DT de 21/12/2005.
- INFARMED, Farmacovigilância, (On:[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/SISTEMA\\_FARMACOVIGILANCIA](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/SISTEMA_FARMACOVIGILANCIA), acedido em 2/01/2008).
- Ministério da Saúde, As vacinas salvam mais vidas do que qualquer outro tratamento médico,(On:<http://www.portaldasaude.pt/portal/conteudos/informacoes+uteis/vacinaacao/vacinaacao.htm>. acedido em 18/12/2007).
- Ministério da Saúde, Medidas preventivas e vacinas obrigatórias antes de partir em viagem para destinos que comportam algum risco, (On:<http://www.portaldasaude.pt/portal/conteudos/informacoes+uteis/saude+em+viagem/consulta+de+saude+do+viajante.htm>, acedido em 18/12/2007).
- Resumo das Características dos Medicamentos das vacinas citadas.
- Travel Medicine Publishers, Manual de Medicina das Viagens, 3º edição, 2003-5, ISBN 87-90757-21-1.
- Unidade de Farmacovigilância do Norte, Notificar (On: <http://ufn.med.up.pt/notificacao/notificacao.php>, acedido em 2/01/2008).



# Seguimiento de los errores de dispensación en una unidad neonatal con stock en planta

Rev. O.F.I.L. 2007, 17;4:23-28

CAMPINO-VILLEGAS A\*, GARCÍA-FRANCO M\*\*, RODRIGUEZ-SEARA RM\*\*\*, FRAGA-ARNAIZ Y\*\*\*, VALLS-I-SOLER A\*\*\*\*

\*Farmacéutica Adjunta. Servicio de Farmacia. Becaria Fundación BIOEF/OIKER

\*\*Supervisora clínica. Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría

\*\*\*Enfermera. Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría

\*\*\*\*Jefe Clínico Unidad de Cuidados Intesnsivos Neonatales. Servicio de Pediatría.  
Catedrático de Pediatría, Universidad del Pais Vasco/E.H.U.

## Resumen

**Objetivo:** Conocer la tasa de errores de dispensación de medicamentos en una Unidad Neonatal sin sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias y con stock en la propia Unidad.

**Método:** Se diseñó un estudio prospectivo para revisar todos los pedidos servidos desde el Servicio de Farmacia del hospital a la Unidad Neonatal, durante dos periodos de tiempo: de septiembre 2005 a febrero 2006 y de febrero a junio 2007. Las peticiones se cursaron por dos posibles vías: pedidos electrónicos o tradicionales escritos a mano. Se registraron las incidencias detectadas en el momento de la recepción en impresos desarrollados para tal fin.

**Resultados:** En el primer periodo el 28,4% de las peticiones (25/88) presentó algún error, porcentaje que aumentó al 36% (18/50), pero la diferencia no fue significativa. Sin embargo, al analizar los errores de dispensación por líneas de pedido la tasa de errores de dispensación es similar en ambos periodos (3,7% vs. 3,9%). Los errores más frecuentes en cada uno de los periodos fueron la dispensación de medicamentos erróneos y la falta de dispensación de medicamentos sin indicar la causa.

**Conclusión:** La dispensación es un eslabón de la cadena al que es necesario prestar atención ya que se estima que sólo un tercio de los errores de dispensación son interceptados antes de que lleguen al paciente y sus consecuencias pueden ser muy graves.

**Palabras clave:** errores de dispensación, errores de medicación, neonatos, unidad de cuidados intensivos de neonatal.

---

Correspondencia:  
Dra. Ainara Campillo  
Servicio de Farmacia  
Hospital de Cruces  
Paça de Cruces s/n  
48903 Barakaldo- Bizkaia (España)

## *Follow-up of dispensation errors at a neonatal unit with stock in floor*

### **Summary**

**Objetivo:** To determinate the rate of dispensing errors in a Neonatal Unit without unit dose distribution system and with stock at the unit.

**Methods:** All drug orders, dispensed by the hospital Pharmacy to the Neonatal Unit during two different time periods were reviewed from September 2005 to February 2006 and again from February to June 2007. Orders were sent by two different ways: electronic or traditional handwritten orders. All incidents were registered in papers.

**Results:** In the first period 88 orders were reviewed, 28.4% (25/88) of them had some error. During second period of time this percentage rose to 36% (18/50). Nevertheless, when we analyzed dispensing errors in relation with number of lines for each drug order percentage of errors was quite similar (3.7% vs. 3.9%). The more frequent errors in each period were wrong drug dispensing and lack of supply without cause indication.

**Conclusion:** Drug dispensing is an important link in the chain that need specific attention because it is estimated that only one third of dispensing errors are intercepted before reaching patient and their consequences may be very serious.

**Key Words:** dispensing errors, medication errors, neonates, neonatal intensive care unit.

*Financiación:* Este trabajo ha sido realizado en parte gracias a una ayuda de investigación concedida por la Fundación Vasca de Innovación e Investigaciones Sanitarias (OIKER/BIOEF) Expediente N°: BIO04/URM/12.

### **Introducción**

Los errores de medicación se definen como "cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con prácticas profesionales, con los productos, los procedimientos o los sistemas, incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos"(1).

Esta definición tiene tres puntos importantes a destacar: 1) los errores de medicación son prevenibles, por lo que es necesario trabajar

en diferentes estrategias para disminuir su incidencia, 2) los errores de medicación no siempre causan daño al paciente, de hecho, la mayoría de ellos son banales y 3) los errores de medicación son errores de sistema y no errores del individuo por lo que se debe trabajar para desarrollar procesos más seguros.

Diferentes estudios realizados han puesto de manifiesto que los errores de prescripción son los más frecuentes (2-4). Las tasa de errores de dispensación son relativamente pequeñas comparadas con prescripción (6.6% vs 72.5%) (3), sin embargo, la dispensación es un eslabón de la cadena al que es necesario prestar atención ya que se estima que sólo un tercio de los errores de dispensación son interceptados antes de que lleguen al paciente y

TABLA 1

*Porcentajes de errores de dispensación. Las diferencias entre las fases I y II según el método de pedido no fueron estadísticamente significativas.*

	Pedidos electrónicos		Pedidos tradicionales	
	Fase I	Fase II	Fase I	Fase II
Número de pedidos	40	27	48	23
Número de líneas de dispensación	480	465	277	203
Porcentaje de pedidos con incidentes (%)	40 (16/40)	44 (12/27)	18,7 (9/48)	26 (6/23)
Porcentaje de líneas con algún incidente (%)	3,7 (18/480)	3,9 (18/465)	3,6 (10/277)	3,9 (8/203)

sus consecuencias pueden ser muy graves (5).

El objetivo principal de este estudio fue conocer la tasa de errores de dispensación en una unidad neonatal de un centro hospitalario terciario sin sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias y con almacenaje en planta. Es decir, la unidad clínica cuenta con un depósito de medicamentos controlados por el personal de enfermería que cubre las necesidades habituales de los pacientes a los que atiende. Los objetivos secundarios fueron determinar si las tasas de errores de dispensación variaron según el tipo de pedido (electrónico vs. manual) y si las tasas de errores variaron de un periodo a otro tras una pequeña intervención formativa.

### Material y métodos

Se diseñó un estudio prospectivo en dos fases en el que se analizaron los registros de dispensación de fármacos realizados durante los periodos de septiembre 2005 a febrero 2006 y de febrero a junio 2007. Tras el primer periodo de recogida de datos, se dieron charlas formativas (2 horas) al personal de la Unidad Neonatal y del Servicio de Farmacia (marzo –abril 2006). Durante estos dos periodos se revisaron todos los pedidos dispensados de lunes a viernes por el Servicio de Farmacia a la Unidad Neonatal y se registraron en el momento de la recepción las incidencias detectadas entre lo solicitado y lo dispensado. Esta actividad de recepción y

