

REVISTA DE LA O.F.I.L.

VOL. 12 - Nº 3 - 2002

INCLUIDA EN EL INTERNACIONAL PHARMACEUTICAL ABSTRACTS

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA ORGANIZACIÓN DE FARMACÉUTICOS IBERO-LATINOAMERICANOS

Editorial

Carta de la Presidenta
YARITZA CASTILLO DÍAZ

11

Originales

Látex en medicamentos inyectables: elaboración de una guía
y de un botiquín de urgencia para pacientes alérgicos
SAN MIGUEL ELCANO R, ANDÚJAR ARIAS M, CUENCA CAÑAS M L,
DE LA HIGUERA S, DE ANCOS GUTIERREZ F

13

Novas abordagens no tratamento de feridas
MARÍLIA JOÃO ROCHA, EUNICE PROENÇA E CUNHA

25

Memoria de un servicio farmacéutico de hospital: algo más
que números
GARCÍA P, CAMPO M, ESCOBAR I, FERRARI JM, HERREROS DE TEJADA A

31

Soluções para conservação de órgãos: Princípios básicos
EMILIA CORREIA

37

Utilización de Palivizumab en la profilaxis de la infección
por Virus Respiratorio Sincitial
M^a ANGELES ALLENDE BANDRÉS, JOSEFA CARCELÉN ANDRÉS,
CARMEN VIÑUALES ARMENGOL, MARIA JOSÉ AGUSTÍN FERRÁNDEZ,
MÓNICA IZUEL RAMI, HERMINIA NAVARRO AZNÁREZ

41

Cáncer de mama: Revisión de factores de riesgo, diagnóstico
mediante cribado, tratamiento y coste
RAQUEL COBOS CAMPOS, M^a AUXILIADORA MUR LALAGUNA,
M^a FE HURTADO GÓMEZ, FERNANDO ANTOÑANZAS VILLAR,
M^a JESUS MARTÍNEZ TUTOR

53

web site: www.revistadelaofil.com

O.F.I.L.L.

REVISTA DE LA

Directora

Carmen Martí Bernal

Subdirector

José Manuel Ortega Gómez

Secretario de Dirección

Fernando Piedra Sánchez

Secretario de Redacción

Francisco Javier Bécares Martínez

Comité Editorial

Yaritza Castillo Díaz. Venezuela
Martha Nelly Cascavita. Colombia
Luzmila Morales. Venezuela
Marco Infante. Venezuela
Zully Moreno de Landívar. Bolivia
Francisco Selma Medrano. España

Comité de Redacción

J. Ronda Beltrán. ALICANTE
F. Ancos Gutiérrez. AVILA
E. Mariño Hernández. BARCELONA
J. Ribas Sala. BARCELONA
L. Santos Miranda. ELVAS
M^a José Faus Dader. GRANADA
F. Martínez Romero. MADRID
T. Bermejo Vicedo. LEGANÉS
B. del Castillo García. MADRID
A. Herreros de Tejada. MADRID
A. Villar del Fresno. MADRID
J. M^a. González de la Riva Lamana. PAMPLONA
J. Herrera Carranza. SEVILLA
M. Martínez Camacho. TOLEDO
J. Liso Rubio. BADAJOZ
Manuel Machuca. SEVILLA
S. García Ortiz. VALLADOLID
F.M. García Sánchez. SEGOVIA



La Organización Farmacéutica Ibero-Latinoamericana (O.F.I.L.) surge en España en diciembre de 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 los 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.)

Presidenta

Yaritza Castillo Díaz
Avda. M^a Teresa Toro
Residencia Asissi, Piso 1º nº4.
Las Acacias
Hospital Universitario de Caracas
Apartado Postal 48030
Los Changuaramos. Caracas 1041-A
Tels. Trabajo (58-212) 606-7149 / 6628682
Tel. Casa (58-212) 870-5347
Fax Trabajo (58-212)662-8682
Caracas- Venezuela
E-mail: yaritzacastillo@hotmail.com

Vicepresidenta

Martha Nelly Cascavita
Jefe de Servicios Farmacéuticos
Fundación Clínica SAHIO
Carrera 46 N., 56-83 bq 68 apto 501
Bogotá- Colombia
Tel. Casa (571) 315-8581
Tel/Fax Oficina (571) 271-4941
Celular 57-3153392045
E-mail: marnell16@yohoo.com
Tays@cable.net.co

Secretaria General

Ana Luzmila Morales
Carrera 1 casa n° 2-32
Santa Rita, Michelena
Estado Tachira-Venezuela
Celular:584164768042

Tesorero

Marco Infante
Farmacia Miranda
Avda. Bolívar 22-25
Diagonal al Centro Comercial Galerías
San Juan de los Morros
Estado Guarico-Venezuela
Tel. Farmacia: 582464312187
Celular: 584164350133
E-mail: mar99@cantv.net

Presidenta anterior

Zully Moreno de Landívar
Padilla 349-Casilla 157
Tel (591-46) 454-555
Fax (591-46) 912-580
Sucre- Bolivia
E-mail: landiv@mara.scr.entelnet.bo

EXPRESIDENTES

Teresa Catalina Domecq Jeldres

Rosembluth 1014 - Sector 7
Santiago de Chile
Tel. y Fax (562) 777 94 14
E-mail: cdomecq@uach.cl

Luz Milagros Gutiérrez

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

Alberto Herreros de Tejada

Jefe del Servicio de Farmacia
Hospital 12 de Octubre
Ctra. de Andalucía, km. 5,400
28041 Madrid, España
Tels. (34) 91 390 80 59 / 91 390 80 97
Fax (34) 91 390 80 67
E-mail: aherreros@hdoc.insalud.es

Antonio Iñesta García

Profesor Asociado de Farmacología de la
Universidad Complutense de Madrid
Escuela Nacional de Sanidad
Jefe de Departamento
C/Sinesio Delgado, 8
28029 Madrid. España
Tel. (34) 91 38 77 853
Fax (34) 91 38 77 868
E-mail: ainesta@isciii.es

Ana María Menéndez

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

Zully Moreno de Landivar

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

José Aleixo Prates e Silva

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

Colegio Oficial de Farmacéuticos
Jorge Juan, 8
03002 Alicante. España
Tel. Colegio tardes (34) 965 209 549
Fax Colegio (34) 965 203 652
Tel. Hospital mañanas (34) 965 938 218
E-mail: j.ronda.000@recol.es
j.ronda@meditex.es

†*Guadalupe Solís Chavarín*

DELEGADOS

Argentina

Pendiente de renovación

Bolivia

M^a Ruth Delgadillo de Badani

Colegio de Bioquímica y Farmacia

Calle Loa n° 619

Tel. y Fax: (591-64)53039

Sucre

Brasil

Mario Borges Rosa

Rua Valdir Leite Pena 185 Apto 303

C.P. 31.140-420

Belo Horizonte. Minas Gerais

Brasil

Tel: 553134818698

E.mail: mariobr@uai.com.br

Colombia

Natividad Poveda Cabezas

Jefe Dpto de Farmacia Cardioinfantil

Calle 28 n° 36-23

Bogotá. Colombia

Tlnos: 5716774792 y 5712441707

E.mail: povedanati@hotmail.com

Costa Rica

Sonia Cruz Vega

Jefe de Sección Farmacia

Caja Costarricense de Seguro Social

San Antonio Coronado San José

San José- Costa Rica

Tels (506) 295 2137

Fax: (506) 223 4959

E. mail: scruz@ccss.sa.cr

socruve@hotmail.com

Cuba

Caridad de los Angeles Sedeño

Argílagos

Facultad de Farmacia y Alimentos

Universidad de La Habana

San Lorenzo y L. Vedado

Ciudad de La Habana

Tels. (537) 78 35 42 / 70 76 11 / 79 27 84

Fax (537) 33 68 11

E-mail: ffarm@nova.uh.cu

cary@ifl.uh.cu

Chile

Carmen Sandoval Moraga

Consejo de Indias 1361, Dep. 305

Tel.: 56-2-2698405

Celular: 95192987

E-mail: carmensandoval27@hotmail.com

Ecuador

Pendiente de renovación

España

Francisco Selma Medrano

Servicio de Farmacia

Hospital Arnau de Vilanova

San Clemente, 26

46015 Valencia

Guatemala

Norma Duarte

44 Avda. 5-12 Zona 7 Lomas de Rodeo

Ú 11 Avda.11-57 Zona 7.Finca La Verbena

Guatemala Ciudad- Guatemala

Tlnos: 5024315540; 5022083152

E.mail: niduar@yahoo.com

Honduras

Joaquín Ochoa Valle

Florencia Norte 3901 4^a. Calle Tegucigalpa

Tegucigalpa- Honduras

Tel. y Fax: (504) 239-4280

Tel. particular: (504) 232-2162

E.mail: seresa@mayanet.hn

México

Victoria Jayme Ascencio

Dpto Sistemas Biológicos

Universidad Autónoma Metropolitana

Xochimilco. Calzada de Hueso 1100

Villa Quietud-Coyoacan

04960 México DF

Tel:5254837257. Tel/Fax:5254837437

Tel. particular:5255591460

E-mail: vjaime@cueytl.unam.mx

Vjaime@hotmail.com

Nicaragua

Mayra J. Ortega de Ruiz

Bello Horizonte, casa J-III-11

Managua-Nicaragua

Tel./Fax (505) 249-5969

Panamá

Pendiente de renovación

Paraguay

M^a Elisa Rabito de Pino

Tte. Víctor Bereiro, 586

Asunción, Paraguay

Tel. casa: (595-21) 290398

Tel./Fax Hospital (595-21) 290130

Fax (595-21) 225054/(595-21)223358

E-mail: apino@sce.cnc.una.py

Perú

Pendiente de renovación

Portugal

Jorge Manuel Gonçalves Aperta

Hospital Sousa Martins

Serviços Farmacéuticos

Av. Rainha D. Amélia, 104 - 6300-857 Guarda

Urbanização do Cabeco, lote 10-2º esq.

6300 Guarda-Portugal

Tel. Oficina (351) 271-200-336

Tel. Part. (351) 271-213453

Fax (351) 271-200339

E-mail: jorge-aperta@clix.pt

República Dominicana

Pendiente de renovación

El Salvador

Xiomara Cristina Rodríguez

Jefe de Servicio de Farmacia Hospital

Nacional San Rafael

Santa Tecla, Departamento de la Libertad

El Salvador

Tel: 5032281740 ext.123

Fax: 5032652148

E.mail: xiomararodriguez411@hotmail.com

Uruguay

Pendiente de renovación

Venezuela

Claudia Rivas de Cerezo

Residencia Camino Real Torre D piso 5

Apto. 5-4. Avda. Principal de la Pilas

Pueblo Nuevo, San Cristobal

Estado Tachira-Venezuela

Celular: 584167762581

E-mail: cayarc@hotmail.com

Directora de la Revista

Carmen Martí Bernal

Jefe de Servicio de Farmacia

Fundación Jiménez Díaz

Avda. Reyes Católicos, 2

28040 Madrid - España

Tel. (34) 91 549 62 52

Fax (34) 91 550 49 50

E-mail: cmarti@fjd.es

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 presentarán preferiblemente en soporte magnético (disquettes de 3 y 1/2) con las siguientes especificaciones de formato para el procesador de textos Microsoft Word (versiones 6.0 o superiores) para el entorno de Windows:
 - a) Tamaño del papel: A4.
 - b) Fuente: Times New Roman. Tamaño: 12 pts.
 - c) Espaciado interlineal: Doble.
 - d) Extensión máxima del trabajo: 8 páginas numeradas correlativamente.
 - e) Se acompañarán siempre original y copia en soporte papel.
2. Como medio alternativo se podrá utilizar el correo electrónico a través de Internet a las direcciones que se relacionan en el epígrafe "Recepción de originales".
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. 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

Carmen Martí Bernal

Jefe de Servicio de Farmacia

Fundación Jiménez Díaz

Avda. Reyes Católicos, 2

28040 Madrid - España

Tel: 34-915496252

Fax: 34-915504950

E-mail: cmarti@fjd.es

web site:

www.revistadelaofil.com

Edita:

O.F.I.L.

Depósito Legal: BA-12/2001

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@ibanezplaza.com

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

Impresión:

Neografis, S.L.

Polígono Industrial San José de Valderas I

Calle del Vidrio, 12-14 - 28918 Leganés (Madrid)

EDITORIAL

- 11 Carta de la Presidenta de O.F.I.L.

ORIGINALES

- 13 **Látex en medicamentos inyectables: elaboración de una guía y de un botiquín de urgencia para pacientes alérgicos**
SAN MIGUEL ELCANO R, ANDÚJAR ARIAS M,
CUENCA CAÑAS M L, DE LA HIGUERA S,
DE ANCOS GUTIERREZ F
- 25 **Novas abordagens no tratamento de feridas**
MARÍLIA JOÃO ROCHA, EUNICE PROENÇA E
CUNHA
- 31 **Memoria de un servicio farmacéutico de hospital: algo más que números**
GARCÍA P, CAMPO M, ESCOBAR I, FERRARI JM,
HERREROS DE TEJADA A
- 37 **Soluções para conservação de órgãos: Principios básicos**
EMILIA CORREIA
- 41 **Utilización de Palivizumab en la profilaxis de la infección por Virus Respiratorio Sincitial**
M^a ANGELES ALLENDE BANDRÉS, JOSEFA CARCELÉN
ANDRÉS, CARMEN VIÑUALES ARMENGOL, MARIA
JOSÉ AGUSTÍN FERRÁNDEZ, MÓNICA IZUEL RAMI,
HERMINIA NAVARRO AZNÁREZ
- 53 **Cáncer de mama: Revisión de factores de riesgo, diagnóstico mediante cribado, tratamiento y coste**
RAQUEL COBOS CAMPOS, M^a AUXILIADORA MUR
LALAGUNA, M^a FE HURTADO GÓMEZ, FERNANDO
ANTOÑANZAS VILLAR, M^a JESUS MARTÍNEZ TUTOR

EDITORIAL

- 11 President's note

ORIGINALES

- 13 Latex in intravenous drugs: a guide and an emergency kit for allergic patients
SAN MIGUEL ELCANO R, ANDÚJAR ARIAS M,
CUENCA CAÑAS M L, DE LA HIGUERA S,
DE ANCOS GUTIERREZ F
- 25 The new approach of wound management
MARÍLIA JOÃO ROCHA, EUNICE PROENÇA E
CUNHA
- 31 Memory of a hospital pharmacy service:
much more than numbers
GARCÍA P, CAMPO M, ESCOBAR I, FERRARI JM,
HERREROS DE TEJADA A
- 37 Solutions for organs conservation: Basic
principles
EMILIA CORREIA
- 41 Use of Palivizumab in the profilaxis of
Respiratory Syncytial Virus infection
M^a ANGELES ALLENDE BANDRÉS, JOSEFA CARCELÉN
ANDRÉS, CARMEN VIÑUALES ARMENGOL, MARIA
JOSÉ AGUSTÍN FERRÁNDEZ, MÓNICA IZUEL RAMI,
HERMINIA NAVARRO AZNÁREZ
- 53 Breast cancer: review of risk factors,
diagnostic through cribration, treatment
and cost
RAQUEL COBOS CAMPOS, M^a AUXILIADORA MUR
LALAGUNA, M^a FE HURTADO GÓMEZ, FERNANDO
ANTOÑANZAS VILLAR, M^a JESUS MARTÍNEZ TUTOR

editorial

Carta de la Presidenta

YARITZA CASTILLO DÍAZ
Presidenta de O.F.I.L. Internacional

Como nueva Presidenta de la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos OFIL deseo, en primer lugar, felicitar a la Dra. Zully Moreno de Landívar, a la Directiva y Equipo de trabajo que la acompañó en su gestión como Presidenta durante el periodo 2000-2002. Para mí es un gran desafío asumir este importante cargo y dar cierre a la gestión anterior en el marco de este evento. La presencia y participación de Estudiantes de Farmacia le ha dado a esta reunión un carácter formativo, nos ha permitido escuchar sus inquietudes y ha prestigiado este congreso. Igualmente, el encuentro y reencuentro con colegas de tan diversos países, algunos con características profesionales similares, otros, con escenarios muy diferentes, pero todos con un compromiso profesional que los enaltece. OFIL los ha congregado con la esperanza de ser mejores.

Solicito a los estudiantes de Farmacia sean multiplicadores de las vivencias de este "I Encuentro" tanto a sus compañeros como a sus docentes y decanos de las facultades de Farmacia que representan. También les solicito sean multiplicadores de la importancia de que en las facultades de Farmacia se ajusten los currícula de estudio siguiendo el rumbo actual de la profesión y así formar farmacéuticos acordes con las necesidades de la Farmacia en este nuevo milenio. Una vez más, OFIL logra conformar una gran familia, así como lo quiso siempre nuestro recordado fundador Profesor Juan Robayo. Deseo que al regreso a sus países trabajen por engrandecer nuestra profesión el marco de OFIL.

No olviden que debemos actualizarnos permanentemente, así como también capacitar a otros colegas con el pleno convencimiento de que somos "protagonistas del medicamento", que tenemos y hemos tenido siempre un "rol social que asumir"; que la misión es "velar por la salud del paciente que recibe medicación"; que la prioridad y preocupación sea siempre "el bienestar de la sociedad y el alivio del sufrimiento humano" y que la atención farmacéutica sea la respuesta y conducta a implantar en nuestro ejercicio profesional.

Que la unión, fraternidad y hermandad de todos y de cada uno de los 23 países que conforman la OFIL permanezcan por siempre. Los esperamos a todos en el 2004 en Venezuela.

Palabras de clausura pronunciadas por la Presidenta de OFIL en el X Congreso de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinamericanos y I Encuentro de Estudiantes de Farmacia Ibero-Latinoamericanos, celebrados en mayo de 2002 en Santa Cruz de la Sierra.

Látex en medicamentos inyectables: elaboración de una guía y de un botiquín de urgencia para pacientes alérgicos

Rev. O.F.I.L. 2002, 12;3:13-24

SAN MIGUEL ELCANO R*, ANDÚJAR ARIAS M*, CUENCA CAÑAS M L*, DE LA HIGUERA S*,
DE ANCOS GUTIERREZ F**

Servicio de Farmacia. Hospital Ntra. Sra. de Sonsoles. Ávila

* Farmacéuticos especialistas en Farmacia Hospitalaria

** Jefe del Servicio de Farmacia

Resumen

El tratamiento de los pacientes alérgicos al látex en el medio hospitalario constituye un problema cada vez más frecuente y que se agrava en las situaciones que requieren una intervención urgente.

Para facilitar las actuaciones del personal sanitario sobre todo en casos de urgencia, se elabora una guía con los datos sobre contenido en látex de las especialidades inyectables incluidas en el hospital y de los equipos de infusión que se mantendrá en la intranet del centro permanentemente actualizada. Para ello, fue necesario contactar con los responsables de los laboratorios proveedores y sustituir o buscar alternativas a algunas especialidades. Se establecen también unas recomendaciones sobre utilización de medicamentos en pacientes alérgicos al látex, y se diseña un botiquín de urgencias con sueros, equipos y medicamentos exentos de látex que contienen, entre otros, los incluidos en el protocolo de resucitación cardiopulmonar del hospital. Por último, se difunde al personal sanitario.

Palabras clave: Alergia; látex y medicamentos; látex y botiquín de urgencia.

Latex in intravenous drugs: a guide and an emergency kit for allergic patients

Summary

Management of latex allergic patients in hospital environment is becoming an increasing problem, specially for emergency procedures.

A guide with data of latex content of intravenous drug and infusion equipment was developed and updated in the hospital's intranet, in order to help health workers labour in critical situations.

Recommendations for latex sensitive patients' drug use are stated, and an emergency kit was designed for latex free intravenous solutions, equipment and drugs (including cardiopulmonary resuscitation protocol drugs) available in our hospital.

This information was transmitted to health care workers involved in this problem.

Key words: Allergy; latex and drugs; latex and emergency kit.

Introducción

1.1. Justificación de la realización del trabajo

En el medio hospitalario, el manejo y tratamiento de los pacientes alérgicos al látex constituye un problema que por su posible gravedad y su creciente frecuencia, es motivo de preocupación de los profesionales sanitarios.

La ausencia de información sobre el contenido en látex de los medicamentos y del material sanitario, obliga a su revisión, cuando se presenta un paciente potencialmente alérgico.

La selección de medicamentos en los pacientes que van a ser tratados ó intervenidos de forma programada es laboriosa pero relativamente sencilla, pudiendo solicitar la información al laboratorio fabricante o consultar los datos ya publicados. Aún así, el análisis de la medicación a administrar en pacientes que iban a ser intervenidos de forma programada, puso de manifiesto, por ejemplo, que en nuestra Guía Fármaco-terapéutica (GFT) no había ninguna especialidad para administrar potasio intravenoso cuyo material de acondicionamiento estuviera exento de látex.

En el caso de pacientes que requieren intervención o actuación urgente, esa forma de proceder puede no resultar operativa. La atención en el Servicio de Urgencias de dos pacientes alérgicos al látex en un corto periodo de tiempo y que requirieron atención inmediata, puso en evidencia la necesidad de afrontar este problema sin demora.

Tras la valoración de la situación por la Comisión de Farmacia y Terapéutica, se encarga al Servicio de Farmacia la elaboración de una guía con información sobre el contenido en látex de los medicamentos incluidos en la GFT del Hospital. Su finalidad es identificar los medicamentos que presentan peligros potenciales en los pacientes alérgicos al látex y sustituir los necesarios por formas farmacéuticas que no lo contengan. Asimismo se consideró útil la elaboración de un botiquín de urgencias con medicamentos, sueros, equipos de administración sin látex e información suficiente para afrontar de forma ágil y eficaz una situación de riesgo vital inminente. Estas medidas se deberán acompañar con otras relacionadas con el manejo de los pacientes en quirófano, Urgencias y/o Planta, así como la utilización

del resto del material sanitario, que implican a otros Servicios y Comisiones hospitalarias.

1.2. El problema de la alergia al látex

El látex o goma natural es la savia lechosa que se obtiene del árbol *Hevea brasiliensis* y constituye la materia prima de más de 40.000 productos que se utilizan tanto en la vida cotidiana como en el medio hospitalario (1).

El más alergizante es el látex natural pero no están exentos de riesgo los elastómeros fabricados a partir del látex natural modificado, ni tampoco hay estudios suficientes para considerar segura la forma natural seca fabricada a partir de la fracción insoluble del látex que contiene niveles residuales de proteína (2).

En los pacientes alérgicos a látex, al no existir un tratamiento específico ni una premedicación efectiva, la única alternativa es evitar la exposición. La prevención tiene un papel fundamental en el cuidado de estos pacientes, pero la ubicuidad del látex convierte esa prevención en una labor muy compleja, que obliga a considerar no sólo cambios en el uso personal del látex, sino también cambios en el hogar, escuela, trabajo, y por supuesto, en la asistencia sanitaria (1)(3).

Tipo de reacción: La dermatitis de contacto debida al látex, se conoce desde los años 60 (4). Es un tipo de reacción de hipersensibilidad retardada de tipo IV mediada por linfocitos T, y parece ser una reacción a sustancias químicas, antioxidantes y estabilizantes usados en el proceso de fabricación del látex.

Las reacciones potencialmente mortales, son reacciones de hipersensibilidad inmediatas de tipo I, en individuos sensibilizados al látex. Los componentes antigénicos responsables son proteínas del látex, que forman uniones con los anticuerpos IgE, causando una degranulación de los mastocitos con liberación de histamina, leukotrienos y prostaglandinas, que puede provocar shock anafiláctico y muerte tras una mínima exposición al alérgeno.

Precauciones: Se recomienda coordinar la atención médica que debe recibir el paciente alérgico desde su ingreso hasta el alta, y por otra parte desarrollar normas de actuación

para proteger al personal sanitario del mismo (3). Es importante disponer de protocolos para la identificación, clasificación y manejo seguro de los pacientes con alergia al látex conocida o sospechada. Los departamentos de Salud Laboral de determinados Hospitales de USA, han establecido grupos de expertos para el manejo de situaciones de riesgo (The Hospital's Risk Management Group) (4), con el fin de prevenir este tipo de situaciones, así como litigios con los pacientes y el personal laboral por daños y perjuicios. Entre sus misiones, no sólo está determinar las recomendaciones para casos de emergencia relativos a problemas de alergia al látex, sino también poner en marcha programas educativos dentro del personal sanitario para evitar su sensibilización.