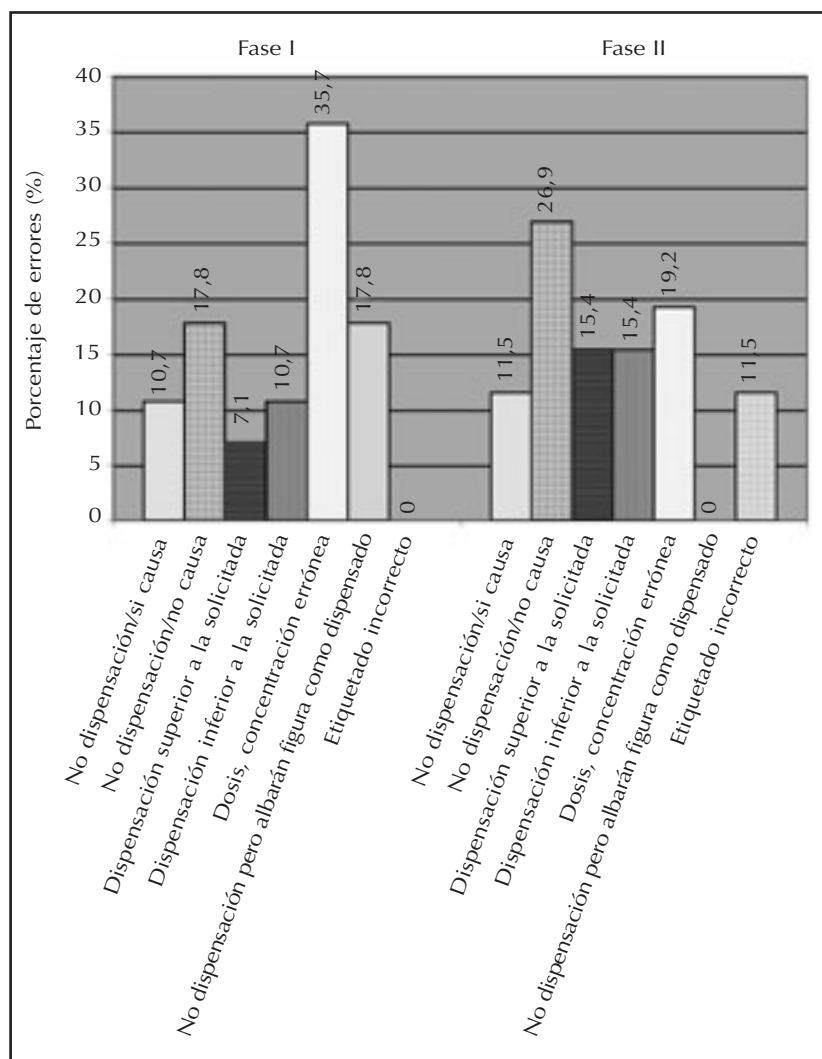
registro fue realizada en ambos periodos por la misma persona (enfermera). Las peticiones se cursaron al Servicio de Farmacia por dos posibles vías: pedidos electrónicos o pedidos tradicionales (escritos a mano). Se evitaron los meses de verano debido a tratarse de periodos en los que el personal y las cargas de trabajo no son las habituales.

Procedimientos estadísticos. Se realizó una comparación de porcentajes, aceptándose como significativas las diferencias del 5%.

### Resultados

En el primer periodo a estudio (septiembre 2005-febrero 2006) un 28,4% de los pedidos presentó algún error, al analizar los errores según el tipo de pedido se observó que los errores de dispensación fueron más frecuentes en los pedidos electrónicos (40% vs 18.7%). Sin embargo, esta diferencia no era del todo cierta, ya que si calculábamos el porcentaje de errores por línea de pedido, los valores para pedidos electrónicos y pedidos tradicionales fueron de 3,7% (18/480) vs. 3,6% (10/277) respectivamente. En el periodo de febrero-junio 2007 un 36% de los pedidos presentó algún error: 44% vs. 26% de pedidos electrónicos y tradicionales respectivamente. Sin embargo, al igual que en el periodo anterior, los porcentajes de errores por línea de pedido fueron en ambos casos del 3,9% (18/465), (8/203) (Tabla 1) (Figura 1).

FIGURA 1  
*Tipos de errores de dispensación*



### Discusión

El trabajo diario en temas de calidad asistencial y seguridad del paciente requiere de un continuo análisis de procesos con el fin de detectar puntos de mejora. El análisis de los errores de dispensación pone de manifiesto posibles deficiencias no conocidas tanto en los servicios de farmacia como en las unidades asistenciales. El sistema de dispensación por stock en un sistema sencillo para atender la demanda de medicamentos pero con numerosas oportunidades de error y al que el personal de enfermería de las unidades llega a dedicar un 25% de su tiempo en detrimento del cuidado del paciente. La utilización de nuevos sis-

temas automatizados para la dispensación de medicamentos tiene como objetivos reducir los errores de dispensación, facilitar el acceso seguro y rápido a la medicación, mejorar las condiciones de conservación y almacenaje y favorecer la integración del farmacéutico en las unidades clínicas (6).

Las causas de los errores de medicación y los factores contribuyentes han sido detallados en estudios como los de Otero López MJ et al (7) y Beso A et al (8). En estos estudios se hace referencia entre otros, a aspectos tales como la falta de disponibilidad de profesional sanitario, el exceso de cargas de trabajo, presencia de personal no fijo, cambios frecuentes de tareas, distracciones, interrupciones y ruidos, iluminación insuficiente en el área de trabajo, falta de comunicación y especialidades farmacéuticas con nombres comerciales similares u homófonos y con envases o etiquetados similares. La eliminación de estas causas de errores de dispensación está en mano de todos los que tenemos alguna relación con el medicamento, desde la

industria farmacéutica que debe velar por la seguridad de los pacientes, dejando en un segundo plano la imagen de marca, las autoridades sanitarias que deben poner a disposición de los profesionales sanitarios los medios para reducir los errores de medicación, estimular la creación de grupos de trabajo y la formación del personal hasta los profesionales sanitarios y los propios pacientes y familiares (9).

El análisis de todos los eslabones de la cadena es clave para llegar a nuestro objetivo final: disminuir los errores de dispensación. Los resultados de nuestro estudio pusieron de



manifiesto que lo que debía ser un sistema más seguro (pedido electrónico) no llevaba consigo una reducción en las tasas de error. Las causas de este “no esperado” resultado no se valoraron objetivamente, si bien podríamos decir, que tal vez la facilidad en la lectura del pedido se relacionara con una menor atención a la hora de su preparación o que factores externos como las cargas de trabajo o la falta de comunicación redujeran el potencial beneficio atribuible al sistema de pedidos electrónicos.

La tasa de errores de dispensación se mantuvo prácticamente estable en los dos periodos estudiados. La información sobre errores de medicación y seguridad del paciente utilizada en las charlas no reportó una modificación perceptible en los resultados. Si bien el porcentaje de errores de dispensación es similar al encontrado en otros estudios (2-8-9), entorno al 3,7% del total de líneas de petición de medicamentos, vemos necesario seguir trabajando en prevención y en el establecimiento y afianzamiento de nuevas iniciativas que añadan barreras al proceso global y que impidan que los errores de dispensación lleguen al paciente. En este punto es importantísima la labor de recepción y almacenamiento de la medicación dispensada en la unidad de enfermería. Esta actividad, muchas veces relegada a un segundo plano, va a permitir detectar la mayoría de errores de dispensación.

El correcto almacenamiento de los medicamentos por orden alfabético, separando formas orales de parenterales y mediante la utilización de señales de alerta ante presentaciones similares es fundamental para agilizar y asegurar una correcta preparación y administración de los medicamentos. La administración de medicamentos en neonatos presenta una serie de peculiaridades que hacen que el riesgo de incidentes sea mayor que en adultos. La falta de presentaciones farmacéuticas adaptadas a las dosis de neonatos hace necesario la elaboración de fórmulas magistrales orales y de diluciones de fármacos para adaptar la posología. En muchas ocasiones, es el personal de enfermería el encargado de llevar a cabo estas diluciones previas a la administración parenteral. Esta actividad, rutinaria siempre que se trabaja con neonatos, no está exenta de errores y las consecuencias de los mis-

mos pueden llegar a ser fatales. Es por tanto necesario contar con personal cualificado en la preparación y manejo de los fármacos (estabilidad, volumen de administración, tiempo de infusión, compatibilidades,...). Tampoco se debe olvidar en este punto la participación activa de los Servicios de Farmacia en la elaboración de preparados orales, mezclas intravenosas y en el consejo al personal de enfermería sobre la administración de fármacos.

En conclusión, uno de los objetivos de toda organización sanitaria debe ser diseñar sistemas seguros en los cuales sea difícil generar errores y que ofrezcan mecanismos para detectar los posibles incidentes antes de que lleguen al paciente. Las nuevas tecnologías pueden ayudarnos a trabajar en un ambiente de mayor seguridad, sin embargo, es fundamental la implicación de todo el personal sanitario en la llamada “cultura de seguridad” para alcanzar el objetivo propuesto: mejorar la seguridad del paciente.

### Bibliografía

1. National Coordinating Council for Medication Error reporting and Prevention: NCC-MERP Taxonomy of medication errors, 1998. [www.nccmerp.org/aboutmederrors.html](http://www.nccmerp.org/aboutmederrors.html)
2. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, Laffel G, Sweitzer BJ, Shea BF, Hallisey R, Vander Vliet M, Nemeskal R, Leape LL. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *JAMA* 1995; 274:29-34
3. Winterstein AG, Jhons TE, Rosenberg EI, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Kanjanarat P. Nature and causes of clinically significant medication errors in a tertiary care hospital. *Am J Health-Syst Pharm* 2004;61:1908-16
4. Kaushal R, Bates DW, Landrigan CL, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001;285:2114-20
5. Leape LL, Bate DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, Hallisey R, Ives J, Laird N, Laffel G, Nemeskal R, Petersen LA, Porter K, Servi D, Shea BF, Small SD, Sweitzer BJ, Thompson BT, Vander Vliet M. System analysis of adverse drug events. *JAMA*

- 1995;274:35-43
6. Azevedo Anacleto T, Perini E, Borges Rosa M, Comini Cesar C. Medication errors and drug-dispensing systems in a hospital pharmacy. *Clinics* 2005;60:325-32
  7. Otero Lopez MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Perez Encinas M, en representación del Grupo de Trabajo Ruiz Jarabo 2000. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la beca Ruíz-Jarabo 200. *Farm Hosp* 2003;27:137-49
  8. Beso A, Franklin BD, Barber N. The frequency and potential causes of dispensing errors in a hospital pharmacy. *Pharm World Sci* 2005;27:182-90
  9. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria: Normas para la reducción de errores de medicación. Disponible en:[http://www.sefh.es/normas/errores\\_medificacion.pdf](http://www.sefh.es/normas/errores_medificacion.pdf)
  10. Cina JL, Ghandi TK, Chuurchill W, Fanikos J, McCrea M, Mitton P, Rothschild JM, Featherstone E, Keohane C, Bates DW, Poon EG. How many hospital pharmacy medication dispensing errors go undetected? *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006;32:73-80

# Errores de prescripción de antineoplásicos en pacientes oncohematológicos

Rev. O.F.I.L. 2007, 17;4:29-34

GARZÁS-MARTÍN DE ALMAGRO MC\*, LÓPEZ-MALO DE MOLINA MD\*,  
ABELLÓN RUIZ J\*\*, FERNÁNDEZ GARCÍA I\*\*, ISLA TEJERA B\*\*

\*Farmacéutica Especialista Farmacia Hospitalaria

\*\*Farmacéutica Residente

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba (España)

## Resumen

**Objetivo:** Detectar los distintos tipos de error de prescripción de citostáticos en pacientes hematológicos y de Oncohematología pediátrica de nuestro hospital, identificar las posibles causas que los originan y proponer medidas de mejora.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal prospectivo en el que se validaron todas las prescripciones de antineoplásicos procedentes de los servicios de Hematología y Oncohematología pediátrica durante un período de 15 meses (en los años 2006-2007). Se clasificaron los tipos de error atendiendo a la terminología y taxonomía publicadas por Otero y cols en el documento "Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación,"recogiéndose 11 variables. Entre otros parámetros se determinaron: %error global, % error por tipo de prescripción, % error por servicios, % intervención farmacéutica y su grado de aceptación.

**Resultados:** Se detectaron un total de 92 errores correspondientes al 1.4% del total de prescripciones, siendo los de mayor relevancia: dosificación incorrecta(28.2%), duración incorrecta (21.7%), volumen y/o vehículo inadecuado (16.3%) y omisión (13.0%). Además se detectó una orden de tratamiento de un paciente pediátrico alérgico al citostático prescrito. El 81.8% de órdenes con error se prescribieron de forma manual. Para Hematología se obtuvo un 0.9% de error y un 3.5% para Oncohematología pediátrica. Tanto el índice de intervención farmacéutica como su grado aceptación fue del 100%.

**Palabras clave:** errores de medicación, errores de prescripción, antineoplásicos, citostáticos, control de calidad, mejora de calidad, oncohematología, pediatría.

---

### Correspondencia:

Dra. MC. Garzás-Martín de Almagro  
Servicio de Farmacia.

Hospital Universitario Reina Sofía

Avda. Menéndez Pidal s/n,  
14004-Córdoba (España).

E-mail: [cruces.garzas.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:cruces.garzas.sspa@juntadeandalucia.es)

## *Errors of antineoplastic prescription in oncohematologic patients*

### **Summary**

**Objective:** To detect the different kind of cytostatic prescription errors in hematologic and pediatric oncohematologic at our hospital, to identify their possible causes and to suggest improvement steps.

**Methods:** A prospective longitudinal observational study, evaluating all antineoplastic prescriptions from Hematology and Pediatric Oncohematology Services through a 15 months period (years 2006-2007). The types of errors were classified according to the terminology and taxonomy published by Otero et al in the document "Medication errors: standardization of the terminology and classification", 11 variables been collected.

Among others parameters these were determined: % global error, % prescription type error, % services error, % pharmaceutical intervention and its acceptance grade.

**Results:** 92 errors were detected, what means the 1,4% of de prescriptions as a whole; the most significant were: wrong dosing (28.2%), wrong duration (21.7%), unsuitable volume and/or vehicle (16.3%) and omission (13.0%). In addition, an order for treatment of a pediatric patient allergic to the prescribed cytostatic was detected. 81.8% of wrong orders were prescribed by hand. As for Hematology an 0.9% error was obtained and a 3.5% for pediatric Oncohematology. The rate of pharmaceutical intervention as much as its acceptance grade were of 100%.

**Key Words:** medication errors, prescription errors, antineoplastics, cytostatics, quality control, quality improvement, oncohematology, pediatrics.

### **Introducción**

El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) define los errores de medicación (EM) como "cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, productos, procedimientos o sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización (1).

Los antineoplásicos aparecen como uno de los grupos terapéuticos más frecuentemente asociados a los errores de medicación, estando implicados entre el 3.4-6.7 % de EM. (2,3)

Los errores de medicación con antineoplásicos pueden producirse en cualquier fase del proceso farmacoterapéutico, identificándose la prescripción como la de mayor tasa en EM (64,41%),

seguida de la de preparación (33,63%) y administración (1,96%). Los errores de seguimiento y dispensación representan un porcentaje inferior al 1% (4). En cualquiera de las fases pueden tener consecuencias graves para los pacientes debido a su toxicidad y en ocasiones, estrecho margen terapéutico.

En nuestro entorno, el Grupo Español para el desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO) desarrolló un documento de consenso para la prevención de errores de medicación en quimioterapia en el que se indica, después de analizar los factores que pueden facilitar la aparición de errores en el proceso de prescripción, la información mínima que debe contener la prescripción médica, (5) contribuyendo así a incrementar el grado de seguridad durante la asistencia al paciente oncológico, por lo que la validación de las órdenes de tratamiento podría considerarse una labor farmacéutica esencial como punto de detección de posibles errores de prescripción.

El objetivo de este trabajo es describir los distintos tipos de errores de prescripción de citostáticos en pacientes hematológicos y de Oncohematología pediátrica de nuestro hospital, identificar las posibles causas que los originan y proponer medidas de mejora.

### Métodos

El estudio se realizó en un Hospital Universitario de tercer nivel que cuenta con 1.306 camas, en el que la preparación de antineoplásicos está centralizada en el Servicio de Farmacia donde se validan las prescripciones efectuadas tanto de forma manual como en formatos preimpresos normalizados para esquemas específicos, procedentes de Hematología y Onco-Hematología pediátrica (hospitales de día y unidades de hospitalización respectivos). El 100 % de las OT fueron validadas y revisadas por un mismo farmacéutico, utilizando el programa informático Oncofarm® (en el que aparecen introducidos los protocolos de quimioterapia utilizados en el centro y consensuados con los Servicios Clínicos prescriptores).

No se incluyeron las órdenes de tratamiento procedentes de Oncología Médica ya que la revisión, validación y preparación para su posterior dispensación, se realiza en un edificio distinto dentro del complejo hospitalario y por otro equipo de farmacéuticos.

Se diseñó un estudio observacional longitudinal prospectivo de 15 meses de duración (1 de Mayo de 2006 al 31 Agosto del 2007, exceptuando el mes de Julio de 2006).

La recogida de datos se realizó en impresos específicos diseñados a tal fin. La detección de un EM siempre conllevó la puesta en contacto con el médico prescriptor, realizándose la intervención farmacéutica (IF) antes realizar la preparación y dispensación. Para asignar el tipo de error se utilizó la terminología y taxonomía publicadas por Otero y cols. (en representación del grupo de trabajo Ruiz-Jarabo), publicada en el documento "Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación". (9)

Además se recogió tipo de prescripción (manual o preimpresa), ubicación, edad y sexo de los pacientes, y se determinó el nº de prescripciones validadas, nº de OT validadas, nº de pacientes, nº de EM, % EM, nº de oportunidades de error, nº de intervenciones farma-

céuticas y % de aceptación de las intervenciones.

No se valoró la omisión de datos antropométricos en la orden médica, ni los EM relativos a prescripción en terapia de soporte. No se consideró error la omisión del tipo ó volumen de vehículo.

### Resultados

Durante el período de estudio se revisaron un total de 3.755 Órdenes de Tratamiento, y se validaron 6741 prescripciones de quimioterapia (prescripción = cada principio activo citotóxico distinto indicado en la orden médica), pertenecientes a un total de 252 pacientes (217 adultos y 35 pediátricos) tratados por los clínicos de los Servicios de Hematología y Oncohematología Pediátrica. El 86.1% de las prescripciones correspondieron a hematología y el resto a oncohematología pediátrica. El 53,3% de las prescripciones se realizaron en pacientes ingresados y el resto en pacientes atendidos en unidades de tratamiento ambulatorio.

Se detectaron un total de 92 errores de medicación, lo que corresponde al 1.4 % del total de las prescripciones de citostáticos. Desglosando los porcentajes de error obtenidos por servicio, se obtuvo un 0.9% en Hematología y un 3.5% en Oncohematología Pediátrica (sobre el total de sus correspondientes prescripciones).

El 38.6% de los pacientes en los que se detectó alguno de estos errores fueron niños de edad a 16 años (mediana=4 años [1-16]), y el resto pacientes con una mediana de edad de 51 años [18-85]. El 56.8% de las OT con error se prescribieron en pacientes de sexo masculino.