La identificación de los pacientes de grupos de riesgo permite establecer estrategias coste-efectivas para prevenir casos de alergia al látex. Los siguientes grupos de población tienen mayor probabilidad de estar sensibilizados al látex que el resto (4):

- Pacientes expuestos repetidamente a cate-terizaciones y/o sondajes. Este grupo está compuesto predominantemente por niños con malformaciones del tubo neural o malformaciones urogenitales. En los pacientes con espina bífida, la prevalencia de alergia al látex puede llegar a alcanzar el 60%.
- Personal sanitario. La prevalencia de alergia al látex en este grupo en los USA se estima entre el 5 y 15%. El personal de enfermería quirúrgica presenta el mayor riesgo.
- Pacientes que han sufrido múltiples procesos quirúrgicos.
- Pacientes con exposición profesional al látex.
- Pacientes con historia de atópia particularmente aquellos con dermatitis, asma y alergia a alimentos (como plátano, kiwi, frutos secos...).
- Pacientes con historia de anafilaxia de etiología incierta.

Látex y administración de fármacos: Entre las recomendaciones de los distintos protocolos publicados está el usar guantes libres de látex; también se recomienda utilizar quirófanos que

hayan estado vacíos al menos las dos horas previas a la intervención de un paciente sensibilizado, para reducir el nivel de antígenos de látex aerosolizados. La utilización de premedicación es un tema controvertido, ya que si bien puede prevenir o mitigar una reacción alérgica, también puede enmascarar signos de anafilaxia, que después necesiten tratamientos más agresivos (4), pero aún así en algunos protocolos se incluyen.

La bibliografía consultada cita casos donde las cantidades "traza" contenidas en los viales de medicamentos, han podido ser causantes de las reacciones alérgicas. Esto es más probable en los viales multidosis tras pinchar veces repetidas el tapón de goma (5) (6).

El protocolo de la "American Association of Nurse Anesthetists" (7), recomienda, para los medicamentos que tienen tapón de ó con látex, prepararlos de forma que se evite atravesarlo con la aguja, esto es, quitando el tapón y utilizando directamente el contenido sin pincharlo. Sobre este aspecto existe controversia, ya que hay publicaciones que afirman que mediante este procedimiento no se evita la ausencia de moléculas de látex solubles (si se evitaría en los de tapón de látex recubierto), y sin embargo, aumenta el peligro de contaminación microbiológica del preparado a administrar, así como el peligro para el manipulador si se trata de sustancias tóxicas (6). Lo más recomendable es utilizar otro medicamento similar que no contenga látex, y en caso de no ser posible, manipularlo de forma aséptica (si es posible en cabina de flujo laminar), utilizar un filtro de 0.22µm aunque su eficacia para retener los alérgenos de látex no sea total y evitar los viales multidosis.

II. Metodología

Se revisan todas las especialidades inyectables de la GFT de nuestro hospital y se seleccionan las presentaciones susceptibles de contener látex en su material de acondicionamiento: vial, jeringa precargada, pluma u otros recipientes.

Se investiga y selecciona la información publicada sobre el contenido en látex de esos medicamentos (8)(9)(10)(11). Tenemos siempre en cuenta que se trate de la misma especialidad.

Se completa dicha información con la solicitada vía fax al departamento técnico del laboratorio fabricante, indicando que su respuesta sea por escrito. Se revisa y selecciona toda la información disponible.

Se acuerda el contenido del botiquín con el Servicio de Urgencias y se adquieren los medicamentos precisos para completarlos. Se considera mínimo imprescindible en el botiquín, los medicamentos incluidos en el protocolo de resucitación cardiopulmonar del hospital. Se completa con la fluidoterapia y los equipos de infusión exentos de látex (para administración por goteo normal ó con bomba de infusión, volumétrica ó de jeringa).

Con esa información elaboramos un listado ó guía donde se recogen todos los datos de las distintas especialidades de la GFT (código de especialidad, descripción, forma farmacéutica, información sobre contenido en látex, lugar, composición del material de acondicionamiento y observaciones donde se indica en caso de contener látex, la alternativa ó actuación correcta). A partir de ella podemos establecer distintas categorías de medicamentos inyectables:

A- LIBRES DE LÁTEX (NO):

- Ampollas.
- Otros materiales (se indican).

B- NO EXENTAS DE LÁTEX (SI):

- Sustituible (se indica alternativa)
- No sustituible (ver observaciones)

C- SIN INFORMACIÓN (SI/NO?):

- Sustituible (se indica alternativa)
- No sustituible (se indica alternativa)

De esta lista se seleccionan los medicamentos que pudieran ser de urgencia, considerando en primer lugar los del protocolo de resucitación cardiopulmonar del hospital. Se completa con la fluidoterapia y con los equipos para la administración intravenosa con y sin bomba de perfusión (volumétrica o de jeringa).

Se adquieren los medicamentos alternativos propuestos y no incluidos en la GFT.

Se presenta al Servicio de Urgencias y a la Comisión de Farmacia, estableciéndose los botiquines identificados con el contenido pactado.

TABLA 1
Medicamentos exentos de Látex: botiquín de urgencias
 (incluye los medicamentos del protocolo de resucitación cardiopulmonar)

CÓDIGO	MEDICAMENTO	PROVEEDOR	OBSERVACIONES
606541	Actocortina 100mg vial	ALTANA PHARMA	
691527	Adenocor 6mg vial 2ml	SANOFI SYNTHELABO	
642736	Adolonta 100mg amp 2ml	GRUNENTHAL	
896803	Adrenalina Braun 1mg amp 1ml	BRAUN MEDICAL	No usar jeringas precargadas
748293	Albúmina humana 50ml	AVENTIS BEHRING	
670612	Albúmina humana 50ml	GRIFOLS	
703405	Aleudrina 0,2mg amp 1ml	BOEHRINGER INGELHEIM	
980110	Anexate 0,5mg amp 5ml	ROCHE FARMA	
635649	Atropina Palex 1mg amp 1ml	BRAUN MEDICAL	
645705	Bicarbonato sódico 1M amp 10ml	GRIFOLS	
718353	Biocoryl 1g vial 10ml	URIACH	
1071	Bretylate 500mg amp 10ml	MEDICAMENTOS EXTRANJEROS	
603993	Buscapina Simple 20mg amp 1ml	BOEHRINGER INGELHEIM	
724591	Calcium Sandoz 10% amp 10ml	NOVARTIS CONSUMER HEALTH	
947408	Clorhidrato Dopamina 200mg amp 5ml	GRIFOLS	
635656	Cloruro Cálculo 10% amp 10ml	BRAUN MEDICAL	
645770	Cloruro Potásico 1M amp 10ml	BRAUN MEDICAL	
10	Cloruro Sódico 20% amp 10ml	BRAUN MEDICAL	
626408	Diazepan 10mg amp 10ml	ALMIRALL PRODEFARMA	
874438	Dobucor 50mg amp 5ml	JUSTE	No usar Dobutrex®
981753	Dormicum 15mg amp 3ml	ROCHE FARMA	
608851	Eufilina 193mg amp 10ml	ALTANA PHARMA	
600700	Fenitoina 250mg amp 10ml	RUBIO	
934703	Glucagón-gen Hypokit vial 1mg	NOVO NORDISK PHARMA	
628669	Heparina Rovi 1% vial 5ml	ROVI	
628677	Heparina Rovi 5% vial 5ml	ROVI	
627935	Konakióon 10mg amp 1ml	ROCHE FARMA	
27	Lidocaina 5% S/A amp 10ml	FRESENIUS KABI	
783407	Manidón 5mg amp 2ml	ABBOTT	
641969	Nimotop IV vial 50ml	BAYER	
604306	Nolotil 2g amp 5ml	BOEHRINGER INGELHEIM	
808279	Polaramine 5mg amp 1ml	SCHERING PLOUGH	
718072	Primperán 10mg amp 2ml	SANOFI SYNTHELABO	
811398	Protamina 50mg vial 5ml	ROVI	
607812	Sol Bicarbonato 1/6M 250ml	FRESENIUS KABI	
614727	Sol Ringer Normal 500ml	FRESENIUS KABI	
614677	Sol Ringer Lactato 500ml	FRESENIUS KABI	
634477	Sol Venofusín BIC Na 1M 250ml	FRESENIUS KABI	
	Sueros Viaflex y Viafló	BAXTER	
829044	Sulmetín Simple IV amp 10ml	SANOFI SYNTHELABO	
829184	Sumial 5mg amp 5ml	ASTRAZÉNECA FARMACÉUTICA	
617472	Trangorex 150mg amp 3ml	SANOFI SYNTHELABO	
628016	Valium 10mg amp 2ml	ROCHE FARMA	

SISTEMAS DE INFUSIÓN (ALARIS medical systems):

*EXENTO DE LÁTEX Y BAJA ADSORCIÓN Cod. 59953 (válido también para bomba IVAC 591)

*EXENTO DE LÁTEX PARA BOMBA DE JERINGA 710 y P7000: Cod. 30402 (estándar)

Cod. 30303 (baja adsorción)
(polietileno)

NOTA: El Hemocé sí tiene látex. Resto de medicamentos: consultar a farmacia.

TABLA 2
Fármacos inyectables cuya forma farmacéutica puede contener Látex
(vial, bolsa, frasco y jeringa)

CN	ESPECIALIDAD	F.FARM	LÁTEX	LUGAR	COMPOSICIÓN	OBSERVACIONES
ALCON CUSI						
984849	ACETILCOLINA 1%	VIAL	SI	tapón	látex	
ALMIRALL PRODEFARMA S.A.						
600775	SOLTRIM 800/160	VIAL	NO			
ASTRAZENECA FARMACEUTICA						
996843	DIPRIVAN 10MG/ML 50ML	VIAL	NO	tapón	bromobutilo	
957332	DISTRANEURINE 4G 500ML	VIAL	NO	tapón	bromobutilo siliconizado	
798330	FOSCAVIR 24MG/ML 250ML	VIAL	NO	tapón	bromobutilo	
706499	LOSEC 40MG IV 10ML	VIAL	NO	tapón	bromobutilo	
687210	MERONEM 1G IV 30ML	VIAL	NO	tapón	halobutilo siliconizado	
AVENTIS PHARMA						
601021	CLAFORAN 1G	VIAL	NO			
639484	CLEXANE 20MG 0,2ML	JER	SI	tapón jeringa		el tapón del émbolo no contiene látex
639492	CLEXANE 40MG 0,4ML	JER	SI	tapón jeringa		el tapón del émbolo no contiene látex
641852	FLAGYL 5MG/ML 100ML	BOLSA	NO (a partir L-M1)			PVC:sin latex ni en la bolsa ni en el punto de inyección
643364	FLAGYL 5MG/ML 300ML	BOLSA	NO (a partir L-M12)			PVC:sin latex ni en la bolsa ni en el punto de inyección
619031	HEMOCE 500ML	VIAL	SI	tapón	tapón recubierto	riesgo al perforar el tapón
971622	LEVOTHROID 500MCG	VIAL	NO			
962696	RIFALDIN IV 600MG	VIAL	NO			
998344	TARGOCID 400MG	VIAL	NO			
602870	TAVANIC 500MG	VIAL	NO			
679704	TAXOTERE 20MG 0,5ML	VIAL	NO	tapón	tapones de elastómero clorobutilo	
679696	TAXOTERE 80MG 2ML	VIAL	NO	tapón	tapones de elastómero clorobutilo	
BAXTER						
717249	CERNEVIT	VIAL	NO			
812651	ENDOBULIN S/D 10G	VIAL	NO			
812644	ENDOBULIN S/D 5G	VIAL	NO			
685636	GAMMAGARD S/D 10G 200ML	VIAL	NO			
675918	IMMUNINE STIM PLUS 1200UI	VIAL	NO			
675926	IMMUNINE STIM PLUS 600UI	VIAL	NO			
935890	PROTHOMPLEX IMMUNO TIM 4 600UI	VIAL	NO			
638619	SYNTHAMIN REF 14 S/E 500ML	BOLSA	NO			
690511	TISSUCOL IMMUNO 2ML	VIAL	NO			
690503	TISSUCOL INMUNO 5ML VIALES	VIAL	NO			
	SOL FLUIDOTERAPIA VIAFLEX Y VIAFLO	BOLSA	NO			
BAYER						
637173	BAYCIP 200MG 100ML	VIAL	NO			

CN	ESPECIALIDAD	F.FARM	LÁTEX	LUGAR	COMPOSICIÓN	OBSERVACIONES
641969	NIMOTOP IV 50ML	VIAL	NO			
CELLTECH PHARMA, S.A.						
685461	TUBERCULINA PPD 2UT 10DOSIS	VIAL	NO			
CEPA SCHWARZ PHARMA S.L.						
605410	CEFAXICINA 1G	VIAL	NO			
637801	CEFAZOLINA 1G	VIAL	NO			
604835	NUVAPEN 1G	VIAL	NO			
604827	NUVAPEN 500MG	VIAL	NO			
604876	SODIOPEN 1.000.000UI	VIAL	NO			
605378	SODIOPEN 2.000.000UI	VIAL	NO			
604884	SODIOPEN 5.000.000UI	VIAL	NO			
FARMACUSI						
746461	INNOHEP 20.000UI/ML	JER	SI/NO	**capuchón jeringa		**en proceso de cambio; actualmente coexisten con y sin látex.Las "SIN" látex incluyen una "X" en el n° de lote
FIDES ECOPHARMA						
936732	NITROPRUSIAT FIDES 50MG	VIAL	NO			
FRESENIUS KABI						
26	ACETATO POTASICO 1M 50ML	FR	SI	disco de goma	caucho sintético, goma natural seca (látex modificado) ó ambos	utilizar otra fuente de potasio
773333	AMINOSTERIL AKE CON GLUC 1000ML	VIAL	NO	tapón	caucho halobutilo	
781781	AMINOSTERIL KE NEPHRO 250ML	VIAL	NO	tapón	caucho halobutilo	
790410	AMINOSTERIL N-HEPA 8% 500ML	VIAL	NO	tapón	caucho halobutilo	
866145	AMINOVEN 3,5% C/E 1000ML	VIAL	NO	tapón	caucho halobutilo	
677666	ELO-HES 6% 500ML	BOLSA	NO	membrana (a partir de adicción L-R001) de medicam.	caucho sintético (a partir L-R001)	confirmar el lote antes de utilizar
960955	EXPAFUSIN 500ML	VIAL				
973602	INTRALIPID 20% 250ML	VIAL				
607812	SOL BICARBONATO 1/6M 250ML	VIAL	NO			
614784	SOL FISIOLÓGICA 250ML	VIAL	NO			
614222	SOL FISIOLÓGICA 500ML	VIAL	NO			
615005	SOL GLUCOSA 4,8% 250ML	VIAL	NO			
614263	SOL GLUCOSA 4,8% 500ML	VIAL	NO			
615047	SOL GLUCOSALINO 1/5 500ML	VIAL	NO			
633628	SOL MANITOL 10% 500ML	VIAL	NO			
633636	SOL MANITOL 20% 500ML	VIAL	NO			
614396	RHEOMACRODEX GLUCOSADO 500ML	VIAL	NO			
614404	RHEOMACRODEX SALINO 500ML	VIAL	NO			
614677	RINGER LACTATO 500ML	VIAL	NO			
614727	RINGER 500ML	VIAL	NO			
634477	VENOFUSIN BIC NA 1M 250ML	VIAL	NO			
677138	SOLUVIT	VIAL	SI?			sin información (no usar sin confirmar)
GLAXOSMITHKLINE (GSK)						
635003	CUROXIMA 750MG	VIAL	NO	tapón	butilo laminada ó bromobutilo	
635060	FORTAM 1G	VIAL	NO	tapón	bromobutilo	
672527	ULTIVA 1MG 3ML	VIAL	NO	tapón	clorobutilo siliconizado	
672519	ULTIVA 2MG 5ML	VIAL	NO	tapón	clorobutilo	

CN	ESPECIALIDAD	F.FARM	LÁTEX	LUGAR	COMPOSICIÓN	OBSERVACIONES
638692	AUGMENTINE 1G/200MG	VIAL	NO	tapón	cloro/bromobutilo	
638676	AUGMENTINE 2G/200MG	VIAL	NO	tapón	cloro/bromobutilo	
638684	AUGMENTINE 500/50MG	VIAL	NO	tapón	cloro/bromobutilo	
985747	AUGMENTINE 500/50MG	VIAL	NO	tapón	cloro/bromobutilo	
636332	ORBENIN 500MG	VIAL	NO	tapón		
636464	ORBENIN IV 1G	VIAL	NO	tapón		
658518	HYCAMTIN 4MG	VIAL	NO	tapón	clorobutilo	
685024	RETROVIR IV 200MG	VIAL	SI	tapón	aproximadamente 13% de látex	
610204	ZOVIRAX VIAL 250MG	VIAL	NO	tapón	cloro/bromobutilo	
686717	ENGERIX 10MCG O,5ML	JER	SI	tapón del émbolo	aproximadamente 10% de látex	
686709	ENGERIX 20MCG 1ML	JER	SI	tapón del émbolo	aproximadamente 10% de látex	
676858	HAVRIX 1440U	JER	SI	tapón del émbolo	aproximadamente 10% de látex	
803650	HAVRIX 720U	JER	SI	tapón del émbolo	aproximadamente 10% de látex	
668822	VARILRIX 1000UPF 5ML	JER	SI	tapón del émbolo	aproximadamente 10% de látex	
979435	FLOLAN 500MCG 50ML	VIAL	NO	tapón	butilo sintético	
679779	MELFALAN 50MG 10ML	VIAL	NO	tapón	cloro/bromobutilo	
GUERBET, S.A.						
674176	XENETIX "300" 100ML	VIAL	NO	tapón	elastomero	
674168	XENETIX "300" 500ML	VIAL	NO	tapón	elastomero	
674184	XENETIX "300" 50ML	VIAL	NO	tapón	elastomero	
674143	XENETIX "350" 100ML	VIAL	NO	tapón	elastomero	
ICN IBERICA S.A						
645283	HUBERDOXINA 100ML/200MG IV	VIAL	SI	tapón	goma látex	no en contacto directo pero recubierta de teflón riesgo al pinchar en tapón
605691	SOMATOSTATINA ICN 3MG	VIAL	SI	tapón	goma látex	no en contacto directo pero recubierta de teflón riesgo al pinchar en tapón
689406	FLUOROURACILO 250MG	VIAL	SI	tapón	goma látex	no en contacto directo pero recubierta de teflón riesgo al pinchar en tapón
INIBSA						
739045	IMMUCYST BCG 27MG 1ML	VIAL	SI	tapón	goma látex	
970525	MITOMYCIN-C 10MG	VIAL	NO			
IPSEN FARMA						
990325	DECAPEPTYL 3,75MG INYECTABLE	VIAL	SI	tapón	3% de goma natural seca (GNS)	
678599	DYSPORT 500U 3ML	VIAL	NO			
682211	SOMATULINA 40MG	VIAL	SI	tapón	3% de goma natural seca (GNS)	
JANSSEN CILAG S.A.						
688309	EPREX 1000U.I/O,5ML	JER	SI	capuchón protector de la aguja	caucho natural tipo "west974" (contiene látex)	el émbolo es sintético
688291	EPREX 2000U.I/O,5ML	JER	SI	capuchón protector de la aguja	caucho natural tipo "west974" (contiene látex)	el émbolo es sintético
688283	EPREX 3000U.I/O,3ML	JER	SI	capuchón protector de la aguja	caucho natural tipo "west974" (contiene látex)	el émbolo es sintético

CN	ESPECIALIDAD	F.FARM	LÁTEX	LUGAR	COMPOSICIÓN	OBSERVACIONES
817023	EPREX 40.000U.I	VIAL	SI	tapón	caucho natural tipo "west 1888" (contiene látex) recubierto de teflón totalmente sintético	riesgo al introducir la aguja
10002	LEUSTATIN 1MG/ML 10ML	VIAL	NO	tapón		
MADAUS						
999474	LEGALON-SIL 350MG	VIAL	NO	tapón	clorobutilo	
NORMON						
625327	AMIKACINA 500MG	VIAL	NO			
624569	ESTREPTOMICINA 1G	VIAL	NO			
624601	GENTAGOBENS 80MG	VIAL	NO			
625277	KURGAN 1G	VIAL	NO			
624718	NORMOFENICOL 1G IM	VIAL	NO			
624700	NORMOFENICOL 500MG	VIAL	NO			
625111	TOBRA GOBENS 50MG	VIAL	NO			
NOVO NORDISK PHARMA						
934703	GLUCAGON-GEN HYPOKIT 1MG	VIAL/JER	NO	tapón y émbolo	bromobutil	
695510	ACTRAPID NOVOLET 3ML	JER	NO	émbolo	bromobutilo	
885087	INSULATARD NPH NOVOLET 3ML	JER	NO	émbolo	bromobutilo	
917013	ACTRAPID 100UI/ML 10ML	VIAL	SI/NO	tapón	goma laminada y bromobutilo	evitar pinchar el tapón
917492	INSULATARD NPH 100UI/ML 10ML	VIAL	SI/NO	tapón	goma laminada y bromobutilo	evitar pinchar el tapón
PFIZER						
776211	KETOLAR 50MG/ML 10ML	VIAL	NO	tapón /cápsula	bromobutilo /polipropileno	
PHARMACIA SPAIN S.A.						
639310	BOXOL 5.000U 0,2ML	JER	SI	capuchón jeringa		
688978	CAVERJET 20MCG	VIAL	NO			
608612	CITARABINA UPJOHN 100MG	VIAL	NO			
608661	CITARABINA UPJOHN 500MG	VIAL	NO			
608596	DALACIN FOSFATO 600MG	VIAL	NO			
740233	DAUNOBLASTINA 20MG	VIAL	NO			
753152	ESTRACYT 300MG	VIAL	NO			
643205	FARMIBLASTINA 10MG	VIAL	NO			
643213	FARMIBLASTINA 50MG	VIAL	NO			
646514	FARMIBLASTINA SOL 10MG	VIAL	NO			
645622	FARMIBLASTINA SOL 50MG	VIAL	NO			
647123	FARMORUBICINA SOLUCION 50MG	VIAL	NO			
658443	FRAGMIN 10000 UI	JER	SI	capuchón jeringa		
658427	FRAGMIN 12500 UI	JER	SI	capuchón jeringa		
658401	FRAGMIN 15000 UI	JER	SI	capuchón jeringa		
658385	FRAGMIN 18000 UI	JER	SI	capuchón jeringa		
640219	FRAGMIN 2500 UI	JER	SI	capuchón jeringa		
640227	FRAGMIN 5000U	JER	SI	capuchón jeringa		

CN	ESPECIALIDAD	F.FARM	LÁTEX	LUGAR	COMPOSICIÓN	OBSERVACIONES
879056	FRAGMIN 7500 UI	JER	SI	capuchón		
614347	MACRODEX SALINO 500ML	VIAL	?	jeringa tapón		Sin respuesta: NO utilizar sin consultar
633305	PLATISTIL 10MG	VIAL	NO			
633321	PLATISTIL 50MG	VIAL	NO			
608554	SOLU MODERIN 1G	VIAL	NO			
667899	VISTIDE 375MG	VIAL	NO			
699694	ZAVEDOS 10MG	VIAL	NO			
SANOFI SYNTHELABO						
691527	ADENOCOR 6MG 2ML	VIAL	NO			
691840	DEPAKINE 400MG	VIAL	NO			
842534	ELOXATIN 100MG	VIAL	NO			
842328	ELOXATIN 50MG	VIAL	NO			
617431	TRANXILIUM 50MG 2,5ML	VIAL	NO			
TEDEC-MEIJ FARMA S.A.						
633172	ONTOSEIN 8MG	VIAL	SI	tapón	clorobutilo y caucho natural (látex)	
U.C.B PHARMA S.A.						
628370	UROKINASE 250.000UI	VIAL	NO			
620369	UROQUIDAN 250.000UI	VIAL	NO			
VITA						
641357	LOITIN 2MG/ML 100ML	VIAL	NO	bolsa	PVC	
WYETH FARMA S.A.						
639575	METOTREXATO 50MG 2ML	VIAL	NO			
974931	NOVANTRONE 20MG 10ML	VIAL	SI	tapón	goma (látex) natural seco	
627653	PIPRIL IV 4G	VIAL	NO			
800027	PNU-IMUNE 0,5ML	JER	NO			
643163	TAZOCEL 4/0,5G	VIAL	NO			
ZAMBON						
998468	FLUIMUCIL ANTIDOTO 20%	VIAL	NO			

^a Se muestran solamente los datos proporcionados por Laboratorios que nos han autorizado su publicación.