En la Tabla I se muestran los distintos tipos de error analizados y su distribución, destacando por su frecuencia los errores por dosificación incorrecta (28.2%), duración de tratamiento (21,7%) y volumen de vehículo inadecuado (14.13%).

Se ha calculado la frecuencia de error de la misma forma que Alcácer y cols,<sup>11</sup> obteniéndose un valor de 0.12%. En número de oportunidades de error fue de 74.151.

Se prescribieron en formato manual el 81.8% de los tratamientos de hematología y el 100% de los de oncohematología pediátrica.

Los errores por dosificación incorrecta se distribuyeron en 3 rangos: sobredosificación ó infradosificación (según rangos de desviación de 10-

25%, >25-50% y >50%) y dosificación extra. Los errores por sobredosificación fueron los más frecuentes (65.3%), seguidos por dosificación extra (19.2%) y por infradosificación (15.3%). Los correspondientes a omisión de dosis o citostático supusieron un 13.0% del total.

El antineoplásico más frecuentemente implicado tanto por dosificación incorrecta como por omisión fue Vincristina (19.2% y 25%, respectivamente), correspondiendo el 87.5% de dichas prescripciones erróneas a OncoHematología pediátrica y el resto a Hematología, seguido de Actinomicina-D, Bortezomib y Mitoxantrona (11.5% respectivamente), y de Citarabina IV y Tenipósido (16.6% respectivamente). El 100% de errores con Actinomicina-D se detectaron en OT de Oncohematología pediátrica y el 100% de errores con Bortezomib, Mitoxantrona, Citarabina IV y Tenipósido en OT de Hematología.

Por la gravedad potencial que supone, cabe destacar la detección de una prescripción errónea de asparaginasa de E. Coli para un paciente pediátrico con alergia a dicho citostático, considerándose error por selección inapropiada de medicamento, según el documento "Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación". (9)

Los EM por duración incorrecta del tratamiento (error en prescripción de fechas de administración en un ciclo, no correspondiendo con la secuencia teórica de días del esquema) fueron un 21.7%, distribuyéndose un 75% como errores que suponían una menor duración del ciclo de tratamiento (se prescribían días de administración anteriores a los correctos) y un 25% como errores que suponían una mayor duración del ciclo de tratamiento (se prescribían días de administración posteriores a los correctos).

Los errores de tipo y/o volumen de vehículo contribuyeron al 16.3% del total. En el 60 % de los casos se prescribió un volumen inferior al adecuado, siendo ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido y melfalán los fármacos más frecuentemente implicados. Se prescribió un vehículo incompatible en 2 ocasiones.

La intervención farmacéutica se realizó en el 100% de los casos tras la detección del error y tuvo una aceptación del 100% por parte del médico prescriptor. De acuerdo a la gravedad del daño producido todos los errores se clasificaron como categoría B (error sin daño), según la clasi-

ficación de Ruiz-Jarabo y cols, (9) ya que todos se detectaron y se solventaron en el servicio de farmacia antes de elaborar y dispensar los citostáticos, evitando por tanto que alcanzaran a los pacientes.

En nuestro estudio sólo hemos tenido en cuenta los EM detectados en prescripciones de citostáticos parenterales y generadas por los servicios de Hematología y Oncohematología Pediátrica por lo que sería más fácil compararnos con trabajos que recogen poblaciones similares (7,10) aunque tanto los períodos de estudio como taxonomía, metodología y período de recogida de datos son diferentes, o con trabajos que utilicen una taxonomía similar.8

Nuestra frecuencia de error (0.12%) es bastante inferior a la obtenida en los trabajos de Alcácer y cols (11,14) (0.87%) y similar a la obtenida por Aguirrezabal y cols (13) (0.22%), aunque a pesar de utilizar la misma metodología de cálculo ambos consideran EM la omisión de datos antropométricos, firma del médico, diagnóstico e incluso ubicación del paciente (entre otros), que nosotros no hemos tenido en cuenta en el total de EM.

Nuestro porcentaje global de EM (1.4%) y en igual medida el porcentaje de EM encontrados para Hematología Clínica (0.9%) son sensiblemente más bajos que en los estudios comparados (7,13,15) y se aproximan a los obtenidos por Díaz-Carrasco y cols (8) que aunque no los describe por servicios presentan 3,1 EM/1000 prescripciones.

En cuanto al porcentaje de error encontrado para Oncohematología Pediátrica, nuestro estudio presenta datos similares a los obtenidos por Cilveti-Sánchez U y cols (7) en Onco-pediatría.

Según la distribución de errores por tipo, se observó que la dosificación errónea es el EM más frecuente como encontraron Bates y cols (2), siendo inferior a la encontrada por otros autores (8,12,13). En segundo lugar aparecieron los EM por duración incorrecta del tratamiento, que resultaron similares a los encontrados por Goyache (12) y a continuación, los debidos a volumen o vehículo inadecuado, obteniendo un valor de porcentaje de error notablemente inferior al obtenido por otros autores. (7,13,16)

Además Bates y cols (2) incluyeron entre otros errores de mayor frecuencia la omisión de dosis

**TABLA 1**  
*Tipo de errores de medicación y su distribución*

Tipos de error	Nº errores	% error
Medicamento erróneo	2	2.17
Omisión de dosis ó medicamento	12	13.04
Dosis incorrecta	26	28.26
Esquema incorrecto	1	1.08
Frecuencia administración	8	8.69
Vehículo	2	2.17
Volumen	13	14.13
Via administración	1	1.08
Velocidad administración	4	4.34
Paciente erróneo	3	3.26
Duración de tratamiento	20	21.73
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100</b>

que en nuestro estudio supuso un 13.0%, siendo inferior a la encontrada por Díaz Carrasco (8).

Cuando se estudiaron los errores según formato de prescripción (órdenes manuales o preimpresas), se observó menor porcentaje de error en las prescripciones con antineoplásicos en pacientes ambulatorios hematológicos (18%) frente a pacientes hematológicos ingresados (43%). Esto podría deberse a que con los clínicos prescriptores en Consultas Externas de Hematología se trabajó en la elaboración de OT preimpresas para los esquemas más habituales utilizados en la misma, lo que facilitó la prescripción ya que sólo debían especificar la identificación, los datos antropométricos y las dosis de fármacos antineoplásicos a administrar.

No se realizó dicho análisis para Oncohematología Pediátrica puesto que sólo efectuaron prescripciones manuales.

El porcentaje de error en Hematología fue mayor (61%) que para Oncohematología Pediátrica. Sin embargo, al compararse la frecuencia de error por servicio prescriptor, se detectó una frecuencia de error superior en pediatría (3,5%) frente a Hematología (0,9%), por lo que las intervenciones efectuadas sobre prescripciones pediátricas podrían adquirir

especial relevancia dadas las características de esta población.

Respecto a los errores encontrados por duración incorrecta de tratamiento, nuestro resultado fue superior al encontrado por Díaz-Carrasco y cols (8), así como los debidos a velocidad o vía de administración incorrectos, aunque los debidos a omisión y paciente o frecuencia incorrectos, fueron inferiores a los hallados por estos autores.

Como posibles causas de los errores detectados podrían citarse la conocida complejidad de los esquemas antineoplásicos utilizados en ambos servicios, aunque particularmente en Oncohematología Pediátrica; la prescripción de citostáticos poco frecuentes (bortezomib, melfalán, busulfán) o de reciente comercialización (azacitidina) y las prescripciones efectuadas en ciertas ocasiones por personal médico no familiarizado con determinados citostáticos o esquemas de tratamiento, así como factores humanos asociados a fallos de memoria o sobrecarga de trabajo, por lo que se podrían proponer como medidas de mejora:

-Comunicación de errores por parte del Servicio de Farmacia en sesiones multidisciplinarias para informar al personal médico prescriptor.

-Elaboración de OT preimpresas para un

mayor número de protocolos de tratamiento a fin de facilitar la prescripción, y su ampliación a Oncohematología Pediátrica.

-Instauración de un sistema de prescripción electrónica en ambos servicios, con el que se evitarían los errores de dosificación, omisión, duración de tratamiento, selección de vehículos y volúmenes, vías de administración, pautas, etc...Además se evitarían los posibles errores de transcripción por interpretación errónea de prescripciones, se facilitarían los cálculos y se podrían valorar por parte del prescriptor los sistemas de alarmas y ayudas introducidas para facilitar una correcta prescripción.

Se podría concluir que la realización de estudios de este tipo (a pesar de la baja incidencia de errores de prescripción detectados en este trabajo) es de gran utilidad como método de control de calidad, detección de posibles causas que los originan y establecimiento de medidas correctoras, siendo fundamental la validación farmacéutica de prescripciones antineoplásicas para evitar que determinados errores alcancen al paciente y se mejore por tanto la seguridad del circuito.

### Bibliografía

1. ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors with Antineoplastic Agents. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59:1648-68.
2. Bates DW, Millar EB, Cullen DJ, Burdick L, Willians L, Laird N, et al. Patient risk factors for adverse drug events in Hospitalized patients. *Arch intern Med* 1999; 159:2553-2560.
3. Climente Martí, Jimenez Torres NV. Manual para la Atención Farmacéutica 3º ed. Valencia IVADIS, 2004.
4. Limat S, Drouhin JP, Demesmay K, et al. Incidence and risk factors of preparation errors in centralized cytotoxic preparation unit. *World Sci* 2001; 23:102-106.
5. Grupo Español para el desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO). Prevención de errores de medicación en quimioterapia; 2001 [citado 09-11-2007]. Disponible en: [http://www.amgen.es/amgen2/grupos/Errores\\_medicacion.htm](http://www.amgen.es/amgen2/grupos/Errores_medicacion.htm).
6. Cajaraville G, Tamés MJ, Liceaga G. Errores de medicación en Oncología. 1º edición Barcelona Ed. EASO S.L, 2001 p313-324.
7. Cilveti-Sánchez U, Agustín MJ, Casajús MP, Arrieta R, Idoipe A, Palomo P. Errores potenciales en prescripción de citostáticos parenterales: validación farmacéutica. *OFIL* 2006; 16:15-24.
8. Díaz-Carrasco MS, Pareja A, Yachachi A, Cortés F, Espuny A. Errores de prescripción en quimioterapia. *Farm Hosp* 2007; 31:161-164.
9. Otero MJ, Codina C, Tamés MJ, Pérez M en representación del grupo de trabajo Ruiz-Jarabo 2000. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la Beca Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp* 2003; 27:137-149.
10. Vuelta Arce M, Calabuig Muñoz M, Jornet Montaña S, Canadell Vilarrasa L, Riera Sendra G, Chumillas Chevalier et al. Evaluación de la calidad en el proceso de utilización de fármacos peligrosos: prescripción y preparación. *Farm Hosp* 2005; 29:119-125.
11. Alcácer MA, Pérez-Landeiro A, Panadero MI, Rebollar E, Idoipe A, Palomo P. Errors detected in the prescriptions of antineoplastic agents and their severity level. *Eur Hosp Pharm* 2001; 7: 20-23.
12. Goyache MP, Vicario MJ, García MP, Cortijo S, Esteban MJ, Herreros A. Errores de prescripción en citostáticos: análisis de sus causas y propuestas para prevenirlos. *Farm Hosp* 2004; 28:361-370.
13. Aguirrezábal A, Álvarez M, Yurrebaso J, Vilella M.L, Elguezabal I, Goikolea FJ, et al. Detección de errores en la prescripción de quimioterapia. *Farm Hosp* 2003; 27:219-223.
14. Alcácer MA, Rebollar E, Abad B, Revuelta MP, Idoipe A, Palomo P. Errores potenciales en prescripción de citostáticos: intervención farmacéutica. XLIV Congreso de la SEFH, 1999.
15. Sánchez Gómez E, Fernández Lisón LC, Giménez Castellanos J, Martín Fernández N, Marín Ariza I, Ynfante Milá JI. Evaluación de errores en prescripciones antineoplásicas. *Seguim Farmacoter* 2003; 1: 105-109.
16. Alcácer MA, Rebollar E, Abad B, Revuelta MP, Idoipe A, Palomo P. Intervención Farmacéutica en la detección de errores potenciales de prescripción de citostáticos. *Rev OFIL* 2002; 12:64-71.



# Conocimiento de los factores relacionados con la gastritis en pacientes ambulatorios de la sierra de Perú

Rev. O.F.I.L. 2007, 17;4:35-39

PEÑA MARÍN J\*, JUNCHAYA YLLESCAS A\*, CERRÓN SIUCE M\*\*, ALVAREZ-RISCO A\*\*\*

\*Químico Farmacéutico

\*\* Tecnólogo Médico

\*\*\*Químico Farmacéutico. Master en Atención Farmacéutica. Coordinador de la Red Sudamericana de Atención Farmacéutica. Profesor en la Maestría de Atención Farmacéutica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Asociación Programa de Atención Farmacéutica (Perú)

## Resumen

Existen muchos factores que dan origen a la gastritis, la cual deteriora la calidad de vida relacionada a la salud de los pacientes que tienen esta enfermedad. Se llevó a cabo un estudio prospectivo en el año 2006, para determinar el nivel de conocimiento que tenían los pacientes en la ciudad de Huancayo. Se utilizó una encuesta con 26 preguntas cerradas, la cual fue entregada a 780 pacientes con gastritis entre 20 y 35 años de edad. El 68,32% manifestó un conocimiento sobre el concepto de calidad de vida relacionada la salud. El 71% desconocían los alimentos que le podían agravar los síntomas. El 71,1% refirió desconocimiento sobre las sustancias que pueden contribuir con el agravamiento de la enfermedad. El 64,7%, no tenían conocimiento que los medicamentos que utilizaban podrían estar provocando la gastritis.

Palabras clave: **Gastritis, farmacia comunitaria, calidad de vida relacionada a la salud, Perú.**

---

Correspondencia:  
Alvarez-Risco A.  
Químico Farmacéutico.  
Facultad de Farmacia y Bioquímica.  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Perú).  
E-mail: aldo.alvarez@redsaf.org

## *Knowledge of factors related to gastritis in outdoor patients of Peru's sierra*

### **Summary**

There are many factors causing gastritis, that spoils the quality of life related to the health of patients suffering that disease. A prospective study was performed on 2006, in order to determine the level of knowledge of patients at Huancayo city. A survey was made with 26 closed questions, that were given to 780 gastritis patients between 20 and 35 years old. 68.32% of them showed some knowledge about the concept of quality of life related to health. 71% did not know food that could aggravate the symptoms. 71.1% revealed ignorance about substances capable of worsening the disease. 64.7% did not know that drugs they were using were susceptible of provoking the gastritis.

*Key Words:* Gastritis, community drugstore, quality of life related to health, Peru.

### **Introducción**

Los inadecuados estilos de vida como la alimentación con comidas ricas en grasa, muy condimentadas, picantes, así como el abuso de analgésicos (ácido acetil salicílico, piroxicam, indometacina, etc.) o infección por *Helicobacter pylori* dan origen a la inflamación de la cámara gástrica, lo cual se denomina gastritis; los síntomas son diferentes entre un paciente y otro. Los síntomas pueden incluir malestar o dolor de estómago, eructos, hemorragia abdominal, náuseas, vómitos, sensación de plenitud.

Durante la última década la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) ha adquirido importancia como medida del resultado de las intervenciones sanitarias, los tratamientos y los cuidados médicos.

El presente estudio busca determinar el nivel de conocimiento que tienen los pacientes sobre la calidad de la vida relacionada a la salud.

### **Materiales y método**

Se realizó un estudio prospectivo con diseño de investigación por encuesta de tipo transversal realizado a un grupo y en un solo momento temporal, empleándose un cuestionario con 26 preguntas cerradas, las mismas que tenían puntuaciones de 0 (para la respuesta negativa sobre conocimiento pregunta hecha) y 1 (para la respuesta positiva sobre conocimiento a la pregunta hecha). Se seleccionó un grupo de pacientes que asistían a consultar a la Botica Farmacenter. Se encuestaron a los pacientes 780 pacientes que cumplían los criterios de inclusión: diagnóstico de gastritis, pacientes que trabajaban o tenían ocupaciones múltiples, con edades entre 20 y 35 años.

Los datos fueron procesados y analizados en una base de datos del programa Excel.

### **Resultados**

El 68,2 % de los pacientes entrevistados (Gráfico 1) expresaron un desconocimiento

del concepto de calidad de vida relacionada a la salud.

En relación con el conocimiento que tenían los pacientes de los alimentos que le podían agravar los síntomas de la gastritis, el 71% mencionaron descocerlos (Gráfico 2).

Con respecto al conocimiento sobre las sustancias que pueden contribuir con el agravamiento de la enfermedad (alcohol, café, té, gaseosas, cigarrillos), el 71,1% de los pacientes contestó que no tenían conocimiento al respecto (Gráfico 3).

Más de la mitad de los entrevistados (64,7%), no tenían conocimiento que los medicamentos que utilizaban podrían estar provocando la gastritis (Gráfico 4).

### Discusión

La incidencia elevada, el componente crónico de los síntomas, el gasto que se genera con la enfermedad (1,2,3) y la repercusión psicosocial (4) que la valoración de la valoración de la Calidad de Vida relacionada a la Salud sea de gran interés tanto para el paciente como para los profesionales que cuidan al paciente.