III. Resultados

La tabla 1 recoge los medicamentos de urgencia así como los equipos de infusión exentos de látex necesarios para su administración intravenosa. Incluye las especialidades que se han incorporado como alternativas a las previamente incluidas en la GFT y que contenían látex.

Se han sustituido los siguientes medicamentos: adrenalina (jeringa precargada por ampolla), dobutamina (vial por ampolla), cloruro potásico 2M (vial por ampolla), insulinas (se seleccionan

las del Laboratorio Novo Nordisk Pharma no totalmente exentas, pero de las que disponíamos de mayor información sobre su utilización con menor riesgo en caso de alergia al látex).

La tabla 2 muestra el modelo de guía que hemos diseñado sobre la composición del material de acondicionamiento de los medicamentos inyectables. Hemos seleccionado los laboratorios que han autorizado verbalmente ó por escrito la publicación de los datos de sus especialidades (el resto no han contestado a la solicitud de autorización ó lo han hecho de forma negativa); son los datos que se muestran

TABLA 3
Recomendaciones sobre utilización de medicamentos en pacientes alérgicos al Látex

<p>1.- Identificar los pacientes alérgicos o con sospecha de serlo.</p> <p>2.- Seleccionar, tanto por razones de sensibilización como de asepsia, los medicamentos con forma farmacéutica sin ningún tipo de goma en su material de acondicionamiento (ampollas, en caso de inyectables y bolsas tipo viaflo para la fluidoterapia habitual (Lab. Baxter).</p> <p>3.- Si no hay alternativa con presentación en ampollas, recurrir a la guía y seleccionar según las siguientes prioridades:</p> <p>a- Fármacos "NO" látex (gomas totalmente sintéticas de halobutilo es la composición más frecuente).</p> <p>b- Si es preciso utilizar un fármaco con látex, recordar que:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● El látex modificado (GNS) es menos alergizante que el natural. ● El látex "recubierto" puede arrastrar partículas al pincharlo. <p>Por ello, evitar utilizar frascos multidosis ya usados y pinchar el tapón de los viales; abrir el vial, reconstituir y extraer el medicamento actuando de forma aséptica y filtrando posteriormente a través de filtro de 0,22 µm). AÚN ASÍ NO SE ELIMINA TOTALMENTE EL RIESGO DE PRESENCIA DE PARTÍCULAS DE ALERGENOS DE LÁTEX.</p> <p>c- En el caso de jeringas precargadas que contengan látex en el capuchón protector de la aguja (como norma general, sería aconsejable en todos los casos), quitarlo con cuidado y LIMPIAR LA AGUJA antes de administrar el medicamento. Si contiene látex en el émbolo, NO UTILIZAR.</p> <p>d- Informar al médico de las características del medicamento seleccionado para que decida en consecuencia y considere la conveniencia o no de aplicar un tratamiento profiláctico.</p> <p>4.- Seleccionar jeringas y equipos de infusión exentos de látex.</p> <p>5.- Aunque es obvio, se recuerda: NO manipular los medicamentos con guantes de látex.</p> <p>6.- Registrar todas las actuaciones realizadas y los medicamentos administrados especificando sus características.</p>

asociados a código de especialidad. La información sobre el contenido en látex de la totalidad de los medicamentos incluidos en la guía, avalada siempre por escrito por el laboratorio, está disponible en nuestro servicio en caso de necesidad de consulta y en el portal de farmacia de la intranet del hospital. Se mantiene permanentemente actualizada.

Se elaboran además unas recomendaciones sobre la utilización de medicamentos en pacientes potencialmente alérgicos que se resumen en la Tabla 3. Se facilita de esta manera la actuación del equipo sanitario en situaciones de emergencia, en las que no resulta posible recurrir a la bibliografía ó al fabricante para obtener la información necesaria.

IV. Consideraciones finales

Contribuimos a solucionar un problema cuyas repercusiones pueden ser de gran importancia e inducimos además a que otros departamentos se impliquen en ésta problemática y elaboren protocolos de actuación.

Esta información deberá tenerse permanentemente actualizada; la revisión de los botiquines de urgencia exentos de látex se incluirá en las actividades programadas del servicio de farmacia y en el protocolo de adquisición de medicamentos y de equipos de infusión se considera la necesidad de disponer del certificado de composición del material de acondicionamiento y en su caso, de ausencia de látex.

La sensibilización al látex es un problema de especial importancia en los profesionales sanitarios. La adopción de medidas para evitar la sensibilización en este grupo de población sería una buena forma de continuar este trabajo iniciado por el Servicio de Farmacia.

Sería deseable que las autoridades sanitarias impulsaran normativas que hicieran necesario proporcionar éste tipo de información, preferentemente de forma visible, en los medicamentos y en el material sanitario cuya utilización entrañe riesgo para el enfermo ó el personal sanitario sensibilizado al látex.

V. Bibliografía

1. Brehler R, Kütting B. Natural rubber latex allergy. *Arch Intern Med* 2001; 161:1057-1064.
2. Kelly KJ, Walsh-Kelly CH. Latex allergy: a patient and health care system emergency. *Ann Emerg Med* 1998; 32: 723-729.
3. De la Hoz Caballer B, Gómez Barra J, Sánchez-Cano M, Losada Cosmes E. Protocolo de adecuación del material anestésico-quirúrgico para pacientes alérgicos al látex. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1999;14: 11-18.
4. Dakin MJ. Latex allergy: a strategy for management. *Anaesthesia* 1998;53: 774-781.
5. Cognata Smith C. Risk of latex allergy from medication vial closures. *The annals of pharmacotherapy* 1999; 333: 373-374.
6. Thomsen DJ, Burke TG. Lack of latex allergen contamination of solutions withdraw from vials with natural rubber stoppers. *Am J health-Syst Pharm* 2000; 57: 44-47
7. American Association of Nurse anesthetists latex allergy protocol. *J Am. Assoc. Nurse Anesth.* 1993; 61:223-224.
8. Rodríguez Penín I, Casas Martínez A, Freire Fojo A. Alergia al látex: seguridad de los medicamentos incluidos en la guía fármaco terapéutica. XLV congreso de la SEFH. Las Palmas de Gran Canaria, octubre 2000.
9. Salvador A, Sánchez MT, Abad E, De Frutos A, Fernández M, Maestre MA. Recomendaciones para el manejo y preparación de medicamentos inyectables en pacientes alérgicos s al látex. Poster XLV congreso de la SEFH. Las Palmas de Gran Canaria, octubre 2000.
10. Bustamante A. Elaboración de una guía de productos sanitarios pediátrica. Verificación de su contenido en látex. Póster XLV congreso de la SEFH. Las Palmas de Gran Canaria, octubre 2000.
11. Ventura Cerda JM, Fernández Villalba EM, Alós Almiñana M, Vila Sánchez M, Bataller Vicent A. Selección de recursos fármaco terapéuticos para asegurar un entorno prequirúrgico exento de látex. *Farmacia Hosp.* 2001; 25: 208-214.

Novas abordagens no tratamento de feridas

Rev. O.F.I.L. 2002, 12;3:25-30

MARÍLIA JOÃO ROCHA*, EUNICE PROENÇA E CUNHA**

Serviços Farmacêuticos dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

*Assistente principal do ramo de farmácia hospitalar, Mestre em Saúde Pública pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

**Assistente principal do ramo de farmácia hospitalar.

Resumo

O interesse e as pesquisas a nível da biologia tecidual conduziram a uma melhor compreensão dos fenómenos bioquímicos e celulares ligados à regeneração e reparação tecidual. Como podemos seleccionar o material de penso adequado, tendo disponível no mercado um tão elevado número destes produtos? O tratamento de feridas agudas e crónicas representa um desafio particular para os profissionais de saúde.

Palavras chave: **material de penso, tipo de feridas, tratamento de feridas, classificação do material de penso.**

The new approach of wound management

Summary

The focus of research and interest in tissue biology led to the understanding of cellular and biochemical events in tissue repair and regeneration. With the vast number of different dressings available in the 1990's, how does we know what dressing to select? The management of complex, acute and chronic wounds represents a particular challenge to health-care staff.

Key words: **wound dressing, wound classification, wound management, dressing classification.**

Correspondencia:
Serviços Farmacêuticos dos H.U.C.
Av. Bissaya Barreto e Praceta Prof. Mota Pinto,
3000-075 COIMBRA
PORTUGAL
E-mail: mjoaoro@yahoo.com.br

Introdução

O tratamento de feridas sofreu um desenvolvimento acentuado nos últimos 30 anos como resposta a um aumento da actividade multidisciplinar em torno deste problema. Dos conhecimentos resultantes desta actividade, ao longo deste tempo, emerge a necessidade de uma maior conjugação de esforços de toda a equipa envolvida, de forma a otimizar os resultados de um problema que é por si mesmo complexo e dinâmico. Para isso, há que uniformizar a linguagem e as técnicas usadas, pelo que uma especialização nesta área se torna premente.

A ruptura da pele, que dá origem ao que denominamos ferida, dá início a um processo complexo que é a cicatrização. Podemos defini-lo como o processo fisiológico através do qual o organismo restaura e restabelece as funções dos tecidos lesionados. Na realidade, todos os tecidos do organismo são capazes de se curar, para isso, estão dotados de capacidade de regeneração e reparação. Sendo este último processo o mecanismo pelo qual ocorre a cicatrização no homem¹. De uma forma simplificada podemos dizer que a cicatrização de uma ferida aguda processa-se em quatro fases: fase vascular (alguns minutos), fase inflamatória (0-4 dias), fase proliferativa (4 a 21 dias) e fase remodelativa ou de maturação (21 dias até 2 anos). Já nas feridas crónicas a fase vascular pode estar ausente. De notar, que apesar de num dado local da ferida estas fases se sucederem, no seu conjunto ela pode apresentar uma considerável justaposição de todas estas fases (1,2,3).

Tendo isto presente, o tratamento de uma ferida começa pela sua caracterização e posterior ligação ao material de penso disponível no mercado. É verdade que o seu tratamento tem que ter presente o doente como uma unidade funcional, em que a ferida pode representar uma doença subjacente em progressão. Por outro lado, o tratamento de um doente com uma ferida, tem sempre como objectivo o controlo dos sintomas e a prevenção de possíveis complicações de forma a dar-lhe o maior conforto possível e a garantir a sua qualidade de vida. Assim, atendendo à aparência clínica da ferida estas podem classificar-se de acordo com a Tabela 1.

TABELA 1
Tipos de feridas de acordo com a sua aparência clínica

NÃO EXSUDATIVA	EXSUDATIVA	MISTA
*Necrosada ou *Com crosta ou *Desidratadas	*Mínimo ou *Moderado ou *Excessivo	*Exsudativa e/ou *Necrosada e/ou *Infectada e/ou Tecido granulação

Uma ferida *não exsudativa*, tal como o próprio nome indica é uma ferida seca, sem exsudado evidente. Dentro deste tipo de feridas podemos considerar as feridas necrosadas, as feridas com crosta e as feridas limpas desidratadas. A presença de tecido desvitalizado nas feridas prolonga a cicatrização. A coloração apresentada por este tipo de feridas é negra (2). Já as feridas com crosta, geralmente, apresentam uma cor branca amarelada (4,5). A ferida desidratada pode ter diferentes origens, mas sobretudo está presente quando há uma drenagem significativa, como por exemplo, no caso de queimaduras e fístulas¹.

As feridas *exsudativas* apresentam uma quantidade de exsudado que varia ao longo do processo de cicatrização. Existe em grande quantidade na fase inflamatória, podendo ser indicador de presença de infecção, e muito pouco na fase de epitelização (6). Quando o exsudado é em excesso surgem problemas como a maceração da epiderme saudável e subsequente extensão da ulceração, mudança frequente de penso, degradação da qualidade de vida do doente se a ferida for altamente exsudativa, aumento do risco de infecção. Nas feridas agudas a cor varia desde incolor ao amarelo, e nas feridas crónicas vai desde negra a castanha ou amarela (6).

Por último, as feridas *mistas*, como o próprio nome indica, vão ser aquelas que têm no seu leito um pouco de tudo, combinado à descrição: exsudado, necrose, infecção, zonas de diferentes níveis de cicatrização. De facto, estas correspondem na prática a uma percen-

TABELA 2
*Características que um penso
deve possuir*

- 1 – Manter um certo grau humidade na interface ferida/penso.
- 2 – Remover o excesso de exsudado e componentes tóxicos.
- 3 – Permitir as trocas gasosas.
- 4 – Manter a temperatura a 37° C.
- 5 – Ser impermeável às bactérias.
- 6 – Estar livre de partículas e substâncias tóxicas.
- 7 – Manter o pH óptimo de 6,1.
- 8 – Permitir a remoção sem causar traumatismo.
- 9 – Boa capacidade de adesão à pele circundante.
- 10 – Composto de material hipoalérgico.
- 11 – Confortável para o doente.
- 12 – Estéril.
- 13 – Custo-efectividade.

tagem considerável do total das feridas a tratar. Detendo-nos apenas na ferida infectada, pomos dizer que é aquela que contém exsudado purulento (pús), com uma cor, em geral, amarela e cheiro fétido (7).

Objectivo

Com este trabalho pretendemos melhorar o nosso entendimento sobre o novo material de penso disponível hoje em dia no mercado e relaciona-lo com os diferentes tipos de feridas que acabamos de enumerar.

Material e métodos

Este estudo foi realizado utilizando dados hospitalares, bem como bibliografia, medline, resumos de simpósios e informação prestada pela indústria farmacêutica.

Resultados

Turner ao definir penso ideal através de 7 critérios aos quais hoje se pode juntar mais alguns (Tabela 2), e que contribuíram para o desenvolvimento do novo material de penso

numa linha de pensamento constituída por três grandes pontos:

- 1– manter um certo grau de humidade na interface ferida/penso,
- 2– remover o excesso de exsudado,
- 3– e ser impermeável às bactérias.

Mas, como o próprio nome indica, o penso ideal não existe. Logo, temos que arranjar um penso que se aproxime o mais possível desta definição teórica. Assim, será aquele que tem em atenção e se adequa ao tipo de ferida, às fases de cicatrização, e à quantidade de exsudado presente no leito da ferida.

Ao constatarmos que não há consenso na classificação do material de penso, propusemos e classificamo-lo em 6 grandes grupos, de acordo com a sua principal função ou indicação: **absorventes, desbridantes, hemostáticos, material de penso impregnado, promotores da cicatrização e filmes** (esta classificação do material de penso foi apresentada no **28th European Symposium on Clinical Pharmacy Berlin, Alemanha, 14-16 Outubro 1999 e publicada no manual Feridas uma Arte Secular editado em 2001**) (8). Dentro destes grupos existem subdivisões de acordo com o seu nome genérico. O objectivo desta classificação é não só o de agrupar o material de penso, mas fazê-lo de forma a permitir uma ulterior ligação com a classificação das feridas. Assim, na Tabela 3 é possível ver os diferentes grupos de material de penso propriamente ditos, e na Tabela 4 temos um quadro resumo que permite relacionar o material de penso existente no nosso serviço e os diferentes tipos de feridas.

Discussão

A taxa de cura de feridas vai depender de vários factores, quer sejam eles locais ou gerais. Central em qualquer tipo de tratamento de ferida é entender e reconhecer a patofisiologia da cicatrização juntamente com os sinais mais comuns do perigo de cronicidade da ferida. Por outro lado, os princípios para o tratamento de qualquer tipo de ferida são semelhantes, e devem basear-se na compreensão do tipo de ferida em questão, o que facilita a escolha do seu tratamento. Assim, os principais objectivos a atingir no início do tratamento de uma ferida são:

TABELA 3
Classificação de Material de Penso

GRUPO	SUBGRUPO	PRINCIPAIS INDICAÇÕES
ABSORVENTES	Alginatos Espumas de Poliuretano (adesivas e não adesivas) Hidrocolóides Hidrofibras Carvão activado (*) Mistos	Indicações de 1ª linha: Feridas extremamente a pouco exsudativas Feridas com odor Indicações de 2ª linha: Feridas infectadas, Desbridamento (excepto*)
DESBRIDANTES	Hidrogeles Mistos	Desbridamento autolítico
HEMOSTÁTICOS	Esonja de gelatina Gaze iodoformada Celulose oxidada Esonja de colagénio com gentamicina	Feridas sangrantes
MATERIAL DE PENSO IMPREGNADO	Parafina (-) Petrolato(-) Clorhexidina 0,5% (.) Iodo (.) Prata (.) Oxido de zinco(*) Triticum vulgare 15% (*) Lidocaína 21.5%) + prilocaína 2.5 % (+	Tecido em granulação (-) Feridas infectadas (.) Promotor da cicatrização (*) Anestesia tópica da pele intacta (+)
PROMOTORES DA CICATRIZAÇÃO	Ácido hialurónico Colagénio Mistos	Regeneração tecidular
FILMES	Películas semipermeáveis: - Copolímero acrílico (com e sem álcool) - Hidrocolóides - Poliuretano - Silicone - Óxido de polietileno 4% com água - Poliamida endurecida com silicone	Protecção das feridas limpas superficiais ou cirúrgicas sem exsudado (penso 1º) Protecção da pele à volta dos estomas, fístulas As películas adesivas podem ser usadas como penso 2º

- identificação dos factores que podem ser responsáveis pela prolongada cicatrização,
- fornecer o melhor ambiente para a cicatrização,
- implementar medidas de suporte apropriadas,

- avaliação crítica da efectividade do tratamento instituído.

Antes de iniciar qualquer tratamento há que em qualquer ferida procurar a possível presença de infecção local, produção de crosta, produção de exsudado/hematoma, presença

TABELA 4
Material de penso a utilizar face a uma dada ferida

	NÃO EXSUDATIVAS		EXSUDATIVAS			MISTAS			
	com Necrose	Tecido em granulação	Mínimo	Moderado	Excessivo	com Necrose	Infectado	com Exsudado	Tecido em granulação
ALGINATOS (kaltostat, sorbsan, cutinova alginato, suprasorbA, sorbalgon)		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
ESPUMAS (allevyn, tielle, askina transorbent, cutinova, mepilex, tenderWet24)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
HIDROCOLÓIDES (varihesive, askina biofilm, hydrocoll, suprasorbH,)		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
HIDROFIBRAS (aquacel)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CARVÃO ACTIVADO C/ PRATA (actisorb plus 25)							<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
HIDROGELES (askina gel, varihesive hidrogel, cutinova gel, intrasite gel, geliperm, nu-gel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							
GAZES GORDAS (jelonet, lomatuell, adaptic,)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAZES DESINFECTANTES (inadine, bactigras,)							<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ÓXIDO ZINCO (varicexT)		<input type="checkbox"/>							
TRITICUM VULGARE (fitocreme)		<input type="checkbox"/>							
ÁC. HIALURÓNICO (hyafill, hyalogram)		<input type="checkbox"/>							
PELÍCULAS SEMI PERMEÁVEIS (cavilon, opsite, band-aid, varihesive extra fino, askina biofilm transparent, 2nd skin, mepitel, silon TSR, cutifilm, tegaderm3M, omniderm)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						

de necrose, verificação da profundidade, de drenagem inadequada ou desidratação.

Depois desta análise a escolha de qualquer tratamento tem que ter como objectivos: a limpeza, a diminuição da dor, odor e desconforto, a diminuição da dependência do doente, o melhoramento da imagem corporal, o aumento da confiança do doente e da sua qualidade de vida.

A limpeza de uma ferida revela-se o primeiro cuidado a ter, tornando-se num dos passos determinantes da eficácia do tratamento instituído, isto porque vai: remover os fragmentos da superfície da ferida, incluindo tecido desvitalizado, corpos estranhos e resíduos do material de penso; hidratar a superfície da ferida para promover um ambiente húmido; manter a pele circundante limpa e livre de excessiva humidade; facilitar a avaliação da ferida de modo que o tamanho e a extensão da ferida possa ser visualizada; minimizar o trauma a quando da remoção dos materiais de penso aderentes; promover o conforto e o bem estar psicológico do doente (9,10).

Conclusão

Os últimos 20 anos foram perífucos na revolução do tratamento de feridas, não só em conceitos mas também no surgimento de novos materiais de penso. No entanto, há três pontos que devem estar sempre presentes no nosso espírito: o tratamento das feridas tem que estar englobado nos cuidados gerais do doente. A sobrecarga do mercado com novos produtos para o tratamento de feridas, pode não aumentar a efectividade do seu tratamento se não conhecemos e distinguimos bem os diferentes tipos de feridas e o que queremos do material de penso a usar. O que nos leva ao terceiro ponto: necessidade absoluta de agrupar o material de penso em categorias de forma a conhecer bem cada um dos grupos, quer nas suas propriedades quer nas suas indi-

cações. Finalmente, para um bom entendimento entre todos há que existir uma uniformização de linguagem no que diz respeito à classificação de feridas e material de penso. Logo é imperioso a criação de protocolos intra e/ou inter instituições que facilite o trabalho de todos e aumente a efectividade do tratamento de feridas.

Bibliografía

1. Flanagan M. Wound Management. 1st. Ed Churchill Livingstone, 1997.
2. Dealey C. The care wounds. A guide for nurses. Blackwell Science, 1994.
3. Alves A.C. Sessão sobre Tratamento de Feridas. Johnson&Johnson Medical.
4. Hanna J.R. et al.; A review of wound healing and wound dressing products. J of Foot and Ankle Surg. 1997; 36(1): 2-14.
5. Witte M.B. et al. General principles of wound healing. Surg. Clinics of North America 1997; 77(3): 509-528.
6. Sub-grupo hospitalar Capuchos/Desterro. Prevenção e tratamento das úlceras de pressão 1ª Ed. Beiersdorf medical 1998.
7. Lawrence J.C. Wound infection. A guide to detecting the presence of infection in wounds, with a discussion of the most common bacteria species and prevention techniques. Journal of wound care. 1993; vol.2, nº5.
8. Rocha MJ, Cunha EP, Dinis AP, Coelho C, Figueiredo AF. Serviços Farmacêuticos dos H.U.C. Ed., Feridas uma arte secular. 1ª eds. Quadricor – artes gráficas lda, 2000.
9. Bolton L. et al. Wound dressings: meeting clinical and biological needs. Dermatology nursing. Jennetti Publications, Inc, editors 1991: 3(3) 146-160.
10. Thomas S. Functions of a wound dressing. Wound Management and Dressings. The Pharmaceutical Press. 1st Ed. Capítulo 2.

Memoria de un servicio farmacéutico de hospital: algo más que números

Rev. O.F.I.L. 2002, 12;3:31-35

GARCÍA P*, CAMPO M**, ESCOBAR I**, FERRARI JM**, HERREROS DE TEJADA A***.

Servicio de Farmacia.
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

*Farmacéutica Residente de 2º año.

**Farmacéutico Adjunto.

***Jefe de Servicio.

Resumen

El objetivo del presente trabajo es describir la metodología utilizada para la elaboración de la Memoria Anual de un Servicio Farmacéutico de Hospital. Dicha elaboración fue llevada a cabo por un farmacéutico del staff y coordinada por el Jefe de Servicio. Se realizó a partir de los datos, cualitativos y cuantitativos, facilitados por los distintos farmacéuticos responsables de las diferentes áreas del Servicio, incluyendo aspectos asistenciales, docentes y de investigación. Cada farmacéutico proporcionó los indicadores que, de forma consensuada, se acordó que figurarían en la Memoria. También se incorporaron datos generales referentes al Hospital y al propio Servicio de Farmacia.

El documento final consta de los siguientes apartados: El Hospital (características, estructura, y actividad asistencial); el Servicio de Farmacia (características, recursos humanos y organigrama); Actividad Asistencial; Actividad de Gestión; Actividad Docente; y Actividad de Investigación. Se redactó, por tanto, un documento en el que, de forma ordenada, aparece toda la actividad llevada a cabo por el Servicio de Farmacia a lo largo de un año (2001). Constituye, a nuestro juicio, una herramienta muy útil para nuestro propio Servicio y, posiblemente, para otros muchos Servicios de Farmacia de diferentes Hospitales. Es también, en nuestra opinión, un elemento de imagen y de información ante la Dirección del Hospital.