Asimismo, en ausencia de valores bioquímicos de la enfermedad, lo que reporta el paciente se torna básico para establecer su estado de salud inicial y su respuesta al tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico. El alto porcentaje de pacientes (68,2%) que no conocen el concepto de calidad de vida relacionada a la salud, indica que la gran mayoría no entiende como la enfermedad o el tratamiento farmacológico afectan dicha percepción de su propia salud y que mejoran la adherencia a los tratamientos farmacológicos se puede impactar positivamente la calidad de vida relacionada a la salud del paciente. Los instrumentos para la medición de la calidad de vida relacionada a la salud cada vez van siendo más comunes en la práctica clíni-

GRAFICO 1

### Nivel de conocimiento de la calidad de vida en pacientes con gastritis

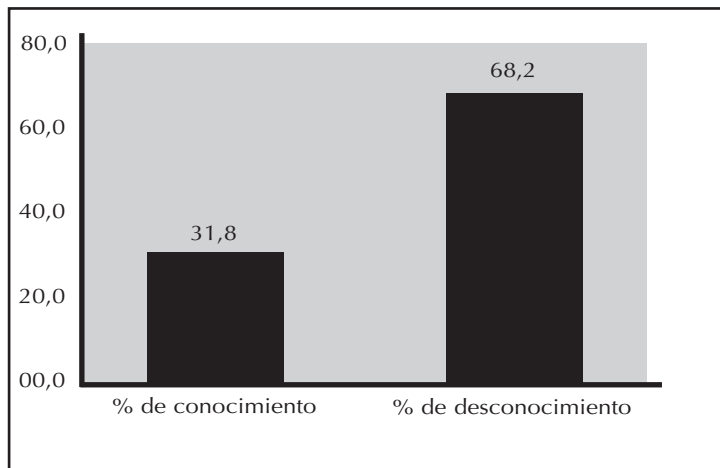


GRAFICO 2

### Nivel de conocimiento sobre su alimentación

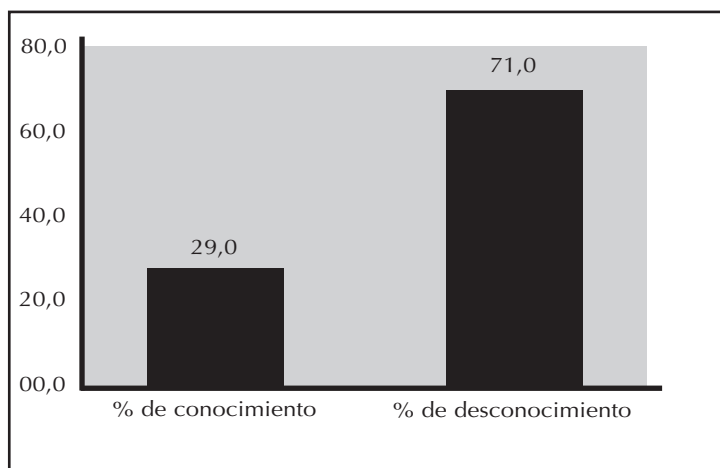


GRAFICO 3

### Nivel de conocimiento sobre las sustancias tóxicas

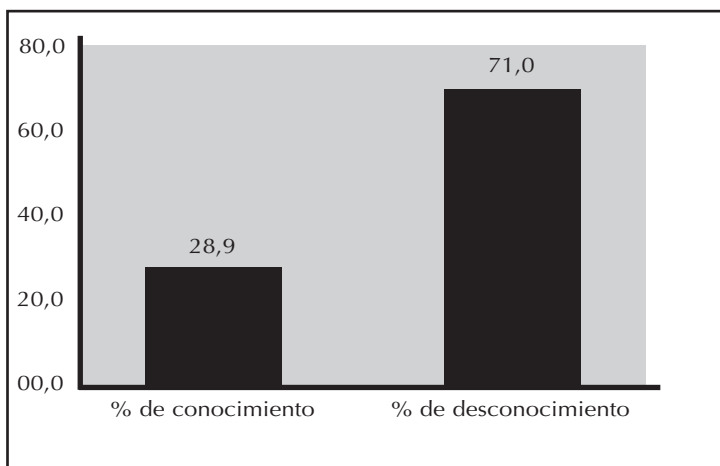
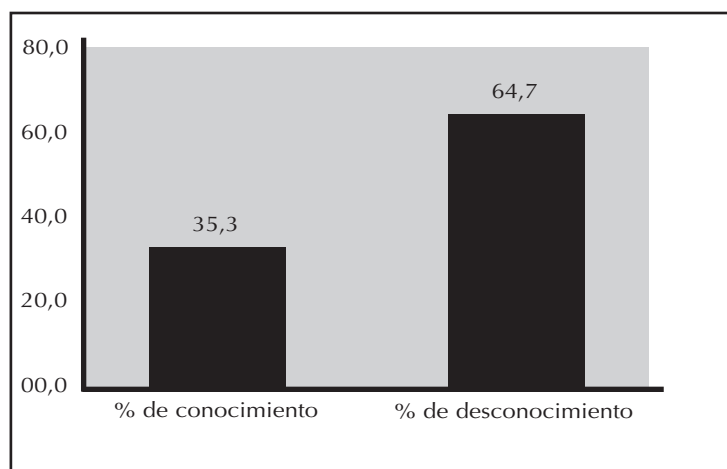


GRAFICO 4  
Evaluación sobre PRM



ca, siendo la combinación de instrumentos genéricos SF-36 (5) y específicos (6,7,8,9)

El bajo número de pacientes que tenían conocimiento de los alimentos que podían agravar sus síntomas se vincula a la falta de información que tenían los pacientes. Se torna importante mencionarle de manera detallada acerca de los alimentos que debe consumir a fin de evitar mayores molestias, como el caso de carnes de vaca (asada, cocida o al horno sin grasa), pollo (cocido o asado), frutas (excluyendo los cítricos), sopas (con poca sal), entre otras. Las actividades enmarcadas en la educación de pacientes deben incluir de modo detallado los alimentos que los pacientes con alteraciones gastrointestinales pueden consumir y aquellos que deben ser evitados, ya que los resultados señalan también un alto porcentaje de pacientes que desconocen que determinadas circunstancias contribuyen al agravamiento de la enfermedad; sin embargo, solo hay que considerar que el alcohol, café, té, gaseosas y cigarrillos generan problemas en estos pacientes sino también las salsas (mayonesa, mostaza), vinagre, chocolate y otras sustancias más no deben ser consumidas por los pacientes.

Los esfuerzos encaminados a lograr el cambio de hábitos alimenticios en estos pacientes encuentran una gran dificultad ya que los medios de consumo influyen enormemente

sobre ellos y tornan más complejo el cuidado a proveérsele. (10)

Asimismo, es primordial indicarle al pacientes que existen medicamentos para diferentes condiciones que pueden causar o empeorar la gastritis, como es el caso de los bisfosfonatos, aspirina, preparaciones a base hierro, AINES, warfarina, ya que el también elevado porcentaje de pacientes no tenía información sobre dichos medicamentos y sus potenciales daños.

### Conclusiones

La mayoría de los pacientes con gastritis que fueron encuestados desconocían acerca del concepto de calidad vida relacionada la salud; asimismo, un gran número de pacientes no tenían conocimiento tanto de los alimentos que les empeoraban el síntoma, las sustancias nocivas a ser evitadas y de los medicamentos que pueden desencadenar los síntomas o agravar la enfermedad.

Debido a la gran cantidad de pacientes con dolencias gastrointestinales, muchos de los cuales no cuentan con el cuidado óptimo por los profesionales de la salud, es necesario implementar programas de atención farmacéutica en los establecimientos farmacéuticos para que los pacientes que tomen parte puedan recibir la guía profesional farmacéutica en los aspectos relacionados a los medicamentos para tratar los síntomas y la información relacionada al estilo de vida y se pueda de este modo lograr impactar positivamente en la calidad de vida relacionada a la salud de estos pacientes.

### Bibliografía

1. Spiegel BMR, Vakil NB, Ofman JJ. Dyspepsia management in primary care: a decision analysis of competing strategies. *Gastroenterology* 2002;122:1270-85
2. Ladabaum U, Chey WD, Scheiman JM, Fendrick A. Reappraisal of non-invasive management strategies for uninvestigated dyspepsia: a cost-minimizing analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1491-501
3. Moayyedi P, Masson J. Clinical and economic consequences of dyspepsia in the com-

- munity. *Gut* 2002;50(Suppl 4):10-2
4. Fischler B, Tack J, Gucht V, Shkedy IV, Perseons P, Broekaert D, et al. Heterogeneity of symptom pattern, psychosocial factors and pathophysiological mechanisms in severe functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2003;124:903-10
  5. J. E. Ware, SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide, Boston: Nimrod Press, 1993
  6. Yacavone RF, Locke GR 3rd, Provenzale DT, Eisen GM. Quality of life measurement in gastroenterology: what is available? *Am J Gastroenterol.* 2001 Feb;96(2):285-97
  7. Crawley J, Frank L, Joshua-Gotlib S, Flynn J, Frank S, Wiklund I. Measuring change in quality of life in response to *Helicobacter pylori* eradication in peptic ulcer disease: the QOLRAD. *Dig Dis Sci.* 2001 Mar;46(3):571-80.
  8. de la Loge C, Trudeau E, Marquis P, Kahrilas P, Stanghellini V, Talley NJ, Tack J, Revicki DA, Rentz AM, Dubois D. Cross-cultural development and validation of a patient self-administered questionnaire to assess quality of life in upper gastrointestinal disorders: the PGI-QOL. *Qual Life Res.* 2004 Dec;13(10):1751-62
  9. Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Quality of life in functional dyspepsia: responsiveness of the Nepean Dyspepsia Index and development of a new 10-item short form. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001 Feb;15(2):207-16
  10. Alvarez Risco A, Lilja J, Juarez Eyzaguirre J, Tafur Valderrama E. Seguimiento Farmacoterapéutico y el impacto de la Internet en los pacientes. *Rev. O.F.I.L.* 2006, 16;4:57-61



# Modelos matemáticos para evaluar la absorción transdérmica de principios activos formulados como parches

Rev. O.F.I.L. 2007, 17;4:41-45

RODRÍGUEZ BAYÓN AM\*, TRUJILLO CÁSAES S\*\*

\*Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Grupo de Biotransformaciones. Parque Tecnológico de Madrid (España)

\*\*Departamento de Tecnología Farmacéutica. Universidad Central de Venezuela. Venezuela. Estudiante de Doctorado. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

## Resumen

El presente trabajo tiene como objeto hacer una revisión de alguno de los modelos que se han empleado para describir la cesión de un fármaco desde parches transdérmicos.

El transporte de una sustancia a través de la piel es un proceso complejo ya que, comprende interacciones de tipo físico, químico y biológico, y muchas de ellas no son de tipo lineal. De aquí que, el conocimiento y la determinación cuantitativa de la cantidad de fármaco absorbido desde un sistema tipo parche, sea un factor clave en el desarrollo de los mismos. Para su estudio, se han propuesto modelos empíricos y matemáticos para analizar el paso de fármacos a través de la piel. En este trabajo se hace una revisión de estos modelos, que han permitido una aproximación más exacta en la determinación de la cantidad de fármaco que se absorbe desde un sistema tipo parche.

Palabras clave: **parches transdérmicos, absorción transdérmica, permeabilidad cutánea, modelos matemáticos de difusión simple y heterogénea.**

---

Correspondencia:  
Prof. AM Rodríguez Bayón.  
Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica.  
Facultad de Farmacia.  
Universidad Complutense de Madrid.  
Ciudad Universitaria s/n.  
28040 Madrid (España)

# Mathematical models to assess the transdermic absorption of active principles formulated as patches

## Summary

The aim of this work is a review of the mathematical models used to describe the transfer process of a drug from a transdermal patch. The transport of a substance across the skin is a complex process which includes physical, chemical and biological interactions, and many of them are not of linear type. The knowledge, and the quantitative determination of the amount of drug absorbed from a therapeutic transdermal system (TTS or patch), is a key factor in the development of a new TTS. In the present work empirical and mathematical models to evaluate skin permeation of drug have been studied. Hence, a review of the models, which gives a more accurate approximation in the determination of the amount of drug absorbed by the skin, has been done.

**Key Words:** transdermal patch (TTS), transdermal absorption, skin permeability, simple diffusion and heterogeneous mathematical models.

## Introducción

El transporte de una sustancia a través de la piel, es un proceso complejo ya que, comprende interacciones de tipo físico, químico y biológico, y muchas de ellas no son de tipo lineal. A continuación se hará una breve revisión de alguno de los modelos matemáticos que, además del clásico propuesto por Higuchi (1960,1961), se han empleado para describir la cesión de un fármaco desde parches transdérmicos.

En 1992 Guy y Hadgraft proponen un modelo en el que comparan la cantidad de fármaco liberado, a un medio acuoso en un periodo de tiempo determinado, desde el sistema de cesión (M), con la del dispositivo colocado en contacto con la piel y observan las contribuciones, del modulo de cesión y de la piel, en el control de la velocidad de cesión

del fármaco a través de la piel (Ecuación 1):

$$FD = \frac{\text{Control de la velocidad por la fase dadora}}{\text{Control de la velocidad por la fase dadora}} = \frac{MF \text{ Total}}{MF \text{ Dadora}} \quad \text{Ecuación 1}$$

Donde M total es la cantidad total de fármaco y M F. Dadora es la cantidad de fármaco en fase dadora.

Si FD es igual a 1, significa que la cesión está controlada, únicamente, por la fase dadora; en tanto que, valores de  $FD < 1$  significan, que la piel contribuye en el control del proceso de cesión. También se puede establecer que (Ecuación 2):

$$F_s = \frac{\text{Fracción de velocidad controlada por la piel}}{\text{Control de la velocidad por la fase dadora}} = 1 - FD \quad \text{Ecuación 2}$$

Al sustituir esta ecuación en la ecuación 1, y despejar  $F_s$ , se obtiene la Ecuación 3:

$$F_s = 1 - \frac{M \text{ total}}{MF \text{ dadora}} \quad \text{Ecuación 3:}$$

Los mismos autores (Guy y Hadgraft, 1992),



utilizando parches con diferentes dosis de nitroglicerina y tamaños (superficie), determinan los valores de FD y FS, concluyendo que los valores de FD son distintos para las 4 formulaciones y están comprendidos entre 0,13 y 0,87 ( $0,13 < FD < 0,87$ ) y que, además, esos valores dependen de la superficie del parche que está en contacto con la piel.

**Modelos matemáticos para describir la cesión de fármacos contenidos en sistemas tipo parches transdérmicos:**

1.- *Sistemas tipo matricial:* En el estudio de este caso, se fijan tres condiciones: la primera establece que para  $t=0$ , existe una concentración uniforme ( $C_0$ ) del fármaco en la membrana; la segunda, que la piel actúa en condiciones "sink", ya que la concentración de fármaco en la interfase, entre el sistema matricial y la membrana, es igual a 0; y, la tercera condición, indica que no existe reservorio de fármaco en el sistema (Hadgraft, 1979).

Bajo estas premisas, la determinación de la fracción de fármaco cedida ( $M$ ) a tiempo ( $t$ ), se determina mediante la Ecuación 4:

$$\frac{Mt}{M_\infty} = 2\sqrt{\frac{Dt}{\pi L^2}} \quad \text{Ecuación 4}$$

Donde:  $Mt/M_\infty$ =Fracción cedida de la dosis administrada.;

D=Coeficiente de difusión; t=Tiempo; L= Superficie del sistema matricial

2.- *Sistemas tipo reservorio:* En este caso, Hadgraft (1979) establece que la condición es similar a la anterior, sólo que, por presentar el sistema un reservorio de fármaco, se produce una caída de la concentración del activo en el sistema conforme el p.a. se va cediendo. También, bajo estas condiciones,  $M_\infty$  no es infinito, ya que ésta representa la cantidad no cedida. Esa cantidad, a intervalos de tiempo mayores, tiende a cero, y la expresión 4 se simplifica, obteniéndose la ecuación 5:

$$\frac{Mt}{M_\infty} = \frac{Dt}{L^2} + \frac{1}{3} \quad \text{Ecuación 5}$$

*Efecto del tiempo de latencia:* En los diferentes escenarios planteados se encuentra que, cuando el sistema transdérmico está en contacto con la piel, él mismo representa el paso

limitante en la cesión del fármaco, ya que en este caso, la piel está inicialmente desprovista de fármaco. En este escenario, las dos primeras condiciones son las mismas que las planteadas para los sistemas matriciales, salvo que en el presente caso la membrana es la que se encuentra inicialmente sin fármaco.

En estas condiciones, la ecuación a emplear es la misma que describe la difusión del p.a. a lo largo del estrato córneo (segunda ley de Fick) y, además, el paso del fármaco a través de este estrato es la etapa limitante a la entrada de éste en la epidermis viva.

Inicialmente, la ecuación 5, se transforma en la ecuación 6:

$$\frac{Mt}{M_\infty} = \left( \frac{Dt}{L^2} - \frac{1}{6} \right) \quad \text{Ecuación 6}$$

En el transcurso de la cesión a lo largo del tiempo, las ecuaciones involucradas en esta etapa dan lugar a una expresión final que se resume en la ecuación 7:

$$Mt = 8\sqrt{\frac{1}{\pi} \left( \frac{Dt}{L^2} \right)^3} \exp\left(-\frac{L^2}{4Dt}\right) \quad \text{Ecuación 7}$$

La clasificación de los sistemas transdérmicos, de acuerdo al mecanismo de liberación, depende, en primer lugar, de si el principio activo se encuentra disuelto o en estado sólido; los sistemas que contienen el activo suspendido, originan perfiles de cesión que siguen el modelo de Higuchi. Cuando el fármaco se libera desde una suspensión, a través de una matriz porosa, la ecuación de Higuchi, incluye 2 nuevos parámetros: la tortuosidad ( $\bar{U}$ ) y la porosidad ( $\bar{A}$ ) (Kalia y Guy, 2001). Estos parámetros quedan incluidos en las ecuaciones 8 y 9.

$$Q = \sqrt{\frac{2C_0DtC_s\varepsilon}{\tau}} \quad \text{Ecuación 8}$$

$$\frac{dQ}{dt} = \sqrt{\frac{C_0DC_s\varepsilon}{2t\tau}} \quad \text{Ecuación 9}$$

En el caso de emplear sistemas donde el fármaco está en cantidades inferiores a la concentración de saturación, el modelo a utilizar sería el sugerido por Hadgraft en 1979.