Palabras clave: **Farmacia Hospitalaria, Indicadores de Actividad, Calidad Asistencial.**

Correspondencia:
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario 12 de Octubre.
Madrid. España.
Ctra. de Andalucía, Km. 5,400.
28041 Madrid. España.
Telf. y Fax: 34 91 3908005.
E-mail: aherreros@hdoc.insalud.es

Memory of a hospital pharmacy service: much more than numbers

Summary

The aim of this study is to describe the method used in order to elaborate one Annual Service of Hospital Pharmacy Memory. This elaboration was made by one of the Staff pharmacist coordinated by the Service Boss. It was made from qualitative and quantitative data issued by the pharmacists responsible of the different Service areas, including assistance, academic and investigation aspects. Each pharmacist gave several indicators which were previously told to figure in the Memory. General data from the Hospital and the own Service were included too.

The result was a document which includes the following parts: The Hospital (characteristics, structure and assistance activity); The Pharmacy Service (characteristics, human resources and organization chart); Assistance Activity; Management Activity; Academic Activity and Investigation Activity. Therefore, it was written a documentary which, in an orderly way, shows up all the activity achieved by the Pharmacy Service right throughout one year (2001). It is, from our point of view, a very useful appliance to our Service and, possibly, to several Pharmacy Services from other hospitals. In our opinion, it is also a picture that gives visible form to the activities of the Service in the faced of the Hospital Direction.

Key words: Hospital Pharmacy, Activity Indicators, Quality Assistance.

Introducción

Es obvio que sin un buen sistema de documentación no existiría la practica farmacéutica, ni posiblemente ninguna otra. Hoy en día, la asistencia farmacéutica durante un periodo de tiempo determinado requiere un sistema de documentación que respalde adecuadamente este ejercicio profesional.

Según la OMS para promover la calidad de asistencia los Estados Miembros deben seguir entre sus recomendaciones la de publicar y distribuir regularmente informes que describan las prácticas realizadas. Además todas las actividades realizadas por otra persona han de documentarse con objeto de que, en el futuro, si se produce una acción legal contra el profesional, se disponga de la documentación apropiada. Por tanto, es fácil aprovechar toda esta información recogida bajo la forma de indica-

dores para redactar una Memoria que sea capaz de reflejar que el Servicio cumple unos adecuados criterios de calidad.

Material y métodos

El primer paso para elaborar la Memoria fue recopilar los indicadores previamente consensuados y aportados por cada uno de los farmacéuticos responsables de las respectivas áreas del Servicio. Estos indicadores fueron parámetros objetivables, de fácil obtención y aplicación, que proporcionaron unos elementos sencillos para medir los trabajos realizados en las unidades asistenciales estudiadas y permitieron establecer programas de garantía de calidad asistencial.

En este artículo se muestra el desglose de nuestra Memoria a modo de ejemplo. No existe un protocolo para llevar a cabo una

Memoria ni es ésta la única forma de presentación pero puede ser útil a todo aquel que quiera tener una orientación para hacer un trabajo similar al nuestro.

Resultados

La Memoria del nuestro Servicio consta de seis partes diferenciadas: El Hospital; El Servicio de Farmacia; Actividad Asistencial; Actividad de Gestión; Actividad Docente y Actividad de Investigación. A continuación se describen cada uno de estos apartados:

A) EL HOSPITAL: Características generales:

1. *Estructura*, señalando el número de dependencias en que se encuentra dividido.
2. *Número de camas*, por especialidades médicas y quirúrgicas.
3. *Número de Centros de Especialidades Periféricas (C.E.P.) adscritos*.
4. *Actividad asistencial*: Se detalla la media anual del número de ingresos, de estancias, estancia media en días, número de intervenciones quirúrgicas, de trasplantes, de pacientes atendidos en el Hospital de Día así como en urgencias y número de consultas externas totales.

5. *Guía Farmacoterapéutica*: Principios activos, contabilizando las asociaciones como un único medicamento, y presentaciones disponibles.

B) EL SERVICIO DE FARMACIA: Se distinguen:

1. *Características*: Ubicación de cada una de las áreas del Servicio.
2. *Recursos humanos*: Número de personas que trabajan en el Servicio desglosando las diferentes categorías profesionales. Las nuevas plazas creadas en el año permiten ver cómo va evolucionando el Servicio.
3. *Organigrama*: Relación de los farmacéuticos responsables de las distintas áreas asistenciales.

C) ACTIVIDAD ASISTENCIAL:

1. *Selección de medicamentos*: Se describe la participación del Servicio en la Comisión de Farmacia y Terapéutica indicando: número de reuniones, número de solicitudes de nuevos principios activos evaluadas y número de medicamentos incluidos.

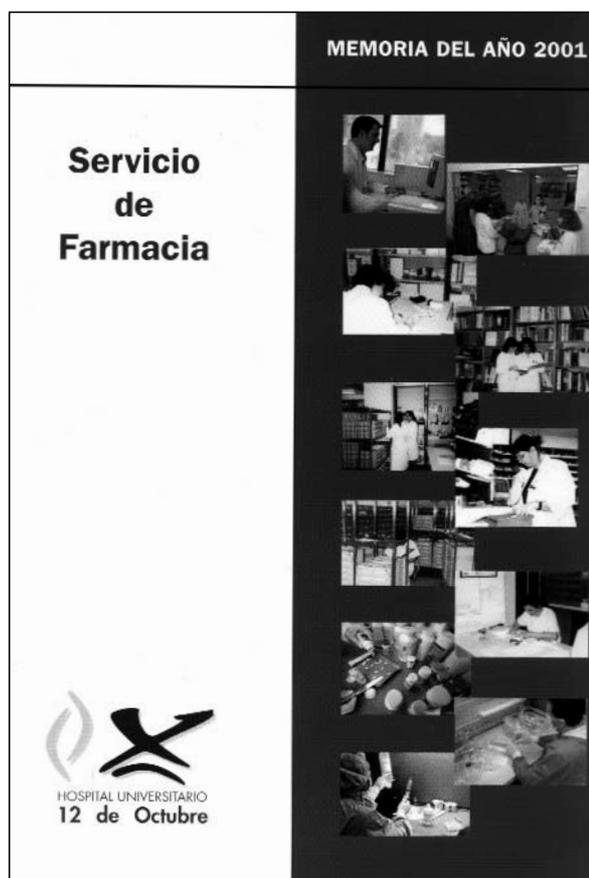


Figura 1. Memoria del año 2001 del Servicio de Farmacia del Hospital 12 de Octubre. Madrid.

2. *Adquisición y recepción de medicamentos*: Descrito en el Área de Gestión.
3. *Almacenamiento y conservación de medicamentos*: Se especifica la periodicidad del control de caducidades y productos de conservación especial (sustancias termolábiles, estupefacientes y ensayos clínicos).
4. *Dispensación de medicamentos*. Se diferencia:
 - a. *Dispensación intrahospitalaria* que se divide a su vez en:
 - I. *Sistema de Dosis Unitaria*: Número de camas, distribución de éstas por Unidades Clínicas y número total de pacientes.
 - II. *Sistema tradicional*: Número de camas, número de unidades clínicas y número de vales de petición dispensados.
 - III. *Dato numérico de vales oficiales de estupefacientes dispensados*.
 - IV. *Número de ensayos clínicos y número de dispensaciones*.

- V. Otros: Número de dispensaciones de nutrición enteral.
- b. Dispensación a Pacientes Externos: Se reseña el número total de dispensaciones desglosadas en función de la frecuencia de las diferentes patologías atendidas. Se comenta también el seguimiento farmacoterapéutico realizado por medio de Informes de algunos de estos pacientes.
5. *Información de medicamentos*: Se distinguen:
- Consultas realizadas y resueltas por el CIM, clasificadas por: consultante, tipo de consulta y grupo terapéutico.
 - Informes sobre medicamentos llevados a la Comisión de Farmacia y Terapéutica para su evaluación.
 - Informes sobre medicamentos de Uso Compasivo (indicación no autorizada) tramitados a través de Dirección Médica, acompañado de un listado con la indicación para la que se solicitó cada uno de ellos.
6. *Farmacotecnia*:
- Elaboración de Fórmulas Magistrales y Normalizadas desglosadas en número de fórmulas orales, fórmulas tópicas y fórmulas oftálmicas.
 - Acondicionamiento de medicamentos: Número de medicamentos orales reetiquetados y reenvasados.
 - Elaboración de Mezclas de nutrición parenteral: Se especifica la cantidad de pacientes con nutrición Parenteral, número total de preparaciones elaboradas así como de unidades adquiridas y dispensadas.
 - Dosificación de medicamentos citostáticos: Se citan el número de pacientes tratados y el total de preparaciones elaboradas. Se engloban también en este apartado los ensayos clínicos de citostáticos distinguiendo el número de muestras recepcionadas y el número de preparaciones efectuadas.
 - Elaboración de otras Mezclas Intravenosas: Número de preparaciones de antibióticos parenterales y de preparaciones de analgesia epidural.
 - Miembros del Servicio que participan en alguna Comisión Hospitalaria.

D) ACTIVIDAD DE GESTIÓN: En esta sección se habla de:

- Gestión de Adquisiciones*: Pedidos a proveedores y número de proveedores.
- Gestión de Stocks* que comprende: Número total de especialidades farmacéuticas gestionadas, de medicamentos de uso restringido o de especial control; de tratamientos en Uso Compasivo tramitados e Índice de rotación de Stock.
- Número de informes a la Dirección Médica sobre seguimiento presupuestario*.
- Consumo de medicamento*: Los datos se dan en unidades monetarias (euros) y en porcentaje respecto al total y se diferencian: pacientes externos; pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios, así como el consumo de medicamentos fuera de la Guía Farmacoterapéutica.
- Distribución del coste* (en euros) por grupos terapéuticos.

E) ACTIVIDAD DOCENTE:

- Programa F.I.R* (4 años de residencia):
 - Número de Residentes por año y áreas por las que han rotado.
 - Sesiones Farmacológicas y Bibliográficas y número de Seminarios del Servicio, especificando en los dos últimos casos el nombre de la sesión y el autor de la misma.
- Docencia en Cursos y Seminarios de carácter internacional y nacional, indicando el nombre del Curso o Seminario, lugar, fecha y persona que lo impartió.
- Asistencia a Cursos y Seminarios, de carácter internacional y nacional, especificando el título, lugar, fecha y persona del Servicio que asistió al evento.
- Alumnos en Prácticas Tuteladas (6 meses de duración) y Universidad de la que provienen.

F) ACTIVIDAD DE INVESTIGACIÓN: Orientada, prioritariamente, hacia la evaluación y optimización de la farmacoterapia, uso racional de los medicamentos, gestión farmacoeconómica y manejo de la nutrición parenteral y enteral.

- Publicaciones; de carácter internacional (5) y nacional (2).
- Ponencias, Conferencias y Mesas

Redondas; de carácter internacional (5) y nacional (1).

3. Comunicaciones presentadas en Congresos; de carácter internacional (3) y nacional (10).

4. Asistencia a Congresos y Reuniones Científicas; de carácter internacional (4) y nacional (5).

5. Proyectos de Investigación y Tesis Doctorales llevadas a cabo por personal del servicio.

6. Becas y Ayudas recibidas.

Fecha actualizada de su distribución (abril de 2002).

Otros datos adicionales que podrían aparecer en una Memoria aunque no forman parte de la nuestra podrían ser: una presentación general; objetivos planteados para el año siguiente; premios recibidos por el Servicio o visitantes de otros centros.

En la *figura 1* aparece la portada del documento a que hace referencia el presente trabajo.

Conclusiones

La elaboración de una Memoria de un Servicio Farmacéutico, en el seno de un programa de garantía de calidad asistencial, presupone la realización de un profundo ejercicio de autoevaluación de la práctica diaria por parte de los profesionales implicados en la asistencia y al mismo tiempo la voluntad de aceptación de las propias insuficiencias del Servicio. Tanto de los objetivos conseguidos como de los no conseguidos se abren nuevos caminos. Una Memoria puede ayudar a los profesionales a determinar qué actividades son más efectivas y deben mantenerse así como facilitar el conocimiento y mejorar el rendimiento y la calidad de las mismas.

Por tanto la realización de la Memoria de un Servicio además de ser una síntesis del trabajo realizado permite dejar constancia de cómo ha ido evolucionando año tras año. Pretende ser un punto de partida en el análisis y la reflexión de su contenido, dentro de la orientación del objetivo fundamental a cumplir, que es la atención integral de los pacientes en el ámbito farmacoterapéutico.

Es sabido que la misión de la Farmacia de Hospital es añadir "valor" al proceso asisten-

cial del paciente mediante una atención individualizada que permita una farmacoterapia eficaz, segura y eficiente. En este sentido la Memoria Anual de un Servicio Farmacéutico de Hospital plasma en un documento escrito esa intangible calidad y es, a nuestro modo de ver, una herramienta valiosa para la evaluación y mejora continua además de ser un soporte de información tremendamente útil tanto para los integrantes del Servicio como para otros profesionales ajenos a éste.

Referencias

1. Campo M, Herreros de Tejada A. Memoria del Servicio de Farmacia del Hospital Doce de Octubre de Madrid del año 2001. Madrid: abril de 2002.
2. Campo M, Escobar I, Ferrari J.M., Herreros de Tejada A.. Memoria anual del servicio de farmacia del hospital Doce de Octubre. En: X Congreso Internacional de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos. Santa Cruz de la Sierra (Bolivia): 5-11 de Mayo de 2002.
3. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Documentación del ejercicio profesional. En: El ejercicio de la atención farmacéutica. Traducción de la 1ª edición. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2000: 177-204.
4. Gonzalez del Valle L. Establecimiento de objetivos de calidad en un servicio de farmacia. En: Bermejo T, Cuña B y col. Manual del residente de farmacia hospitalaria. Madrid: IM&C, 1999: 21-24.
5. S.E.F.H. Gestión económica de un servicio de farmacia. En: Farmacia Hospitalaria. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Internacional, S.A., 1993: 299-305.
6. S.E.F.H. Guía para la elaboración de la memoria del servicio de farmacia de un hospital. En: Normas y Recomendaciones. <http://www.sefh.es>, 2002:1-25.
7. S.H.F.H. Evaluación de la calidad en los servicios de farmacia hospitalaria. 1ª ed. Madrid: Jarpyo editores, S.A., 1994: 15-76.
8. Saiz Fernández LC, Lara Catedra C. Planificación de un servicio de farmacia dentro de la construcción de un hospital. En: Bermejo T, Cuña B y col. Manual del residente de farmacia hospitalaria. Madrid: IM&C, 1999: 13-15.

Soluções para conservação de órgãos: Principios básicos

Rev. O.F.I.L. 2002, 12;3:37-39

EMILIA CORREIA

Hospitais da Universidade de Coimbra - Serviços Farmacêuticos

Lic. Ciências Farmacêuticas. Farmacêutica Hospitalar

Resumo

Neste artigo serão abordados, de uma forma sucinta, o mecanismo de acção e os princípios básicos a que deve obedecer uma solução destinada à perfusão, conservação durante o período de isquémia fria e transporte de órgãos sólidos para transplante.

Palavras Chave: **Transplante, Solução de conservação de órgãos, Isquémia fria**

Solutions for organs conservation: Basic principles

Summary

In this article we will approach in a summarised way the mechanism of action and the basic principles of a flushing and cold storage solution for solid organ preservation, during the period of cold isquémia.

Key Words: **Transplantation, Cold storage solution, Told ischemia**

Introdução

Uma unidade de preservação de órgãos para transplante, tem como objectivo principal conservar a viabilidade do órgão durante a fase de isquémia fria, o maior tempo possível.

As primeiras descrições de métodos de preservação foram efectuadas por Belzer em 1967, tendo idealizado um método de perfusão pulsá-

til que permitia a preservação renal para transplante por períodos de tempo compreendidos entre 24 e 72 horas. Este método é ainda utilizado e consiste em perfundir de uma forma pulsátil e contínua, uma solução hipotérmica constituída por plasma ou por uma solução sintética similar ao plasma em termos de composição electrolítica e contendo albumina como agente osmótico (1).

Posteriormente Collins, em 1969, descreveu um novo método de perfusão com uma solução de composição electrolítica semelhante à do meio intracelular, seguida de um armazenamento hipotérmico (2 a 4°C) antes do transplante, tendo descrito nos seus artigos a obtenção de períodos de isquémia fria de 16, 24 e 30 horas. A perfusão e armazenamento hipotérmico são realizados com uma solução de hiperosmolaridade relativa, contendo solutos impermeabilizantes (como citrato, sulfato, fosfato, glicose ou manitol), magnésio e quantidades variáveis de sódio e potássio (1).

Desde então, houve um grande progresso no campo da obtenção de órgãos sólidos (órgãos vascularizados) e preservação dos mesmos, relativamente à compreensão dos mecanismos da lesão celular induzida pela isquémia/reperfusão, bem como no desenvolvimento de novas abordagens fisiológicas e farmacológicas para a protecção dos tecidos e das células contra a isquémia. Atribuiu-se uma importância cada vez maior à utilização de uma solução idónea para a perfusão e conservação de todos os órgãos em hipotermia (que continua a ser o método principal de preservação) (2).

No princípio dos anos 80 e até 1987, o método de conservação "standard" usado, pressupunha a administração da **solução de EuroCollins** de forma sistémica. Com ele, foram obtidas boas funções hepáticas pós-operatórias, tendo apresentado tempos de isquémia inferiores a 9 horas.

Em 1987 Belzer apresentou a solução da Universidade de Winsconsin (**solução de Belzer UW**) que se utilizou igualmente na preservação de órgãos sólidos, permitindo tempos prolongados de isquémia fria.

Nos transplantes de fígado, o tempo de isquémia fria duplicou, chegando a períodos de preservação que vão de 15 a 25 horas o que proporciona uma margem de tempo importante, tanto para o transporte do órgão, como para a preparação necessária para o transplante, dado que se trata de um transplante muito complexo.

Actualmente tendemos a utilizar a solução da Universidade de Winsconsin (**Viaspan**®), já que permite alargar o tempo de isquémia do fígado, relativamente ao EuroCollins.

Recentemente surgiu uma nova solução, a solução de Celsior, destinada a ser usada como meio de perfusão durante o início da colheita,

conservação, transporte e eventualmente na reimplantação do órgão após conservação e reperfusão inicial.

No entanto, num campo tão dinâmico como é o da preservação de órgãos, vão aparecendo novas soluções de perfusão que apresentam propriedades coincidentes com as necessidades fisiológicas durante as quatro fases do processo de transplante (2):

- Colheita;
- Acondicionamento pelo frio;
- Isquémia global durante a implantação;
- Reperfusão.

Princípios básicos de uma solução conservação de órgãos

Define-se solução de conservação de órgãos, como sendo uma solução estéril e apirogénica para perfusão de órgãos, antes, e/ou imediatamente após a colheita e para conservação hipotérmica dos mesmos, no tempo que antecede o transplante.

A preparação das soluções de preservação de órgãos deve estar de acordo com os *três princípios básicos da preservação de órgãos* em geral (3): 1) Reduzir o metabolismo tecidual durante a "paragem" mecânica; 2) Proporcionar um meio bioquímico que mantenha a viabilidade do tecido; 3) Minimizar as lesões por reperfusão. Devem, portanto, incluir componentes específicos de modo a:

I. Minimizar o edema intracelular que se desenvolve rapidamente, induzido pela hipotermia, utilizando:

- i) Concentrações adequadas de impermeabilizantes efectivos* (moléculas com elevado peso molecular que retêm água no compartimento extracelular, proporcionando a manutenção das propriedades osmóticas). A concentração dos impermeabilizantes deverá ser da ordem dos 140 mmol/l de modo a igualar o das moléculas osmoticamente activas a nível intracelular e conseqüentemente, neutralizar os fluxos de líquidos transmembranares (2);
- ii) Soluções hiperosmóticas*, que devido às suas propriedades físicas deverão contribuir para minimizar o edema intracelular;
- iii) Soluções ricas em potássio*, com o objectivo de controlar os movimentos ióni-

cos através da membrana semi-permeável da célula. Minimizam-se assim as consequências da anulação funcional da bomba de Na/K que ocorre durante a isquemia e que produziria uma entrada de sódio no interior da célula, com o consequente edema e morte celular.

II. Prevenir as lesões oxidativas originadas por radicais livres derivados do oxigênio (especialmente durante a reperfusão do órgão) com uma solução de composição química adequada. Hoje em dia é consensual considerar a Glutathiona reduzida (GSH) como um dos mais eficazes antioxidantes disponíveis, para uso clínico.

III. Limitar a sobrecarga de cálcio que é a causa das lesões que ocorrem após isquemia e reperfusão.

São dois os principais mecanismos que originam a sobrecarga de cálcio:

- 1) Perda de fosfatos de alta energia durante a hipotermia (induz inibição da enzima sódio/potássio ATPase e subsequente aumento dos íons sódio a nível intracelular. É de notar que a 10°C, a actividade desta enzima é abolida no coração e no rim)
- 2) Entrada de cálcio do espaço extracelular (a sobrecarga de sódio, implica uma sobrecarga cálcio através da troca de Na⁺/Ca⁺⁺).

Estes dois mecanismos podem ser contrariados usando uma solução com balanço apropriado em íons Na, K, Mg e Ca, tendo em atenção que:

- i) As soluções pobres em sódio (como são as soluções intracelulares), originam um fluxo de cálcio (evidenciado no tecido hepático), cujos efeitos podem ser reduzidos melhorando a eficácia das formulações intracelulares com a adição de um suplemento de magnésio (um potente antagonista dos íons cálcio).
- ii) As soluções com altas concentrações de sódio (soluções extracelulares) e magnésio, baixa concentração de cálcio e moderada concentração de potássio (ligeiramente hipercaliémica), aparentam ser mais eficazes na prevenção de sobrecarga de cálcio. Apesar de tudo, verificou-se que elevadas concentrações de potássio originam vasoconstrição a curto prazo e danos endoteliais a longo prazo, bem como vasculopatia acelerada do órgão transplantado.

A prevenção da sobrecarga intracelular de cálcio é claramente fundamental no transplante cardíaco, devido ao envolvimento do cálcio na dualidade excitação/contracção. É interessante, no entanto, verificar que há uma evidência crescente de que a sobrecarga de cálcio, pode também, ser uma questão importante no que diz respeito às células não excitáveis, podendo portanto, contribuir para a disfunção pós-transplante dos rins e com maior relevância do fígado (4). É de notar que os íons cálcio participam na lesão da membrana interna da mitocôndria das células hepáticas, induzida pela exposição da mitocôndria aos radicais livres de oxigênio, levando ao aumento da sua permeabilidade.

IV. Prevenir a acidose intracelular, proporcionando um ambiente com pH adequado (pH aproximadamente igual a 7,3) (2).

V. Prevenir a perda de energia celular, proporcionando um substrato energético para a produção de fosfatos de alta energia, em condições anaeróbias, durante a reperfusão tecidual, ou concentrações adequadas de substâncias que permitam o restabelecimento do ATP (2).

Conclusão

Qualquer solução utilizada para conservação de órgãos sólidos terá de apresentar características que lhe permitam validar todos os princípios apresentados. No entanto, não há ainda consenso sobre qual o método mais eficaz para a conservação dos órgãos destinados à transplantação.

Bibliografia

1. ABBOTT Científica. Transplantes (Monografia). Madrid: ABBOTT Científica, S.A. 1995: 31-33
2. Celsior, flushing and cold storage solution for solid organ preservation. Product file. Sangstat 2001
3. Vega J. A Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Celsior for Flush and Hypothermic Storage of Cardiac Allografts. *The Annals of Thoracic Surgery* 2001; 71: 1442-1447
4. Nardo B. Randomized clinical study comparing UW and Celsior solution in liver preservation for transplantation: Preliminary results. *Transplantation Proceedings* 2001; 33: 870-872

Utilización de Palivizumab en la profilaxis de la infección por Virus Respiratorio Sincitial

Rev. O.F.I.L. 2002, 12;3:41-51

M^a ANGELES ALLENDE BANDRÉS (1) JOSEFA CARCELÉN ANDRÉS (2) CARMEN VIÑUALES ARMENGOL (2) MARIA JOSÉ AGUSTÍN FERRÁNDEZ (1) MÓNICA IZUEL RAMI (3) HERMINIA NAVARRO AZNÁREZ (2)

Servicio de Farmacia
Hospital Universitario Miguel Servet
Zaragoza

(1) Residente de III Año
(2) Facultativo Especialista de Área
(3) Residente de II Año

Resumen

El virus respiratorio sincitial (VRS) es responsable de epidemias anuales del tracto respiratorio inferior, incluyendo bronquiolitis y neumonía. Entre los grupos más vulnerables están los prematuros y niños con cardiopatía congénita, displasia broncopulmonar (DBP) e inmunodeficiencia.

El objetivo de este estudio es hacer un seguimiento del uso de Palivizumab, anticuerpo monoclonal humanizado indicado en la profilaxis de la infección por el VRS; evaluar los resultados, analizar la adherencia a las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología y valorar la gestión del Servicio de Farmacia en el ahorro de la utilización de Palivizumab.

Palabras clave: **Palivizumab, VRS, Virus Respiratorio Sincitial, Profilaxis, Displasia Broncopulmonar, DBP, Anticuerpo monoclonal humanizado**

Use of Palivizumab in the profilaxis of Respiratory Syncytial Virus infection

Summary

Respiratory syncytial virus (RSV) is responsible for annual epidemics of lower respiratory tract disease, including bronchiolitis and pneumonia. Among the most vulnerable groups are premature babies and children with congenital heart disease, bronchopulmonary dysplasia (BPD) and immunodeficiency.

The aim of this study is to follow up the use of Palivizumab, an humanized monoclonal antibody indicated for the prophylaxis of RSV infections; evaluate the results, analyse the adherence to the guidelines developed by the Spanish Society of Neonatology (SEN) and evaluate the Pharmacy Service management to reduce the cost of the therapy with Palivizumab.

Key words: Palivizumab, RSV, Respiratory syncytial virus, Prophylaxis Bronchopulmonary dysplasia, BPD, Humanized monoclonal antibody

Introducción

El Virus Respiratorio Sincitial (VRS) es el principal patógeno respiratorio en niños menores de 2 años. La infección por VRS origina un amplio espectro de enfermedades respiratorias que en muchos casos sólo se desarrolla con un cuadro de infección de las vías superiores, similar a un resfriado común, pero que en el 25 al 40% de los casos en lactantes la infección progresa hacia el tramo respiratorio inferior provocando neumonía, bronquiolitis y traqueobronquitis. La infección se observa en todo el mundo como epidemias anuales que aparecen al final del otoño, invierno y primavera, pudiendo durar hasta 5 meses.(1,2)

La mortalidad de los niños hospitalizados se calcula en 1-2%. En España se ha estimado que el VRS motiva de 15000 a 20000 visitas de urgencia al año y de 7000 a 14000 hospitalizaciones por año. El número anual de muertes por VRS puede oscilar entre 70 y 250.(3,4)

La enfermedad grave por VRS es más frecuente en lactantes con factores de riesgo como son el nacimiento en los 6 meses previos al comienzo de la estación del VRS (periodo crucial para las apneas centrales producidas por VRS), parto prematuro(que se asocia con

TABLA 1

Manifestaciones clínicas de la infección por VRS

TRASTORNO	SÍNTOMAS
Bronquiolitis o neumonía	Fiebre, tos, disnea y cianosis en niños menores de un año de edad
Rinitis y faringitis con fiebre	Los síntomas aparecen en niños de todas las edades
Resfriado común	Infección respiratoria alta en niños mayores y adultos con reinfección sobre un fondo de inmunidad parcial

alteración de desarrollo del aparato respiratorio), enfermedad pulmonar subyacente o niños con cardiopatía congénita y con ciertas inmunodeficiencias. (3-5)

Este virus fue aislado por primera vez en un chimpancé durante 1956, pertenece a la familia Paramixoviridae, que comprende al género Pneumovirus. Serológicamente se han identificado 2 subgrupos denominados A y B.(6)

El VRS induce la formación de sincitios, lo que proporciona un mecanismo para la trans-

TABLA 2
Recomendaciones para la administración de Palivizumab

Muy recomendable	Niños < 2 años con displasia broncopulmonar (DBP)* que han requerido tratamiento en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS. Niños prematuros ≤ 28 semanas de gestación con 12 meses o menos de edad al inicio de la estación del VRS
Recomendable	Niños prematuros con 29-32 semanas de gestación sin DBP y ≤ 6 meses de edad al inicio de la estación del VRS
Valorable según factores	Prematuros > 32-35 semanas de gestación y con < 6 meses de edad al inicio de la estación del VRS y con determinados factores de riesgo, como hermanos pequeños en edad escolar, ventilación asistida en el periodo neonatal, antecedentes importantes de alergia familiar y tabaquismo pasivo intenso
No contraindicado	Niños sometidos a inmunoprofilaxis que adquieren la infección pues son susceptibles de reinfecciones posteriores
No indicado	Tratamiento de la enfermedad por VRS una vez establecida. No existe evidencia sobre la eficacia de la profilaxis con palivizumab en niños inmunodeprimidos o afectados de cardiopatías congénitas
<p>*Displasia broncopulmonar (DBP) : enfermedad pulmonar crónica que se observa en recién nacidos tratados por distrés respiratorio mediante ventilación mandatoria intermitente. Es más frecuente en recién nacidos con corta edad gestacional. A menudo es una secuela del síndrome de distrés respiratorio y de su tratamiento y es más probable que se desarrolle durante la presencia de un enfisema intersticial pulmonar. Cursa primero con inflamación y exudado y posteriormente se desarrolla hipertrofia muscular del músculo liso peribronquial y arteriolar y metaplasia escamosa del epitelio bronquial(7)</p>	

misión a células no infectadas. Es probable que la mayoría de los efectos patológicos del VRS se deban a la invasión vírica directa del epitelio respiratorio, aunque la lesión celular por mecanismo inmune puede suponer un componente adicional. La necrosis de bronquios y bronquiolos conduce a la formación de "tapones" de moco, fibrina y material necrótico dentro de las vías aéreas estrechas que en los lactantes se obstruyen con facilidad y esto predispone al niño a sufrir infecciones.(6)

Los niños pequeños suelen sufrir inflamación de los bronquiolos lo que produce atrapamiento aéreo y compromiso ventilatorio. La bronquiolitis suele ser autolimitada pero puede ser grave y en los prematuros con neumopatía subyacente y en los inmunodeprimidos puede resultar fatal. La inmunización natural no previene la reinfección aunque sí

contra las formas graves de la enfermedad y la vacunación con virus muertos parece aumentar la gravedad de la enfermedad posterior.(6)

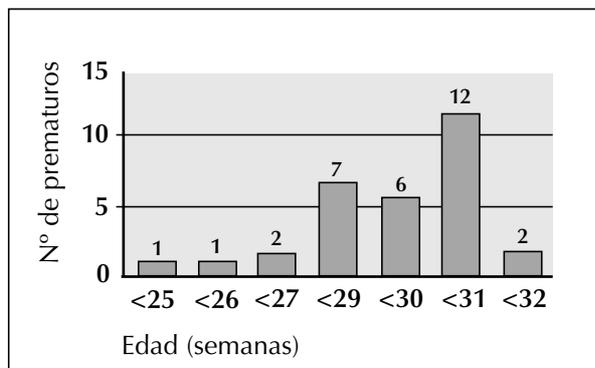
En niños mayores y adultos la reinfección por VRS es frecuente pero la enfermedad es más leve que en la lactancia. En adultos la enfermedad más frecuentemente asociada a la infección por VRS es un "síndrome similar al resfriado común."(6,7).

Las manifestaciones clínicas de la infección por VRS se exponen en la tabla 1.(6)

Las infecciones leves pueden curarse sin precisar ningún tratamiento.(2)

El tratamiento de la infección de vías respiratorias altas por VRS consiste principalmente en medidas sintomáticas. La enfermedad grave de lactantes y niños requiere hospitalización. En las infecciones del tramo inferior el tratamiento comprende la terapéutica respiratoria como hidratación, aspiración de secreciones,

FIGURA 1
Edad gestacional



administración de oxígeno humidificado y broncodilatadores. Si hay hipoxia intensa pueden ser necesarias la intubación y ventilación asistida.(1,7)

El único fármaco antiviral eficaz hasta ahora para el tratamiento del VRS es la ribavirina, un análogo de nucleósido activo in vitro contra VRS. Se usa en forma de aerosol en aplicación continua (12-20 horas al día durante 3-7 días) y ha dado muy buenos resultados con mejoría de los valores gasométricos y está indicada para el tratamiento de pacientes pre-dispuestos a los cuadros más graves.(2)

Las vacunas con virus completos inactivados han sido ineficaces y durante su investigación agravaron la enfermedad en lactantes.(1,6)

La Academia Americana de Pediatría propuso la utilización de inmunoglobulinas hiperinmunes (VRS-IGIV) para la prevención de infección por VRS. Tras la aprobación por la FDA en 1996 la aparición de algunos problemas en su aplicación ha llevado a desarrollar nuevas líneas de tratamiento.(8)

Recientemente se ha comercializado en España palivizumab (Synagis®), un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado, dirigido a un epi-

topo en el espacio antigénico A de la proteína de fusión del VRS.(9-11) Este anticuerpo monoclonal humano tiene una actividad inhibitoria de la fusión y es un potente neutralizante frente a los subtipos A y B del VRS(2,3)

Las recomendaciones actuales de la Sociedad Española de Neonatología para la profilaxis de la infección por VRS son: (4)

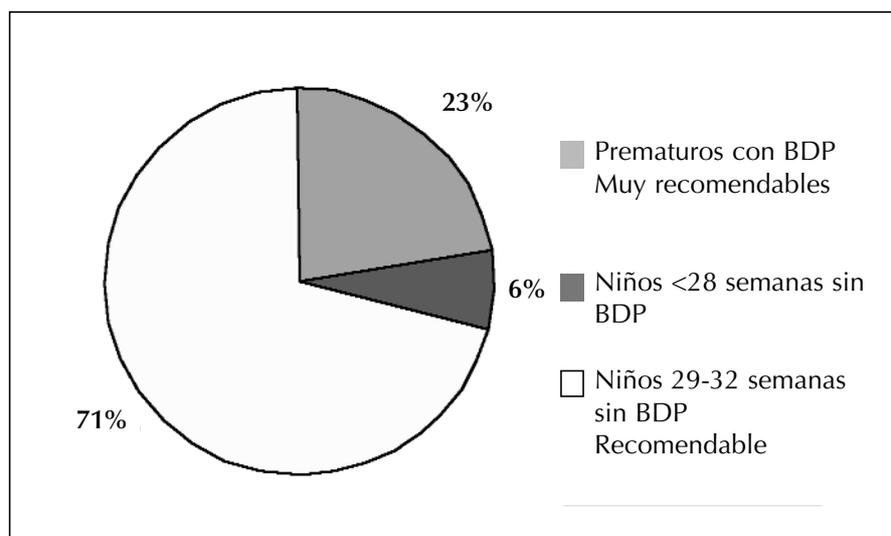
1- Medidas higiénicas: Se recomiendan programas educativos sobre el VRS. También se aconseja no exponer al niño al humo del tabaco ni a entornos contagiosos (guarderías) insistiendo en el lavado de manos y demás medidas higiénicas básicas.

2- Si ingresa un enfermo en el hospital se recomiendan medidas protectoras como el lavado de manos, el uso de mascarillas y de batas y el aislamiento de los enfermos.

3- Administración de palivizumab: (tabla 2)

La dosis recomendada de palivizumab es 15 mg/ kg vía intramuscular una vez al mes durante el período estacional de máxima incidencia del VRS hasta un máximo de 5 dosis, obteniéndose concentraciones lo suficientemente elevadas como para inhibir la replicación pulmonar del VRS en un 99% de los casos. Se recomienda iniciar la profilaxis a mediados de octubre y continuarla con una aplicación mensual hasta el final del período epidémico, mediados de febrero, para obtener una cobertura inmunitaria hasta marzo.(2-3)

FIGURA 2
Adherencia a las recomendaciones de la SEN



El **objetivo** de este estudio es realizar un seguimiento del uso de palivizumab en el Hospital Universitario Materno Infantil Miguel Servet de Zaragoza, evaluar los resultados y analizar la adherencia a las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología (SEN)

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo durante la estación del VRS de octubre de 2000 a febrero de 2001.

Se contactó con el Servicio de Neonatología para:

1. Consensuar las indicaciones para la utilización de palivizumab
2. Coordinar las dispensaciones en función de las dosis prescritas.

La población estudiada fueron 32 niños en tratamiento con palivizumab y controlados en el Hospital Infantil del Complejo Hospitalario Miguel Servet que está dotado con 155 camas.

Como fuente de datos se utilizaron las historias clínicas, las órdenes de tratamiento y una base de datos informática Access que incluía los siguientes datos:

1. Nombre, apellidos y número de historia del paciente
2. Fecha de nacimiento
3. Diagnóstico
4. Edad gestacional y postgestacional
5. Datos relativos a la administración de palivizumab:
 - Fecha de cada administración
 - Peso del paciente en cada administración
 - Dosis administrada
 - Número de administraciones
6. Servicio clínico que efectúa la prescripción.

Cada dispensación fue controlada por el farmacéutico considerando todos los aspectos detallados anteriormente.

Se programaron dos consultas mensuales con el fin de agrupar a los pacientes y controlar mejor las dispensaciones.

Resultados

Durante el período estacional de máxima incidencia del VRS, en España desde octubre a

TABLA 3
Adherencia a las recomendaciones de la SEN

TIPO DE RECOMENDACIÓN	DIAGNÓSTICO	Nº NIÑOS
Muy recomendable	Prematuros con BDP	7
	Niños <28 sem. sin BDP	2
Recomendable	Niños 29-32 sem. sin BDP	22

Febrero, se hizo un seguimiento prospectivo de 31 niños prematuros tratados con palivizumab en la Unidad de Neonatos del Hospital Infantil Miguel Servet de Zaragoza.

La distribución de prematuros según las semanas de gestación se recoge en la figura 1 y cabe destacar el predominio de los comprendidos entre las 29 y 31 semanas de gestación (80.6%)

También se trató un niño con 9 meses de edad y displasia broncopulmonar (DBP) que empezó el tratamiento tarde y sólo recibió dos dosis de palivizumab. Se considera un caso separado del objeto del estudio, que eran los prematuros, y se discutirá posteriormente.

Todos los pacientes reunían los criterios de recomendación establecidos por la Sociedad Española de Neonatología (SEN) (tabla 3 y figura 2)

No se trató ningún niño del grupo de prematuros nacidos entre 32 y 35 semanas de gestación y con 6 o menos meses de edad.

La tabla 4 recoge las características demográficas de los niños así como los factores de riesgo de reingreso debido a una infección por VRS.

Respecto al tratamiento con palivizumab el número total de dosis administradas (15 mg/kg/mes) fue de 105, 103 para los prematuros y 2 para el niño de 9 meses cuyo caso se comentará posteriormente por separado. (figura 3).

Los prematuros nacidos al comienzo de la estación del virus o con anterioridad pudieron recibir las 5 dosis establecidas como tratamiento completo, pero los niños que nacieron una vez comenzada la estación sólo pudieron recibir parte del tratamiento.

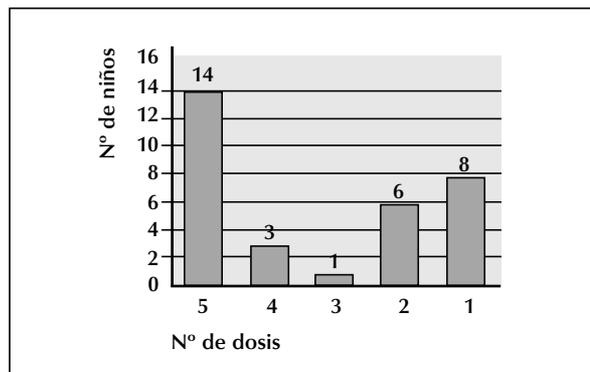
La adherencia al tratamiento fue muy buena. Todos los prematuros se trataron conforme al calendario de aplicación del tratamiento excepto uno, que comenzó tarde la profilaxis (tabla 5).

Este prematuro nació en julio, tenía 30 semanas de gestación y pesó 1.520 g. No tenía DBP. Por motivos administrativos no se incluyó en el listado inicial de tratamiento. Ingresó en septiembre por bronquiolitis y comenzó el tratamiento con palivizumab en noviembre. Su evolución fue buena y no volvió a tener problemas respiratorios durante la estación del VRS.

De entre los prematuros tratados, el número de reingresos por causa respiratoria fue de 8,1 de ellos con infección por el VRS y los 7 restantes con otros episodios respiratorios (figura 4). Las causas de reingresos que no han supuesto infección por VRS han sido bronquitis o bronquiolitis aguda (5 casos), faringitis (1 caso) y nasofaringitis aguda o resfriado común (1 caso).

Sólo un niño (3%) de los 31 prematuros que participaron en este estudio desde un principio

FIGURA 3
Dosis administradas



se infectó por el VRS. Este niño era un prematuro con 31 semanas de gestación y había seguido el tratamiento correctamente recibiendo 5 dosis ya que había nacido en agosto. Por lo tanto se puede considerar como un caso de fracaso terapéutico. Sufrió dos ingresos por VRS. Este mismo paciente tuvo otro ingreso por otitis izquierda, tos, rinitis, fiebre y algún vómito durante la semana posterior a la primera administración de palivizumab.

El otro niño que se infectó es el caso del de 9 meses que fue incluido en la profilaxis con palivizumab pero que no formaba parte del objeto de nuestro estudio. Este niño pertenecía a otra área de salud, tenía DBP y había sufrido infección por el VRS en dos ocasiones anteriores. Por su edad y su patología respiratoria se incluyó entre los niños candidatos a recibir palivizumab. Aunque reingresó por VRS y tuvo una larga estancia en UCI, no se puede considerar como fracaso terapéutico ya que la profilaxis con palivizumab se comenzó tarde y recibió sólo dos dosis. Los dos casos de infección por VRS se describen en la tabla 6.

Se ha realizado una valoración farmacoeconómica sobre la repercusión de la intervención farmacéutica en la dispensación y utilización de palivizumab. (tabla 7)

El Servicio de Farmacia dispensó conjuntamente los viales en función de las dosis prescritas según el peso de los distintos pacientes para cada día de administración en lugar de dispensar individualmente los viales necesarios para cubrir la dosis particular de cada paciente. Se realizaban dos citaciones al mes

TABLA 4
Características demográficas y factores de riesgo de los prematuros

SEXO	
Niños	14
Niñas	17
EDAD GESTACIÓN (MEDIANA)	30
PESO AL NACER (MEDIA)	1,351 Kg
PARTO MÚLTIPLE	35,4%
VENTILACIÓN MECÁNICA AL NACER	48,3%
DBP	23%
COMORBILIDAD NEONATAL	
Distres respiratorio	29%
Depresión cerebral/ alteraciones neurológicas	13%
Hipertensión pulmonar/neumotorax	3%
Neumonía intrauterina	3%
MADRE CON ENFERMEDAD INFECCIOSA	6%

TABLA 5
Grado de adherencia al tratamiento

	Nº PREMATUROS	Nº DOSIS RECIBIDAS	Nº DOSIS TEÓRICAS	% CUMPLIMIENTO
Niños dados de alta antes de la época del VRS	14	5	5	93,30%
	1	4	5	
Niños dados de alta en noviembre	2	4	4	100%
Niños dados de alta en diciembre	1	3	3	100%
Niños dados de alta en enero	5	2	2	100%
Niños dados de alta en febrero	8	1	1	100%

adecuando el stock en farmacia con los viales necesarios en cada momento.

Además las adquisiciones se realizaron sobre datos de consumo y el control de las existencias se llevó a cabo exclusivamente desde farmacia evitando cualquier tipo de stock en planta. Todo ello supuso un ahorro del 14.85% sobre el gasto teórico total.

Discusión

Debido a que palivizumab es un fármaco de uso reciente y teniendo en cuenta sus indicaciones, las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología (SEN) para su administración y su alto coste, se llevó a cabo este estudio con el fin de asegurar una utilización y dispensación adecuadas y garantizar un ahorro importante.

Todos los pacientes que fueron tratados con palivizumab reunían los requisitos incluidos en las recomendaciones de la SEN para la prescripción y administración de este fármaco, situación análoga a la descrita en otros hospitales (12) pero que no se da en todos los casos. (13)

A pesar de que la evidencia científica también demuestra la eficacia de la prevención con palivizumab en el grupo de prematuros mayores de 32 a 35 semanas de gestación(3) dado el gran tamaño de esta población y el

coste del fármaco cabe considerar que su uso deba decidirse individualmente en función de los factores de riesgo de cada niño. Concretamente ningún niño de este grupo ha sido tratado en este hospital.

Dado que en nuestro medio la patología por VRS suele iniciarse a finales de octubre e inicio de noviembre se recomienda iniciar la profilaxis a mediados de octubre y continuarla con una aplicación mensual hasta el final del período epidémico, mediados de febrero(5 dosis).(3,4,14). Esta ha sido la práctica habitual en nuestro hospital ya que todos los niños, excepto uno por motivos administrativos y otro porque procedía de otra área de salud y que en principio no era objeto de nuestro estudio, han comenzado la profilaxis en el mes que les correspondía a partir de la fecha de alta del hospital y se les ha administrado palivizumab mensualmente según las recomendaciones de la SEN como puede observarse en la tabla 5. Todo ello ha contribuido a lograr la efectividad terapéutica, coincidiendo con lo descrito en un estudio realizado en Estados Unidos en el que se observaron tasas mayores de ingreso hospitalario por VRS en aquellos niños que no habían seguido correctamente la administración de palivizumab, comprobándose que un mejor cumplimiento terapéutico era clave para la prevención de la infección por el virus(15)

Existen poblaciones de riesgo que presentan mayor probabilidad de infección y de manifestaciones clínicas más graves. De acuerdo con los estudios realizados (3, 5, 16-18) se ha comprobado que los lactantes nacidos prematuramente y los que presentan bajo peso al nacimiento tienen mayor riesgo de ingreso hospitalario por VRS que los lactantes nacidos a término con peso normal. En este estudio todos los niños tratados excepto uno eran prematuros.

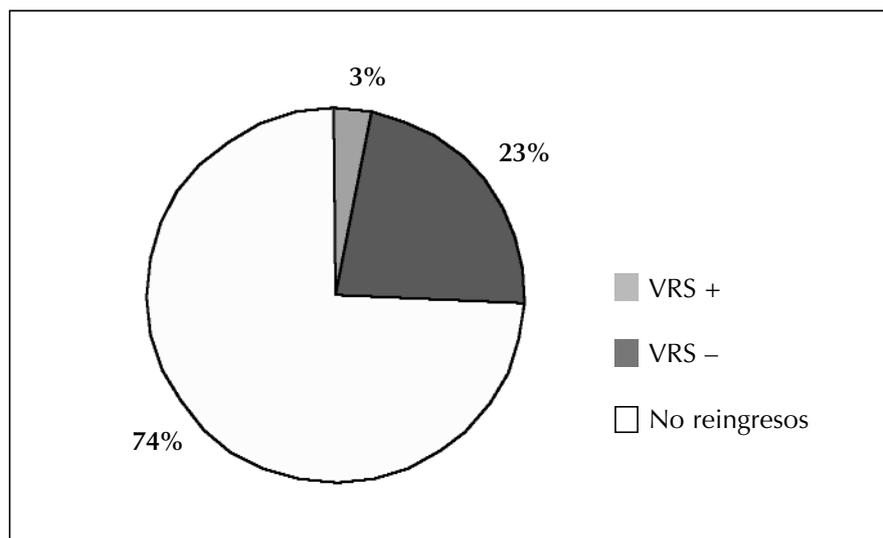
La DBP también se ha relacionado con un mayor riesgo de hospitalización por VRS. Habida cuenta que siete niños (23%) tenían DBP además de ser prematuros, el riesgo de infección era elevado, circunstancia ya descrita en un estudio epidemiológico prospectivo realizado en España, que indica que la broncodisplasia pulmonar en los niños prematuros fue el trastorno subyacente con mayor contribución (15%) al riesgo de ingreso hospitalario por VRS(5)

También se han descrito otros factores de riesgo como son el parto múltiple, que en nuestro caso se dio en el 35.4% de los niños, y otras enfermedades como las cardiopatías congénitas, las malformaciones pulmonares (un niño, 3% con neumotórax), los trastornos neurológicos (4 niños, 13%) y las inmunodeficiencias. (3-5)

Durante el período de estudio se produjeron 7 ingresos debidos a patologías respiratorias, 5 de ellos por bronquitis, de los que tres niños tenían DBP.

Del grupo de prematuros, sólo un niño (3%) se infectó. Este niño era prematuro de 31 semanas de gestación y había recibido 5 dosis de palivizumab. Sufrió dos ingresos por VRS y uno por otitis izquierda, tos, rinitis, fiebre y algún vómito durante la semana posterior a la primera administración de palivizumab. Aunque estos síntomas son los efectos adversos típicos de palivizumab(3,19)clínicamente no se relacionaron con el fármaco. Comenzó la

FIGURA 4
Reingresos por VRS



profilaxis en octubre y tuvo dos reingresos por VRS en noviembre y en enero. Este caso se puede considerar el único caso de fracaso terapéutico que recoge este estudio.

Como se ha señalado anteriormente, también hubo un caso de un niño de 9 meses con DBP que ingresó por VRS. Procedía de otra área de salud y en principio no se incluyó en el estudio. Este paciente había tenido 2 ingresos previos por VRS antes de comenzar la profilaxis con palivizumab. El tratamiento comenzó en diciembre, pero tuvo un reingreso en enero y finalmente murió tras una larga estancia en UCI. Padecía además insuficiencia renal crónica. El paciente sólo llegó a recibir 2 dosis de palivizumab. Por ser menor de 2 años con DBP debería haber comenzado la profilaxis al comienzo de la estación del virus y esto quizás hubiera evitado 3 ingresos repetidos en UCI por este virus. Pero también hay que tener en cuenta su patología renal de base que influyó definitivamente en su mal pronóstico.

El prematuro infectado pertenecía al grupo de riesgo de 29 a 32 semanas de gestación. Esto corrobora los últimos estudios publicados(12,13)que afirman que el grupo de prematuros que más se beneficia del tratamiento con palivizumab es el de los niños con menos semanas de gestación, es decir, los niños menores de 28 semanas ya que de este grupo no apareció ningún niño infectado.

TABLA 6
Reingresos por VRS

VRS+	CASO 1	CASO 2
Fecha de nacimiento	20/08/00	22/03/00
Prematuridad	Si (31 sem gestación)	No
DBP	No	Si
Administración 1ª dosis de palivizumab	26/10/00	18/12/00
Ingreso por VRS	2(21/11/00 y 22/01/00)	2 ingresos anteriores a palivizumab y 12/1/00
Nº dosis recibidas	5	2
Causa de ingreso	Bronquiolitis	Bronquitis Obstructiva
Patología asociada	No	Nefropatía
Evolución clínica	Alta	Exitus
Efectividad del tratamiento	Fracaso terapéutico	No valorable

Los resultados obtenidos corroboran que palivizumab se presenta como una opción eficaz en la profilaxis de la infección por el VRS, ya que partiendo de una población de prematuros que reunía unos factores de riesgo muy concretos avalados por la bibliografía sólo un 3% ha resultado infectado(12,13,20)

Por lo tanto cabría preguntarse si las directrices de la SEN ayudan a disminuir la incidencia de infección por el VRS. El grupo IRIS (Infant Respiratory Infection by RSV) propuso obtener datos sobre la eficacia de las directrices de la SEN y de la administración de palivizumab. El estudio IRIS 2001 se diseñó para recoger datos sobre ingresos por VRS de prematuros a los que se había administrado palivizumab según las directrices de la SEN desde el 1 de octubre de 2000 al 30 de abril de 2001. Los datos mostraron una disminución en los ingresos por VRS desde la aplicación de las directrices de la SEN lo que corrobora nuestros resultados y anima a seguir trabajando en esta línea . (21)

Respecto a la administración de palivizumab hay que tener en cuenta que los viales una vez abiertos deben utilizarse en el curso de 6 horas(14,22) Ha habido coordinación entre los clínicos y el Servicio de Farmacia de forma que se consiguió una concentración de pacientes en dos visitas al mes, lo que ha llevado a un ahorro del producto por utilización completa de los viales. De esta forma se ha conseguido el ahorro de un 14.85 % sobre el gasto teórico total que se hubiera realizado sin esa gestión y coordinación por parte del Servicio de Farmacia.

Ningún tratamiento ha sido suspendido por la aparición de reacciones adversas, hecho que concuerda con lo publicado hasta ahora y demuestra que Palivizumab es un fármaco bien tolerado y seguro.(20,22)

Un aspecto decisivo en la prevención de las infecciones por el VRS en los lactantes de riesgo elevado es la educación sanitaria de los padres y otros cuidadores sobre la importan-

TABLA 7
Valoración Farmacoeconómica

	REAL (CON GESTIÓN DE FCIA.)		TEÓRICO		AHORRO	
	VIALES	EUROS	VIALES	EUROS	EUROS	%
OCTUBRE	8-100mg 2-50mg	8.468,87	6-100mg 8-50mg	9.894,1	1.425,23	14,40
NOVIEMBRE	11-100mg 1-50mg	10.690,97	10-100mg 8-50mg	13.583,55	2.892,58	21,29
DICIEMBRE	12-100mg 5-50mg	13.793,29	14-100mg 7-50mg	16.728	2.934,71	17,54
ENERO	19-100mg 3-50mg	19.159,84	19-100mg 8-50mg	21.884,80	2.724,96	12,45
FEBRERO	21-100mg 6-50mg	22.639,54	19-100mg 15-50mg	25.699,74	3.060,20	11,91
TOTAL	71-100mg 17-50mg	74.752,51	68-100mg 46-50mg	87.790,19	13.037,68	14,85

cia de disminuir la exposición y la transmisión del VRS. Las medidas preventivas incluyen evitar la exposición al humo de tabaco y limitar la exposición a entornos contagiosos, por ejemplo guarderías. También es importante hacer hincapié en medidas de higiene como el lavado de manos en los períodos de alto riesgo de infecciones respiratorias o cuando existe un riesgo elevado de exposición a infecciones respiratorias a partir de hermanos que asisten a guarderías o centros de enseñanza. (14)

Se puede concluir que la administración de palivizumab se presenta como una medida preventiva eficaz y segura en la infección frente al VRS en niños con historia de prematuridad o con DBP. Además se considera indispensable la supervisión de la prescripción y dispensación por el farmacéutico que, además de garantizar la seguridad y eficacia en el uso de palivizumab, garantiza también una correcta gestión farmacoeconómica minimizando los costes derivados del tratamiento.

Conclusiones

1. Todos los pacientes que fueron tratados con palivizumab, se incluían dentro de las recomendaciones de la SEN para la administración de este fármaco.
2. La adherencia al tratamiento fue muy buena. Todos los prematuros se trataron conforme al calendario de aplicación del tratamiento excepto uno, que comenzó tarde la profilaxis.
3. La eficacia de palivizumab fue elevada ya que sólo un 3% de los prematuros tratados reingresó por el VRS.
4. El mayor porcentaje de éxito se observa en los grupos de edad gestacional menor, hecho que coincide con lo publicado en la bibliografía.
5. Debido a la ausencia de reacciones adversas registradas palivizumab se presenta como una medida preventiva segura en la infección frente al VRS.
6. Debido al alto coste del fármaco, a sus

indicaciones restrictivas y a su corta estabilidad, la supervisión por parte del Servicio de Farmacia y la comunicación continua con los clínicos supone un importante ahorro en cuanto a que sólo se dispensa cuando está indicado y se procura utilizar los viales íntegros y en el tiempo adecuado preparando la administración coincidente para varios pacientes logrando minimizar las pérdidas de fármaco.

Bibliografía

1. Dolin R. Infecciones respiratorias virales comunes. En: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG,, Martín JB, Fauci AS, Root RK, ed. Harrison. Principios de Medicina Interna. 12ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España;1991: 823-824
2. Nuevos Medicamentos comercializados en España. Palivizumab. Synagys®. Panorama Actual Med 2000; 24(230):50-52
3. Comité Español de Consenso. Prevención de las infecciones por virus respiratorio sincitial en España. *Pediatr Infect Dis J* 1999 (Suplemento especial en español. Octubre)
4. Carbonell X, Quero J. Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. www.sefh.es/gefp/recomendaciones_para_VRS.htm. (09/00)
5. Aujard Y. Factores de riesgo para la infección por VRS. *RSV Focus* 2001; 3(1):2
6. Murray PR, Kobayashi GS, Pfaller MA, Rosenthal KS. Microbiología médica. 2ª ed. Barcelona: Harcourt Brace;1997: 638-640
7. Berkow R, Director. El Manual Merck 9ª edición. Barcelona: Mosby/Doyma Libros; 1994: 2404-2405
8. Palivizumab. Informe para la G.F.T. www.sefh.es/gefp/images/palivizumab.htm. (09/00)
9. SYNAGIS®.(Palivizumab). Nota de la Subdirección General de Asistencia y Prestación Farmacéutica a la Subdirección General de Atención Primaria Insalud de 31-01-2000.
10. Ficha técnica de Synagys®. Madrid: Abbott.2000
11. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.2001: 1350-1351
12. Bosacoma N, García A, Pardo MA, et al. Palivizumab en la profilaxis de la infección por virus respiratorio sincitial: resultados en un hospital general. *Farm Hosp* 2000;24 (Esp Congr): 82-83
13. Bardán García B, Calonge Raventós M, López García V, et al. Evaluación de palivizumab en la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. *Farm Hosp* 2001;25 (Esp Congr): 96-97
14. Committee on Infections Diseases y Committee on Fetus and Newborn. Prevención de las infecciones por el virus respiratorio sincitial: Indicaciones para el uso de palivizumab y actualización sobre el empleo de la IGIV-VRS. *Pediatrics* (ed esp)1998; 46(5):325-330
15. Hand I y el Outcomes Registry Group, EEUU. Experiencia estadounidense 2000-2001. Hallazgos más recientes:experiencia clínica con Synagis®. *RSV Focus* 2001;3 (1):6-7
16. Simoes E, EEUU. Profilaxis del VRS: la historia hasta ahora. *RSV Focus* 2001; 3(1):1-2
17. Carbonell-Estrany X, Quero J, Bustos G, et al. Rehospitización debida a infección por virus respiratorio sincitial en niños prematuros de menos de 33 semanas de gestación: estudio prospectivo: IRIS Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(7):592-597.
18. Carbonell-Estrany X, Quero J,Bustos G, et al. Tasas de hospitalización por infección por virus respiratorio sincitial en prematuros nacidos en dos estaciones consecutivas. IRIS Group. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(9):874-879
19. Juarez JC, Riera N. Informe a la Comisión Farmacoterapéutica. Febrero 2000. Propuesta de inclusión de Palivizumab. www.sefh.es/gefp/Palivizumab%202.htm (10/00)
20. The Impact Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial Virus Infections: in high risk infants. *Pediatrics* 1998;102:531-537
21. Figueras-Aloy y el grupo de estudio IRIS, España. Utilización de Synagis® en España. Hallazgos más recientes: experiencia clínica con Synagis®. *RSV Focus* 2001; 3(1):1-2
22. Lesley JS, Harriet ML. Palivizumab. *Drugs* Agosto1999;58(2):305-313

Cáncer de mama: Revisión de factores de riesgo, diagnóstico mediante cribado, tratamiento y coste

Rev. O.F.I.L. 2002, 12;3:53-68

RAQUEL COBOS CAMPOS (1), M^a AUXILIADORA MUR LALAGUNA (2), M^a FE HURTADO GÓMEZ (3), FERNANDO ANTOÑANZAS VILLAR (4), M^a JESUS MARTÍNEZ TUTOR (5)

Servicio de Farmacia
Complejo hospitalario San Millán - San Pedro.
Logroño.

- (1) Farmacéutica. Residente II de Farmacia Hospitalaria
- (2) Farmacéutica. Residente II de Farmacia Hospitalaria
- (3) Farmacéutica especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacéutica especialista Farmacia Industrial y Galénica
Adjunta Servicio de Farmacia
- (4) Catedrático de Economía Aplicada.
Facultad de Económicas y Empresariales
Universidad de La Rioja
- (5) Farmacéutica especialista Farmacia Hospitalaria
Dra. en Farmacia. Jefe Servicio de Farmacia

Correspondencia:
M^a Auxiliadora Mur Lalaguna.
Servicio de Farmacia. Complejo hospitalario San Millán-San Pedro.
C/ Autonomía de la Rioja nº 3.
26004-Logroño.
farmacia@hsanmillan.es

Resumen

La incidencia del cáncer de mama ha aumentado en España en los últimos años, sin embargo se ha producido un descenso en la mortalidad debido al empleo de los programas de detección precoz y a una mejora de las terapias adyuvantes empleadas.

En este estudio se han revisado: factores de riesgo, los programas de detección precoz, la historia clínica de la enfermedad y los medicamentos utilizados en el tratamiento del cáncer de mama así como su coste. Para ello se ha realizado un búsqueda bibliográfica tanto en revistas científicas como en páginas de Internet.

Los principales factores de riesgo implicados son: edad, raza, distribución geográfica, antecedentes familiares, irradiación previa de la mama, factores endocrinos y reproductivos, factores hormonales exógenos y factores nutricionales.

Los programas de detección precoz mediante mamografía de cribado bianual a mujeres entre 50-65 años han demostrado su utilidad en diversos estudios coste-efectividad. Están implantados en todo el ámbito nacional y presentan diferentes grados de cobertura.

La estrategia terapéutica es diferente en función del estadio en que se encuentre la paciente:

- Cáncer de mama locorregional: cirugía más quimioterapia adyuvante. Los fármacos empleados son tamoxifeno, ciclofosfamida, metotrexato, fluorouracilo y antraciclinas en diferentes esquemas: CMF, CAF, CEF, AC
- Cáncer de mama localmente avanzado: quimioterapia neoadyuvante, cirugía y por último más ciclos de quimioterapia y radioterapia. Se utilizan antraciclinas y taxanos.
- Cáncer de mama metastásico: el tratamiento tiene fines paliativos, suele comprender hormonoterapia, quimioterapia o ambas. Los fármacos empleados son tamoxifeno, torimifeno, antraciclinas, metotrexato, mitomicina, mitoxantrona, taxanos, vinorelbina y trastuzumab.

De los ciclos de quimioterapia revisados, los más costosos son aquellos que incluyen taxanos y el anticuerpo monoclonal trastuzumab.

La existencia de protocolos sirve para racionalizar el uso de los antineoplásicos. Son interesantes las evaluaciones farmacoeconómicas que miden los costes del tratamiento (en algunos casos elevados) y los efectos sobre la evolución de la enfermedad teniendo en cuenta la calidad de vida resultante y la incidencia de efectos adversos.

Breast cancer: review of risk factors, diagnostic through cribation, treatment and cost

Summary

In spite of the incidence of breast cancer has increased in Spain in the last years, a mortality decrease has been produced due to the achievement of programs of early detection and an improvement of the adjuvant therapies employee.

In this study they have been checked: risk factors, the screening programs, the clinical history of the disease and the drugs used in the treatment of the breast cancer as well as its cost. For it has been realized bibliographical search both in scientific magazines and in Internet page.

The principal risk factors implied are: age, race, geographical distribution, familiar precedents, previous irradiation of the breast, endocrinological and reproductive factors and nutritional factors.

The screening breast cancer programs by means of bianual mammography among women between 50 - 65 years have demonstrated its utility in several cost – efectivity studies. They are implanted it all over the national area and present different degrees of coverage.

The therapeutic strategy depends on the illness stage in which patient is:

- Locoregional breast cancer: surgery followed by adjuvant chemotherapy. The drugs used are: tamoxifen, cyclophosphamide, metotrexate fluorouracil and antraciclins in several combinations: CMF, FAC, FEC, AC
- Locally advanced breast cancer: induction chemotherapy, surgery and finally some cycles of chemotherapy and radiotherapy. They are used antraciclins and taxanes.
- Metastatic breast: the treatment has palliative purposes and includes hormonal or citotoxic therapy or both. The drugs used are tamoxifen, torimifen, antraciclins, metotrexate, mitomicin, mitoxantrone, taxanes, vinorelbine and trastuzumab.

The most expensive cycles used are the one that includes taxanes and the antibody monoclonal trastuzumab. The use of the antineoplásic agents is rationalized by the protocols given. They are interesting the pharmaco-economic evaluations that measure the costs of the treatment (very high in some cases) and the effects on the evolution of the disease, taking into account the resultant quality of life and the adverse effects.

Introducción

El cáncer de mama es la principal causa de muerte en las mujeres de entre 35-55 años y la segunda en el total de la población femenina, pero la mortalidad se puede reducir hasta un 90% con un diagnóstico precoz del problema.

En España, el cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en la población

femenina, por lo que se convierte en uno de los problemas sanitarios prioritarios en la comunidad. Mientras que la incidencia del cáncer de mama ha aumentado durante los últimos 20 años, parece que la mortalidad se ha estancado, probablemente debido al aumento de empleo de la mamografía, de los programas de detección precoz y en definitiva a una mejora en el pronóstico y las terapias adyuvantes empleadas (1).

En relación con otros países de la Unión Europea, España presenta una de las tasas más bajas de mortalidad por cáncer de mama después de Finlandia y Grecia (2). Las tasas de incidencia anual más altas se observan en los países industrializados de Norte de América y Norte de Europa, así como en Brasil y Argentina. Les siguen los países del Sur de Europa y Sudamérica. África y Asia presentan tasas bajas. Aunque esta distribución geográfica parece estar más en relación con el desarrollo industrial y la mejora del nivel de vida que con cuestiones puramente geográficas, ya que aquellas zonas que disfrutaban de mayor nivel de vida presentan una mayor frecuencia de la enfermedad (1).

La etiología del cáncer de mama es probablemente multifactorial y el desarrollo del cáncer es la etapa final de una secuencia de fenómenos celulares que se suceden de forma constante en el tiempo.

El objetivo de este estudio es revisar:

- los principales factores de riesgo implicados en la probabilidad de padecer cáncer de mama.
- los programas de detección precoz del cáncer de mama.
- la historia clínica de la enfermedad.
- los medicamentos existentes para el tratamiento del cáncer de mama en sus diferentes etapas así como el coste de dichos tratamientos.

Se ha realizado una revisión de la bibliografía existente tanto en revistas científicas como en páginas de Internet que proporcionan información sobre el cáncer de mama. Se han seleccionado artículos de revisión, ensayos clínicos, ensayos farmacoeconómicos y páginas web de sociedades científicas. Para el análisis de la epidemiología y los programas de detección precoz se han revisado revistas de ámbito nacional. Para el estudio del tratamiento se ha realizado una búsqueda tanto a nivel nacional como internacional. El período de revisión que se ha tenido en cuenta ha sido el de artículos publicados desde 1988 hasta la actualidad. Los costes derivados del tratamiento se han calculado a partir del PVL (Precio Venta Laboratorio) proporcionado por el laboratorio al cual se ha sumado el 4% de IVA. Dichos costes son los correspondientes al año en curso.

Factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama

En el cáncer de mama resulta interesante desde el punto de vista de la prevención, el estudio de aquellos factores que aumentan la posibilidad de padecer la enfermedad. Aunque la existencia de un factor de riesgo no nos permite predecir quien va a padecer un cáncer de mama, ya que el 80% de los cánceres aparecen en mujeres de riesgo no explicado, el conocimiento de estos factores tiene otras aplicaciones dirigidas a orientar campañas de screening, aumentando su eficacia. A continuación describiremos los principales factores de riesgo (1,3,4).

Edad: la edad es el factor de riesgo más importante para el cáncer de mama. A medida que la mujer envejece, mayor es la probabilidad de desarrollar cáncer de mama.

Distribución geográfica: tasas más elevadas en países industrializados (Austria y Nueva Zelanda), tasas intermedias en el este y sur de Europa y tasas bajas en Asia, centro de América y de África. A su vez dentro de un mismo país se observan diferencias geográficas. En España son consideradas provincias de alto riesgo Gerona, Baleares, Tarragona, Zaragoza, Barcelona, Vizcaya, Oviedo y Valencia. Provincias de bajo riesgo son Guadalajara, Lugo, Jaen, Cuenca, Almería, Orense, Ávila, Salamanca, Córdoba, Granada, Cáceres y Madrid.

Raza: las mujeres blancas tienen un riesgo ligeramente más elevado de desarrollar un cáncer de mama que las mujeres de raza negra.

Antecedentes familiares de cáncer de mama: el riesgo de desarrollar cáncer de mama es más alto entre las mujeres cuyos familiares consanguíneos cercanos tienen esta enfermedad. Tener un familiar de primer grado (madre, hermana, hija) con cáncer de mama duplica el riesgo de una mujer, tener dos familiares de primer grado aumenta su riesgo hasta 5 veces.

Estudios recientes han demostrado que alrededor del 10% de los casos de cáncer de mama son hereditarios y que la mayoría de éstos son el resultado de mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2. Si una persona hereda un gen mutado de los padres las posibilidades de desarrollar un cáncer de mama aumentan.

Antecedentes de enfermedad benigna de la mama: en algunos estudios se demuestra algún grado de relación entre antecedentes de lesiones benignas de la mama y el riesgo de cáncer. El riesgo estimado a partir de la histología oscila entre 2 y 30 veces de la población normal

Irradiación previa de la mama: las mujeres que han recibido radioterapia en el área del pecho como tratamiento de otros tipos de cáncer, tienen un riesgo significativo mayor de cáncer de mama.

Factores endocrinos y reproductivos: en condiciones normales, las células epiteliales de la mama responden con cambios estructurales durante los ciclos ováricos así como a las variaciones de los estrógenos circulantes que tienen lugar con la menarquia, la menopausia y los embarazos. Las principales características reproductivas que se asocian con un riesgo elevado de cáncer de mama son la aparición precoz de la menarquia (por debajo de los 12 años), la instauración tardía de la menopausia (por encima de los 50 años), la edad avanzada al presentar el primer embarazo a término (30 años o más) y para el cáncer diagnosticado después de los 40 años, la nuliparidad.

Factores hormonales exógenos: aunque en la mayor parte de los estudios sobre los efectos producidos por los anticonceptivos orales no se ha podido establecer una asociación firme con la incidencia del cáncer de mama si se ha observado que la administración prolongada de estos agentes, su administración antes del primer embarazo o tras un largo periodo de latencia son factores que se asocian con un incremento significativo del riesgo.

Factores nutricionales y antropométricos: desde hace tiempo, se sospecha que la dieta pueda jugar un papel en la etiología del cáncer de mama, particularmente una dieta rica en grasa, si embargo en los diversos estudios epidemiológicos de carácter analítico que se han llevado a cabo, no se ha podido implicar a ningún componente específico de la dieta.

Una dieta rica en grasa en la etapa adulta no incrementa el riesgo de cáncer de mama, pero es posible que una dieta rica en grasa en la infancia y adolescencia pueda ser perjudicial. También parece que existe un efecto protector de las frutas y verduras (5).

Factores de estilo de vida: aunque muchas investigaciones informan sobre un incremento moderado del riesgo en mujeres que consumen bebidas alcohólicas, no se ha alcanzado un consenso entre los epidemiólogos sobre si hay asociación causal entre consumo de alcohol y cáncer de mama.

Con respecto al tabaco, parece que el consumo de cigarrillos no está implicado en la etiología del cáncer de mama, aunque existen algunos interrogantes sobre si fumar en la adolescencia puede incrementar ligeramente el riesgo.

Detección precoz del cáncer de mama

Como se ha apuntado, en España el cancer de mama es un problema sanitario prioritario. En el año 2000 la mortalidad por cáncer de mama fue de 7.000 personas (1).

Esto ha motivado el desarrollo de programas de prevención secundaria o de diagnóstico precoz "screening" de cáncer de mama.

SCREENING EN EL CÁNCER DE MAMA

El screening consiste en la aplicación de un test relativamente simple y barato a un grupo de población asintomático definido. Los test de screening permiten diferenciar entre personas aparentemente sanas, aquellas que probablemente tienen la enfermedad de aquellas que probablemente no la tienen. La enfermedad a la que se dirige el programa de screening debe ser una importante causa de morbilidad o mortalidad, como en este caso el cáncer de mama.

El objetivo de un programa de screening debe ser el de reducir la mortalidad o morbilidad ocasionado por la enfermedad. La efectividad del screening estará condicionada por la prevalencia de la enfermedad, de manera que aunque se disponga de un test perfecto nunca serán susceptibles de screening poblaciones con bajas prevalencias de la enfermedad.

La medida más eficaz de que disponemos actualmente para prevenir el cáncer de mama es su diagnóstico precoz mediante mamografía de cribado, que consiste en una exploración radiológica mediante rayos X de la mama cuyo objetivo es detectar cánceres de mama en estadios precoces en mujeres asintomáticas. La sensibilidad de la mamografía o la posibilidad de detectar cáncer cuando existe varía de un 85-95%. La

especificidad obtenida, o probabilidad de obtener un resultado negativo cuando no existe un cáncer de mama es superior al 90%. Además la sensibilidad de la técnica varía en función de la edad siendo mayor para las mujeres de 50 años o más que para aquellas de 45-49 años.

La eficacia del cribado de mama mediante mamografía ha sido objeto de estudios observacionales realizados en Norteamérica y en Europa (Health Insurance Plan, Shapiro, Nueva York 1963; Programa Two-Cunty, Tabar, Suecia 1992; Ensayo de Estocolmo, Frisell 1991; Ensayo de Edimburgo, Roberts 1990; Ensayo de Malmo, Anderson 1988; Ensayo Nacional Canadiense, Miller 1992). Parece evidente que la mamografía periódica en mujeres de 50 o más años de edad reduce la mortalidad un 30%. Esta reducción se va obteniendo de forma progresiva entre los 7-10 primeros años de seguimiento. Sin embargo estos mismos ensayos no han detectado una reducción significativa en las mujeres que inician el cribado con una edad de 40-49 años después de un periodo de seguimiento de 7 a 12 años ya que la menor tasa de incidencia en mujeres de 40-49 años respecto a la observada en mujeres de 50-54 años limita los beneficios del programa en mujeres jóvenes. Además la mayor densidad del parénquima mamario en mujeres jóvenes dificulta la detección de tumores pequeños.

En cuanto al límite superior de edad se sitúa en los 65-70 años ya que no se ha demostrado beneficio alguno a partir de esa edad.

Otro punto importante a tener en cuenta es el intervalo entre pruebas ya que se trata de un decisivo determinante de la relación coste-efectividad de los programas de cribado del cáncer de mama. El intervalo ideal entre mamografías es aquel que permita maximizar los beneficios del programa con el menor número de mamografías acumuladas a lo largo de la vida de las mujeres.

Con todo esto, los análisis coste-efectividad y coste-utilidad coinciden en presentar como estrategia más eficiente de las valoradas, asumiendo eficacia, efectividad y valor social de estos programas, la oferta de mamografías a mujeres mayores de 50 años cada 2 años (6).

PROGRAMAS DE CRIBADO EN ESPAÑA

Debido a la eficacia de los programas de detección precoz del cáncer de mama

mediante mamografía periódica, en España, desde 1990, con la puesta en marcha del programa de Navarra, se han ido implantando sucesivamente distintos programas de cribado poblacional del cáncer de mama (7).

En general, los programas están dirigidos a mujeres de 50-65 años, aunque algunas Comunidades Autónomas incluyen mujeres de 45-49 años, a pesar de que existen dudas razonables sobre los beneficios que pueden ofrecer la realización de mamografía periódica en el grupo edad (1).

Todos los programas han optado por ofrecer mamografía, ya sea en doble o única proyección, con una periodicidad bienal. En algunos programas, la mamografía se acompaña de exploración física y en ocasiones de autoexploración de mama.

En la tabla 1 se indican los programas de cribado de cáncer de mama en España.

El objetivo básico del programa de cribado poblacional del cáncer de mama es la reducción de la mortalidad por este tumor maligno, pero como la repercusión sobre la mortalidad no se podrá medir hasta que hayan transcurrido 5 ó 10 años de aplicación del programa, se han propuesto una serie de indicadores que se deben evaluar periódicamente como son:

- **Tasa de participación:** número de mujeres a las que se ha examinado por 100 citaciones válidas.
- **Tasa de imágenes adicionales:** número de mujeres a las que se ha realizado un estudio de imágenes adicionales por 100 mujeres examinadas.
- **Tasa de recitación:** número de mujeres que ha sido citadas para realización de pruebas complementarias por 100 mujeres examinadas.
- **Tasa de detección de cáncer:** número de lesiones malignas comprobadas, histológicamente detectadas en una ronda de cribado por 1000 mujeres examinadas.
- **Cánceres invasivos:** número de cánceres invasivos con un diámetro menor o igual a 10mm por 100 cánceres invasivos.
- **Tasa de biopsia:** número de lesiones en mujeres sometidas a biopsia abierta por 1000 mujeres examinadas.
- **Razón biopsia benigna/maligna:** razón entre lesiones benignas comprobadas histológicamente y lesiones malignas extirpa-

TABLA 1
Programas de cribado poblacional de cáncer de mama en España

COMUNIDAD AUTÓNOMA	ÁMBITO GEOGRÁFICO	AÑO DE INICIO	GRUPO DE EDAD	TÉCNICA DE CRIBADO	PERIODICIDAD DE CRIBADO	POBLACIÓN DIANA (%) cubierta
Andalucía	Almería	1995	45-65	Doble proyección	2 años	>50%
Andalucía	Cádiz					
Andalucía	Huelva					
Andalucía	Jaén					
Andalucía	Málaga					
Andalucía	Costa sol					
Andalucía	Distrito de atención primaria Macaren					
Aragón	Huesca					25-50%
Asturias		1991	50-64	1º Doble 2º OML		<25%
Cantabria		1997		Doble proyección		100%
Castilla-La Mancha		1992	45-64	1º Doble 2º OML		100%
Castilla-León		1992				
Islas Canarias		1998	50-65	Doble proyección		<25%
Islas Baleares		1997				
Cataluña		1992	50-64			25-50%
Comunidad Valenciana			45-65	1º Doble 2º OML		
Extremadura		1996	50-65	Doble proyección		
Galicia		1992	50-64			100%
Madrid		1993				25-50%
Murcia		1994		Única proyección		100%
Navarra		1990	45-65	1º Doble 2º OML		
País Vasco		1995	50-64	Doble proyección		
La Rioja		1993	45-65			

Fuente: Cribado poblacional del cáncer de mama en España. Serie de informes técnicos Nº 13. Ministerio de Sanidad y Consumo.

das quirúrgicamente en cualquier ronda de cribado.

Las mujeres que entran dentro del intervalo de edad que cubre el programa son invitadas a participar mediante el envío de unas cartas en las que se indica el lugar y la hora donde se realizará la mamografía. Esta carta se acompaña de información sobre el cáncer de mama y sobre la importancia de su prevención (8).

Se han realizado varios estudios sobre la razón coste-efectividad de los programas de detección precoz del cáncer de mama en España en los que se ha podido observar un cociente favorable.

Uno de estos estudios se realizó en Cataluña e incluía a 100.000 mujeres de 50 a 64 años. La razón coste-efectividad se obtuvo comparando los costes directos de detección con su efectividad en términos de cánceres detectados, años de vida ganados y años de vida ajustados por calidad de vida. La prueba consistía en realizar mamografías bianuales durante un periodo de 10 años en mujeres con mamografías normales. En las mujeres con un resultado mamográfico positivo pasaban a la segunda fase que incluía un re-examen médico y biopsia. El porcentaje de participación fue del 70%. Se detectaron en total 877 casos de cánceres a lo largo de los 10 años y la razón coste-efectividad del programa fue de 8.198,90 euros (1.364.183 pts) por cáncer detectado, 4.091,71 euros (680.803 pts) por año de vida ganado y 4.546,66 euros (756.501 pts) por año de vida ganada ajustado por calidad de vida (9).

Otro estudio realizado en España que incluía también mujeres de 50 a 65 años mostraba un ratio coste-efectividad de 114,81 euros (115.500 ECUs=19.102,05 pts) por muerte evitada y por vida salvada de 7,26 euros (7.300 ECUs=1.207,32 pts) (10).

Historia clínica de la enfermedad.

Clasificación

El cáncer de mama está constituido por una serie de tumores que se desarrollan en una o ambas mamas. El interior de las mamas de la mujer está formado principalmente por los tejidos conectivo, fibroso y adiposo y se divide en unas 20 secciones que se llaman lóbulos. Cada lóbulo se divide en una serie de lobulillos que son estructuras que contienen glándu-

las productoras de leche. Estas glándulas segregan la leche mediante un complejo sistema de pequeños conductos que llevan la leche por las mamas y convergen en una cámara situada debajo del pezón.

El cáncer de mama puede ser tanto no invasivo (más conocido como "in situ", es decir, que no infiltra desde su localización original) como invasivo (que infiltra). El carcinoma ductal infiltrante es un tipo de cáncer invasivo que infiltra las paredes de los conductos y es la forma más común de cáncer de mama (70-80% del total de los casos).

Dentro de la mama los dos cuadrantes superiores externos son los lugares de mayor frecuencia del cáncer de mama, siendo un 43% en el lado derecho y un 35% en el izquierdo. Se producen en este lugar por ser la zona donde más tejido mamario existe.

En cuanto a la sintomatología, ésta no se presenta hasta que ya es tarde para hacer cualquier tratamiento. Pero hay algunos signos y síntomas que pueden ayudar a hacer el diagnóstico de cáncer de mama, como la tumorción, ulceración o sangre en el pezón, retracción de la piel, edema. (3,9).

Estadios en el cáncer de mama (clasificación AJCC: *The American Joint Comité on Cancer*)

Estadio 0 ⇒ *Carcinoma no invasivo o in situ*

Carcinoma ductal in situ

Carcinoma lobulillar in situ

Estadio I

El tumor tiene un diámetro inferior o igual a 2 cms. No hay afectación ganglionar.

Estadio II

Se presenta una de las siguientes condiciones:

El tumor tiene menos de 2 cm y se ha extendido a los ganglios linfáticos del brazo (IIA).

El tumor está entre 2-5 cm con o sin extensión linfática al brazo (IIA-IIIB).

El tumor es mayor de 5 cm pero no se ha extendido a los ganglios linfáticos del brazo (IIB)

Estadio III ⇒ *Cáncer de mama localmente avanzado (CMLA)*

También se divide en:

IIIA que presenta una de las siguientes posibilidades:

El cáncer mide menos de 5 cm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axi-

TABLA 2
Tratamiento adyuvante en pacientes con afectación ganglionar

	PREMENOPAÚSICAS		POSTMENOPAÚSICAS	
	TRATAMIENTO	BENEFICIO	TRATAMIENTO	BENEFICIO
Receptores --	Quimioterapia	25%	Quimioterapia	16%
Receptores +	Quimioterapia ó	25%	Tamoxifeno	20%
	Quimioterapia + tamoxifeno ±	28%	Tamoxifeno + quimioterapia	32%
	Ablación ovárica o análogos LH-RH	25%		

Los esquemas y dosis que hay que utilizar son: Tamoxifeno 20mg al día durante 5 años.

TABLA 3
Tratamiento adyuvante en pacientes sin afectación ganglionar según el riesgo

RIESGO	PREMENOPAÚSICAS	POSTMENOPAÚSICAS
Bajo	Nada o Tamoxifeno	Nada o Tamoxifeno
Intermedio	Tamoxifeno ± Quimioterapia, Análogos LH-RH, Ovariectomia	Tamoxifeno ± Quimioterapia
Alto/ RE-	Quimioterapia	Quimioterapia
Alto/ RE+	Quimioterapia + Tamoxifeno Ablación ovárica Análogos LH-RH	Tamoxifeno ± Quimioterapia

RE: receptores de estrógeno

lares y los ganglios linfáticos están unidos entre sí o a otras estructuras.

El cáncer mide más de 5 cm y se ha diseminado a ganglios linfáticos axilares.

IIIB que presenta una de las siguientes posibilidades:

El cáncer se ha diseminado a tejidos cerca del seno (piel, o la pared torácica, incluyendo las costillas y los músculos del torax).

El cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos dentro de la pared torácica del esternón.

Los IIIB son de peor pronóstico que los IIIA. Aunque los pacientes con CMLA tienen gene-

ralmente mal pronóstico, la enfermedad no es uniformemente fatal.

Estadío IV ⇨ *Enfermedad metastásica*

El cáncer se ha diseminado a otros órganos del cuerpo, con mayor frecuencia a los huesos, los pulmones, el hígado o el cerebro; o el tumor se ha diseminado localmente a la piel y a los ganglios linfáticos dentro del cuello, cerca de la clavícula.

Tratamiento del cáncer de mama

1.-CANCER DE MAMA LOCALREGIONAL
Tratamiento localregional

En la actualidad en los estadios I y II del cáncer de mama se consideran dos tipos de tratamiento: mastectomía radical modificada más vaciamiento axilar o cirugía conservadora (cuadrantectomía y linfadenectomía) seguida de radioterapia.

La selección del enfoque terapéutico depende de dos tipos de factores: unos propios del tumor: ubicación y tamaño de la lesión, del análisis de la mamografía y del tamaño del seno; y otros factores que derivan del hospital y la paciente: la experiencia del centro, la disponibilidad de las diferentes técnicas y la opinión de la paciente.

Tratamiento sistémico adyuvante

No se puede asegurar que el tratamiento adyuvante cure a más pacientes. De forma global, el beneficio se ha manifestado como una reducción en las tasas anuales de recurrencia o muerte que se mantiene a los 10 años de observación (11).

En la VI Conferencia de Consenso Internacional sobre tratamiento adyuvante en cáncer de mama (St Gallen, 1998), se definió el tratamiento en los pacientes con o sin afectación ganglionar (Tablas 2 y 3) según el grupo de riesgo al que pertenecían:

Quimioterapia

En la tabla 4 se expresan los principales ciclos de quimioterapia empleados en el tratamiento locorregional y el coste.

Existe una controversia sobre la utilización del tamoxifeno como tratamiento adyuvante. Se han realizado diversos estudios coste-efectividad sobre la utilización del tamoxifeno (12,13): uno de ellos publicado por Bryson et al. 1993 donde se comparó la quimioterapia junto a tamoxifeno con el no empleo de este medicamento. Según este estudio el tamoxifeno aporta unos 6.000\$ USA de QALY (del inglés, años de vida ajustado por calidad) adicionalmente ganados para el cáncer de mama.

Las antraciclínas son los fármacos más eficaces como monoterapia en el cáncer de mama diseminado, y las combinaciones con antraciclínas obtienen más tasas de respuestas que las que no las incluyen. El metaanálisis del EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) analizó 11 ensayos que comenzaron entre 1976 y 1989 y en los cuales las mujeres se dividieron en dos grupos: unas recibieron tratamiento con regímenes a

TABLA 4
Principales ciclos de quimioterapia empleados en el tratamiento locorregional y coste por ciclo (euros/m²) a PVL + 4% IVA

TRATAMIENTO	DOSIS mg/m ²	VÍA (oral o IV)	DÍAS	FRECUENCIA
CMF (1) Coste por ciclo: 9,6 € (1.602 pts)				
Ciclofosfamida	100	Oral	1 al 14	28 días
Metotrexato	40	lv	1 y 8	
Fluorouracilo	100	lv	1 y 8	
CMF (2) Coste por ciclo: 8,6 € (1.426 pts)				
Ciclofosfamida	600	lv	1	21 días
Metotrexato	40	lv	1	
Fluorouracilo	600	lv	1	
CMF (3) Coste por ciclo: 17,1 € (2.852 pts)				
Ciclofosfamida	600	lv	1 y 8	28 días
Metotrexato	40	lv	1 y 8	
Fluorouracilo	600	lv	1 y 8	
AC Coste por ciclo: 44,2 € (7.357 pts)				
Adriamicina	60	lv	1	21 días
Ciclofosfamida	600	lv	1	
FAC Coste por ciclo: 39,6 € (6.504 pts)				
Fluorouracilo	600	lv	1	21 días
Adriamicina	50	lv	1	
Ciclofosfamida	600	lv	1	
FEC Coste por ciclo: 94,7 € (15.757 pts)				
Fluorouracilo	500 -600	iv	1	21 días
Epirrubicina	75	iv	1	
Ciclofosfamida	500 -600	iv	1	

RE: receptores de estrógeno

base de antraciclínas, otras recibieron CMF solamente. A los 5 años, las diferencias en la ausencia de recaídas y la supervivencia favorecieron a los regímenes a base de antraciclínas: 57% frente a 54%, $p=0,006$, y 72% contra 69%, $p=0,02$ respectivamente.

El uso de altas dosis de quimioterapia está basado en una moderada relación dosis-respuesta derivada de modelos experimentales y de ensayos clínicos. De todas maneras las dosis de niveles más

elevados utilizadas en muchos de estos ensayos se consideran hoy en día como estándar, lo que hace que no se sepa a ciencia cierta si estos ensayos respaldan el valor de la intensidad de dosis o si bien respalda el concepto de un nivel umbral debajo del cual el tratamiento resulta ineficaz (3).

También se han estudiado otros regímenes terapéuticos. El estudio C9344 del U.S. Intergroup separó al azar a mujeres con tumores y ganglios positivos en tres grupos que recibirían dosis de 60 mg, 75 mg y 90 mg de doxorubicina por m² y una dosis fija de ciclofosfamida de 600 mg por m² cada 3 semanas en 4 ciclos. Después de la quimioterapia AC, las pacientes fueron separadas otra vez al azar para recibir 175 mg por metro cuadrado de paclitaxel cada 3 semanas en 4 ciclos y las mujeres con tumores y receptores de estrógeno positivos también recibieron tamoxifeno por 5 años. El aumento de dosis de la doxorubicina no resultó beneficiosa, pero la agregación del paclitaxel produjo mejoras de significancia estadística en la supervivencia sin enfermedad (4%) y en la supervivencia global (2%) (3).

2.-CANCER MAMA LOCALMENTE AVANZADO (CMLA)

La estrategia terapéutica en este grupo heterogéneo de pacientes debe comenzar por la quimioterapia, llamada por algunos *neoadyuvante* y por otros quimioterapia de *inducción*, (14) por cuanto ésta es efectiva en el tratamiento de las micrometástasis y además permite reducir el tamaño tumoral, posteriormente, se realiza la cirugía y por último se suele completar la quimioterapia con más ciclos y dar radioterapia.

Tratamiento locorregional

En casos operables, se recomienda realizar una mastectomía radical o una mastectomía radical modificada. En las series quirúrgicas, la supervivencia a los 5 años varía entre 3 y 45%, y a los 10 años entre 0 y 30%. Según Merajver et al.(15) las razones que justifican esta conducta quirúrgica en el estadio III han sido las siguientes: el gran volumen tumoral, en algunos casos la presencia de una enfermedad difusa de la mama, y la escasa evidencia de que las moderadas dosis de radioterapia post-quimioterapia neoadyuvante puedan proporcionar un control locorregional comparable al alcanzado con la combinación de mastectomía y la radioterapia. Pero a pesar del eficaz control local que se obtiene con la cirugía y la radioterapia, la diseminación a distancia limita las tasas de supervivencia a largo plazo al 10-15%.

Tratamiento sistémico

Quimioterapia de inducción

El uso de quimioterapia previo al tratamiento local persigue un abordaje locorregional más adecuado. El análisis de los diferentes estudios con terapias combinadas ofrece unos índices de respuesta del 58-100%, con una mejoría en la supervivencia libre de enfermedad de 35 a 78% a los 5 años (16).

En los últimos 15 años muchos centros han desarrollado modalidades de tratamiento combinado que incluyen quimioterapia de inducción, seguida de mastectomía o radioterapia o ambas. En estos ensayos se ha demostrado que:

- la gran mayoría de los pacientes con CMLA pueden quedar libres de enferme-

TABLA 5
Ciclos de quimioterapia y coste (PVL + 4% IVA) empleados en el CMLA

TRATAMIENTO	DOSIS mg/m ²	VÍA	DÍAS	FRECUENCIA	COSTE POR CICLO euros/m ²
Docetaxel	100*	IV	1	Cada 21 días	741,2 € (123.327 pts)
Docetaxel	35	IV	1,8,15	Cada 21 días	778,3 € (129.493 pts)
Docetaxel + Doxorrubicina	75 + 50	IV	1	Cada 21 días	588,8 € (97.973 pts)

* Dosis que deberá reducirse a 75mg/m² dependiendo de los valores de transaminasas y fosfatasa alcalina.

dad tras quimioterapia y cirugía o quimioterapia y radioterapia.

- la terapia sistémica adyuvante (postoperatoria o post-radioterápica) es necesaria para prolongar óptimamente la supervivencia y la supervivencia libre de enfermedad.

Una cuestión no resuelta es la duración óptima de la quimioterapia de inducción y de la quimioterapia adyuvante. Parece ser que 3 ó 4 ciclos sería suficientes para conseguir en la mayoría de los pacientes criterios de operabilidad.

Actualmente, se están desarrollando nuevos regímenes de inducción que incluyen al paclitaxel (Tabla 5). En un estudio del Grupo Cooperativo Europeo, las pacientes fueron randomizadas en alguno de los siguientes protocolos:

1. cirugía - adriamicina x 4ciclos - CMF x 4ciclos - tamoxifeno x 5años
2. cirugía - adriamicina + paclitaxel x 4ciclos - CMF x 4ciclos - tamoxifeno x 5años.
3. adriamicina + paclitaxel x 4 ciclos - CMF x 4 ciclos – cirugía - tamoxifeno x 5años.

3.- CANCER DE MAMA METASTÁSICO

El tratamiento de la enfermedad metastásica tiene fines paliativos. En un estudio (Honig, 1996) se observó que la supervivencia media observada era de 18 a 24 meses, aunque algunas pacientes pueden vivir mucho tiempo. El tratamiento del cáncer metastásico suele comprender la hormonoterapia, la quimioterapia o ambas, con trastuzumab o sin ella. El tratamiento locorregional no está indicado a excepción de la radioterapia en la paliación de la metástasis sintomática localizada.

Tratamiento locorregional

Hormonoterapia

Este tratamiento está indicado en pacientes con tumores con receptores estrogénicos (RE) positivos y/o receptores de progesterona (RP), también cuando se desconoce el estado de los receptores y si tiene solamente enfermedad de los tejidos óseos y los tejidos blandos (17). En las tablas 6 y 7 se indican fármacos, coste y dosis empleadas.

El toremifeno en comparación con el tamoxifeno tiene un nivel de actividad similar, pero con un efecto estrogénico menor. Por el contrario su coste es casi seis veces mayor.

El tratamiento hormonal de segunda línea se puede emplear en aquellas pacientes que han presentado una respuesta al tratamiento

TABLA 6
Hormonoterapia en
pacientes premenopáusicas
(coste en PVL + 4% IVA)

TRATAMIENTO	DOSIS	COSTE euros/día (ptas/día)
Tamoxifeno	10mg/12h	0,3 € (45 pts)
Agonistas LHRH: Goserelina	1 vial/mes	107,9 € (17.958 pts)
Acetato de leuprolide	1vial/mes	114,1 € (19.737 pts)

TABLA 7
Hormonoterapia en
pacientes postmenopáusicas
(coste en PVL + 4% IVA)

TRATAMIENTO	DOSIS	COSTE euros/día (ptas/día)
Tamoxifeno	10mg/12h	0,3 € (45 pts)
Toremifeno	60mg/24h	1,6 € (263 pts)

hormonal de primera línea pero que han desarrollado resistencia o progresión al primer tratamiento (tabla 8).

Quimioterapia

El tratamiento citostático es la terapia más utilizada en la enfermedad diseminada, especialmente en las pacientes premenopáusicas, porque permite obtener una mejoría más rápida de los pacientes y el índice de respuestas es superior que con la administración de terapia hormonal. Al mismo tiempo, la combinación de dos o más citostáticos ha permitido obtener mejores resultados.

–Quimioterapia de primera línea

Existen diversos esquemas efectivos para el tratamiento de esta situación, pero aquellos que contienen una antraciclina (adriamicina o epirrubicina) son los que se han manifestado más activos. Sin embargo en los casos donde la antraciclina resulte contraindicado puede

TABLA 8
Tratamiento hormonal de segunda línea (coste en PVL + 4% IVA)

TRATAMIENTO	DOSIS	COSTE euros/día (ptas/día)
Acetato de megestrol	40mg/8h	4,5 € (740 pts)
Medroxiprogesterona	500mg/día	1,8 € (293 pts)
Aminoglutetimida	250mg/12h	0,5 € (81 pts)
Anastrozol	1mg/día	4,7 € (780 pts)
Formestano	250mg cada 15 días IM	113,4€(18872 pts)
Letrozol	2.5mg/día	5,9 € (984 pts)

ser sustituido por metotrexato o mitoxantrone.

Las combinaciones de citostáticos más empleadas son FAC, FEC, CMF.

–Quimioterapia de segunda línea

Hay diferentes alternativas que se pueden considerar en mujeres que han recibido derivados antraciclínicos en terapias previas, algunos de ellos se pueden ver en la tabla 9:

El Trastuzumab, incorporación reciente al grupo de fármacos activos frente al cáncer de

mama, es un anticuerpo monoclonal dirigido específicamente a las células tumorales caracterizadas por la sobreexpresión de la proteína Her-2 dejando intactas a las células sanas. Un 30% de las pacientes con cáncer de mama sobreexpresan el gen Her-2 (18). Su combinación con paclitaxel en pacientes con CMLA ha provocado un aumento de la supervivencia en un 25% (19). La principal ventaja de este tratamiento es que se añade a la terapia convencional y que se aplica a pacientes con mal pronóstico que no se han beneficiado anteriormente de ninguna terapia (tabla 10).

En la actualidad las combinaciones de quimioterapia con taxanos han mostrado una actividad antitumoral muy elevada. Se encuentran comercializados los siguientes:

Paclitaxel: las dosis más comúnmente utilizadas son 175mg/m² cada 21 días o bien 60mg/m² días 1,8,15 y el ciclo también cada 21 días con el mismo índice de respuestas y mejor tolerancia.

Docetaxel (20): las dosis más frecuentes son 100mg/m² en monoterapia o bien 75mg/m² en combinación con otros citostáticos (21). Presenta menor riesgo de reacciones de hipersensibilidad, pero puede ser más mielotóxico.

Otro nuevo citostático es la vinorelbina (derivado semisintético de la vimblastina). Las dosis usuales son 30mg/m² en monoterapia o bien 25mg/m² en asociación con otros citostá-

TABLA 9
Alternativas terapéuticas en pacientes que han recibido derivados antraciclínicos

TRATAMIENTO	DOSIS mg/m ²	VÍA	DÍAS	FRECUENCIA	COSTE PVL + 4% IVA euros/m ²
MITOMICINA + VIMBLASTINA					
<i>Dos primeros ciclos</i>		IV			41 € (6.829 pts)
Mitomicina	10	IV	1 y 28	Cada 6-8 semanas	20,5 € (3.415 pts)
Vimblastina	5		1, 14, 28 y 42		
<i>En los ciclos siguientes</i>		IV			
Mitomicina	10	IV	1		
Vimblastina	5		1 y 21		
MITOMICINA + MTX + MITOXANTRONA					
Mitomicina	6-8	IV	1	Cada 42 días	83,6 € (13.917 pts)
Metotrexato	30	IV	1 y 21		
Mitoxantrona	6-8	IV	1 y 21		

TABLA 10

Alternativa de tratamiento en pacientes que no han recibido terapia previa

TRATAMIENTO	Dosis mg/m ²	VÍA	DÍA	FRECUENCIA	COSTE euros/m ²
TRASTUZUMAB + PACLITAXEL					
Trastuzumab (dosis de carga) (posteriormente)	4mg/kg 2mg/kg	IV IV	Día 1	Semanal	264,6 € (43.394 pts) (para 60 kg)
Paclitaxel	85mg7m2	IV			377,2 € (62.762 pts)

ticos (22).

En la tabla 11 se pueden ver nuevos esquemas empleados en el tratamiento del cáncer de mama metastásico junto con su coste:

Coste global de los distintos ciclos utilizados

Los citostáticos presentan efectos indeseables que es necesario conocer para evitar o minimizar y lo que es más importante, decidir si son realmente asumibles por los pacientes en situaciones "no curables".

La toxicidad que presentan es amplia: hematológica, cardíaca, renal, vesical, pulmonar, ocular, dermatológica, gonadal, gástrica, además de reacciones de hipersensibilidad. Los principales fármacos empleados para tratarla son corticoides orales e intravenosos, antihistamínicos, factores de crecimiento hematopoyético, bifosfonatos y antieméticos. El coste de los mismos, en algunos casos no es nada desdeñable.

Para calcular el coste global de los distintos ciclos de quimioterapia utilizados en el tratamiento del cáncer de mama se han sumado los gastos derivados de la quimioterapia y de la medicación que se da a las pacientes para evitar o tratar los efectos adversos. Los esquemas utilizados son los protocolos de quimioterapia de complejo hospitalario San Millán-San Pedro (23).

El coste total por ciclo de quimioterapia y m² de superficie, expresado en PVL + 4% de IVA (euros) será:

⇒ CEF

Quimioterapia: 84,7 euros
Premedicación: 12 euros
Total: 106,7 euros (17.747 pts)

⇒ CMF (1)

Quimioterapia: 9,6 euros
Premedicación : 12 euros
Total: 21,6 euros (3.597 pts)

⇒ CMF (2)

Quimioterapia: 8,6 euros
Premedicación: 12 euros
Total: 20,6 euros (3.423 pts)

⇒ AC

Quimioterapia: 44.2 euros
Premedicación: 12 euros
Total: 56,2 euros (9.354 pts)

⇒ FAC

Quimioterapia: 39,1 euros
Premedicación: 12 euros
Total: 51,1 euros (8.501 pts)

⇒ DOCETAXEL

Quimioterapia: 741,2 euros
Premedicación: 1,1 euros
Total: 742,3 euros (121.737 pts)

⇒ DOCETAXEL + DOXORRUBICINA

Quimioterapia: 588,8 euros
Premedicación: 17,6 euros
Total: 600,4 euros (100.893 pts)

⇒ DOCETAXEL + VINOURELBINA

Quimioterapia: 560,6 euros
Premedicación: 15,6 euros
Total: 576,26 euros (95.882 pts)

⇒ MITOMICINA + METOTREXATO + MITOXANTRONA

Quimioterapia: 83,6 euros
Premedicación: 16,2 euros
Total: 99,8 euros (16.609 pts)

⇒ TRASTUZUMAB + PACLITAXEL

Quimioterapia: 641,8 euros (105.255 pts)
Premedicación: 15,64 euros (2.602 pts)
Total: 657,4 euros (106.156 pts)

TABLA 11
Nuevos esquemas terapéuticos empleados en tratamiento del cáncer de mama metastásico y coste de los mismos (PVL + 4% IVA)

TRATAMIENTO	DOSIS mg/m ²	VÍA	DÍA	FRECUENCIA	COSTE euros/m ²
Paclitaxel (1)	175	IV	1	Cada 21 días	776,6 € (129.214 pts)
Paclitaxel (2)	60	IV	1,8,15	Cada 21 días	800 € (133.111 pts)
Docetaxel	100	IV	1	Cada 21 días	
DOCETAXEL + VINORELBINA					
Docetaxel	75	IV	1	Cada 15 días	560,6 € (93.179 pts)
Vinorelbina	25	IV	1		
DOCETAXEL + DOXORRUBICINA					
Docetaxel	75	IV	1	Cada 21 días	588,8 € (97.973 pts)
Doxorrubicina	50	IV	1		

⇒ PACLITAXEL (1)

Quimioterapia: 776,6 euros

Premedicación: 0,8 euros

Total: 777,4 euros (129.348 pts)

⇒ PACLITAXEL (2)

Quimioterapia: 800 euros

Premedicación: 2,2 euros

Total: 802,2 euros (133.473 pts)

Conclusiones

- La incidencia del cáncer de mama está aumentando en España en los últimos años, sin embargo se ha producido un descenso en la mortalidad debido al empleo cada vez más frecuente de los programas de detección precoz, concretamente la mamografía de cribado, y a una mejora de las terapias adyuvantes empleadas.
- El tratamiento del cáncer de mama será diferente en función del estadio en que se encuentre la paciente:
 - Cáncer de mama locorregional. Cirugía más quimioterapia adyuvante. La quimioterapia adyuvante reduce las tasas anuales de recaída o muerte.
 - Cáncer de mama localmente avanzado. La estrategia terapéutica será quimioterapia neoadyuvante ya que es efectiva en el tratamiento de las micrometástasis y en la reducción del tamaño tumoral. Posteriormente cirugía y por último se suele completar la quimioterapia con más ciclos y radioterapia.
- Cáncer de mama metastásico. El tratamiento en esta etapa del cáncer tiene fines paliativos, suele comprender hormonoterapia, quimioterapia o ambas.
- De los ciclos de quimioterapia revisados, los más costosos son aquellos que incluyen derivados de los taxanos: docetaxel o paclitaxel junto con trastuzumab. Su elevado precio se puede deber al carácter selectivo que tienen estos medicamentos para el tratamiento del cáncer de mama.
- La existencia de protocolos de actuación para los distintos tipos de cáncer de mama puede servir para racionalizar el uso de los antineoplásicos. En este sentido, sería interesante que se efectuaran evaluaciones económicas que comparasen diferentes terapias farmacológicas y midiesen la eficiencia derivada de su empleo, es decir, que evaluaran los costes y los efectos sobre la salud de las pacientes teniendo en cuenta la calidad de vida resultante y la incidencia de los posibles efectos adversos.

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública. Subdirección General de Epidemiología, Promoción y Educación para la Salud. Cáncer de mama. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo 1999.
2. López-Abente G., Lograr el control de cáncer. Informe SESPAS. Servicio de Epidemiología del Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Sevilla 1999.
3. Cáncer de mama. National Cancer Institute. Online: [http:// www.cancernet.com](http://www.cancernet.com)
4. All About Breast Cancer. American Cancer Society. Online: <http://www.cancer.org>
5. Estudio prospectivo europeo sobre dieta, cáncer y salud (EPIC) y la investigación sobre dieta y cáncer en Europa. International Agency for Research on Cancer (IARC). Online: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos>
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Cribado poblacional de cáncer de mama mediante mamografía. Madrid: AETS. Instituto de Salud Carlos III. 1995.
7. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública. Cribado poblacional de cancer de mama en España. Serie de Informes Técnicos nº 13. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo 1998.
8. Aparicio MJ, Blanca F, Martín ML, Muñoz F, Kuhn M, Trigueros F.: Evaluación del impacto de la intervención de un equipo de Atención Primaria en la cobertura del programa de detección precoz del cáncer de mama. *Medicina de Familia (And)* 2000; 1: 31-35
9. Plans P, Casademon L, Tarin A, Navas E.: Estudio del coste- efectividad de un programa de detección precoz del cáncer de mama en Cataluña. Dirección General de Salud Publica. Departamento de Sanidad y Seguridad Social. *Rev Esp Salud Pública* 1996; 70: 15-23
10. Garuz R., Forcen T, Cabares J, Antoñanzas C, Trinxet J, Antón F.: Mammographic Screening. Economic evaluation of a mammography based breast cancer screening program in Spain. *European Journal of Public Health Service* 1997. Online: [http://www.oup.co.uk.eurpub/hdb/ vol 07/issue 01/070068](http://www.oup.co.uk.eurpub/hdb/vol 07/issue 01/070068).
11. Alba E, Ribelles N, Rueda A.: Cáncer de mama locorregional. Tratamiento adyuvante. En: *Protocolos en oncología*. Ed: Glaxo Wellcome, 2ª edición 1998.
12. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998; 351(9114): 1451-1467.
13. Bryson HM, Plasker GL. Tamoxifen: a review of pharmacoeconomic and quality of like considerations for its use as adjuvant therapy in women with breast cancer. *Pharmaco - Economics* 1993; 41 (1): 40-66.
14. Schwartz GT, Cantor R, Biermann WA. Neoadjuvant chemotherapy before definitive treatment for stage III carcinoma of the breast (IIIA- IIIB). *Cancer* 1988; 61: 1977- 1982.
15. Merajver SD. et al. Breast Conservation and prolonged chemotherapy for locally advanced breast cancer: The University of Michigan experience. *Journal of Clinical Oncology* 1997; 15: 2873-2881.
16. Lluch A, Azagra P.: Cáncer de mama localmente avanzado e inflamatorio. En: *Protocolos en oncología*. Ed: Glaxo Wellcome, 2ª edición 1998.
17. Barnadas A.: Cáncer de mama diseminado. En: *Protocolos en oncología*. Ed: Glaxo Wellcome, 2ª edición 1998.
18. Trastuzumab. Ficha técnica del producto (Roche Farma S.A.Q.). <http://www.roche.es/salt3.htm>
19. Viniegra M, Nadal J, Piccolo L, Chacon R. Paclitaxel- Trastuzumab en pacientes con cáncer de mama metastásico con sobreexpresión de Her-2. Experiencia asistencial. Instituto Alexander Fleming. Fundación Barceló. Online: [http:// www.aaoc.org.ar/ revista/2001/vol202/01-mama.htm](http://www.aaoc.org.ar/revista/2001/vol202/01-mama.htm).
20. Docetaxel. Ficha técnica del producto (Aventis Farma)
21. Khayat D.: Phase II study of sequential administration of docetaxel followed by doxorubicin and cyclophosphamide as first line chemotherapy in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3367-3375.
22. Burstein HJ et al.: Clinical activity of trastuzumab and vinorelbine in women with Her2- overexpressing metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2722-2730.
23. *Protocolos de Quimioterapia Antineoplásica del Complejo Hospitalario San Millán- San Pedro*.

O.F.I.L.
REVISTA DE LA

**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:

Banco Popular
Titular: Carmen Martí Bernal - Revista O.F.I.L.
c/c. nº: 0075 - 0475 - 19 - 0705085980
Sucursal 00475-41 Madrid, Urbana 46
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid

Tarjeta VISA nº: | | |

Fecha de caducidad: |

Enviar una fotocopia de esta página a la siguiente dirección:
Carmen Martí Bernal
Servicio de Farmacia
Fundación Jiménez Díaz
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid (España)

Fecha y firma



Organización Farmacéutica Ibero-Latinoamericana



O.F.I.L.
REVISTA DE LA

**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:

Banco Popular
Titular: Carmen Martí Bernal - Revista O.F.I.L.
c/c. nº: 0075 - 0475 - 19 - 0705085980
Sucursal 00475-41 Madrid, Urbana 46
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid

Tarjeta VISA nº: | | |

Fecha de caducidad: |

Enviar una fotocopia de esta página a la siguiente dirección:
Carmen Martí Bernal
Servicio de Farmacia
Fundación Jiménez Díaz
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid (España)

Fecha y firma



Organización Farmacéutica Ibero-Latinoamericana



TAVANIC 5 MG/ML SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN INTRAVENOSA. Composición Cualitativa y Cuantitativa: cada frasco de 100 ml contiene 500 mg de levofloxacino (5 mg/ml). **Indicaciones terapéuticas:** Neumonía adquirida en la comunidad. Infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis. Infecciones de piel y tejidos blandos. **Posología y forma de administración:** Se administra una o dos veces al día mediante perfusión intravenosa lenta, dependiendo del tipo y de la gravedad de la infección y de la sensibilidad del probable agente patógeno causal. Generalmente según el estado del paciente se puede pasar de la vía intravenosa inicial a la vía oral (Tavanic 250 ó 500 mg comprimidos con cubierta pelicular) después de pocos días. Dada la bioequivalencia entre ambas formas parenteral y oral, se pueden utilizar las mismas dosis. **Duración del Tratamiento:** Varía de acuerdo a la evolución de la enfermedad. Duración máxima: 14 días. Tiempo mínimo de perfusión: 60 minutos. **Dosis:** En pacientes con función renal normal: (aclaramiento de creatinina >50 ml/min). Neumonía adquirida en la comunidad (500 mg una o dos veces día). Infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis (250 mg/día), considerar incremento de la dosis en caso de infección grave. Infecciones de piel y tejidos blandos (500 mg dos veces al día). En pacientes con alteración de la función renal (aclaramiento de creatinina ≤50 ml/min):

Dosis en pacientes con alteración de la función hepática: No es necesario ajustar la dosis, ya que el levofloxacino no se metaboliza principalmente en hígado y se elimina fundamentalmente por vía renal. En ancianos no es necesario ajustar la dosis, salvo casos de alteración de la función renal. **Con-**

	Pauta posológica		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Aclaramiento de creatinina	<i>dosis inicial: 250 mg</i>	<i>dosis inicial: 500 mg</i>	<i>dosis inicial: 500 mg</i>
50 - 20 ml/min	<i>después: 125 mg/24 h</i>	<i>después: 250 mg/24 h</i>	<i>después: 250 mg/12 h</i>
19 - 10 ml/min	<i>después: 125 mg/48 h</i>	<i>después: 125 mg/24 h</i>	<i>después: 125 mg/12 h</i>
<10 ml/min (incluyendo hemodiálisis y DPCA) ¹	<i>después: 125 mg/48 h</i>	<i>después: 125 mg/24 h</i>	<i>después: 125 mg/24 h</i>

¹ No se precisan dosis adicionales tras hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)

traindicaciones: hipersensibilidad a levofloxacino, otras quinolonas o cualquiera de sus excipientes; epilepsia; antecedentes de trastornos tendinosos relacionados con la administración de fluoroquinolonas; niños o adolescentes en desarrollo; durante el embarazo; en período de lactancia. **Advertencias especiales y precauciones especiales de empleo:** Puede que Tavanic no sea el tratamiento más adecuado en los casos más graves de neumonía pneumocócica. Las infecciones nosocomiales debidas a P. Aeruginosa pueden precisar tratamiento combinado. Debe respetarse el tiempo de perfusión de 60 minutos, es conocido para ofloxacino durante la perfusión un descenso temporal de la presión sanguínea, en casos raros puede aparecer colapso circulatorio, si existe una caída remarcable la perfusión debe detenerse inmediatamente. **Tendinitis y rotura de tendones:** Raramente puede aparecer tendinitis, esto frecuentemente afecta al tendón de Aquiles, pudiendo llegar a producirse rotura del tendón. El riesgo de tendinitis y de rotura del tendón es mayor en pacientes ancianos y en pacientes que estén en tratamiento con corticosteroides. Debido a esto estos pacientes deberán ser estrechamente monitorizados si se les prescribe Tavanic. Se debe advertir a todos los pacientes que en caso de sentir dolor en los tendones deberán consultar inmediatamente con su médico. En caso de sospecha de tendinitis, deberá suspenderse inmediatamente el tratamiento con TAVANIC comprimidos e iniciarse el tratamiento apropiado en el tendón afectado (por ejemplo, inmovilización). **Enfermedad asociada a Clostridium difficile.** La aparición de diarrea durante o tras el tratamiento (en especial si es grave, persistente y/o sanginolenta) podría ser síntoma de enfermedad asociada a Clostridium difficile, en caso de sospecha de colitis pseudomembranosa, deberá de suspenderse inmediatamente la administración e utilizar medidas de soporte y/o tratamiento específico (p.e: Vancomicina oral), en esta situación están contraindicados los productos que inhiben el peristaltismo. **Pacientes con:** predisposición a la presentación de convulsiones, deficiencia en la G-6-fosfato deshidrogenasa (mayor tendencia a reacciones hemolíticas), alteración renal (ajuste de la dosis dado que levofloxacino se elimina fundamentalmente por vía renal). No exponerse a la luz solar potente o a los rayos UV a fin de prevenir la fotosensibilización. **Pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K.** Debido al posible aumento en las pruebas de la coagulación (PT/INR) y/o de la hemorragia en pacientes tratados con Tavanic, en combinación con un antagonista de la vitamina K (p.e. warfarina), cuando estos fármacos se administren concomitantemente se deberán controlar las pruebas de la coagulación. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se hallaron interacciones farmacocinéticas entre levofloxacino y teofilina. Sin embargo, puede producirse una marcada disminución del umbral convulsivo en la administración concomitante de quinolonas con teofilina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, u otros agentes que disminuyen dicho umbral. Probenecid y cimetidina. Ciclosporina. Antagonistas de la Vitamina K. Se han notificado incrementos en las pruebas de la coagulación (PT/INR) y/o de la hemorragia que pueden ser graves, en pacientes tratados con levofloxacino en combinación con un antagonista de la vitamina K (p.e. warfarina). Por lo tanto las pruebas de la coagulación deberían controlarse en aquellos pacientes que estén en tratamiento con antagonistas de la vitamina K. No se han observado interacciones con: carbonato cálcico, digoxina, glibenclamida, ranitidina y warfarina. **Embarazo y lactancia:** No deberá utilizarse en la mujer embarazada ni durante el periodo de lactancia (riesgo de lesión de los cartílagos que soportan peso en el organismo en desarrollo). **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** algunas reacciones adversas (p.e: mareo, vértigo, somnolencia, alteraciones visuales) podrían disminuir la capacidad para concentrarse y reaccionar. **Reacciones adversas:** **Alérgicas:** prurito, rash (no comunes), urticaria, broncoespasmo/disnea (raras), angioedema, hipotensión, shock anafiláctico, fotosensibilización (muy raras), erupciones bullosas graves (síndrome de Steven Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), eritema exudativo multiforme (casos aislados). Las reacciones muco-cutáneas, anafilácticas/ anafilactoides pueden producirse incluso tras la primera dosis. **Gastrointestinales, metabolismo.** Náuseas, diarrea (comunes), anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia (no comunes), diarrea sanguinolenta (rara), hipoglucemia (muy rara). **Neurológicas.** Cefalea, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio (no comunes), parestesias, temblor, ansiedad, depresión, reacciones psicóticas, agitación, confusión, convulsiones (raras), hipoestésias, trastornos visuales y auditivos, trastornos del gusto y del olfato, alucinaciones (muy raras). **Cardiovascular:** Taquicardia, hipotensión (raras), shock de tipo anafiláctico (muy rara). **Músculo-esqueléticas:** Artralgias, mialgias, trastornos tendinosos incluida tendinitis (por ejemplo del tendón de Aquiles) (raras), ruptura tendinosa (por ejemplo, del tendón de Aquiles); esta reacción adversa puede producirse dentro de las 48 horas del comienzo del tratamiento y puede ser bilateral (muy rara), Debilidad muscular, que puede ser importante en pacientes con miastenia gravis, rabdomiolisis (casos aislados). **Hígado, riñón.** Elevación de enzimas hepáticas (comunes), aumento de bilirrubina y creatinina sérica (no comunes), reacciones hepáticas (hepatitis), insuficiencia renal aguda (muy raras). **Sangre:** Eosinofilia, leucopenia (no comunes), neutropenia, trombocitopenia (raras), agranulocitosis (muy raras), anemia hemolítica, pancitopenia (casos aislados). **Otros:** Dolor, enrojecimiento del punto de perfusión y flebitis (comunes), astenia, crecimiento fúngico y proliferación de otros gérmenes resistentes (no comunes), neumonitis alérgica, fiebre (muy raras), síntomas extrapiramidales, vasculitis por hipersensibilidad y ataques de porfiria. **Sobredosificación:** Pueden producirse síntomas del SNC tales como: confusión, mareo, alteración de la consciencia, ataques convulsivos. Se instaurará tratamiento sintomático. La hemodiálisis no es efectiva. No existe antídoto específico. **Incompatibilidades:** No debe mezclarse con heparina o soluciones alcalinas. **Instrucciones de uso y manipulación:** Debe utilizarse inmediatamente (en el plazo de 3 horas) tras la perforación de su tapón de goma, a fin de impedir una eventual contaminación bacteriana. Durante la perfusión no se precisa protección frente a la luz. Tavanic solución para perfusión es compatible con las siguientes soluciones para perfusión: cloruro sódico al 0.9% (USP), glucosa al 5%(USP), glucosa al 2.5% en solución de Ringer y soluciones de combinación para nutrición parenteral (aminoácidos, hidratos de carbono y electrolitos). **Presentaciones:** Tavanic 500 mg comprimidos con cubierta pelicular, 10 comprimidos, P.V.P. (con IVA) 43,85 €. Envase clínico: 200 comprimidos, P.V.P. (con IVA) 648,74 €. Tavanic 5 mg/ml solución para perfusión intravenosa, 1 vial i.v., P.V.P. (con IVA) 56,39 €. Envase clínico 20 viales i.v., P.V.P. (con IVA) 713,57 €. **Titular de la autorización:** Aventis Pharma, S.A. Avenida de Leganés 62, 28925 Alcorcón (Madrid). Con receta médica. Uso hospitalario. Aportación normal. Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir este medicamento.