Más recientemente, Fumiyoshi y Mitsuru (2003), analizan los modelos que existían, hasta ese momento, para evaluar el paso de fármacos a través de la piel; los primeros, se fundamentan en modelos de difusión simple,

regidos por la ley de Fick. También, existen otros modelos en los que se relaciona, cuantitativamente, la estructura del principio activo con su permeabilidad a través de la piel (QSAR). Además de esos modelos, hay otros que se basan en la difusión heterogénea del p.a a través de la piel. Todos esos modelos se describen a continuación:

*Modelos de difusión simple:* La primera Ley de Fick, establece, de una manera muy sencilla, el proceso de transporte de fármacos a través de la piel. Esta ley dice que la velocidad de transferencia de una sustancia, que difunde por unidad de área, es proporcional al gradiente de concentración. Por otra parte, la segunda ley de Fick, que deriva de la primera, corresponde a la ecuación del balance de masa. De acuerdo al diseño experimental, esa ley, con las condiciones límites apropiadas, es útil para resolver la ecuación diferencial de Fick. Las condiciones más simples se establecen en la ecuación 10:

$$\begin{aligned} C &= KC_0 & a & X = 0 \\ C &= 0 & a & X = L \end{aligned} \quad \text{Ecuación 10}$$

Donde: K= Coeficiente de reparto piel/vehículo; Co= Concentración inicial del soluto en el vehículo; L= Espesor de la piel

Asumiendo que, C (0 < x < L) es igual a 0 al tiempo 0, la cantidad de soluto que atraviesa la piel (M), se determina mediante la ecuación 11:

$$M = KLC_0 \left( \frac{D}{L^2} t - \frac{1}{6} - \frac{2}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-1)^n}{n^2} \exp \left( -\frac{D}{L^2} n^2 \pi^2 t \right) \right)$$

Ecuación 11

Esta expresión se aproxima, con el tiempo, a una línea recta, por lo que, la cantidad de soluto que atraviesa la piel se determina mediante la ecuación 12:

$$M = KLC_0 \left( \frac{D}{L^2} t - \frac{1}{6} \right) \quad \text{Ecuación 12}$$

Donde: K=Coeficiente de reparto; L=Espesor; Co = Concentración inicial;

D = Coeficiente de difusión; L = Area de cesión

De estas ecuaciones, se deduce que, la velocidad de penetración (dM/dt) y el tiempo de latencia (TL), para modelos de difusión simple,

pueden determinarse a partir de las ecuaciones 13 y 14, respectivamente:

$$\frac{dM}{dt} = \frac{KD}{L} C_0 \quad \text{Ecuación 13}$$

$$TL = \frac{L^2}{6D} \quad \text{Ecuación 14}$$

*Método QSAR (Relación Cuantitativa Estructura-Actividad):* Este modelo desarrollado hace más de 30 años, intenta relacionar, estadísticamente, la permeabilidad de los fármacos y sus descriptores estructurales o parámetros fisico-químicos. La mayoría de esos estudios se han basado en el análisis de homólogos estructurales; Flynn en 1990 publicó información técnica de 94 fármacos. Muchos de estos estudios revelaban una relación lineal entre la permeabilidad y la lipofilia del p.a.; sin embargo, Moss y colaboradores (2002), analizando series homólogas de p.a. concluyeron que la lipofilia y el tamaño molecular son colineales de modo que, no se pueda discriminar el efecto de la hidrofobicidad y el tamaño molecular en la permeabilidad de moléculas lipofílicas de gran tamaño.

Las investigaciones de Flynn marcaron una evolución positiva en el modelo QSAR, ya que, se propuso un algoritmo simple para predecir la permeabilidad de p.a. a través de la piel. Potts y Guy (1992), analizando los datos de Flynn, basados en el modelo de solubilidad-difusión, en combinación con la teoría del volumen libre, propusieron una ecuación que relaciona el coeficiente de permeabilidad, el de reparto octanol/agua y el peso molecular; el análisis estadístico de los datos analizados proporciona un R2=-0.67 (Ecuación 15).

$$\log Kp = 0.71 \log Koct - 0.0061 MW - 2.72 \quad \text{Ecuación 15}$$

En el mismo año 1992, Kasting y colaboradores también propusieron una ecuación para predecir la permeabilidad de los p.a a través de la piel (Ecuación 16).

$$\log Kp = \log Koct - \left( \frac{0.018}{2,303} \right) MW - 2.87$$

Ecuación 16

Tayar y colaboradores (1991), utilizando modelos de difusión simple, establecen que la

permeabilidad está inversamente relacionada con el parámetro  $\Delta\text{POCT}/\text{HEP}$  (log POCT-log Pheptano). Abraham y colaboradores (1995) obtuvieron una aproximación más exacta a la presentada por Potts y Guy para determinar el coeficiente de permeabilidad del principio activo a través de la piel. Para ello, emplean los coeficientes de reparto de 47 compuestos, obteniendo un  $R^2$  de 0.9567 y una desviación estándar de 0.197 (Ecuación 17).

$$\log Kp = 0.85 \log Koct - 0.012 MW - 2.184$$

Ecuación 17

Vecchia (1997), también propuso otra aproximación que permite predecir la permeabilidad de fármacos a través de la piel (Ecuación 18).

$$\log Kp = 0.5141 \log Koct - 0.005 MW - 2.44$$

Ecuación 18

Sin embargo, los modelos propuestos para predecir la permeabilidad, presentan las siguientes desventajas: se basan en datos de permeabilidad en soluciones acuosas no considerando las variables fisiológicas y las relacionadas con el tipo de formulación.

*Modelos de difusión heterogéneos:* Cuando se trata de fármacos muy hidrófilos, la relación estructura-permeabilidad no es sencilla debido a la heterogeneidad de la estructura de la piel, por ello, se hace necesario considerar la absorción del fármaco a través de la misma, teniendo en cuenta que la piel es un sistema heterogéneo. La permeabilidad de compuestos polares es independiente de su coeficiente de reparto; sin embargo, a medida que la polaridad decrece, el coeficiente de permeabilidad depende del coeficiente de reparto. Por lo tanto, en los modelos que consideran la heterogeneidad de la piel, no se puede emplear la ecuación de Fick; el perfil de permeabilidad determinado por modelos simples sólo se puede obtener en el estado de equilibrio.

### Conclusión

En este artículo se revisan algunos de los modelos que se han empleado para el estudio de la absorción de fármacos a través de la piel. Todos ellos nos permiten obtener alguna infor-

mación, pero es importante, para que ésta sea útil, que se utilice el modelo en la forma adecuada.

### Bibliografía

- Higuchi TJ. Physical-chemical analysis of percutaneous absorption process from creams and ointments. Soc. Cosmet. Chem 1960;11:85-97
- Higuchi TJ. Rate of release of medicaments from ointment bases containing drugs in suspension. J. Pharm. Sci. 1961; 50(10): 874-875
- Guy R, Hadgraft J. Rate control in transdermal delivery? Int. J. Pharm. 1992; 82: R1-R6.
- Hadgraft J. Calculations of drug release rates from controlled release devices. The Slab. Int. J. Pharm 1979; 2:177-194.
- Kalia Y, Guy R. Modeling drug release. Advanced drug reviews. 2001; 48:159-172.
- Fumiyoshi Y. Mitsuru M. Mechanistic and empirical modeling of skin permeation of Drugs. Advanced Drug Delivery Reviews 2003; 55:1185-1199
- Flynn G. Physicochemical determinants of skin absorption, en: G.T.R.C.J. Henry (Ed.), Principles of route-to-route extrapolation in risk assessment, Elsevier, New York. 1990; 93-127.
- Moss G, Dearden J, Patel H, Cronin M. Quantitative structure-permeability relationships (QSPRs) for percutaneous absorption. Toxicol. In Vitro 2002; 16:299-317.
- Potts R, Guy R. A predictive algorithm for skin permeability: the effects of molecular size and hydrogen bond activity. Pharm. Res 1995; 12:1628-1633.
- Tayar N, Tsai R, Testa B, Carrupt P, Hansh C, Leo A. Percutaneous penetration of drugs: a quantitative structure-permeability relationship study. J. Pharm. Sci. 1991; 80:744-749.
- Abraham M, Chandha H, Mitchell R. The factors that influence skin penetration of solutes. J. Pharm. Pharmacol. 1995; 47:8-16.



REVISTA DE LA  
**O.F.I.L.**

*Formulario de suscripción  
a la Revista de la O.F.I.L.*

Nombre ..... Apellidos .....

Dirección de trabajo .....

Teléfono de trabajo .....

Dirección particular .....

Teléfono particular .....

e-mail .....

Fecha .....

### Cupón de suscripción

---

Sí, deseo suscribirme a la revista O.F.I.L. durante un año (4 números), al precio de 30 dólares USA.

**Forma de pago**  
Transferencia bancaria a:

CAJA MADRID  
Titular: Ismael Escobar Rodríguez  
c/c. nº: 2038 1844 58 3000534520  
Sucursal 1844 Madrid, Hospital 12 de Octubre  
Avda. Córdoba, s/n  
28041 Madrid

Enviar una fotocopia de esta página a la siguiente dirección:

**Dr. Ismael Escobar Rodríguez**  
Servicio de Farmacia  
Hospital Universitario Doce de Octubre  
Avda. Córdoba, s/n  
28041 Madrid (España)  
Teléfono: 34 91 390 80 59  
Fax: 34 91 390 80 67  
E-mail: iescobar.hdoc@salud.madrid.org

Fecha y firma .....



Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos