
GUÍA PRÁCTICA DE

FORMULACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS

DE LA FÓRMULA MAGISTRAL AL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO



Coordinadores

JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ RODRÍGUEZ - MARTÍN MUÑOZ MÉNDEZ



GUÍA PRÁCTICA DE

FORMULACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS

DE LA FÓRMULA MAGISTRAL AL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO

GUÍA PRÁCTICA DE

FORMULACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS

DE LA FÓRMULA MAGISTRAL AL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO

Coordinadores

JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ RODRÍGUEZ - MARTÍN MUÑOZ MÉNDEZ



Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra

© 2021 Ergon
C/ Arboleda, 1 - 28221 Majadahonda (Madrid)
www.ergon.es

ISBN: 978-84-17844-83-7
Depósito Legal: M-26180-2021

AUTORES



Abarca Lachén, Edgar

Farmacéutico Formulista. Profesor de Formulación de la Universidad San Jorge. Director Científico de LASEMI

Carrasco Zafra, María Isabel

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Máster en Cuidados Paliativos. ESAD de Fundación CUDECA (Málaga)

Corral García-Segura, Javier

Farmacéutico Formulista. Máster en Atención Farmacéutica. Especialista en Formulación Hospitalaria. Vocal de LASEMI

Deblas Sandoval, Álvaro

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Máster en Cuidados Paliativos. ESAD de Fundación CUDECA (Málaga)

Domínguez Rodríguez, José Luis

Coordinador del grupo CUDECA. Enfermero. Experto en Cuidados Paliativos y CP Pediátricos. Máster en Bioética. Equipo Soporte de Atención Domiciliaria (ESAD) de Fundación CUDECA (Málaga)

Malo Manso, Izaskun

Farmacéutica Formulista. Experta Universitaria en formulación de medicamentos individualizados. Máster en Atención Farmacéutica. Vocal de LASEMI

Manso Salinas, Elena

Farmacéutica Formulista. Experta Universitaria en formulación de medicamentos individualizados. Vocal de LASEMI

Muñoz Méndez, Martín

Coordinador del grupo LASEMI. Farmacéutico formulista. Profesor colaborador de la Universidad San Jorge. Vicepresidente de La Sociedad Española del Medicamento Individualizado (LASEMI)

Nebro Gil, Alicia

Enfermera. Experta en Cuidados Paliativos. ESAD en Fundación CUDECA (Málaga)

Sánchez-Brunete Santos, José Antonio

Farmacéutico Formulista. Doctor en Farmacia. Especialista en Farmacia Industrial y Galénica. Vocal de LASEMI

Vega Gómez, Noemí

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Máster en Cuidados Paliativos. ESAD de Fundación CUDECA (Málaga)

SUMARIO



1. Generalidades	1
2. La disfagia y su abordaje en el paciente paliativo	9
3. Alteraciones de la mucosa oral y su abordaje en el paciente paliativo	45
4. La úlcera neoplásica y su abordaje en el paciente paliativo	95
5. Alteraciones dermatológicas y su abordaje en el paciente paliativo	117
6. Alteraciones genitourinarias y su abordaje en el paciente paliativo	147
7. Alteraciones anorrectales y su abordaje en el paciente paliativo	161
8. Otras vías de administración para el abordaje del dolor y otros síntomas en el paciente paliativo	181
Índice de fórmulas descritas	203

PRESENTACIÓN



Estimado compañero:

Esta obra nace con el mismo propósito con el que se elabora una fórmula en una Oficina de Farmacia, que no es otro que el de solventar carencias. Si con la formulación de medicamentos individualizados se consigue cubrir lagunas terapéuticas en el abordaje clínico de un paciente concreto, con la elaboración de esta guía pretendemos aumentar la limitada propuesta de publicaciones científicas disponibles para el profesional, facilitando un adecuado control sintomático del paciente paliativo cuando el arsenal de medicamentos comercializado no nos ofrece la respuesta esperada.

Desde que en 2012 viera la luz el manual *“Cuidados Paliativos y Formulación Magistral”* (el primer formulario publicado en nuestro país orientado específicamente al paciente paliativo) la producción científico-literaria en español ha crecido en cuanto a publicaciones sobre formulación y cuidados paliativos se refiere: los últimos textos editados por LaSEMI, contribuciones puntuales desde el entorno paliativista, el manual antes mencionado –que alcanza ya su tercera edición– y otras publicaciones de valor han sido las aportaciones más reseñables en los últimos años. Aun así consideramos necesario ampliar la

bibliografía disponible orientada al control sintomático del paciente con enfermedad avanzada.

En esta obra se pone a disposición del profesional sanitario un completo y actualizado desarrollo teórico de los escenarios de uso de la formulación en el paciente paliativo, así como una propuesta farmacológica interesante y útil mediante la elaboración de medicamentos individualizados con información adicional para el farmacéutico y el clínico.

No es por tanto un formulario al uso, porque nuestra intención no es ofrecer o recopilar algo que ya existe; es una completa guía, fruto de un exhaustivo trabajo interdisciplinar, donde se fusionan dos propuestas: la del paliativista, que determina y detalla en profundidad los escenarios potencialmente propicios para el uso del medicamento individualizado, proponiendo posteriormente las opciones farmacológicas recomendadas según la literatura científica, y la del farmacéutico formulista, que además de orientar al clínico sobre cuáles son los activos y excipientes más recomendados en cada caso, propone y desarrolla formulaciones individualizadas para cubrir posibles lagunas terapéuticas.

Nuestro principal propósito con este trabajo es el de unir a farmacéuticos, médicos y

enfermeras en torno al paciente con enfermedad avanzada, porque creemos firmemente que el enfoque interdisciplinar e integrador de esta guía implica aunar conocimientos e invita a trabajar juntos a todos aquellos profesionales que se dedican al cuidado del paciente en el final de su vida.

Concluimos deseando, sobre todo, que esta obra cumpla sus expectativas y ayude a proporcionar todo el alivio y el confort posibles a los pacientes que lo necesiten.

Los autores



ASPECTOS GENERALES EN LA FORMULACIÓN DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO (FMI)

Si preguntásemos por el significado de *fórmula magistral* fuera de nuestro sector sanitario seguramente nos dirían que suena a concepto de un pasado preindustrial. Si hiciéramos lo mismo con el término “medicamento individualizado”, muy probablemente a los encuestados les sonaría a vanguardia, a futuro deseable.

Volviendo la vista atrás sabemos que la formulación magistral constituyó hasta la segunda mitad del siglo pasado una parte muy importante de la terapéutica occidental. Posteriormente, tras la industrialización, la botica de antaño pasó a ser la oficina de farmacia de hoy, con estanterías llenas de medicamentos industriales. El farmacéutico se adaptó a dicho cambio y su labor pasó del arte de formular (el quehacer con las manos) al arte de dispensar (el quehacer con la palabra).

Si la encuesta anterior la hiciéramos en el entorno sanitario no serían raras respuestas como, “¿aún existe la formulación?”.

Hoy en día la formulación magistral, denominada también (y con más fortuna) **formulación de medicamentos individualizados**, está recuperando su protagonismo como medicamento, siempre prescrito por el médico y adaptado a las características especiales de cada paciente.

Y aquí está la clave: adaptar a características especiales.

Medicar no es un proceso mecanizado, es mucho más que aplicar las propiedades farmacológicas de una sustancia a una patología, pues como cualquier profesional sanitario sabe, los pacientes no son estándar y se ha de tener en cuenta su singularidad, indicando lo más conveniente y de la mejor forma en cada momento.

En la definición que la ley española hace de la fórmula magistral aparecemos todos: facultativos, elaboradores y, por supuesto, el paciente, al que adjetivan con el participio “individualizado”; razón por la que a esta parte de la galénica la llamamos formulación de medicamentos individualizados, por el carácter unitario que presenta.

La Ley de Garantías y Uso Racional de los medicamentos define la Fórmula Magistral como “el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por un farmacéutico, o bajo su dirección, para complementar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico.”

El medicamento individualizado, ya desde su definición, parte de dos profesionales sanitarios sumando conocimientos, clínicos y galénicos, para adaptar farmacología a circunstancias particulares. La gran importancia como herramienta terapéutica de la formulación es la posibilidad de adaptar, de individualizar,

de poner a prescriptores y elaboradores reorientados hacia la necesidad circunstancial del paciente. Por eso todo lo que la formulación de medicamentos individualizados puede hacer por el paciente se resumen en un concepto, la posibilidad de poder adaptar la medicación al paciente y no al revés.

Hoy la formulación de medicamentos individualizados es una herramienta terapéutica más, es imprescindible recurrir a ella en determinadas circunstancias, pero en modo alguno viene a sustituir el buen hacer de la industria farmacéutica, sobre cuyos fármacos se basa el sistema sanitario de cualquier país civilizado.

Es necesario saber que la formulación, la capacidad de adaptar, nunca desapareció de ningún país desarrollado, siempre estuvo en farmacias y en hospitales, por encima de sistemas sanitarios tan distintos como el anglosajón y el nuestro. El hecho de haber perdurado da muestra de su importancia, pues hace que la medicación llegue o se adapte allí donde la industria, por razones lógicas o prácticas, no puede llegar.

Regularización

La gran regulación de la formulación de medicamentos individualizados llegó a España en forma de Real Decreto 175/2001. Esta normativa estaba basada en 3 conceptos: trazabilidad, protocolos y bibliografía.

Esta regulación, aparte de ser un gran avance, sentó las bases de una forma de trabajar y de manejar la documentación que nos convirtió en espejo en el que se reflejaron rápidamente países de nuestro entorno.

Si notorio fue el cambio en los laboratorios de farmacias y hospitales, igual lo fue en la industria auxiliar (materia prima, envases, maquinaria) pues les obligó a usar normas hasta entonces solo exigidas a los grandes laboratorios. El resultado fue cerrar el círculo de la trazabilidad y la calidad, de tal forma que cualquier lote de principio activo o envase

está controlado desde que entra en el canal sanitario hasta que llega al destinatario final: el paciente con nombre y apellido.

El medicamento individualizado en el Sistema Nacional de Salud (SNS)

La Administración Pública es consciente del valor terapéutico actual de esta opción farmacológica y por ello las oficinas de farmacia españolas elaboran y dispensan fórmulas con cargo al Sistema Nacional de Salud (SNS). Recientemente se publicó una ley que obliga a todas las farmacias, tengan laboratorio o no, a aceptar cualquier receta de formulación, regulando de paso, la elaboración a terceros de estos medicamentos individualizados.

¿Y el futuro de la formulación?

La excepcionalidad intrínseca al ser humano hace imposible concebir una sanidad sin formulación. De lo contrario, no se dispondría de todas las dosificaciones o formas farmacéuticas especiales para sectores de población tan relevantes como los bebés o los ancianos.

Por tanto, si la sociedad desea una terapéutica a medida que mejore su calidad de vida, en definitiva, tratamientos cada vez mejores, la formulación es una herramienta de la que nunca podremos prescindir.

Aplicaciones más comunes de la formulación en el siglo XXI

Las principales situaciones que justifican recurrir a la formulación pueden resumirse en (Tabla 1):

- Cubrir lagunas terapéuticas, desabastecimientos o retiradas de la producción industrial.
- Mejorar las alternativas farmacológicas industriales.
- Facilitar la administración de fármacos.
- Individualizar el tratamiento a las peculiaridades del paciente.

TABLA 1. Principales situaciones que justifican recurrir a la formulación.

A. Cubrir lagunas terapéuticas, desabastecimientos o retiradas de la producción industrial	
Situación	Ejemplo
Formas farmacéuticas no comercializadas	Jarabes para bebés y niños
Dosis distintas a las comercializadas	Ajuste de dosis por peso, edad, estado fisiológico. Pacientes pediátricos o ancianos
Enfermedades raras	Medicamentos huérfanos
Medicamentos veterinarios	Ajuste por especie, raza, peso
Retirada de medicamentos por motivos comerciales	La formulación garantiza la continuidad de tratamientos
B. Mejorar las alternativas farmacológicas industriales	
Situación	Ejemplo
Se requiere facilitar la administración al paciente	Mejorar el sabor en medicamentos para niños
Asociación de varios fármacos en un medicamento	Se evitan así múltiples administraciones
Grandes cantidades de medicamento	En dermatología se pueden elaborar grandes cantidades de crema a menor precio
Eliminar excipientes	Alergias, intolerancias
C. Facilitar la administración de fármacos	
Situación	Ejemplo
Pacientes ingresados en hospital	Nutrición parenteral, dolor crónico, cuidados paliativos, mezclas endovenosas, dificultad para tragar, ensayos clínicos, mezclas de citotóxicos para tratamiento del cáncer, radiofármacos
D. Individualizar el tratamiento a las peculiaridades del paciente	
Situación	Ejemplo
Reducción de reacciones adversas	Individualización del principio activo, los excipientes y la forma farmacéutica
Diversos ajustes	Dosis, forma farmacéutica, adaptación de la posología/pauta

EL PACIENTE PALIATIVO

Los cuidados paliativos (CP) y, por extensión, las cuestiones relacionadas con el final de la vida han adquirido una gran importancia en nuestra sociedad. No solo la comunidad, también los profesionales abogan por la necesidad

de desarrollar y potenciar los CP en una época en la que la esperanza de vida es mayor y de mejor calidad, hasta el punto de poder asegurar casi de forma categórica que “se es anciano más tarde”. Esta circunstancia deriva en una sociedad más envejecida y, por tanto, en un

aumento de personas con procesos crónicos en fase avanzada y sin posibilidades de curación (enfermos oncológicos, con procesos neurodegenerativos, con insuficiencia de órganos o, simplemente, pacientes “muy ancianos”) que van a precisar de un equipo cualificado de profesionales que proporcione el adecuado alivio a su sufrimiento, no solo físico, sino también psicológico y espiritual; y no solo al final de la vida, sino también en fases más tempranas.

La Organización Mundial de la Salud define los Cuidados Paliativos como un “*enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana e impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas, físicos, psicológicos y espirituales*”.

Los cuidados paliativos

- Son, además de un enfoque, un **programa organizado de cuidados**.
- Proporcionados **por equipos multidisciplinares** que abordan problemas complejos que afectan a *todas las esferas del ser humano* (física, psicológica, social y espiritual) y atienden al binomio paciente-familia como unidad indivisible de cuidados.
- **Alivian el dolor y otros síntomas** angustiantes.
- **Afirman la vida** y consideran la muerte como un proceso normal, no intentando ni acelerarla ni retrasarla.
- Ofrecen un **sistema de apoyo para ayudar a los pacientes** a vivir tan activamente como sea posible hasta la muerte, y a **sus familias** a adaptarse durante la enfermedad del paciente, incluyendo el apoyo emocional en el duelo.
- **Pueden dispensarse junto con otras medidas** que pueden prolongar la vida (QT, RT) en fases iniciales de la enfermedad, e incluyen las investigaciones necesarias

para abordar mejor complicaciones clínicas angustiosas.

Si se profundiza en las características del paciente en el final de la vida a fin de determinar si puede ser un beneficiario idóneo del Medicamento Individualizado (MI), se constata que las personas con enfermedad avanzada y terminal conforman un **grupo de población especial** donde aspectos como la fragilidad, la edad avanzada en un porcentaje importante de casos (no todos los paciente paliativos son ancianos y no todos los pacientes de edad avanzada son paliativos), la comorbilidad o la polimedicación les confiere una gran vulnerabilidad.

La gran **variabilidad patológica** (procesos oncológicos y no oncológicos como la ELA, el Parkinson o la insuficiencia de órganos) y **fisiológica** (diferente abordaje farmacológico dependiendo de que se trate de un niño, adulto o anciano, o del estado nutricional que presente), unida a la **gran complejidad de los síntomas** a tratar y a las **limitaciones en el arsenal terapéutico** para abordar estos síntomas, hacen especialmente difícil un adecuado abordaje en el paciente que sufre. Este sufrimiento además, generado en la persona que padece un proceso incurable y con un pronóstico vital limitado, afecta a todas las esferas de su ser: la esfera física, la emocional, la social y la esfera espiritual; a su vez, estas pueden influir en la percepción y expresión de un síntoma y, por tanto, en la respuesta a un tratamiento farmacológico determinado hasta el punto de hacerla impredecible.

Los síntomas que aparecen con frecuencia en el paciente en el final de la vida se caracterizan por ser *múltiples, cambiantes, de gran intensidad* y determinados además por otros factores como el tipo de enfermedad y su curso. A todas estas dificultades propias del paciente en el final de la vida hay que añadir a la hora del abordaje sintomático una circunstancia no dependiente del paciente, aunque si

determinante: las limitaciones en el arsenal terapéutico disponible para abordar síntomas tan frecuentes, complejos y variables.

Una de las estrategias farmacológicas llevadas a cabo en CP desde sus inicios para cubrir las lagunas terapéuticas es el **uso de fármacos off-label** (uso de un fármaco en una indicación distinta a la recogida en la ficha técnica). A pesar de que el uso off-label de medicamentos es habitual en CP (hioscina en estertores pre-mortem, neurolépticos como haloperidol en el abordaje de la náusea y los vómitos, amitriptilina como adyuvante en el tratamiento del dolor o en el manejo de la sialorrea, o el uso de fármacos tan diferentes como rifampicina, ranitidina o sertralina para abordar el prurito de difícil control), las lagunas terapéuticas para el abordaje sintomático del paciente en el final de la vida siguen siendo, en ocasiones, insalvables.

Por eso el uso del *Medicamento Individualizado* (MI), denominación más actual del término clásico *Formulación Magistral*, es primordial para un efectivo abordaje del síntoma en el paciente con enfermedad avanzada y terminal. La elaboración de un medicamento “a medida” permite al clínico priorizar el confort del paciente a todos los niveles al poder adaptar el fármaco al paciente y no el paciente al fármaco de una forma rápida y eficaz, posibilitando en consecuencia la adaptación del arsenal terapéutico al clínico y no al contrario.

USOS DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO EN EL PACIENTE PALIATIVO

Hasta hace pocos años, el limitado manejo que se venía haciendo del medicamento individualizado en cuidados paliativos (una disciplina, por otra parte, joven y en proceso de desarrollo que comienza a estructurarse en España a finales de la década de los ochenta) se circunscribía al ámbito hospitalario casi exclusivamente. Esta realidad bien puede ser

explicada por el principio de Pareto o regla del 80/20, que describe el fenómeno estadístico por el que, de forma general y para un amplio número de fenómenos, “*en cualquier población que contribuye a un efecto común, es una proporción pequeña (en torno al 20%) la que contribuye a la mayor parte del efecto (sobre el 80%)*”; esta ley explicaría que, a día de hoy, la mayor parte de las formulaciones destinadas al paciente paliativo se sigan elaborando en el hospital, cuando la mayor parte de las personas con enfermedad avanzada y terminal son atendidas en sus hogares.

En el abordaje del paciente paliativo en su hogar, descubrimos diferentes situaciones clínicas a modo de escenarios donde es habitual que el equipo domiciliario se encuentre con la necesidad de buscar alternativas farmacológicas ante las carencias del arsenal terapéutico comercializado disponible. En estas situaciones, además, la evidencia científica y la experiencia clínica son escasa y poco concluyente.

Revisando los síntomas que aparecen en el paciente en el final de la vida y analizando en qué medida el arsenal comercializado da respuesta a las necesidades prescriptivas del paliativista, es posible reconocer y clasificar estos escenarios de uso del MI.

El **dolor**, por ejemplo, aparece en el 70-80% de los pacientes paliativos, pero no se considera en esta clasificación como un escenario clínico, y no porque no sea un síntoma prevalente, invalidante y genere sufrimiento en la persona que lo padece; más bien al contrario, es tan crucial su abordaje y control que está presente siempre en todos los escenarios. La elaboración de medicamentos individualizados para el tratamiento del dolor en el paciente paliativo, de hecho, es muy frecuente a pesar de la gran variedad de antiálgicos y adyuvantes comercializados, por lo que se asume el control del dolor como objetivo prioritario en cada escenario clínico. Otros síntomas que cobran especial importancia por

su elevada frecuencia en los últimos días de la enfermedad son la **disfagia** (95%), el **delirium** (90%) o la **disnea** (70%).

La **disfagia** podría considerarse en sí misma un escenario de uso del MI, pues la dificultad para tragar influye en la capacidad para ingerir medicamentos y, por tanto, para controlar otros síntomas que están siendo tratados por vía oral; el **insomnio**, la **ansiedad**, el **estreñimiento**, la diarrea, la **tos**, el **hipo** o el **prurito** entre otros son síntomas menos frecuentes pero igualmente importantes de tratar.

En 2016 fue presentada en el marco de las *Jornadas Científicas de la Asociación Española de Farmacéuticos Formulist*as (AEFF) celebradas en Málaga una revisión sobre frecuentación de uso de formulaciones individualizadas realizada en Fundación CUDECA. Se analizaron 252 casos de los cerca de 900 pacientes incluidos en el programa de Fundación CUDECA en 2015 y se constató que en 1 de cada 10 pacientes fue necesario usar, al menos, un fármaco individualizado para un efectivo control sintomático. Se obtuvo además información con respecto al tipo de fórmula usada y su indicación terapéutica que permitió identificar diferentes escenarios clínicos de uso del MI en el paciente paliativo domiciliario con el fin de poder orientar al clínico:

- **La disfagia.** Esta aparece en el 10% de pacientes con cáncer avanzado, hasta en un 40% de los pacientes con neoplasia de cabeza-cuello y en más del 80% de pacientes con cáncer de esófago al igual que en pacientes con enfermedades neurodegenerativas. El uso del MI en estos pacientes permite la administración de fármacos de uso frecuente pero no comercializados en forma líquida a través de sonda nasogástrica (SNG) o de gastrostomía (PEG), o bien por vía oral en aquellos pacientes con disfagia a sólidos pero buena tolerancia a líquidos.

TABLA 2. Escenarios de uso del medicamento individualizado en el paciente en el final de la vida en su domicilio (Fundación CUDECA, 2016).

Pacientes con disfagia
Pacientes con alteraciones de la mucosa oral
Pacientes con úlcer a neoplásica
Pacientes con alteraciones dermocutáneas
Pacientes con alteraciones genitourinarias
Pacientes con alteraciones anorrectales
Pacientes en otras situaciones clínicas

- **La mucositis y otras alteraciones de la mucosa oral.** La mucositis aparece en prácticamente el 100% de los pacientes con tumores de cabeza-cuello que reciben radioterapia (RT) y entre 20-40% de los que reciben quimioterapia (QT), mientras que otras alteraciones de la mucosa oral, como la xerostomía o la sialorrea, pueden aparecer en uno de cada 3 pacientes con enfermedad avanzada. Aquí la disfagia sería considerada un síntoma a tratar en un contexto clínico más amplio, y no un escenario clínico.
- **Úlceras neoplásicas.** Este tipo de lesiones aparece en el 5% de los pacientes con cáncer. Es un escenario especial sin ser muy prevalente por las particularidades que presenta este tipo de lesiones, y por las dificultades que en ocasiones experimenta el profesional para su abordaje clínico.
- **Alteraciones dermatológicas.** La escasez de fármacos comercializados invita al profesional a elaborar un fármaco “a medida” para abordar entidades clínicas como el prurito de difícil control, la radiodermatitis, la hiperhidrosis o la eritrodisestesia palmoplantar, haciendo incluso un uso *off-label* del mismo.

- Otros pacientes, como aquellos que padecen alguna **alteración anorrectal** (la proctitis, por ejemplo) o **genitourinarias** (hemorragia vesical, tenesmo, cistitis...), o necesitan un **medicamento individualizado de elaboración compleja o poco frecuente** conformarían los demás escenarios clínicos de uso del MI en el paciente paliativo.

La clasificación de escenarios propuesta, por tanto, y a partir de la cual se desarrolla la presente obra, se expone en la tabla 2.

BIBLIOGRAFÍA

- Allen Jr LV. What do you know about Pharmacy Compounding? IJPC [en línea] 2005 [fecha de acceso de 26 de septiembre de 2019]. Disponible en: http://compounding-today.com/WhitePapers/doc/What_Do_You_Know_About_Compounding.pdf
- Colaboradores de Wikipedia. Principio de Pareto [en línea]. Wikipedia, La enciclopedia libre, 2019 [fecha de consulta: 29 de septiembre del 2019]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Principio_de_Pareto&oldid=119485536
- Domínguez Rodríguez JL. ¿Es la Formulación Magistral necesaria en Cuidados Paliativos? En: V Jornadas Científicas de la AEFF. Málaga, 28 de octubre de 2016.
- Domínguez Rodríguez JL, Abarca Lachén E, Muñoz Méndez M, Sánchez-Brunete Santos JA, Corral García-Segura J. Cuidados Paliativos y Formulación Magistral. 3ª ed. Madrid: Fundación CUDECA y AEFF; 2018.
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08.
- Hanks G, Robers C, Davoes A. Principles of drug use in palliative medicine. En: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editores. Oxford Textbook of Palliative Medicine. Third ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
- La formulación magistral en España: una opción de futuro. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Documento marco oficial Formula 2015. Madrid, 2010.
- Material Formativo en Cuidados Paliativos. En: Título de experto universitario en formulación de medicamentos individualizados en pacientes especiales: Pediatría, Cuidados Paliativos y Geriatria. Zaragoza: Universidad San Jorge; 2019.
- Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales (Boletín Oficial del Estado, número 65, de 16-03-01).
- Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (Boletín Oficial del Estado, número 177, de 25-07-15).
- Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. J Pain Symptom Manage. 2006; 31(1): 58-69.
- World Health Organization. Palliative Care [en línea] [fecha de acceso 4 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/palliative/es/>

LA DISFAGIA Y SU ABORDAJE EN EL PACIENTE PALIATIVO



2

DEFINICIÓN

Síntoma que expresa la existencia de una alteración orgánica o funcional en el trayecto que sigue el bolo alimenticio desde la boca hasta el estómago. Es descrita por los pacientes como una deglución anormal en la que parece que los alimentos se pegan o clavan, o simplemente no descienden bien.

- Aparece en el 10% de pacientes con cáncer avanzado y hasta en un 40% de los pacientes con enfermedad neoplásica de cabeza y cuello.
- Supera el 80% en cáncer de esófago al igual que puede ocurrir en las enfermedades neurodegenerativas.
- La debilidad progresiva que presentan los pacientes con enfermedad avanzada hace que la frecuencia de disfagia aumente

conforme evoluciona la enfermedad. Es por esto que debe desarrollarse la detección precoz de pacientes de riesgo por la afectación de la calidad de vida y de las complicaciones graves que puede generar.

ETIOLOGÍA

La disfagia se produce cuando hay una alteración en alguna de las fases de la deglución ya sea en la fase oral, faríngea o en la esofágica, de aquí que se divida en **disfagia orofaríngea** y en **disfagia esofágica**. Según la causa puede ser **obstructiva** o **funcional** (Tabla 1).

La mucositis y la xerostomía afectan a fases iniciales de la deglución (preparatoria) mientras que las alteraciones de la lengua, las alteraciones tumorales o las neurológicas afectan a las fases orofaríngea o esofágica.

TABLA 1. Causas de disfagia.

Obstructiva	Masa tumoral localizada en boca, faringe o esófago
	Compresión extrínseca por tumoración o adenopatías
Funcional	Afectación neurológica (cerebral, cerebelar o de nervio periférico)
	Disfunción neuromuscular
	Neuropatía paraneoplásica
	Secundaria a tratamiento antineoplásico (quimioterapia, radioterapia, cirugía)
	Secundaria a fármacos: anticolinérgicos, antidepresivos, diuréticos, benzodiacepinas, antihipertensivos, antihistamínicos, antiparkinsonianos, AINEs, opioides y neurolépticos

Modificada de Porta Sales J, Gómez Batiste X, Tuca Rodríguez A. Control de Síntomas en pacientes con Cáncer Avanzado y Terminal. 3ª ed. Madrid: Enfoque Editorial; 2013.

TABLA 2. Grados de disfagia.

0	No hay disfagia
I	Disfagia para sólidos
II	Disfagia para dieta blanda
III	Disfagia para líquidos
IV	Afagia

Modificada de González Barón M. Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.

CLÍNICA

- La disfagia por mecanismo obstructivo afecta primero a sólidos y después a líquidos.
- En la disfagia por mecanismo funcional se afectan tanto los sólidos como los líquidos simultáneamente.

Los pacientes con disfagia pueden presentar: tos, gorgoteo o carraspeo y odinofagia (Tabla 2).

DIAGNÓSTICO

Mediante la historia clínica se valorarán tanto el estado funcional como los antecedentes incluyendo enfermedades, tratamientos antineoplásicos y fármacos utilizados. Debe realizarse una exploración neurológica completa y una valoración minuciosa de la cavidad oral, con pulsioximetría y test de disfagia. Se recomienda individualizar siempre la necesidad de soporte nutricional (Tabla 3).

Para el diagnóstico de la disfagia obstructiva las pruebas complementarias indicadas son la TAC, la RMN y el tránsito gastroesofágico. En disfgias funcionales se emplea la videofluoroscopia siempre dependiendo del estado funcional y del pronóstico del paciente.

COMPLICACIONES DE LA DISFAGIA

La gravedad de la disfagia varía desde dificultad moderada hasta imposibilidad

TABLA 3. Ayuda al diagnóstico de disfagia en la anamnesis.

¿Es la disfagia para alimentos sólidos, líquidos o ambos?
¿Dónde percibe el paciente que el material deglutido se le “atasca”?
¿Existen síntomas de disfunción orofaríngea?
¿Es la disfagia intermitente o progresiva?
¿Tiene el paciente historia de pirosis crónica?
¿Ha tomado el paciente medicamentos que pueden producir esofagitis?
¿Tiene el paciente historia de enfermedades colagenovasculares?
¿Está el paciente inmunodeprimido?
¿Existen síntomas que acompañan a la disfagia?

Modificada de González Barón M. Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.

total para la deglución. Además del impacto sobre la calidad de vida del paciente, puede producir una pérdida de la eficiencia de la deglución (capacidad de ingerir una cantidad suficiente de alimentos en un tiempo razonable) llevando al paciente a la desnutrición y/o deshidratación.

La deshidratación favorece la confusión, la sequedad de piel y mucosas y la disminución en la salivación, contribuyendo todos estos cambios a una alteración en la deglución y favoreciendo a su vez la disfagia.

Si lo que predomina es una pérdida de la seguridad de la deglución se producirán atragantamientos con obstrucción de la vía aérea, penetración o aspiración traqueobronquial.

La penetración es la entrada del material deglutido en la zona laríngea sin atravesar las cuerdas vocales y la aspiración es el paso del material deglutido a la tráquea.

TABLA 4. Esquema de tratamiento según situaciones clínicas.

Disfagia secundaria a cáncer de esófago	Supervivencia >3-4 semanas	• Dexametasona 12 mg/día • <i>Stent</i> esofágico • Gastrostomía
	Supervivencia <3-4 semanas	• Dexametasona 12 mg/día • Sueroterapia según paciente/familia
Disfagia en pacientes con ELA	Gastrostomía	• En caso de VMNI • Disfagia completa • Complicaciones respiratorias (tos, neumonía) • Disfagia incompleta, pero con afectación de calidad de vida
	Disfagia incompleta sin gastrostomía	• Dieta túrmix con espesantes • Agua gelificada
Disfagia en demencia avanzada	Túrmix con espesante en administraciones repetidas, administrada con jeringuilla de forma lenta y en pequeñas cantidades	
	Si situación familiar difícil	• SNG de calibre estrecho (supervivencia <3-4 semanas) • Gastrostomía (supervivencia >3-4 semanas)

Modificada de González Barón M. Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.

La aspiración silente es la que ocurre antes, durante y después de la deglución en ausencia de tos. La aspiración orofaríngea ocasiona frecuentes infecciones respiratorias, y hasta un 50% de los pacientes que aspiran desarrollará neumonía aspirativa, con una alta mortalidad (50%).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la disfagia depende (Tabla 4):

1. Del origen de la disfagia.
2. Del pronóstico de supervivencia del paciente.

Tratamiento de la disfagia obstructiva

Las técnicas endoscópicas son el tratamiento de elección en pacientes con una supervivencia estimada superior a 3-4 semanas, porque producen alivio sintomático rápido y sin complicaciones.

En las estenosis malignas irresecables de esófago el tratamiento de elección generalmente consiste en la colocación de un *stent* metálico autoexpandible (Tabla 5). Las complicaciones más frecuentes son la reobstrucción, perforación y la migración de la prótesis. Otras opciones son la radioterapia externa o la braquiterapia (alivio sintomático tardío) que pueden realizarse de forma combinada. En la disfagia orofaríngea está indicada la gastrostomía percutánea endoscópica.

Tratamiento de la disfagia funcional

Cuando la disfagia no es completa se realizará una adaptación de texturas. Cuando la disfagia es completa o hay episodios de broncoaspiración repetidos puede proponerse la gastrostomía, siempre dependiendo del pronóstico del paciente (supervivencia estimada $\geq 3-4$ semanas).

TABLA 5. Indicación para la colocación de prótesis metálica esofágica.

Estenosis maligna de esófago irresecable	• <i>Prótesis recubierta</i> por malla si hay riesgo de sobrecrecimiento tumoral • <i>Prótesis no recubierta</i> si hay afectación de unión esofagogástrica
Fístula esofagotraqueal/bronquial	Prótesis recubierta

Modificada de González Barón M. Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.

Medidas no farmacológicas

Inicialmente, es conveniente prestar atención a la hidratación y nutrición. Si la situación lo aconseja, es posible colocar una sonda nasogástrica a la espera de decidir las medidas a adoptar (como practicar una gastrostomía si estuviese indicado). En caso de obstrucción completa habría que valorar la necesidad de hidratación por hipodermocclisis o endovenosa.

• Medidas generales:

- *Dieta blanda en pequeñas tomas y frecuentes.*
- *Cuidados de la boca.*
- *Suplementos.*
- *Postura:* sentado con ligera flexión anterior del cuello.
- *Consistencia:* se recomienda no mezclar texturas (líquidos y sólidos) y usar espesante para los líquidos.
- *Temperatura:* mejor los alimentos fríos; los helados, por ejemplo, son bien tolerados.
- *Sabor:* los alimentos condimentados y los cítricos mejoran la estimulación sensorial.
- *Tos:* es importante instruir al paciente para que no la reprima.

• El test de volumen-viscosidad de P. Clavé

nos puede ayudar a identificar los signos más importantes de la disfagia y la consistencia adecuada de los alimentos.

- Al iniciar el test, es importante **valorar**

una serie de signos como son: tos, alteraciones en el tono de la voz, carraspeo, restos del contenido en la boca, deglución fraccionada o sellado de labios incompleto. Es recomendable medir saturación de oxígeno durante la realización del test.

- El test se realiza con el enfermo en sedestación y monitorización continua de la saturación de oxígeno (pulsioxímetro), administrándose bolos de 5, 10 y 20 ml con diferentes viscosidades, tipo néctar, pudín y líquida (agua). Se comienza por la viscosidad néctar de menor a mayor volumen, siguiendo el mismo procedimiento con el líquido claro (agua) y, finalmente, con la viscosidad pudín. Con cada bolo ingerido se procede al registro de posibles signos de alteración de la seguridad que puedan aparecer (tos, descenso de la saturación basal de oxígeno mayor de un 5% y cambio del tono de voz) y/o de la eficacia (sello labial insuficiente, residuos orales o faríngeos y deglución fraccionada). En caso de que apareciera algún signo que pudiera comprometer la seguridad del paciente, no se pasaría ni a un volumen mayor ni a una viscosidad inferior. Se concluye que no existe disfagia cuando no se evidencian signos de alteración en la seguridad ni en la eficacia en ningún momento de la prueba (Figura 1).

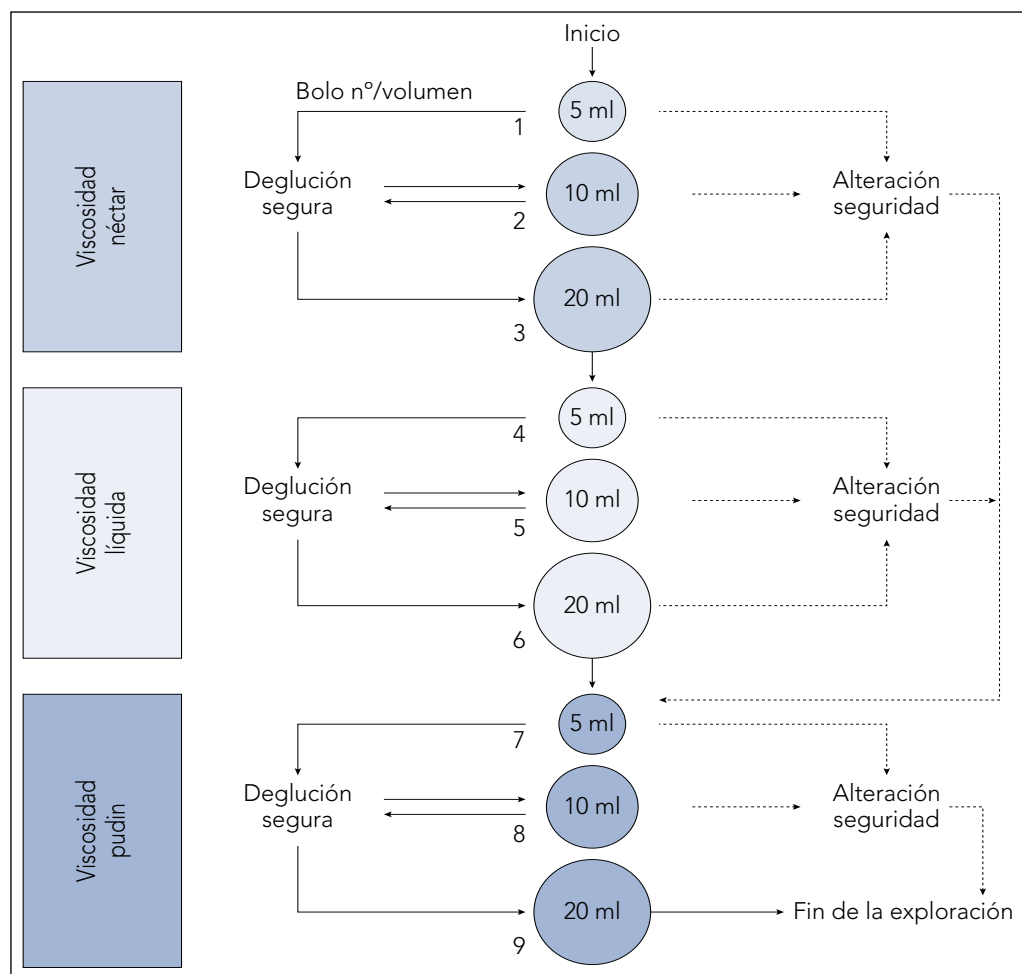


FIGURA 1. Clavé Civit P, García Peris, editores. Guía de diagnóstico y tratamiento nutricional y rehabilitador de la disfagia orofaríngea. 2ª ed. Barcelona: Editorial Glosa - Nestlé; 2013.

LA IMPORTANCIA DE LAS FORMAS LÍQUIDAS EN EL PACIENTE PALIATIVO CON DISFAGIA

Para tratar la disfagia propiamente dicha no se prescribe prácticamente ningún medicamento salvo corticoides (principalmente dexametasona y prednisona).

El problema añadido de esta patología es que requiere revisar toda la medicación del paciente, pues es necesario adaptar las formas farmacéuticas sólidas (comprimidos o cápsu-

las) a formas líquidas con texturas adaptadas a su grado de disfagia.

Algunas de estas nuevas presentaciones que el paciente precisa están comercializadas, en otros casos las formas sólidas se pueden triturar o adaptar sin problemas. Cuando nada de esto es posible (situación que surge con demasiada frecuencia), debemos recurrir al medicamento individualizado.

No todos los medicamentos se pueden triturar o abrir y está especialmente desaconsejado en:

- Fármacos con cubierta entérica o gastro-resistente.
- Fármacos con liberación modificada o *retard*.
- Fármacos citotóxicos.

Con el objeto de resolver todas aquellas cuestiones relacionadas con la manipulación de fármacos para su administración en pacientes con disfagia se han desarrollado diversas guías y protocolos de administración, algunas de fácil acceso, como la “Guía de Administración de Medicamentos por Sondas de Alimentación Enteral”, editada por el Servicio de Farmacia del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, y descargable en el siguiente enlace: <http://www.cuidarypaliar.es/wp-content/uploads/2016/11/Guia-de-administracion-de-medicamentos-por-sondas-de-alimentacion-enteral.pdf>

Si la situación del paciente precisa la individualización del tratamiento, podremos ajustar textura, sabor, presencia de sacarosa o salvar excipientes que le provoquen alergias; en definitiva, personalizar la medicación a su situación concreta.

Formas farmacéuticas líquidas

Según las características fisicoquímicas del principio activo se elaborarán:

- **Emulsiones orales.** Útiles para enmascarar sabores, proteger el principio activo de la hidrólisis y oxidación o controlar la velocidad de liberación.
- **Soluciones.** Aunque el disolvente más común es el agua purificada, se pueden emplear cosolventes como etanol, glicerina, sorbitol y otros polioles. También se pueden elaborar soluciones cuyo disolvente principal no sea el agua sino la glicerina o aceites.
- **Suspensiones.** Permiten enmascarar sabores desagradables y en ocasiones aumentar la estabilidad. Precisan de un viscosizante que garantice una buena resuspensión tras la necesaria agitación.

Los excipientes más utilizados en estas formas farmacéuticas son:

- **Conservantes:**
 - *Parabenos:* los más usados son el parahidroxibenzoato de metilo (Nipagin®) y el parahidroxibenzoato de propilo (Nipasol®). Se suelen usar en forma combinada porque mejoran la actividad conservante y permite usar menor dosis. Hay que tener en cuenta que la presencia de tensioactivos no iónicos (como el polisorbato 80), el silicato de magnesio y de aluminio, el talco y el trisilicato de magnesio disminuyen su actividad conservante. Generalmente se usa agua conservada sin propilenglicol del Formulario Nacional a no ser que interaccione con el principio activo. Son activos en condiciones ácidas (4-5); por encima de 8 se inactivan.
 - *Ácido benzoico:* se trata de un polvo cristalino blanco de olor característico, con actividad antifúngica y antibacteriana. Soluble 1 g/20 ml de agua hirviendo, 1 g/350 ml de agua y 1 g/3 ml de alcohol. Por su mayor solubilidad en agua se utiliza su sal sódica. Incompatible con sales férricas y sales de metales pesados. Es más activo a pH <4. Concentración habitual en preparaciones orales: 0,05-0,1%. Su uso continuado puede producir irritación gástrica. No recomendado en niños.
 - *Ácido sórbico:* polvo blanco cristalino con un olor característico. Ligeramente soluble en agua y aceites pesados, soluble 1:10 en alcohol y 1:20 en éter. Su actividad disminuye en presencia de tensioactivos no iónicos y en contacto con plásticos. Es muy sensible a la oxidación por lo que conviene añadirle un antioxidante. Conservación en recipientes cerrados, protegidos de la luz y a Tª inferior a 15°C. Es antibacteriano

y antifúngico, con efecto antimicrobiano. Útil para pH básicos, superiores a 6. Concentración habitual: 0,1-0,2%. Se prefiere su uso en forma de sal, especialmente sorbato potásico por su mayor solubilidad en agua.

En ocasiones, la adición de conservantes no es necesaria debido a que el excipiente ya contiene glicerina, etanol o sacarosa en cantidad suficiente como para garantizar su conservación.

Es muy importante tener en cuenta el pH de máxima estabilidad del principio activo.

Tal y como hemos indicado en algunas formulaciones propuestas, se debe contemplar la elaboración sin conservantes, obviamente respetando la nueva caducidad de la composición.

- **Edulcorantes:** nos ayudan a enmascarar los sabores desagradables, especialmente los amargos, y a aumentar la osmolaridad. Dependiendo de su concentración también pueden actuar como conservantes.
 - *Glicerina:* tiene efecto conservante, antimicrobiano, humectante, solvente de principios activos y edulcorante. Altas cantidades pueden acarrear un efecto laxante.
 - *Jarabe simple:* tiene una doble acción al ejercer como espesante y mejorar la organoléptica de las suspensiones. El alto contenido en sacarosa (64%) aumenta la osmolaridad del preparado inhibiendo el sobrecrecimiento microbiano.
 - *Manitol:* proporciona un efecto edulcorante y refrescante en la boca. Isómero del sorbitol.
 - *Sorbitol:* efecto humectante y estabilizante de las suspensiones. Buena alternativa cuando se trata de pacientes diabéticos. Puede adquirirse en soluciones al 70%.
 - *Sucralosa:* edulcorante acalórico de elevado poder endulzante y gran seguridad,

pues se elimina del organismo sin ser metabolizado.

- *Sacarina sódica:* acalórico con elevado poder edulcorante. Soluciones orales: 0,075-0,6%. Jarabes orales: 0,04-0,25% (por encima de 0,2% puede dar sabor metálico).
- **Saborizantes:** esencias o aromas aptos para uso oral. Su uso debe ser consensuado entre el prescriptor, el paciente y el farmacéutico formulista. Los más usados son esencia de fresa, vainilla, menta, limón o frambuesa. En caso de tener que administrar la formulación por sonda enteral no es necesario tener en cuenta el sabor del preparado.
- **Antioxidantes:**
 - *Tocoferol o vitamina E:* 0,1-1% incorporado en la fase grasa.
 - *Ácido ascórbico o vitamina C:* se añade a la fase acuosa en proporción del 0.1-1%. Hay que tener en cuenta que es inestable en solución acuosa y más estable a pH 5-6; se oxida con el calor y con la luz y debe añadirse EDTA como quelante.
 - *Metabisulfito sódico:* 0,01-1%. Generalmente como antioxidante de la fase acuosa. Más eficaz a pH ácido.
 - *Sinérgicos:*
 - Ácido cítrico: forma complejos con los metales que catalizan la oxidación.
 - *EDTA disódico:* quelante. Dosis 0,005-0,1%.
- **Viscosizantes:** para facilitar la administración del medicamento en pacientes con disfagia la viscosidad del preparado es clave; podremos variar este parámetro según vaya precisando el paciente. Los más usados son:
 - *Carboximetilcelulosa:* su pH es cercano a 10 por lo que es incompatible con fármacos ácidos, sustancias ácidas fuertes, sales solubles de hierro y goma xantán. Se emplea en concentraciones

1-2% peso/volumen. Se dispersa bien en agua generando una solución coloidal con una viscosidad máxima con un pH entre 7 y 9. Los geles que forma con el agua son de carácter aniónico y estables a pH 4-10. Aunque los aumentos de temperatura provocan una pérdida de viscosidad tienen una gran adhesividad, lo que les hace muy útiles como excipientes semisólidos bucales.

- *Goma xantana*: espesante de gran versatilidad, de naturaleza aniónica, con un pH de estabilidad de entre 4 y 11. Compatible con la mayoría de excipientes y estable en combinación con ácidos, bases, enzimas y sales. Forma geles no transparentes de color blanquecino y traslúcido, de consistencia media o mayor según la concentración de goma utilizada. La gelificación es instantánea y el aspecto del gel mejora al cabo de 24 horas. Se emplea al 0,1-1%.

- *Metilcelulosa*: las soluciones de metilcelulosa poseen una buena estabilidad frente a los electrolitos, pudiéndoles añadir, a concentraciones usuales en la práctica, sales, ácidos y álcalis.

- **Tensioactivos/solubilizantes**: hay veces en los que se hace necesario su uso para mejorar la redispersión de los principios activos en la suspensión o en la emulsión.

- *Los tweens o polisorbatos* son los más utilizados, aunque para las soluciones orales amargan demasiado.

- *Cremophor RH 40*: se trata de un agente solubilizante no-iónico para principios activos hidrofóbicos, vitaminas liposolubles (A, D, K y E), y aceites esenciales, tanto en solución acuosa como hidroalcohólica. También es un agente emulgente O/W para ácidos grasos y alcoho-

les grasos, con un valor HLB = 14-6. En general no es tóxico ni irritante.

Existen en el mercado diversos excipientes elaborados por la industria como son jarabes simples comerciales, jarabes sin azúcar, excipientes para suspensiones y otros, que presentan evidentes ventajas como son la rápida y fácil elaboración y que algunos disponen de estudios de estabilidad con diversos principios activos. Entre sus inconvenientes figura el precio, y que son demasiadas las veces en las que se desconoce su composición exacta.

Formulaciones propuestas

Como hemos comentado anteriormente, el tratamiento farmacológico de la disfagia se circunscribe a fármacos muy concretos como los corticoides, que se utilizan si la causa y el contexto clínico así lo indican. Sin embargo, cuando esta aparece se compromete la adherencia al tratamiento prescrito por las dificultades del paciente con disfagia para deglutir los fármacos, lo que lleva al profesional en muchos casos a cambiar la medicación a una forma galénica más acorde, en su mayoría formas líquidas. Por este motivo se proponen a continuación formas orales usadas con frecuencia en cuidados paliativos.

- **Alprazolam 1 mg/ml** jarabe.
- **Amilorida 1 mg/ml** solución oral.
- **Atenolol 2 mg/ml** solución oral.
- **Baclofeno 5 mg/ml** jarabe.
- **Dexametasona 1 mg/ml** jarabe.
- **Gabapentina 100 mg/ml** suspensión oral.
- **Lorazepam 1 mg/ml** suspensión oral.
- **Metilfenidato 1 mg/ml** jarabe.
- **Naltrexona 1 mg/ml** suspensión oral.
- **Omeprazol 5 mg/ml** suspensión oral.
- **Pantoprazol 2 mg/ml** suspensión oral.
- **Prednisona 5 mg/ml** suspensión.
- **Trazodona 10 mg/ml** jarabe.

■ ALPRAZOLAM 1 mg/ml jarabe

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Alprazolam	1 mg/ml
Jarabe simple	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Ansiedad. Depresión
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Jarabe simple: agua purificada y sacarosa 64%, en diabéticos sustituir por jarabe sin azúcar. No necesita adición de conservantes
Administración y dosis habitual	<i>Ansiedad</i>: dosis inicial 0,25-0,5 mg/8 h, pudiendo incrementarse la dosis diaria en 1 mg cada 3-4 días hasta 4 mg/día; rango 0,5-4 mg/día en varias dosis • Ancianos y pacientes debilitados: dosis inicial 0,25 mg/8-12 h, rango 0,5-0,75 mg/día, en varias dosis <i>Angustia</i> con o sin agorafobia: dosis inicial 0,5-1 mg al acostarse; mantenimiento: 4-8 mg, en varias dosis. Los incrementos de dosis no serán superiores a 1 mg al día cada 3-4 días. Dosis máxima: 10 mg/día
Posibles interacciones	Muestra interacciones significativas con otros fármacos que se metabolizan vía el citocromo hepático P-450
Posibles contraindicaciones	Alergia a benzodiazepinas. Miastenia grave: la actividad relajante muscular de las benzodiazepinas puede producir un empeoramiento de la enfermedad, con aumento de la fatiga muscular. Insuficiencia respiratoria severa: su efecto relajante muscular puede potenciar la depresión respiratoria. Apnea del sueño: puede producirse una exacerbación. Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía
Precauciones	Duración del tratamiento: lo más corto posible, generalmente, sin superar 8-12 semanas, incluyendo el periodo de supresión del medicamento Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante dos o más semanas de forma ininterrumpida, esta deberá realizarse de forma gradual. Se recomienda que las disminuciones diarias de la dosis no excedan de 0,5 mg cada 3 días. Existe comercializado alprazolam 0,75 mg/ml gotas envase 20 ml Especial precaución en caso de insuficiencia respiratoria, enfermedad pulmonar obstructiva, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, porfiria, tolerancia, drogodependencia, insomnio de rebote y ansiedad, amnesia, reacciones psiquiátricas y paradójicas, psicosis, ansiedad asociada a depresión, glaucoma de ángulo cerrado, intoxicación etílica, coma o síncope

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Alprazolam	1 mg/ml	100 mg	Polvo cristalino blanco o casi blanco. Insoluble en agua, soluble en etanol	Guardar en envases bien cerrados al abrigo de la luz y a Tª 20-25°C
Jarabe simple	csp 100 ml	csp 100 ml	Líquido siruposo transparente e inodoro	Imprescindible medir el pH de los jarabes simples comercializados

Modus operandi

Paso 1	Pesar o y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	En un mortero pulverizar el alprazolam
Paso 3	Añadir un poco de jarabe simple e ir empastando el principio activo
Paso 4	Añadir poco a poco porciones del jarabe simple y homogeneizar bien
Paso 5	Medir pH que debe estar entre 4-5
Paso 6	Llevar a probeta y completar hasta 100 ml con jarabe simple
Paso 7	Agitar hasta completa homogeneización y envasar rápidamente

Acondicionamiento

Frasco topacio vidrio o PET. Etiquetar: Agitar antes de usar.

Control de calidad

Suspensión. Ausencia de burbujas y agregados. Homogeneidad. Volumen. Determinación pH.

Conservación

Temperatura ambiente controlada o nevera. Protegido de la luz y envase bien cerrado.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ AMILORIDA 1 mg/ml solución oral

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Amilorida CIH	1 mg/ml
Glicerina	cs
Saborizante	cs
Jarabe simple	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Edema de origen cardíaco. Ascitis. HTA
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Diurético ahorrador de potasio, actúa inhibiendo la reabsorción de sodio en el túbulo distal de la nefrona, produciendo un incremento de la excreción de sodio así como una reducción en la eliminación de potasio
Características de los componentes no activos de la fórmula	Jarabe simple: agua purificada y sacarosa 64%, en diabéticos sustituir por jarabe sin azúcar. No necesita adición de conservantes Glicerina como humectante
Administración y dosis habitual	5-10 mg/24 horas, por la mañana
Posibles interacciones	Este medicamento puede potenciar la toxicidad de glucósidos cardiotónicos (digital), amantadina, alopurinol, bloqueantes neuromusculares (tubocurarina), citostáticos (citarabina), diazóxido y sales de litio; puede reducir el efecto de la insulina y antidiabéticos orales (glibenclamida). Su eficacia puede ser reducida por antiinflamatorios no esteroídicos (indometacina), resinas de intercambio iónico (colestiramina) y tetraciclinas; su toxicidad puede ser potenciada por beta-bloqueantes (propranolol) y corticosteroides (dexametasona) Los IECA (captoprilo, etc), suplementos de potasio y aliskiren pueden aumentar el riesgo de hiperpotasemia • <i>Alimentos:</i> la administración conjunta de diuréticos ahorradores de potasio y alimentos con contenido relativamente elevado de potasio, pueden conducir a hiperpotasemia, debido a una descompensación entre el aporte y eliminación del electrolito
Posibles contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento. Hiperpotasemia. Insuficiencia renal grave. Los pacientes con anuria
Precauciones	Diabetes, nefropatía diabética, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, desequilibrio electrolítico, hiperuricemia, dislipemia, lupus, reacciones de fotosensibilidad, cáncer de piel

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Amilorida	1 mg/ml	100 mg	Polvo cristalino amarillo-amarillo verdoso. Soluble en agua y en alcohol. Insoluble en acetona	Máxima estabilidad pH 4-5
Glicerina	cs para humectar el pa	40 ml		
Hidroxibenzoatos		0,1%		
Agua purificada	csp 100 ml	csp 100 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	En un mortero pulverizar la amilorida
Paso 3	Añadir la glicerina al mortero y humectar
Paso 4	Añadir parte del agua y homogeneizar bien
Paso 5	Llevar a probeta y completar hasta 100 ml con el resto del agua
Paso 6	Agitar hasta completa homogeneización y envasar

Acondicionamiento

Frasco topacio.

Control de calidad

Solución transparente e incolora. Ausencia de burbujas y agregados. Homogeneidad. Volumen. Determinación de pH 4-5.

Conservación

Nevera. Protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ ATENOLOL 2 mg/ml solución oral

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Atenolol	200 mg
Citrato disódico anhidro	2,4 g para ajustar pH 5,5-6,5
Agua purificada	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Hipertensión arterial, angina estable crónica, infarto agudo de miocardio y, a dosis bajas, en arritmias ventriculares y supraventriculares y profilaxis de infarto
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Betabloqueante cardiosselectivo Fuera de ficha técnica: diaforesis
Características de los componentes no activos de la fórmula	Tampón citrato para garantizar el pH de máxima estabilidad del principio activo durante la vida de la fórmula
Administración y dosis habitual	Vía oral. La posología recomendada es: • Niños: 0,3-3,5 mg/kg/día • Adultos: 25-100 mg/24 h
Posibles interacciones	Ampicilina, amiodarona, anestésicos, antagonistas del calcio: verapamilo y en menor grado diltiazem, antiácidos, antidiabéticos orales, antiinflamatorios no esteroídicos, baclofeno, dipiridamol, antiarrítmicos de clase I, medios de contraste yodados, neostigmina, orlistat, quinidina, simpaticomiméticos de acción directa
Posibles contraindicaciones	Alergia al medicamento y en general a los betabloqueantes. Bloqueo cardiaco de segundo grado, bloqueo cardiaco de tercer grado, bradicardia intensa, shock cardiogénico, fallo cardiaco no controlado, síndrome sinusal, (incluyendo bloqueo sinu-auricular), feocromocitoma no tratado, acidosis metabólica, hipotensión, alteraciones circulatorias periféricas graves, asma grave y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas graves
Precauciones	Cirugía, asma y otras enfermedades broncoespásticas, cardiopatía isquémica, depresión, diabetes, enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente y otras enfermedades vasculares periféricas, feocromocitoma, hipertiroidismo, insuficiencia renal, miastenia grave, angina de Prinzmetal, psoriasis, historial de hipersensibilidad a otros alergenicos. En insuficiencia cardiaca inestable

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Atenolol	200 mg	0,2 g	Polvo cristalino blanco o casi blanco. Muy soluble en agua. Fotosensible dependientemente del pH	Incompatible con sacarosa En solución no tiene olor ni sabor desagradable
Citrato disódico anhidro		2,4 g	Para ajustar pH 5,5-6,5	
Agua purificada	csp 100 ml	csp 100 ml		

Opcional: *nipagin 0,05%*, *nipasol 0,022%*, *sacarina 0,1%*, *esencia 0,05%*.

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Disolver el tampón citrato en el agua purificada comprobar pH
Paso 3	Añadir el atenolol y agitar hasta total disolución
Paso 4	Medir pH que debe estar entre 5,5-6
Paso 5	Llevar a probeta y completar hasta 100 ml con el resto del agua purificada
Paso 6	Agitar hasta completa homogeneización y envasar

Acondicionamiento

Frasco topacio vidrio o PET.

Control de calidad

Solución transparente e incolora. Homogeneidad. Volumen. Determinación pH.

Conservación

Nevera. Protegido de la luz y envase bien cerrado.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ BACLOFENO 5 mg/ml jarabe

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Baclofeno	500 mg
Glicerina	cs
Solución de metilcelulosa 1%	25 ml
Jarabe simple	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Procesos que cursan con espasticidad muscular Fuera de ficha técnica: hipo
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Antiespástico. Análogo del neurotransmisor inhibidor del GABA. Actúa inhibiendo los reflejos mono y polisinápticos en la médula espinal a través de la estimulación de los receptores del GABA-B, sin afectar a la transmisión neuromuscular
Características de los componentes no activos de la fórmula	Glicerina. Humectar. Solución de metilcelulosa para viscosizar. Jarabe como vehículo y edulcorante
Administración y dosis habitual	Vía oral. La posología recomendada es: • Adultos: Inicialmente 5 mg/8 h aumentando 5 mg por toma cada 3 días hasta dosis óptima: 10-15 mg/8 h. En ocasiones excepcionales y solo en pacientes hospitalizados más de 100 mg/día • Niños: 1-2 años: 2,5-5 mg/6 h; 3-10 años: 7,5-10 mg/6 h. En casos excepcionales solo en niños mayores de 10 años pueden administrarse más de 80 mg diarios
Posibles interacciones	Alcohol y otros depresores del SNC. Antidepresivos tricíclicos. Litio. Ibuprofeno. Levodopa-carbidopa. Morfina. Ziconotida
Posibles contraindicaciones	Alergia al medicamento. Epilepsia
Precauciones	Insuficiencia renal. Úlcera péptica activa o curada. Diabetes. Hipertrofia prostática. Insuficiencia respiratoria o isquemia cerebral. Depresión mental, enfermedad de Parkinson, psicosis. La suspensión del tratamiento debe ser gradual

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Baclofeno	5 mg/ml	500 mg	Polvo cristalino blanco o casi blanco sin olor. Poco soluble en agua	
Glicerol	cs	7-8 ml		
Metilcelulosa 1%		25 ml		*Opcional
Jarabe simple	csp 100 ml	csp 100 ml		

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Si se parte de comprimidos triturar finamente y si es necesario tamizar
Paso 3	En el mortero disponer los polvos y humectar con glicerina hasta formar una pasta homogénea
Paso 4	Añadir sobre la pasta anterior la metilcelulosa agitando bien*
Paso 5	Completar con jarabe simple hasta 100 ml
Paso 6	Homogeneizar. Envasar

Acondicionamiento

Frasco topacio vidrio o PET. Etiquetar: Agitar antes de usar.

Control de calidad

Suspensión. Ausencia de burbujas y agregados. Homogeneidad. Volumen. pH entre 5-7.

Conservación

Nevera. Protegido de la luz y envase bien cerrado.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ DEXAMETASONA 1 mg/ml jarabe

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Dexametasona	100 mg
Jarabe simple	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Entre otras, procesos inflamatorios y alérgicos. Enfermedades dermatológicas, respiratorias, reumatológicas y hematológicas. Tratamiento paliativo de leucemias y linfomas. Edema cerebral asociado con tumor cerebral primario o metastásico. Tratamiento de náuseas y/vómitos inducidos por citostáticos. Anorexia, caquexia, astenia
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Corticoide fluorado de larga duración, elevada potencia antiinflamatoria e inmunosupresora y baja actividad mineralocorticoide
Características de los componentes no activos de la fórmula	Jarabe simple: vehículo conservante, sabor dulce y ligeramente viscoso
Administración y dosis habitual	La posología recomendada por vía oral es: 0,5-10 mg/día de dexametasona (base) o 0,5-20 mg/día de dexametasona fosfato, según patología
Posibles interacciones	Cuando se usa por vía sistémica, la acción hiperglucemiante de los corticoides como la dexametasona puede contrarrestar el efecto de los antidiabéticos. También puede alterar la respuesta de los anticoagulantes. La dexametasona puede provocar la disminución de acción de otros principios activos, como la rifampicina, fenitoína, fenobarbital y efedrina
Posibles contraindicaciones	En hipersensibilidad a los corticoides o a cualquiera de los componentes del medicamento. Micosis sistémicas
Precauciones	Enfermedad de Addison. Reducir la dosis progresivamente tanto más cuanto más largo haya sido el tratamiento. Ajustar la dosis a lo largo de la terapia a la mínima efectiva. Osteoporosis. Inmunodeficiencia. Infección. Tuberculosis. Amebiasis intestinal. Cirugía, estrés, traumatismo. Miastenia grave. Tromboembolismo. Hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, desequilibrio electrolítico. Hipocalcemia. Diabetes. Cirrosis hepática. Hipotiroidismo. Úlcera péptica. Esofagitis. Herpes simple oftálmico. Infarto agudo de miocardio. Diverticulitis. Psicosis. Neuritis ótica. Insuficiencia renal, convulsiones o epilepsia. Uso prolongado en niños y disminución del crecimiento

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Dexametasona base	1 mg/ml	100 mg	Polvo cristalino sin olor, blanquecino. Prácticamente insoluble en agua	1,3 mg de dexametasona fosfato sódico equivalen aproximadamente a 1 mg de dexametasona (base)
Jarabe simple	csp 100 ml	csp 100 ml		

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	En un mortero pulverizar finamente la dexametasona
Paso 3	Añadir la cantidad suficiente de jarabe para hacer una pasta homogénea
Paso 4	Ir añadiendo pequeñas porciones de jarabe y homogeneizar bien
Paso 5	Enrasar a 100 ml con el resto del jarabe simple
Paso 6	Agitar hasta completa homogeneización y envasar rápidamente

Acondicionamiento

Frasco topacio vidrio o PET. Etiquetar: Agitar antes de usar.

Control de calidad

Suspensión. Ausencia de burbujas y agregados. Homogeneidad. Volumen.

Conservación

Nevera. Protegido de la luz y envase bien cerrado.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

■ GABAPENTINA 100 mg/ml suspensión oral

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Gabapentina	100 mg/ml
Suspensión oral	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Epilepsia y dolor neuropático Fuera de ficha técnica: diaforesis. Hipo
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Aminoácido estructuralmente análogo del neurotransmisor ácido aminobutírico GABA
Características de los componentes no activos de la fórmula	Ácido cítrico para ajustar el pH a 5,5-6,5, pH de máxima estabilidad. Jarabe simple como vehículo. Metilcelulosa para espesarlo y mejorar la redispersión
Administración y dosis habitual	Vía oral. La posología recomendada es: • <i>Para el tratamiento del dolor neuropático</i> en adultos hay que ajustar la dosis hasta un máximo de 1,8 g/día fraccionados en 3 tomas. Se recomienda administrar dosis reducidas en los pacientes con afectación renal • <i>Epilepsia</i>: la dosis inicial de gabapentina en adultos es de 300 mg por vía oral el primer día; 300 mg 2 veces al día el segundo día y 300 mg 3 veces al día al tercer día; a continuación pueden aumentarse las dosis en incrementos de 300 mg/día hasta lograr un control antiepiléptico eficaz, lo que suele conseguirse con 0,9 a 1,2 g/día. En algunos pacientes pueden ser necesarias dosis más elevadas, hasta un máximo de 2,4 g/día; en EE.UU. se han administrado dosis de hasta 3,6 g/día durante periodos breves, con buena tolerancia. La dosis total diaria debe fraccionarse en 3 tomas y el intervalo máximo entre estas no debe superar las 12 h
Posibles interacciones	La absorción de la gabapentina en el tubo digestivo se reduce por la acción de los antiácidos; así pues, no se recomienda su administración simultánea
Posibles contraindicaciones	Alergia a cualquiera de los componentes de la fórmula
Precauciones	La gabapentina debe utilizarse con precaución en los pacientes con antecedentes psicóticos. También hay que tener precaución en la disfunción renal. Al igual que con otros antiepilépticos, la suspensión del tratamiento con gabapentina o la transición de, o hacia otro tipo de antiepilépticos debe realizarse de formar gradual para evitar un aumento en la frecuencia de las crisis

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Gabapentina	100 mg/ml	10 g	Polvo cristalino, blanco o casi blanco. Soluble en ácidos y disoluciones diluidas de hidróxidos alcalinos, bastante soluble en agua, poco soluble en etanol 96%, prácticamente insoluble en cloruro de metileno	pH de máxima estabilidad: 5,5-6,5
Glicerina	cs	5 ml		Para humectar
Metilcelulosa 1%	50%	50 g	Solución de metilcelulosa en agua purificada que puede ser agua conservada	Para viscosizar
Solución de ácido cítrico 1%	cs pH 6	cs	Solución de ácido cítrico en agua purificada	Para ajustar el pH
Jarabe simple	csp 100 ml	csp 100 ml		

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Pulverizar en el mortero la gabapentina
Paso 3	Humectar la gabapentina con glicerina hasta formar una pasta fina
Paso 4	Añadir en pequeñas porciones la solución de metilcelulosa homogeneizando bien
Paso 5	Ir añadiendo el jarabe también en pequeñas porciones homogeneizando bien
Paso 6	Medir pH que debe estar entre 5,5-6,5, si es necesario ajustar con la solución de ácido cítrico
Paso 7	Llevar a probeta y completar hasta 100 ml con jarabe simple
Paso 8	Agitar hasta completa homogeneización y envasar rápidamente

Acondicionamiento

Frasco topacio vidrio o PET. Etiquetar: Agitar antes de usar.

Control de calidad

Suspensión. Ausencia de burbujas y agregados. Homogeneidad. Volumen. Determinación pH.

Conservación

Nevera. Protegido de la luz y envase bien cerrado.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ LORAZEPAM 1 mg/ml suspensión oral

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lorazepam	100 mg
Metilcelulosa 1%	50%
Jarabe simple	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Ansiedad. Trastornos del sueño. Neurosis
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Ansiolítico benzodiazepínico de acción corta
Características de los componentes no activos de la fórmula	Vehículos viscosizantes edulcorados
Administración y dosis habitual	Vía oral. La posología recomendada es: <i>Ansiedad:</i> • Adultos: 0,5-1 mg/8-12 h (hasta 2-6 mg/día) máximo 10 mg/día • Ancianos, insuficiencia renal o hepática: 0,5 mg/12-24 h (máximo 5 mg/día) <i>Insomnio:</i> • Adultos: 1 mg/24 h. Ancianos y pacientes con insuficiencia renal o hepática pueden responder a la mitad de la dosis
Posibles interacciones	Alcohol, aminofilina, anticonceptivos orales, clozapina, levodopa, loxapina, pirimetamina, tabaco, ácido valproico, zidovudina
Posibles contraindicaciones	Alergia a benzodiazepinas o cualquier otro componente del medicamento. Miastenia grave. Apnea del sueño. Insuficiencia respiratoria severa. Insuficiencia hepática severa. Intoxicación etílica severa, coma o síncope
Precauciones	Insuficiencia respiratoria, enfermedad pulmonar obstructiva, historial de drogodependencia. Tolerancia. Dependencia. Porfiria. Insomnio de rebote y ansiedad. Amnesia. Psicosis. Glaucoma de ángulo estrecho No prolongar el tratamiento más de 8-12 semanas incluido el periodo de deshabitación. Reducir un 25% de la dosis a la semana durante 4 semanas

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Lorazepam	1 mg/ml	100 mg	Polvo cristalino blanco o casi blanco sin olor. Prácticamente insoluble en agua y ligerísimamente soluble en etanol	
Metilcelulosa 1%	50%	50 ml	Para viscosizar y facilitar la redispersión del pa	Solución de metilcelulosa en agua purificada
Jarabe simple	csp 100 ml	csp 100 ml	Vehículo	

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Preparar la solución de metilcelulosa dispersando esta en el agua purificada: 0,5 g en 50 ml
Paso 3	Pulverizar bien el lorazepam. Si partimos de comprimidos pulverizarlos finamente y posteriormente tamizarlos
Paso 4	Poner los polvos en el mortero e ir añadiendo poco a poco la solución de metilcelulosa ya formada homogeneizando bien
Paso 5	A continuación, añadir en pequeñas porciones el jarabe simple y homogeneizar bien
Paso 6	Llevar a probeta y completar hasta 100 ml con jarabe simple
Paso 7	Agitar hasta completa homogeneización y envasar rápidamente

Acondicionamiento

Frasco de vidrio topacio. Etiquetar: Agitar antes de usar.

Control de calidad

Suspensión. Ausencia de burbujas y agregados. Homogeneidad. Volumen.

Conservación

Refrigerado. Protegido de la luz y envase bien cerrado.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ METILFENIDATO 1 mg/ml jarabe

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Metilfenidato	1 mg/ml
Tampón	pH 3-4
Jarabe simple	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Trastorno por déficit de atención en niños con hiperactividad. Narcolepsia Indicación fuera de ficha técnica: en adultos como psicoestimulante en depresión
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Estimulante débil del SNC con efectos más destacados sobre las actividades mentales que motoras. Parece que bloquea la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica
Características de los componentes no activos de la fórmula	Tampón citrato para garantizar la estabilidad del principio activo. Jarabe y sorbitol como vehículo dulce y conservado
Administración y dosis habitual	Vía oral. La posología recomendada es: • Debe empezarse con una dosis baja: 5 mg/12-24 h e ir aumentando 5 mg a intervalos semanales hasta dosis adecuada. No superar los 60 mg al día repartidas en varias tomas
Posibles interacciones	Alcalinizantes de la orina. Alcohol. Anestésicos halogenados. Antiácidos. Anticoagulantes orales. Antidepresivos IMAO o tricíclicos. Antihipertensivos. Clonidina. Dopaminérgicos. Fenitoína. Ketamina. Opioides. Reserpina
Posibles contraindicaciones	Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. Ansiedad o tensión. Glaucoma. Feocromocitoma. En tratamiento con IMAOs o que lo haya estado hace menos de 14 días. Hipertiroidismo o tirotoxicosis. Alteraciones cardíacas preexistentes como insuficiencia cardíaca, angina de pecho, cardiomiopatía, postinfarto de miocardio, arritmia cardíaca potencialmente mortal. Trastornos cerebrovasculares pre-existentes. Diagnóstico o historia de depresión grave, anorexia nerviosa, tendencias suicidas, psicosis, manía, alteraciones del humor graves, esquizofrenia y trastorno bipolar
Precauciones	Tics. Psicosis. Drogodependencia, alcoholismo crónico. Depresión con riesgo de bipolaridad. Epilepsia. Hipertensión. Trastornos cerebrovasculares

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Metilfenidato	1 mg/ml	100 mg	Polvo cristalino blanco sin olor, muy soluble en agua y soluble en alcohol	pH de máxima estabilidad: 3-4
Ácido cítrico monohidrato	480 mg		Tampón citrato pH 3-4	Para ajustar el pH
Citrato sódico	72 mg			
Jarabe simple	50 ml			Utilizar jarabe sin azúcar en diabetes
Sorbitol 70%	csp 100 ml			

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Pulverizar el metilfenidato o los comprimidos necesarios para 100 mg. Si es necesario tamizar
Paso 3	Añadir el ácido cítrico y el citrato potásico pulverizando bien
Paso 4	Añadir en pequeñas porciones el jarabe simple y homogeneizar bien Llevarlo al agitador magnético hasta completa disolución (homogenización, si partimos de la especialidad)
Paso 5	Medir pH que debe estar entre 3-4
Paso 6	Llevar a probeta y completar hasta 100 ml con el sorbitol
Paso 7	Agitar hasta completa homogeneización y envasar

Acondicionamiento

Frasco topacio vidrio o PET. Si se parte de comprimidos, etiquetar: Agitar antes de usar.

Control de calidad

Si se parte de especialidad: suspensión. Ausencia de burbujas y agregados. Homogeneidad. Volumen. Determinación pH.

Conservación

Temperatura ambiente (máximo 25°C). Protegido de la luz y bien cerrado.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ NALTREXONA 1 mg/ml suspensión oral

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Naltrexona	100 mg
Acido ascórbico	pH 4-5
Glicerina	20%
Agua conservans	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Antagonista de las acciones provocadas por opiáceos Fuera de ficha técnica: prurito
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Antagonista opiáceo de acción prolongada. No provoca tolerancia ni dependencia física o psicológica
Características de los componentes no activos de la fórmula	Ácido ascórbico para acidificar
Administración y dosis habitual	Vía oral. La posología se recomienda ver en la ficha técnica ante la complejidad según para qué se utilice
Posibles interacciones	Clonidina. Tioridazina. Se desconoce la seguridad y eficacia de la asociación de naltrexona con disulfiran para la deshabituación alcohólica, se debe considerar la hepatotoxicidad de ambos
Posibles contraindicaciones	Hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento. Pacientes en tratamiento con analgésicos opioides o narcóticos, síndrome de abstinencia a opioides, toxicomanía por dependencia a opioides, aquellos que no han superado el test de naloxona. Insuficiencia hepática o hepatitis aguda
Precauciones	Hepatotoxicidad relacionada con la dosis. La toma de opioides para contrarrestar efectos de la naltrexona puede ser fatal

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Naltrexona	1 mg/ml	100 mg	Polvo cristalino blanco con sabor amargo. Muy soluble en agua	Para contrarrestar el amargor valorar saborizar con chocolate, sabores frutales o/y añadir cloruro sódico
Ácido ascórbico	0,5%	0,5 g	pH 4	
Glicerina	20%	20 g	Humectante dulce	
Agua conservans	csp 100 ml		Descrita en el FN	Agua purificada con un 1% de solución concentrada de hidroxibenzoatos

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Pulverizar finamente el ácido ascórbico con la naltrexona
Paso 3	Humectar con la glicerina
Paso 4	Añadir al mortero porciones del agua conservans y homogeneizar
Paso 5	Medir pH que debe estar alrededor de 4
Paso 6	Llevar a probeta y completar hasta 100 ml con el agua conservans
Paso 7	Verter en un vaso de precipitados y agitar hasta completa homogeneización y envasar

Acondicionamiento

Frasco topacio vidrio o PET.

Control de calidad

Solución transparente e incolora con sabor amargo. Homogeneidad. Volumen. Determinación pH.

Conservación

Nevera. Envase bien cerrado y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 60 días.

■ OMEPRAZOL 5 mg/ml suspensión oral

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Omeprazol	500 mg
Bicarbonato sódico	8,4 g
Goma xantana	0,5 g
Sacarina sódica	0,1 g
Esencia vainilla	0,2 g
Agua purificada	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Úlceras en la parte superior del intestino (úlcera duodenal) o en el estómago (úlcera gástrica) Úlceras infectadas por <i>Helicobacter pylori</i> . Úlceras causadas por el uso de AINEs (antiinflamatorios no esteroideos). Para impedir la formación de úlceras si está tomando medicamentos que aumenten la secreción de ácido en el estómago. Exceso de ácido en el estómago provocado por un tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison)
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Inhibidor de la bomba de protones. Actúa disminuyendo la liberación de ácido al estómago
Características de los componentes no activos de la fórmula	El bicarbonato provoca un primer efecto beneficioso alcalinizando el estómago y además protege al principio activo de su degradación
Administración y dosis habitual	10-60 mg/12 o 24 h
Posibles interacciones	Relativamente contraindicado en insuficiencia cardíaca congestiva, miastenia grave, úlcera péptica, gastritis, esofagitis, diabetes, trastornos de personalidad, osteoporosis en ancianos y postmenopáusicas, herpes simple ocular, tuberculosis, infecciones fúngicas sistémicas y embarazo
Posibles contraindicaciones	Reduce absorción de: ketoconazol, itraconazol, posaconazol, erlotinib (con los 2 últimos evitar concomitancia). Aumenta exposición sistémica de principios activos metabolizados por CYP2C19 como warfarina y otros antagonistas de vit. K, cilostazol, diazepam, fenitoína, ciclosporina. Inhibe metabolismo hepático de: triazolam, flurazepam y disulfiram. Aumenta concentración sérica de: tacrólimus, metotrexato (retirar temporalmente omeprazol), saquinavir. Concentración sérica aumentada por: voriconazol, claritromicina; considerar ajuste de dosis en insuficiencia hepática y en tratamiento prolongado. Concentración sérica disminuida por: rifampicina, hipérico. Aumenta biodisponibilidad de: digoxina (precaución en ancianos y monitorizar)

Precauciones	En insuficiencia hepática no superar 20 mg/día. Si es grave se requiere un control periódico de enzimas hepáticas. Descartar lesión maligna. Puede aumentar el riesgo de infección gastrointestinal (<i>Salmonella</i> y <i>Campylobacter</i>). No recomendada asociación con: clopidogrel, atazanavir. Reduce absorción de vit. B ₁₂ . Riesgo de hipomagnesemia en tratamientos prolongados y en concomitancia con digoxina u otros fármacos que puedan reducir el nivel plasmático de Mg (p. ej., diuréticos). A dosis altas y en tratamientos prolongados, aumenta el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna, sobre todo en ancianos o en presencia de otros factores de riesgo. No tomar como medicación preventiva. Riesgo de lupus eritematoso cutáneo. Posible aumento de los niveles de cromogranina A (CgA) pudiendo interferir en exploraciones de tumores neuroendocrinos
--------------	---

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Omeprazol	2 mg/ml	200 mg	Polvo blanco o casi blanco, muy poco soluble en agua, soluble en cloruro de metileno, bastante soluble en etanol al 96 por ciento y en metanol. Se disuelve en disoluciones diluidas de hidróxidos alcalinos	pH = 9, guardar en nevera, proteger de la luz
Goma xantana	0,5%	0,5 g	Gelificante, viscosizante	
Bicarbonato sódico	8,4%	8,4 g	Para subir el pH	
Sacarina sódica	0,2%	0,2 g	Edulcorante	
Esencia vainilla	0,2%	0,2 g	Saborizante	
Agua purificada	csp 100 ml		Disolvente	

Modus operandi I

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Ponemos todos los componentes en un vaso de precipitados y aplicamos un agitador a alta velocidad tipo ungator o ultraturrax
Peso 3	Enrasar a volumen pautado en probeta
Paso 4	Medimos el pH que debe estar por encima de 9
Paso 5	Envasar

Modus operandi II (en caso de no disponer de los agitadores)

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Por un lado, preparamos la solución de goma xantana al 1% espolvoreando la goma xantana sobre 1/2 del agua purificada en el agitador magnético a alta velocidad y ligero calor = sol 1. Dejar enfriar
Paso 3	Por otro lado, en otro vaso de precipitados, ponemos 1/3 del agua purificada con el bicarbonato (sol sobresaturada) y añadimos la sacarina = sol 2
Paso 4	Añadimos sol 1 sobre sol 2 y agitamos en el agitador magnético
Paso 5	Añadimos la esencia y el omeprazol y agitamos a alta velocidad
Paso 6	Enrasamos con el resto del agua purificada a csp pautado
Paso 7	Medimos el pH que debe estar por encima de 9-9,5
Paso 8	Envasar

Notas:

- *Estas fórmulas que contienen goma xantana no deben usarse en la administración por sonda ya que las podría obturar.*
- *Hay casos descritos de oscurecimiento en poco tiempo de la suspensión, generalmente debido a la esencia.*

Acondicionamiento

Frasco topacio vidrio o PET. Etiquetar: Agitar antes de usar.

Control de calidad

Suspensión. La suspensión presenta un aspecto homogéneo, blanquecino y viscoso, con un pH 9. El sabor es ligeramente ácido, no amargo. Volumen.

Conservación

Nevera (2-8°C). Envase bien cerrado y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 56 días.

■ PANTOPRAZOL 2 mg/ml suspensión oral

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Pantoprazol	200 mg
Bicarbonato sódico	8,4 g
Agua purificada	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Úlceras en la parte superior del intestino (úlcera duodenal) o en el estómago (úlcera gástrica) Úlceras infectadas por <i>Helicobacter pylori</i> . Úlceras causadas por el uso de AINEs (antiinflamatorios no esteroideos). Para impedir la formación de úlceras si está tomando medicamentos que aumenten la secreción de ácido en el estómago. Exceso de ácido en el estómago provocado por un tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison)
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Inhibidor de la bomba de protones ATPasa H ⁺ /K ⁺ de la célula parietal gástrica. Actúa disminuyendo la liberación de ácido al estómago inducido tanto por acetilcolina, gastrina o histamina
Características de los componentes no activos de la fórmula	El bicarbonato provoca un primer efecto beneficioso subiendo el pH del estómago y además protege de su degradación al principio activo
Administración y dosis habitual	20-80 mg/12 o 24 h. Se puede aumentar de forma transitoria hasta más de 160 mg/24 h
Posibles interacciones	Anticonceptivos de emergencia, antifúngicos azólicos, azatanavir, clopidogrel, digoxina
Posibles contraindicaciones	Alergia a alguno de los componentes del medicamento. Infección por <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con insuficiencia hepática. No administrar conjuntamente con la asociación afazanavir+ritonavir
Precauciones	Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, cáncer de estómago

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Pantoprazol sódico	2 mg/ml	200 mg	Polvo blanco o casi blanco, muy soluble en agua	pH de máxima estabilidad = 9
Bicarbonato sódico	8,4%	8,4 g	Para subir el pH	
Agua purificada	csp 100 ml		Disolvente	

Modus operandi

Paso 1	Si los comprimidos de pantoprazol tienen la marca grabada en el propio comprimido, frotar suavemente cada comprimido con una toallita de papel empapada en alcohol para quitar la marca (si no se quita la marca aparecerán motas oscuras que estropearán la apariencia de la suspensión). Dejar los comprimidos al aire unos minutos
Paso 2	En el mortero poner el pantoprazol, o los comprimidos necesarios para 200 mg de pantoprazol y pulverizarlos bien, si es necesario tamizar
Paso 3	En un vaso de precipitados poner el pantoprazol con el agua purificada en el agitador magnético a alta velocidad
Paso 3	Añadir el bicarbonato a la solución anterior durante la agitación y continuar agitando 5 minutos más hasta completa homogeneización
Paso 5	Medir pH que debe estar en 9
Paso 6	Llevar a probeta y completar hasta 100 ml con agua purificada
Paso 7	Agitar hasta completa homogeneización y envasar sin dejar reposar

Nota: a día de hoy no disponemos de principio activo y hemos de partir de especialidad. La presencia de los excipientes del fármaco industrial hará que el resultado final sea una suspensión, pues son insolubles.

Acondicionamiento

Frasco topacio vidrio o PET. Etiquetar: Agitar antes de usar.

Control de calidad

Suspensión homogénea sin aglomerados. Volumen. Medir pH.

Conservación

Nevera (2-8°C). Envase bien cerrado y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 60 días.

■ PREDNISONA 5 mg/ml suspensión

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Prednisona	500 mg
Agua purificada	4 ml
Jarabe simple	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Usado en estados alérgicos refractarios a otras terapias. hiperplasia adrenal congénita, hipercalcemia asociada con cáncer y tiroiditis, en afecciones reumáticas como coadyuvante en episodios agudos de artritis psoriásica, bursitis, artritis gotosa, etc., en alergia e inflamación ocular grave, en trastornos respiratorios tales como sarcoidosis sintomática, beriliosis, neumonitis por aspiración, síndrome de Loeffler refractario a otros tratamientos, en síndrome nefrótico, colitis ulcerosa, enteritis regional, y en prueba diagnóstica de la hiperfunción suprarrenal. Es el glucocorticoide más empleado en la terapia de las exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple...
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Glucocorticoide con actividad antialérgica y antiinflamatoria
Características de los componentes no activos de la fórmula	Jarabe simple: agua purificada y sacarosa 64%, en diabéticos sustituir por jarabe sin azúcar. No necesita adición de conservantes
Administración y dosis habitual	Vía oral. La posología inicial recomendada es de 5-60 mg/día, pudiéndose llegar hasta 250 mg/día hasta obtener beneficio y luego ir retirando hasta dosis mínima eficaz que suele ser 10-20 mg/día
Posibles interacciones	Puede disminuir la acción de los hipoglucemiantes orales. Utilizado junto con diuréticos eliminadores de potasio puede potenciar la hipopotasemia, y con glucósidos cardiotónicos, incrementar la incidencia de arritmias o la toxicidad digitalica asociada con hipopotasemia. La rifampicina disminuye la acción de los corticoides
Posibles contraindicaciones	Relativamente contraindicado en insuficiencia cardíaca congestiva, miastenia grave, úlcera péptica, gastritis, esofagitis, diabetes, trastornos de personalidad, osteoporosis en ancianos y postmenopáusicas, herpes simple ocular, tuberculosis, infecciones fúngicas sistémicas y embarazo
Precauciones	En insuficiencia hepática o renal, hipertensión, hiperlipemia, glaucoma, infecciones graves o junto con vacunas. Puede ser necesaria una dieta restrictiva de sal y un suplemento de potasio. Debe evitarse la supresión brusca de tratamientos prolongados, para prevenir el síndrome de retirada de corticoides. En niños ha de usarse la dosis terapéutica más pequeña, espaciando al máximo los intervalos de administración

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Prednisona	5 mg/ml	500 mg	Polvo cristalino blanco o casi blanco e inodoro. Poco soluble en agua, soluble en etanol El pH debe estar entre 2,6-4,5	Fotosensible Envase topacio
Agua purificada	cs para humectar el pa	4 ml		
Jarabe simple	csp 100 ml	csp 100 ml	Líquido siruposo, transparente e inodoro	Precaución con jarabes simples comerciales y el pH

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	En un mortero pulverizar la prednisona
Paso 3	Añadir el agua purificada al mortero y humectar con ella la prednisona
Paso 4	Añadir parte del jarabe simple y homogeneizar bien
Paso 5	Medir pH que debe estar entre 2,6-4,5
Paso 6	Llevar a probeta y completar hasta 100 ml con jarabe simple
Paso 7	Agitar hasta completa homogeneización y envasar rápidamente

Acondicionamiento

Frasco topacio vidrio o PET. Etiquetar: Agitar antes de usar.

Control de calidad

Suspensión. Ausencia de burbujas y agregados. Homogeneidad. Volumen. Determinación pH.

Conservación

Temperatura ambiente (máximo 25°C). Protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 60 días.

■ TRAZODONA 10 mg/ml jarabe

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Trazodona	1 g
Jarabe simple	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Episodios depresivos mayores. Estados mixtos de depresión y ansiedad con o sin insomnio secundario
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Antidepresivo perteneciente al grupo SARI, es un inhibidor de la recaptación de serotonina y un antagonista de los receptores de 5HT ₂
Administración y dosis habitual	Vía oral. La posología recomendada es: • <i>Insomnio</i>: 50 mg al acostarse • <i>Alcoholismo</i>: 50-100 mg al acostarse • <i>Depresión mayor</i>: 50-150 mg
Posibles interacciones	Sustancias que prolongan el intervalo QT como: antiarrítmicos Clase IA y III, antipsicóticos (derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, ciertos antimicrobianos (sparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, tratamiento contra la malaria, particularmente halofantrina), astemizol, mizolastina
Posibles contraindicaciones	Hipersensibilidad. Intoxicación por alcohol o con hipnóticos. Infarto agudo de miocardio
Precauciones	Niños <18 años. Esquizofrenia u otros trastornos psicóticos. Alteraciones cardiovasculares conocidas, incluyendo la prolongación del intervalo QT. Control periódico en: insuficiencia cardíaca, angina de pecho, alteraciones de la conducción o bloqueos AV de diferentes grados, arritmias, infarto de miocardio reciente, síndrome de QT largo congénito o bradicardia, epilepsia (evitar aumentos o disminuciones bruscas de la dosis), insuficiencia renal, insuficiencia hepática., hipertiroidismo, hipertrofia de próstata, glaucoma de ángulo cerrado agudo, aumento de la presión intraocular. Ancianos más sensibles a los efectos anticolinérgicos. En tratamientos prolongados reducir la dosis gradualmente para evitar síndrome de abstinencia. Suprimir tratamiento si aparece ictericia. Riesgo de síndrome serotoninérgico y neuroléptico maligno

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Notas
Trazodona	10 mg/ml	1 g	Polvo blanco o casi blanco sin olor y con sabor amargo. Ligeramente soluble en agua y etanol	Fotosensible
Jarabe simple	csp 100 ml	csp 100 ml	Vehículo conservante, ligeramente espeso y dulce	

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Pulverizar los comprimidos finamente y si es necesario tamizar
Paso 3	Añadir en pequeñas porciones el jarabe simple homogeneizando bien
Paso 4	Llevar a probeta y completar hasta 100 ml con jarabe simple
Paso 5	Agitar hasta completa homogeneización y envasar rápidamente

Acondicionamiento

Frasco topacio vidrio o PET. Etiquetar: Agitar antes de usar.

Control de calidad

Suspensión. Ausencia de burbujas y agregados. Homogeneidad. Volumen.

Conservación

Refrigerado. Protegido de la luz en envase bien cerrado.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

BIBLIOGRAFÍA

- Achem SR, Devault KR. Dysphagia in aging. *J Clin Gastroenterol*. 2005; 39(5): 357-71.
- Acofarma. Fichas Técnicas [fecha de acceso 14 de septiembre de 2019]. URL disponible: <http://www.formulacionmagistral.org/blog/service/fichas-tecnicas/>
- Barroso J. Disfagia orofaríngea y broncoaspiración. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. [fecha de último acceso 25 de junio de 2017]; 22 - 8. URL disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-disfagia-orofaringea-broncoaspiracion-S0211139X09002170>
- Benítez-Rosario MA, González Guillermo T. Tratamientos protocolizados en cuidados paliativos. Madrid: Editorial You & Us; 2010.
- Callabed Carracedo J. Fórmulas magistrales en pediatría. Barcelona: Acofarma; 2011.
- Clavé Civit P, Arreola García V, Velasco Zarzuelo M. Evaluación y diagnóstico de la disfagia orofaríngea. En: Clavé Civit P, García Peris, editores. Guía de diagnóstico y tratamiento nutricional y rehabilitador de la disfagia orofaríngea. 2ª ed. Barcelona: Editorial Glosa - Nestlé; 2013.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos. Madrid; 2019.
- Gómez Sancho M, Ojeda Martín M. Cuidados Paliativos. Control de Síntomas. 6ª ed. Las Palmas de Gran Canarias: Laboratorios Meda; 2014.
- González Barón M. Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.
- Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica, 2ª ed. Barcelona: Pharma editores; 2006.
- Martindale: The Complete Drug Reference: The Extra Pharmacopoeia. 30ª ed. Pharmaceutical Press; 1993.
- Martínez Cruz MB, Monleón Just M, Carretero Lanchas Y, García-Baquero Merino MT, editores. Enfermería en Cuidados Paliativos y al final de la vida. Elsevier, 2012.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Formulario Nacional. 2ª ed. Madrid; 2015.
- Parthipun A, Diamantopoulos A, Shaw A, et al. Self-expanding Metal Stents in Palliative Malignant Esophageal Dysplasia. *Ann Palliat Med*. 2014; 3(2): 92-103.
- Porta Sales J, Gómez Batiste X, Tuca Rodríguez A. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3ª ed. Madrid: Enfoque Editorial SC; 2013.
- Real Farmacopea Española. 5ª ed. Ministerio de Sanidad. Madrid, 2015.
- Roe JWG, Leslie P, Drinnan MJ. Oropharyngeal dysphagia: the experience of patients with non-head and neck cancers receiving specialist palliative care. *Palliat Med*. 2007; 21(7): 567-74.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME (publishers). Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6th ed. Pharmaceutical Press; 2009.
- Stabilis. Estabilidad y compatibilidad de los medicamentos. [Internet]. [Fecha de último acceso 2 de octubre de 2019]. URL disponible en: www.stabilis.org
- Trissel LA, Lisa D. Ashworth LD, and Ashworth J. Trissel's Stability of Compounded Formulations. 6th ed. Washington DC: APhA; 2018.
- Vallés Martínez MP, Casado Fernández N, García Salvador I, Manzanas Gutiérrez A, Sánchez L. Planes de cuidados estandarizados de Enfermería dirigidos a paciente y familia en procesos avanzados y terminales. 2ª ed. Madrid: Sanidad y Ediciones; 2014.
- Yakoub D, Fahmy R, Athanasiou T, Alijani A, Rao C, Darzi A, et al. Evidence-Based Choice of Esophageal Stent for the Palliative Management of Malignant Dysphagia. *World J Surg* [Internet]. 2008 [fecha de último acceso 25 de junio de 2017]; 32 (9): 1996. URL disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-008-9654-1>

ALTERACIONES DE LA MUCOSA ORAL Y SU ABORDAJE EN EL PACIENTE PALIATIVO



3

MUCOSITIS

Definición

La mucositis es la inflamación de la mucosa del tracto digestivo, pudiendo extenderse desde la boca hasta el ano (estomatitis, esofagitis, enteritis, proctitis...), ya que cada terapia afecta a las mucosas a distintos niveles del tubo digestivo: la quimioterapia (QT) tiene efecto sobre las mucosas sistémicas y la radioterapia (RT) sobre la mucosa local.

Nos referiremos a la mucositis oral, el efecto secundario más frecuente, temido y potencialmente debilitador asociado a las terapias antineoplásicas:

- **Agentes quimioterápicos** como, por ejemplo, fluorouracilo, adriamicina, capecitabina, metotrexato...
- **Tratamiento radioterápico** en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, siendo más frecuente si se asocian ambas terapias. Dentro del tratamiento radioterápico quedan incluidas necesariamente las glándulas salivares, mucosa oral y mandíbula, por lo que pueden desarrollarse, además de la mucositis, otros efectos secundarios como osteonecrosis, hiposalivación, pérdida de sabor, caries, enfermedad periodontal, etc.

Como consecuencia, la aparición de mucositis en el paciente paliativo genera:

- **Dolor**, que conlleva en ocasiones el uso no solo de analgesia tópica sino también de analgesia sistémica.

- Alto impacto sobre la **dieta, nutrición, higiene oral y calidad de vida**.
- Aumento de los **ingresos hospitalarios** y aumento del **gasto** sanitario.
- **Menor supervivencia**: si a causa de la mucositis el estado general del paciente empeora de manera ostensible, lo más habitual suele ser reducir la dosis del tratamiento, lo que supone retrasos e interrupciones del mismo y con consecuencias evidentes sobre la supervivencia.

Aunque pueda parecer *a priori* una complicación con poco impacto, presenta correlación estadísticamente significativa con el Índice de Karnofsky y con el cáncer de cabeza y cuello.

Fisiopatología

Son mecanismos complejos no completamente comprendidos: los hay directos e indirectos, no se trata exclusivamente del daño directo del agente al epitelio.

Las células de la mucosa se dividen de forma rápida, por lo que son muy sensibles a los efectos de QT y RT. La mucositis aguda resulta de la pérdida de células del epitelio escamoso a causa de la muerte de los queratinocitos basales. Este proceso lleva a un descenso gradual en el número de células epiteliales.

Existe un modelo de 5 estadios (Figura 1):

- I. **Inicio**, en la que el agente externo daña la submucosa del epitelio oral.
- II. **Señalización**: tras el primer paso se han liberado citoquinas proinflamatorias.

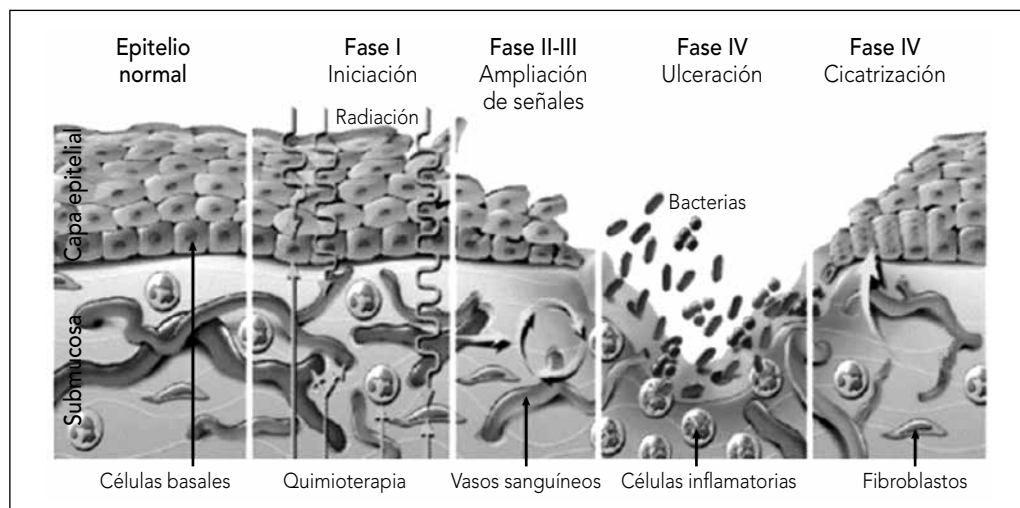


FIGURA 1. Modificada de Peterson DE. New strategies for management of oral mucositis in cancer patients. J Support Oncol. 2006; 4: 9-13.

III. **Amplificación del daño tisular y la inflamación**, desarrollando la fase de

IV. **Ulceración (mucositis)**, potenciada por microorganismos locales.

V. **Curación** (regeneración del epitelio desde los márgenes de la úlcera).

La muerte celular y la incapacidad de la mucosa de repararla llevan a la mucositis, típicamente presentada como atrofia, hinchazón, eritema, ulceración y formación de pseudo-membranas.

La boca es una zona del cuerpo con un nivel elevado de bacterias y hongos; cuando la mucosa está alterada y se destruye, frecuentemente se acompaña de colonización de candida y organismos gram negativos (cuyas endotoxinas son potentes mediadores del proceso inflamatorio). Esto dificulta su curación pudiéndose provocar infecciones (sobre todo si el paciente presenta una situación de inmunosupresión) pudiendo derivar incluso en bacteriemia/fungemia y sepsis.

Frecuencia

La prevalencia e incidencia presentan datos inconsistentes, ya que estos suelen

estar infrarrecogidos como ocurre con tantos otros secundarismos provocados por este tipo de tratamientos. Así, aparece de forma muy frecuente en pacientes hematológicos (en trasplantados de médula ósea puede alcanzar hasta el 76%), casi en el 100% de aquellos que reciben RT y entre el 20-40% de los que reciben QT.

Un alto porcentaje de las mucositis son severas, de tal manera que la frecuencia de aparición de mucositis grado ≥ 3 es aproximadamente de un 34% en los pacientes que reciben RT, y puede llegar al 56% si es fraccionada. Por localización, es más frecuente en los tratamientos dirigidos a orofaringe."

Escalas de evaluación

Hay una amplia variedad de escalas que se usan para estratificar el grado de severidad de la mucositis oral, siendo las más comúnmente usadas NCI-CTC (*National Cancer Institute*), RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*), EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*), OMS (Organización Mundial de la Salud)... sin poder tener recomendaciones basadas en la

TABLA 1.

	Escala para...	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
OMS	Estomatitis	Asintomático	Eritema, sensibilidad oral	Eritema, dolor leve que no requiere analgesia	Úlceras orales. Tolerancia dieta líquida	Alimentación oral imposible
NCI-CTC	Estomatitis por QT	Asintomático	Úlceras no dolorosas, eritema o sensibilidad oral en ausencia de lesiones	Eritema doloroso, edema o úlceras pero puede tragar	Eritema doloroso, edema o úlceras que requieren hidratación IV	Ulceración severa o requiere nutrición enteral o parenteral
RTOG	Estomatitis por RT	Asintomático	Eritema, dolor leve que no requiere analgesia	Mucositis parcheada que puede producir derrame sero-sanguinolento; dolor moderado que requiere analgesia	Mucositis confluente, fibrinosa confluente, incluye dolor severo que requiere narcóticos	Ulceración, hemorragia o necrosis

evidencia sobre la superioridad de una sobre otra tras el análisis de múltiples estudios y publicaciones.

En el presente capítulo se muestran las 3 más usadas en una tabla comparativa (Tabla 1).

Clínica

Generalmente la **mucositis por QT** es similar a la producida por RT salvo que es más grave y está limitada a mucosa NO queratinizada (mucosa del paladar blando, cara ventral de la lengua y suelo de la boca) y no se afectan las queratinizadas (encías, dorso de lengua y paladar duro).

Las manifestaciones clínicas muy precoces aparecen a los 5-7 días tras el inicio del tratamiento y consisten en un eritema difuso de superficie; posteriormente aparecen placas blanquecinas de descamación, sobreelevadas y aisladas, levemente dolorosas al contacto presural. Más adelante se objetiva el desarrollo de pseudomembranas extensas, contiguas, muy dolorosas y con disfagia asociada. Curan

a las 2-4 semanas tras la última dosis (si no hay infección), pudiendo alargarse hasta 5-7 semanas incluso si el paciente recibió tratamiento concomitante QT-RT.

En la **mucositis por RT** la primera dosis (10-20 Gy) produce hiperqueratosis de la mucosa oral, con una ligera decoloración a veces inadvertida, generalmente asintomática, y que origina en el paciente intolerancia a alimentos picantes o demasiado calientes. No suele requerir medicación analgésica. Una vez ha recibido más de 20 Gy se puede observar ya el eritema.

Cuando se acumulan más de 30 Gy (generalmente después de la tercera semana de tratamiento) se desarrolla una úlcera (a veces queda cubierta por una pseudomembrana que favorece la colonización bacteriana) con síntomas crecientes en intensidad que obliga al consumo de opiáceos y a cambiar el estilo de vida. Posteriormente aparecen áreas focales de descamación y confluencia de la mucositis.

El pico de radiación llega a las 2 semanas de completar el tratamiento (generalmente 60-70 Gy), pudiendo mantenerse hasta 8 semanas. Una vez finalizada la RT, la mucositis suele revertir en un periodo de 2-6 semanas de forma espontánea.

La mucositis por RT puede afectar a cualquier zona expuesta –queratinizada o no–. Es importante destacar que las mucositis crónicas son raras.

Factores de riesgo del paciente

- **Pobre higiene oral o enfermedad periodontal:** el cáncer y los tratamientos utilizados provocan un gran impacto sobre la microflora residente, originando un ambiente propicio para el desarrollo de fiebre y posterior sepsis.
- **Alcohol:** su ingesta supone mayor susceptibilidad de la mucosa oral al daño agudo producido por la radiación, por lo que la frecuencia y severidad de las mucositis es mayor. El acetaldehído (fruto de la metabolización del alcohol) produce daño a la mucosa y el consumo crónico produce atrofia de la mucosa e hiper-regeneración de células basales, con mayor susceptibilidad a la RT. También supone mayor predisposición a malnutrición e inmunosupresión.
- **Tabaco.**
- **Xerostomía/hiposalivación:** puede aumentar la frecuencia, intensidad y duración de la mucositis. Produce cambios en el flujo, pH y consistencia de la saliva.
- **Índice de masa corporal <18,5**
- **Pérdida de peso no intencional** antes del tratamiento.
- **Inmunosupresión debida a comorbilidad** (por ejemplo diabetes, disfunción renal o hepática) **o pacientes de edad avanzada** (no está muy claro en los estudios realizados).
- **Género:** según algunos estudios, el desarrollo de mucositis es más frecuente en la mujer.

Factores de riesgo de la terapia citotóxica

Relacionados con:

- **Radioterapia:** el fraccionamiento produce más daño.
- **Quimioterapia:** la concurrencia con la RT da mayores síntomas (incidencia, frecuencia, severidad, duración) y más frecuentemente en la localización orofaríngea o cavidad oral. Influye la dosis, localización del tumor y el fármaco usado.
- **RT + anticuerpos monoclonales** (cetuximab): mejores resultados sin aumentar secundarismos.

Diagnóstico

Es eminentemente clínico, por la localización, la conexión temporal y el tratamiento usado. Es necesario hacer el diagnóstico diferencial con una infección (viral, fúngica) y la enfermedad injerto contra huésped.

Prevención

Es un área de interés, con muchos estudios desarrollados y publicados, aunque las conclusiones son poco sólidas por el momento.

Existen variables clínicas y terapéuticas (a veces ya presentes en el momento del diagnóstico) que incrementan el riesgo de desarrollar mucositis más severas; identificarlas previamente puede ayudar a prever las necesidades de soporte nutricional y analgésico.

Con el avance de la Medicina se ha detectado la importancia creciente del perfil genómico del paciente en la respuesta celular y tisular a los tratamientos anticancerosos.

Tratamiento

La interrupción del tratamiento, con las consecuencias sobre la supervivencia que supone, es muy importante para la toma de decisiones por lo que el objetivo es reiniciar el tratamiento lo antes posible y revisar el plan terapéutico.

TABLA 2. Recomendaciones a favor con alto nivel de evidencia (MASCC).

	Prevención (p) o tratamiento (T)	¿Para qué terapia?	Nivel de evidencia
Morfina	T (dolor)	T	II
Benzidamina (enjuagues)	P	RT	I
Crioterapia	P	QT (5-fluorouracilo)	II
Palifermin	P	QT + RT + T	II
Laserterapia de baja intensidad/fotobiomodulación	P	QT ± RT, preT	II

Terapias: QT: quimioterapia; RT radioterapia; T: trasplante.

Modificado de Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014; 120(10): 1453-61.

TABLA 3. Recomendaciones en contra con alto nivel de evidencia (MASCC).

	Prevención (p) o tratamiento (T)	¿Para qué terapia?	Nivel de evidencia
Antibioterapia oral	P	RT	II
Isenagan (enjuagues)	P	RT	I
Sucralfato (enjuagues)	P	QT	I
	P	RT	I
	P	QT-RT	I
	T	QT	I
	T	RT	II
Glutamina	P	QT+RT +T	II

Terapias: QT: quimioterapia; RT radioterapia; T: trasplante.

Modificado de Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014; 120(10): 1453-61.

En líneas generales hay que modificar la dieta (tanto en textura como en componentes), ofrecer confort con tratamiento sintomático (anestésicos, analgésicos, cuidados de la boca) y vigilar en aquellas situaciones de gravedad que obliguen a indicar una nutrición enteral.

La MASCC (*Multinational Association of Supportive Care in Cancer*) publicó en 2014 las siguientes recomendaciones: aunque no hay un

patrón oro ni mucha evidencia sobre el uso de múltiples agentes usados en el tratamiento de la mucositis, se emplean (y combinados) para la prevención y tratamiento (Tablas 2 y 3).

En cuidados paliativos es frecuente el uso de terapias con escasa evidencia (difícil de obtener a veces en este campo). Se expone a continuación las recomendaciones MASCC con indicaciones más claras a favor y en contra, aportándose además otras sugerencias

de tratamiento usadas en la práctica clínica –tanto de la MASCC como de otras revisiones– cuya evidencia no es concluyente.

- **Crioterapia:** aplicación de cubitos o escamas de hielo 30 minutos antes de la aplicación del bolo del quimioterápico. Una revisión reciente (aunque con pocos datos) pone en duda su uso ya que la vasoconstricción producida podría disminuir la acción del antineoplásico.
- **Palifermin** (factor de crecimiento de queratinocitos recombinante humano (KGF-1)): debe ser administrado 3 días antes del tratamiento y 3 días tras el trasplante (neoplasias hematológicas). Presenta alto coste y arroja dudas sobre si pudiese estimular el crecimiento tumoral.
- **Fototerapia con láser de baja intensidad/energía:** usado desde hace tiempo, algún estudio despierta dudas sobre si estimula el crecimiento tumoral y recomienda vigilancia.
- **Benzidamina:** es un antiinflamatorio con acción analgésica, anestésica y antimicrobiana que ha demostrado efectividad en la prevención de mucositis por RT (hasta una dosis de 50 Gy), aunque sería necesario confirmarlo con más estudios (por ejemplo, comparando con enjuagues de bicarbonato o suero).
- **Antibioterapia:** los estudios no han podido confirmar una mejora de la mucositis ni de la calidad de vida del paciente tras el uso de PTA oral o tópica (polimixina, tobramicina y anfotericina), BCoG oral (bacitracina, clotrimazol y gentamicina), antivirales o antifúngicos orales (tras eliminar la flora de la zona).
- **Iseganan:** análogo de protegrina 1 con amplio espectro antibacteriano.
- **Sucralfato:** usado desde hace 50 años para las úlceras, funciona como una cobertura pastosa y tiene cierto efecto antiinflamatorio.

Algunos agentes y medidas con bajo nivel de evidencia (a favor o en contra) usados en la práctica clínica son:

- **Cuidados de la boca.**
- **Crioterapia y laserterapia** (en usos diferentes al ya comentado).
- **Fentanilo** en parche transdérmico para el control del dolor.
- **Enjuagues con sustancias** tales como morfina, doxepina, clorhexidina, misoprostol, así como los realizados tradicionalmente con caléndula, camomila, ginseng rojo coreano o índigo. Algunos estudio sugieren que con enjuagues con ketamina se consigue reducir el dolor con escasos secundarismos y bajo coste.
- **Compuestos por vía oral**, como el zinc, la pentoxifilina o la pilocarpina.
- **Amifostina:** no recomendada en pacientes que están recibiendo QT-RT por sus efectos secundarios y alto coste.
- **Agentes-barrera**, como gelclair, mugard, mucotrol, o geles, como el gel de alopurinol.
- **Digluconato-clorhexidina:** sin diferencias significativas con placebo en un ensayo de 2010, a pesar de ser una práctica extendida desde hace tiempo.
- **Clorhexidina** recomendada para la mucositis oral secundaria a QT.
- **Fosfato cálcico:** usado en pacientes trasplantados con mucositis, con resultados no concluyentes.
- **PGE2 tópica:** sí para QT, no tanto en RT (necesita más reevaluación).
- **Lavados con povidona yodada o con triclosan** (antibacteriano de amplio espectro).
- **Remedios “naturales”** como el aloe vera o la miel (esta última se sugiere en estudios recientes de forma profiláctica en mucositis inducida por QT-RT).
- **Factores de crecimiento:** EGF, G-CSF, GM-CSF: factor estimulante de colonias granulocitos y macrófagos. Mejora al estimular la proliferación de queratinocitos.

Más efectivo que sucralfato.

- **Antidepresivos.**
- **Vitamina A y E:** para las mucositis causadas por QT-RT, mejor tópica que por vía oral.
- **Gabapentina.**
- **Oxígeno nebulizado.**
- **Antimicóticos:** solo en pacientes con alto riesgo de micosis (diabéticos, uso de corticoides).
- **Corticoides** (tópicos u orales): amplio uso, pero sin suficientes estudios de eficacia.
- **AINE:** desaconsejado en pacientes que reciben QT y/o RT (mecanismo inflamatorio complejo).

Futuras tendencias: uso de anticuerpos anti-interleuquina 6 o de anticuerpos anti-factor de necrosis tumoral, tanto para prevención como para tratamiento.

Tratamiento no farmacológico y medidas de confort

En el paciente con mucositis o en riesgo de padecerla, es prioritaria una buena valoración previa al inicio del tratamiento o con fines preventivos. La educación de paciente y familia en las técnicas de higiene oral es igualmente importante. En la actualidad existen diferentes protocolos, muchos de ellos más enfocados a la prevención, en el abordaje del paciente con mucositis. Algunas de las medidas encaminadas a una correcta higiene oral son:

- **Valoración periódica del aspecto general de la mucosa,** incidiendo en el dolor, el color, disgeusia, aparición de lesiones, posible infección, la humedad (tanto de la mucosa oral como de la lengua) y problemas al masticar/deglutir.
- **Examen dental:**
 - El control de enfermedades dentales y periodontales preexistentes y una limpieza previa al tratamiento puede permitir un mejor control de la mucositis oral.

- Las prótesis dentales deben mantenerse limpias, usándose una solución antimicrobiana. Se recomienda retirarlas de noche y usarlas solamente cuando sea estrictamente necesario.

- **Medidas generales para el cuidado de la boca:**

- Controlar los cambios del gusto, la deglución, la calidad de la voz y la comodidad.
- Determinar la frecuencia necesaria para el cuidado oral, y hacer partícipes a paciente y familia en la programación y ayuda con el cuidado oral, si procede.
- Aplicar cacao para humedecer los labios, según sea necesario.
- Usar cepillo de dientes suave o una esponja bucal desechable, así como productos de higiene oral sin alcohol y sin sabor intenso.
- Fomentar enjuagues frecuentes de la boca para eliminar o evitar detritus con cualquiera de las siguientes sustancias: solución de bicarbonato, agua oxigenada, evitando enjuagues que contengan alcohol.
- Ayudar al paciente a seleccionar alimentos, suaves, no muy calientes, blandos, no ácidos ni picantes. Evitar el alcohol y el tabaco.

- **Uso de enjuagues bucales:** la evidencia es dispar dependiendo del tipo de enjuague, aunque se recomiendan en general porque aportan confort e higiene en el paciente. Los enjuagues con suero salino como prevención (usados junto a otras intervenciones) o los enjuagues con bicarbonato sódico (no se recomienda en niños) como profilaxis y tratamiento de la mucositis son muy utilizados.

- **Reevaluación periódica:** al menos una vez a la semana.

Los cuidados básicos reducen la frecuencia y severidad de la mucositis y su asociación con el dolor.

El medicamento individualizado en el paciente paliativo con mucositis

Formas galénicas y principios activos frecuentes

La importancia de la forma galénica

En el tratamiento farmacológico de la mucositis no solo es importante la selección de los fármacos, sino también la elección de un vehículo que sea apropiado.

Dependiendo de que se elija una formulación líquida, un semisólido adhesivo (tipo pomada), un semisólido fluido (tipo gel), o una forma sólida (por ejemplo unas pastillas), el medicamento tendrá unas u otras propiedades aunque contenga los mismos principios activos. Por ello, la elección del tipo de formulación es importante. Y requiere considerar los aspectos siguientes:

- **La localización de la lesión.**
- **La extensión de la lesión.**
- **La tolerancia del paciente.**

En el tratamiento de las estomatitis, las alternativas principales son las siguientes: las formulaciones líquidas, las formulaciones semisólidas que se adhieren a la mucosa y las formulaciones sólidas.

Las formulaciones líquidas

Se denominan *soluciones* cuando todos sus componentes están completamente solubilizados en el medicamento. Un ejemplo es la lidocaína viscosa.

Se denominan *suspensiones* cuando contienen algún o algunos componentes que no pueden solubilizarse completamente, lo cual hace necesario que sean agitadas antes de cada aplicación para que si algún fármaco ha sedimentado vuelva a quedar bien disperso.

Las formas líquidas suelen ser las más adecuadas cuando:

- **Hay una afectación extensa de la mucosa oral**, pues llegan con facilidad y comodi-

dad a la mucosa completa. aplicándose entonces como colutorio.

- **La afectación llega a la zona faríngea**, aplicándose entonces como *gargarismos*.

Las formas líquidas tienen respecto a otras las desventajas siguientes:

- **Permanecen menos tiempo en contacto** con la zona lesionada.
- **Tienen mayor riesgo de ser tragadas** en las situaciones en las que no es deseable.
- En ocasiones **pueden tener un sabor desagradable**. La morfina, por ejemplo, posee un sabor muy amargo.

Las formulaciones semisólidas que se adhieren a la mucosa

Son formas farmacéuticas con la consistencia de una pomada o de un gel que resultan aptas para el tratamiento de puntos o zonas concretos de la mucosa oral.

Existen vehículos específicos para la aplicación en la mucosa bucal, de manera que resulten mejor tolerados y más eficaces en esta zona que es especialmente sensible a texturas y sabores desagradables, y que está sujeta a la acción constante de la secreción salivar y a la movilidad de la zona de tratamiento al hablar, beber y comer. Son diversos y se diferencian principalmente en su viscosidad y textura.

Las formas semisólidas idóneas son las que están constituidas principalmente por sustancias grasas, como por ejemplo la *vaseлина*. Son las que mantienen más tiempo a los fármacos que contienen en contacto con la zona lesionada, por lo general cerca de 2 horas; y por ende suelen ser los más efectivos. Se conocen generalmente bajo la denominación de *excipiente adhesivo oral*. Pueden ser elaboradas por el farmacéutico o usarse marcas comerciales como la conocida marca *Orabase®*, ya cada vez más en desuso.

En la práctica, algunos pacientes no toleran bien el excipiente adhesivo oral debido

a su elevada consistencia y a que su textura untuosa y grasa en la boca les resulta desagradable. En estos casos, una alternativa es el uso de los *geles adhesivos orales*, que son formulaciones semisólidas más acuosas, no tan eficaces porque quedan adheridas menos tiempo a la superficie mucosa, pero con una consistencia y textura menos untuosa y mejor tolerada en estas situaciones.

Las formas semisólidas suelen ser las más adecuadas cuando la zona en la que se pretende lograr el efecto es localizada, poco extensa y no muy cercana a la faringe.

Las formulaciones sólidas

Principalmente *pastillas* (que son comprimidos bucales dispersables) y *piruletas*, por su capacidad de liberar poco a poco el fármaco en la cavidad bucal. Las piruletas son también conocidas por su término inglés *lollipops* y son una alternativa interesante especialmente en niños. No obstante, su elaboración es más compleja que las demás formas farmacéuticas, lo que lleva en la práctica a plazos mayores en su elaboración y a que sea preparada en un número muy inferior de farmacias.

Por tanto, al elegir el mejor tratamiento posible para tratar al paciente con mucositis no solo habrá que considerar el fármaco idóneo, será necesario también seleccionar la forma farmacéutica más adecuada. En este sentido, la formulación de medicamentos individualizados aporta no solo la opción de combinar fármacos o de eliminar determinados excipientes (como el alcohol), sino también en muchas ocasiones la posibilidad de administrar los fármacos en el vehículo considerado idóneo en función de los factores antes mencionados.

Los principios activos más empleados

Tomando como referencia los fármacos expuestos con anterioridad e identificados como los más usados en la práctica diaria para el abordaje terapéutico de la mucositis oral,

nos detendremos a continuación en aquellos prescritos con más frecuencia como medicamento individualizado, con independencia de la evidencia clínica. Los grupos farmacológicos más usados son: *los anestésicos, los corticoides, los antibióticos y los antifúngicos*.

- **Los anestésicos** se emplean para calmar el dolor y el prurito. La elección del anestésico a utilizar, así como su concentración, dependerá sobre todo del grado de severidad de la mucositis. Los más utilizados son la **lidocaína**, la **mepivacaína**, la **benzocaína** y la **tetracaína**. Además, incluiremos en este grupo a efectos prácticos la **morfina**, usada históricamente como anestésico a pesar de ser un analgésico opioide.

- **Lidocaína**: anestésico de acción corta, es el más prescrito. Se usa entre el 0,5% y el 5%, oscilando mayoritariamente entre el 1% y el 2%. Si se sobrepasan dosis de 4,5 mg/kg/dosis, lo que para una persona de 70 kg equivale a 15 mililitros de una solución al 2%, su absorción puede producir efectos sistémicos.

- **Mepivacaína**: anestésico de acción intermedia, se emplea entre el 0,01% y el 0,4%.

- **Benzocaína**: presenta un riesgo muy bajo de producir reacciones sistémicas porque se absorbe poco. Dado que la potencia de su acción es baja, su uso está limitado a mucositis de grado no mayor de 2.

- **Tetracaína**: su efecto es de inicio lento pero de duración prolongada. Por su alta capacidad de absorción tiene mayor riesgo de producir toxicidad sistémica. Se aplica entre el 0,25% y el 1%.

- **Morfina**: por su potencia, se reserva para los mayores grados de severidad. Se usa entre el 0,1% y el 0,2%. En forma líquida presenta un sabor muy amargo.

- **Los corticoides** son usados por su gran poder antiinflamatorio. También en estos

fármacos la elección de la molécula y su concentración dependen de la severidad de la mucositis, teniendo siempre presente que a mayor potencia de acción, mayor es también el riesgo de aparición de estrías en la mucosa por el uso sostenido e ininterrumpido del corticoide a medio o largo plazo. Los más usados son la **hidrocortisona**, el acetónido de **triamcinolona**, la **metilprednisolona** y la **dexametasona**.

- *Hidrocortisona*: corticoide de potencia baja. Se utiliza entre el 0,2% y el 2%.
- *Acetónido de triamcinolona*: corticoide de potencia media. Su uso oscila entre el 0,025% y el 0,3%; aunque en mucositis severas o en zonas delimitadas se puede ampliar hasta el 0,5%.
- *Metilprednisolona*: corticoide de potencia media-alta. Se usa entre el 0,01% y el 0,4%; siendo la concentración más frecuentemente usada al 0,1%.
- *Dexametasona*: corticoide de potencia alta. Se utiliza entre el 0,01% y el 0,05%.
- **Los antibióticos antibacterianos** se emplean cuando se sospecha la existencia de infección bacteriana o riesgo de contraerla. Los más usados son la **gentamicina** y la **neomicina**, ambas formuladas en torno al 0,1%. Tradicionalmente se han utilizado las **tetraciclinas** pero su uso, posiblemente por tinter la dentadura y su sabor amargo, es cada vez menor.
- **Los antifúngicos** se usan cuando se sospecha la existencia de infección por hongos. El más usado es la **nistatina**, por lo general a una concentración de 100.000 UI (unidades internacionales) por mililitro.

Con menor frecuencia se incorporan otros principios activos en los medicamentos individualizados, a menudo como adyuvantes a los anteriores, destacando *los antisépticos, agentes que hidratan o tapizan la mucosa y los antipruríticos*.

- **Antisépticos**: la **benzidamina**, a pesar de ser el antiséptico de más evidencia científica, se suele utilizar poco como medicamento individualizado por encontrarse comercializada como presentación industrial a su dosis terapéutica (0,15%). La **clorhexidina** se incorpora en algunas ocasiones.
- **Agentes que hidratan o tapizan la mucosa**: como el **ácido hialurónico**, el **sucralfato**, el **almagato** y el **hidróxido de aluminio**.
- **Antipruríticos**: los más usuales son antihistamínicos como la **difenhidramina** y la **desclorfeniramina**. La **doxepina**, sin ser antihistamínico, ha demostrado tener propiedades antipruriginosas y analgésicas.
- **Otros**: como el **alopurinol**, con resultados contradictorios en la prevención de la mucositis producida por 5-fluorouracilo (5-FU); dada su acción inhibidora de las enzimas xantinoxidasa y orotidilato decarboxilasa, implicadas en su metabolismo tóxico del 5-FU.

Formulaciones propuestas

A continuación, se proponen varias formulaciones. Consideramos un aspecto importante y positivo para el clínico que, al visualizarlas, tenga presente siempre que los anestésicos, corticoides, antibióticos y antifúngicos que contienen estas fórmulas pueden ser sustituidos, añadidos, obviados, o modificados en forma y dosis, en función de la severidad de la mucositis:

1. **Lidocaína viscosa para realizar enjuagues**: para el tratamiento del dolor, con una duración de acción no prolongada. Se usa principalmente antes de las comidas, para soportar mejor la molestia que supone a los pacientes con mucositis.
2. **Lidocaína y acetónido de triamcinolona en excipiente adhesivo oral**: para el tratamiento de zonas localizadas.
3. **Suspensión de lidocaína y nistatina para realizar enjuagues**: para el tratamiento del

- dolor durante un tiempo no prolongado, cuando hay sospecha de infección por hongos o de riesgo de adquirirla.
4. **Suspensión de lidocaína, nistatina y clorhexidina para realizar enjuagues:** la formulación anterior suplementada con un antiséptico por su capacidad preventiva en pacientes expuestos a radioterapia.
 5. **Suspensión de lidocaína, hidrocortisona, gentamicina y nistatina para realizar enjuagues:** para el tratamiento de mucositis extendidas.
 6. **Suspensión de lidocaína con difenhidramina e hidróxido de aluminio:** lidocaína viscosa suplementada con un fármaco para el prurito y otro que tapiza la mucosa.
 7. **Morfina para enjuague bucal:** para el tratamiento del dolor severo en mucositis de grado 3 o 4.
 8. **Doxepina para realizar enjuagues:** para el tratamiento de mucositis sin dolor significativo pero con sensación de prurito.
 9. **Piruletas con tetracaína:** para el tratamiento del dolor en mucosa bucal.

■ LIDOCAÍNA viscosa gel

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lidocaína	2%
Carboximetilcelulosa sódica	0,75%
Agua purificada csp	250 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor en la mucosa oral con acción poco prolongada (pocas horas). Principalmente, antes de las comidas
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La lidocaína es un anestésico local tipo amida. Actúa bloqueando la propagación de los impulsos nerviosos a nivel local. La acción anestésica comienza a los 2-5 minutos y dura entre 1 y 4 horas
Características de los componentes no activos de la fórmula	La carboximetilcelulosa sódica es la responsable de que la formulación adquiera viscosidad. Una concentración del 0,75% aporta una consistencia apta para realizar enjuagues o gargarismos. Un 2% aporta consistencia de gel para aplicar en toques
Administración y dosis habitual	• <i>En caso de lesiones orales:</i> 15 ml para enjuagar y escupir después. Se puede aplicar tres o cuatro veces al día, según necesidad • <i>En caso de lesiones faríngeas:</i> 5 ml para realizar gargarismos. Se puede aplicar tres o cuatro veces al día, con un intervalo de tres o cuatro horas mínimo entre aplicaciones. La dosis máxima de lidocaína es de 4,5 mg/kg/dosis, lo que para una persona de 70 kg equivale a 15 ml
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia a lidocaína u otros anestésicos tipo amida
Precauciones	Se debe utilizar con precaución en caso de enfermedad de hígado o de riñón

Consejos al paciente

- No ingerir el medicamento.
- Se recomienda tener precaución ante el riesgo de mordedura accidental en lengua y cara interna de las mejillas debido al efecto anestésico del fármaco, que dificultaría además el poder percibir dicho contratiempo en el momento.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Lidocaína clorhidrato	2%	5 g	Soluble en agua	Anestésico local de acción corta (1-4 h)
Carboximetilcelulosa sódica (carmelosa)	0,75-2%	1,875-5 g	Muy higroscópica. Soluble en agua	Gelificante
Glicerol	cs	10 ml	Miscible en agua	Facilita la incorporación de los activos
Metilparabén sódico	0,2%	0,5 g	Soluble en agua	Conservante
Agua purificada	csp 250 ml	csp 250 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Mezclar la lidocaína CIH con la carboximetilcelulosa sódica y formar una pasta homogénea con el glicerol
Paso 3	Añadir el agua, poco a poco y bajo constante agitación. Agitar hasta obtener una dispersión uniforme
Paso 4	Añadir y disolver el metilparabén sódico
Paso 5	Acondicionar en envase color topacio u opaco

Control de calidad

Homogeneidad. Limpidez. El producto final debe ser transparente o traslúcido.

Conservación

Temperatura ambiente y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

Se puede formular sin el conservante (metilparabén sódico), en cuyo caso la estabilidad disminuye a 15 días conservada en nevera.

■ LIDOCAÍNA 2% y ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA 0,3% en excipiente adhesivo oral

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lidocaína	2%
Triamcinolona acetónido	0,3%
Excipiente adhesivo oral csp	60 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de la estomatitis con dolor en zonas localizadas
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La lidocaína es un anestésico local tipo amida. Actúa bloqueando la propagación de los impulsos nerviosos a nivel local. La acción anestésica comienza a los 2-5 minutos y dura entre 1 y 4 horas El acetónido de triamcinolona es un corticoide de potencia media
Características de los componentes no activos de la fórmula	El excipiente adhesivo oral es un producto gelificado graso que se adhiere a la mucosa bucal Si resultara desagradable al paciente, se puede sustituir por gel adhesivo oral, que produce menor sensación de untuosidad en la boca pero que tiene una adherencia menor
Administración y dosis habitual	Vía tópica sobre la zona afectada. A demanda. Se recomienda no más de 3 veces al día.
Precauciones	Se debe utilizar con precaución en caso de enfermedad de hígado o de riñón

Consejos al paciente

- Evitar ingerir alimentos o bebidas durante un tiempo (al menos media hora) después de cada aplicación.
- Lavarse las manos después de cada aplicación.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Lidocaína clorhidrato	2%	1,2 g	Soluble en agua	Anestésico local de acción corta (1-4 h)
Triamcinolona acetónido	0,3%	0,18 g	Insoluble en agua	Corticoide
Vaselina líquida	cs	cs	Insoluble en agua	Vehículo
Excipiente adhesivo oral	csp 60 g	csp 60 g		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Mezclar la vaselina líquida con el acetónido de triamcinolona y la lidocaína y hacer una pasta
Paso 3	Añadir poco a poco y sin dejar de agitar el excipiente adhesivo oral hasta total homogeneidad
Paso 4	Acondicionar en envase color topacio u opaco

Control de calidad

Producto con consistencia de gel o pomada, homogéneo (sin agregados).

Conservación

Protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 60 días.

■ Colutorio de LIDOCAÍNA 2% y NISTATINA 100.000 UI/ml

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lidocaína	2%
Nistatina	100.000 UI/ml
Suspensión csp	250 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor en la mucosa oral con acción poco prolongada (pocas horas), en estomatitis que cursan con sospecha de infección fúngica o cuando esta se quiere prevenir especialmente
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La lidocaína es un anestésico local tipo amida. Actúa bloqueando la propagación de los impulsos nerviosos, al estabilizar eléctricamente la membrana de las neuronas, a nivel local. La acción anestésica comienza a los 2-5 minutos y dura entre 1 y 4 horas La nistatina es un fármaco antifúngico del grupo de los macrólidos poliénicos. Presenta un amplio espectro, incluyendo levaduras (<i>Candida</i>) y dermatofitos, aunque sobre estos últimos solo moderadamente
Características de los componentes no activos de la fórmula	La carboximetilcelulosa sódica es la responsable de que la formulación adquiera viscosidad. El glicerol es dispersante y el sorbitol actúa como edulcorante
Administración y dosis habitual	• <i>En caso de lesiones orales</i>: 15 ml para enjuagar y escupir después. Se puede aplicar tres o cuatro veces al día, según necesidad • <i>En caso de lesiones faríngeas</i>: 5 ml para realizar gargarismos. Se puede aplicar 3 o 4 veces al día, con un intervalo de 3 o 4 horas mínimo entre aplicaciones. La dosis máxima de lidocaína es de 4,5 mg/kg/dosis, lo que para una persona de 70 kg equivale a 15 ml
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia a lidocaína u otros anestésicos tipo amida
Precauciones	Se debe utilizar con precaución en caso de enfermedad de hígado o riñón

Consejos al paciente

- Agitar antes de usar.
- Aplicar como mínimo 30 minutos antes de comer o beber, evitando ingerir el fármaco.
- Se recomienda tener precaución ante el riesgo de mordedura accidental en lengua y cara interna de las mejillas debido al efecto anestésico del fármaco, que dificultaría además el poder percibir dicho contratiempo en el momento.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Lidocaína clorhidrato	2%	5 g	Soluble en agua	Anestésico local de acción corta (1-4 h)
Nistatina	100.000 UI/ml	Según riqueza	Insoluble en agua	Antifúngico
Carboximetilcelulosa sódica (carmelosa)	0,5%	1,25 g	Muy higroscópica. Soluble en agua	Gelificante
Glicerol	Cs	10 ml	Miscible en agua	Facilita la incorporación de los activos
Sorbitol	5%	12,5 g	Soluble en agua (se puede partir de una solución al 70%)	Endulzante, estabilizante
Agua purificada	csp 250 ml	csp 250 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar los componentes teniendo en cuenta la riqueza, siendo especialmente cuidadosos en el cálculo de riqueza de la nistatina
Paso 2	Mezclar la lidocaína CIH con la nistatina y la carboximetilcelulosa sódica y formar una pasta homogénea con el glicerol
Paso 3	Añadir el sorbitol, sin dejar de agitar
Paso 4	Añadir el agua destilada, sin dejar de agitar
Paso 5	Homogeneizar y envasar en frasco topacio u opaco. Etiquetar <i>“Agitar antes de usar”</i>

Control de calidad

Después de agitar suavemente, la suspensión debe tener un aspecto homogéneo y ausencia de precipitados al menos durante dos minutos.

Conservación

Refrigerado y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 14 días.

■ Colutorio de LIDOCAÍNA 2%, NISTATINA 100.000 UI/ml y CLORHEXIDINA digluconato 0,12%

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lidocaína	2%
Nistatina	100.000 UI/ml
Clorhexidina digluconato	0,12%
Suspensión csp	250 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor en la mucosa oral con acción poco prolongada (pocas horas), en pacientes expuestos a radioterapia
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La lidocaína es un anestésico local tipo amida. Actúa bloqueando la propagación de los impulsos nerviosos a nivel local. La acción anestésica comienza a los 2-5 minutos y dura entre 1 y 4 horas La nistatina es un fármaco antifúngico de amplio espectro, incluyendo levaduras (<i>Candida</i>) y dermatofitos, aunque sobre estos últimos solo moderadamente La clorhexidina es un derivado biguanídico con acción bactericida. Por sus características catiónicas posee la propiedad de unión a la mucosa oral
Características de los componentes no activos de la fórmula	La carboximetilcelulosa sódica es la responsable de que la formulación adquiera viscosidad. El glicerol es dispersante y la esencia de fresa mejora el sabor
Administración y dosis habitual	• <i>En caso de lesiones orales:</i> 15 ml para enjuagar y escupir después. Se puede aplicar 3 o 4 veces al día, según necesidad • <i>En caso de lesiones faríngeas:</i> 5 ml para realizar gargarismos. Se puede aplicar 3 o 4 veces al día, con un intervalo de 3 o 4 horas mínimo entre aplicaciones. La dosis máxima de lidocaína es de 4,5 mg/kg/dosis, lo que para una persona de 70 kg equivale a 15 ml
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia a lidocaína u otros anestésicos tipo amida
Precauciones	Se debe utilizar con precaución en caso de enfermedad de hígado o riñón

Consejos al paciente

- Agitar antes de usar.
- Aplicar como mínimo 30 minutos antes de comer o beber, evitando ingerir el fármaco.
- Se recomienda tener precaución ante el riesgo de mordedura accidental en lengua y cara interna de las mejillas debido al efecto anestésico del fármaco, que dificultaría además el poder percibir dicho contratiempo en el momento.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Lidocaína clorhidrato	2%	5 g	Soluble en agua	Anestésico local de acción corta (1-4 h)
Nistatina	100.000 UI/ml	Según riqueza	Insoluble en agua	Acción fungistática y fungicida
Clorhexidina digluconato	0,12%	3 ml	Miscible en agua	Bactericida y fungicida de amplio espectro
Glicerol	cs	10 ml	Higroscópica	Facilita la incorporación de los activos en el vehículo
Carboximetilcelulosa sódica (carmelosa)	0,5%	1,25 g	Muy higroscópica. Soluble en agua	Acción viscosizante. Estabiliza la suspensión
Esencia de fresa	cs	cs	Miscible en agua	Saborizante
Agua purificada	csp 250 ml	csp 250 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar los componentes teniendo en cuenta la riqueza, siendo especialmente cuidadosos en el cálculo de riqueza de la nistatina
Paso 2	Mezclar la lidocaína CIH con la nistatina y la carboximetilcelulosa sódica y formar una pasta homogénea con el glicerol
Paso 3	Añadir el digluconato de clorhexidina, sin dejar de agitar
Paso 4	Añadir el agua purificada, sin dejar de agitar
Paso 5	Añadir la esencia de fresa, homogeneizar y envasar en frasco topacio u opaco. Etiquetar “Agitar antes de usar”

Control de calidad

Después de agitar suavemente, la suspensión debe tener un aspecto homogéneo y ausencia de precipitados al menos durante dos minutos

Conservación

Envase topacio. Proteger de la luz. Conservar refrigerado.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ Colutorio de LIDOCAÍNA 2%, HIDROCORTISONA 1,5%, NISTATINA 100.000 UI/ml y GENTAMICINA SULFATO 0,1%

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lidocaína	2%
Hidrocortisona	1,5%
Nistatina	100.000 UI/ml
Gentamicina sulfato	0,1%
Suspensión csp	250 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor en la mucosa oral con acción poco prolongada (pocas horas), en pacientes con estomatitis extendida
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La lidocaína es un anestésico local tipo amida. Actúa bloqueando la propagación de los impulsos nerviosos a nivel local. La acción anestésica comienza a los 2-5 minutos y dura entre 1 y 4 horas La hidrocortisona es un corticoide de potencia baja La nistatina es un fármaco antifúngico de amplio espectro, incluyendo levaduras (<i>Cándida</i>) y dermatofitos, aunque sobre estos últimos solo moderadamente La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido. Actúa preferentemente sobre bacterias Gram-negativas aerobias, incluyendo enterobacterias y <i>Pseudomonas</i>
Características de los componentes no activos de la fórmula	La carboximetilcelulosa sódica es la responsable de que la formulación adquiera viscosidad. El glicerol es dispersante de los principios activos
Administración y dosis habitual	• <i>En caso de lesiones orales:</i> 15 ml para enjuagar y escupir después. Se puede aplicar 3 o 4 veces al día, según necesidad • <i>En caso de lesiones faríngeas:</i> 5 ml en gargarismos. Se puede aplicar 3 o 4 veces al día, con un intervalo de 3 o 4 horas mínimo entre aplicaciones. La dosis máxima de lidocaína es de 4,5 mg/kg/dosis, lo que para una persona de 70 kg equivale a 15 ml
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia a cualquiera de los componentes activos de la fórmula
Precauciones	Se debe utilizar con precaución si hay enfermedad de hígado o riñón

Una alternativa más suave es la sustitución de la hidrocortisona por ácido hialurónico 0,5%.

Consejos al paciente

- Agitar antes de usar.
- Aplicar como mínimo 30 minutos antes de comer o beber, evitando ingerir el fármaco.
- Se recomienda tener precaución ante el riesgo de mordedura accidental en lengua y cara interna de las mejillas debido al efecto anestésico del fármaco, que dificultaría además el poder percibir dicho contratiempo en el momento.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Lidocaína clorhidrato	2%	5 g	Soluble en agua	Anestésico local de acción corta (1-4 h)
Hidrocortisona base	1,5%	3,75 g	Insoluble en agua	Corticoide
Nistatina	100.000 UI/ml	Según riqueza	Insoluble en agua	Acción fungistática y fungicida
Gentamicina sulfato	0,1%	0,25 g	Soluble en agua	Antibiótico antibacteriano
Esencia de fresa	cs	cs	Miscible en agua	Saborizante
Glicerol	cs	10 ml	Higroscópica	Facilita la incorporación de los activos
Carboximetilcelulosa sódica (carmelosa)	0,5%	1,25 g	Muy higroscópica. Soluble en agua	Acción viscosizante. Estabiliza la suspensión
Agua purificada	csp 250 ml	csp 250 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar los componentes teniendo en cuenta la riqueza, siendo especialmente cuidadosos en el cálculo de riqueza de la nistatina
Paso 2	Mezclar la lidocaína CIH con la hidrocortisona, la nistatina, la gentamicina y la carboximetilcelulosa sódica y formar una pasta homogénea con el glicerol
Paso 3	Añadir el agua purificada, sin dejar de agitar
Paso 4	Cuando la mezcla esté homogénea, envasar en frasco topacio u opaco. Etiquetar <i>“Agitar antes de usar”</i>

Control de calidad

Después de agitar suavemente, la suspensión debe tener un aspecto homogéneo y ausencia de precipitados al menos durante dos minutos

Conservación

Envase topacio. Proteger de la luz. Conservar refrigerado.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ LIDOCAÍNA compuesta suspensión bucal

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lidocaína	2%
Aluminio hidróxido	7%
Difenhidramina	0,25%
Suspensión csp	250 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor en la mucosa oral
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La lidocaína es un anestésico local tipo amida. Actúa bloqueando la propagación de los impulsos nerviosos, al estabilizar eléctricamente la membrana de las neuronas, a nivel local. La acción anestésica comienza a los 2-5 minutos y dura entre 1 y 4 horas La difenhidramina es un antihistamínico que calma la sensación de picor. Su concentración puede incrementarse hasta el 0,5% El hidróxido de aluminio o algeltrato es astringente de las mucosas. Puede sustituirse por hidróxido de magnesio, almagato o sucralfato
Características de los componentes no activos de la fórmula	La carboximetilcelulosa sódica es la responsable de que la formulación adquiera viscosidad. La sacarina y la menta piperita actúan como correctores del sabor
Administración y dosis habitual	• <i>En caso de lesiones orales:</i> 15 ml para enjuagar y escupir después. Se puede aplicar tres o cuatro veces al día, según necesidad • <i>En caso de lesiones faríngeas o esofágicas:</i> 5 ml para enjuagar la boca y tragar. Se puede aplicar 3 o 4 veces al día, con un intervalo de 3 o 4 horas mínimo entre toma y toma. La dosis máxima de lidocaína es de 4,5 mg/kg/dosis, lo que para una persona de 70 kg equivale a 15 ml
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia a lidocaína u otros anestésicos tipo amida
Precauciones	Se debe utilizar con precaución en caso de enfermedad de hígado o riñón

Consejos al paciente

- Agitar antes de usar.
- Aplicar como mínimo 30 minutos antes de comer o beber, evitando ingerir el fármaco.
- Se recomienda tener precaución ante el riesgo de mordedura accidental en lengua y cara interna de las mejillas debido al efecto anestésico del fármaco, que dificultaría además el poder percibir dicho contratiempo en el momento.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Lidocaína clorhidrato	2%	5 g	Soluble en agua	Anestésico local de acción corta (1-4 h)
Aluminio hidróxido	7%	17,5 g	En contacto prolongado con agua forma geles	Astringente
Difenhidramina clorhidrato	0,25%	0,625 g	Muy soluble en agua. Soluble en alcohol	Antihistamínico sedante
Glicerol	cs	10 g	Miscible en agua	Facilita la incorporación de los activos
Carboximetilcelulosa sódica (carmelosa)	1%	2,5 g	Muy higroscópica. Soluble en agua	Gelificante
Sacarina sódica	0,1%	0,25 g	Soluble en agua	Edulcorante
Esencia de Menta piperita	0,1%	0,25 ml	Miscible en agua	Corrector del sabor
Agua purificada	csp 250 ml	csp 250 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Mezclar la lidocaína CIH, el hidróxido de aluminio y la difenhidramina CIH con la carmelosa sódica y formar una pasta homogénea con el glicerol
Paso 3	Añadir el agua lentamente y bajo constante agitación. Agitar hasta obtener una dispersión uniforme
Paso 4	Añadir y disolver la sacarina sódica y la esencia de menta
Paso 5	Acondicionar en envase color topacio u opaco. Etiquetar “Agitar antes de usar”

Control de calidad

Homogeneidad. Limpidez.

Conservación

Temperatura ambiente (<30°C) y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

■ MORFINA 0,2% enjuague bucal

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Morfina	0,2%
Solución viscosa csp	100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor severo en mucositis de grado 3 o 4
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La morfina es un fármaco analgésico opiáceo, principal alcaloide del opio Hay pacientes a los que podría resultar desagradable el amargor de la morfina, y para los que una opción a considerar sería disminuir la concentración al 0,1%
Características de los componentes no activos de la fórmula	El sorbitol se emplea para mitigar el amargor de la morfina. La carboximetilcelulosa sódica es la responsable de que la formulación adquiera viscosidad
Administración y dosis habitual	Se puede aplicar con una gasa humedecida o con una torunda de algodón en la mucosa oral y realizar esta operación de 3 a 4 veces al día Si se toma una cantidad para enjuagues, conviene que no sean más de 5 ml por si el paciente lo tragara La pauta puede ser de 2 o 3 veces al día, y posteriormente una vez al día
Posibles contraindicaciones	Alergia a opioides
Precauciones	No tragar Tener cuidado muy especial con pacientes con depresión respiratoria o EPOC grave

Consejos al paciente

- Agitar antes de usar.
- Aplicar como mínimo 30 minutos antes de comer o beber, evitando ingerir el fármaco.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Morfina clorhidrato	0,2%	0,2 g	Soluble en agua	Tratamiento del dolor intenso
Sorbitol	5%	5 g	Soluble en agua	Edulcorante, estabilizante
Carboximetilcelulosa sódica (carmelosa)	0,75%	7,5 g	Muy higroscópico. Soluble en agua	Gelificante
Agua purificada	csp 100 ml	csp 100 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Mezclar la morfina ClH, el sorbitol y la carboximetilcelulosa sódica
Paso 3	Añadir el agua purificada y agitar hasta completa homogeneización
Paso 4	Acondicionar en envase color topacio u opaco

Control de calidad

Solución homogénea, transparente e incolora. Sin partículas, agregados ni burbujas.

Conservación

Refrigerado y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 14 días.

■ DOXEPINA 0,5% enjuague bucal

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Doxepina	0,5%
Solución viscosa csp	100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de la estomatitis sin dolor significativo pero con sensación de prurito en pacientes sometidos a radioterapia
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La doxepina es un fármaco antidepresivo tricíclico con propiedades antipruriginosas y analgésicas
Características de los componentes no activos de la fórmula	El sorbitol se emplea para mitigar el amargor de la doxepina. La carboximetilcelulosa sódica es la responsable de que la formulación adquiera viscosidad
Administración y dosis habitual	Se puede aplicar con una gasa humedecida o con una torunda de algodón en la mucosa oral y realizar esta operación de 3 a 4 veces al día
Posibles contraindicaciones	Alergia a antidepresivos tricíclicos

Consejos al paciente

- Aplicar como mínimo 30 minutos antes de comer o beber, evitando ingerir el fármaco.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Doxepina clorhidrato	0,5%	0,5 g	Soluble en agua	Antidepresivo tricíclico con propiedades antipruriginosas y analgésicas
Sorbitol	5%	5 g	Soluble en agua	Edulcorante, estabilizante
Carboximetilcelulosa sódica (carmelosa)	0,75%	0,75 g	Muy higroscópico. Soluble en agua	Gelificante
Agua destilada	csp 100 ml	csp 100 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Mezclar la doxepina ClH, el sorbitol y la carboximetilcelulosa sódica
Paso 3	Añadir el agua purificada y agitar hasta completa homogeneización
Paso 4	Acondicionar en envase color topacio u opaco

Control de calidad

Solución homogénea, transparente e incolora. Sin partículas, agregados ni burbujas.

Conservación

Refrigerado y protegido de la luz

Caducidad estimada

Caducidad de 14 días.

■ Piruletas con TETRACAÍNA 20 mg

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Tetracaína	20 mg por piruleta
Piruletas	10 unidades

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor en la cavidad bucal
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La tetracaína es un anestésico local tipo éster con duración de acción larga. Actúa estabilizando la membrana neuronal, previniendo el inicio y la propagación del impulso nervioso
Características de los componentes no activos de la fórmula	Mezcla de excipientes que posibilitan la vehiculización del principio activo en piruletas El potasio bitartrato también se denomina crémor tártaro y potasio tartrato ácido
Posibles contraindicaciones	Alergia a anestésicos locales tipo éster
Precauciones	Pacientes diabéticos

Consejos al paciente

- Aplicar como mínimo 30 minutos antes de comer o beber.
- Se recomienda tener precaución ante el riesgo de mordedura accidental en lengua y cara interna de las mejillas debido al efecto anestésico del fármaco, que dificultaría además el poder percibir dicho contratiempo en el momento.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Tetracaína CIH	20 mg por piruleta	20 mg x nº de piruletas	Soluble en agua	Anestésico
Potasio bitartrato	0,170 g	0,170 g	Soluble en agua	Coadyuvante
Sacarosa	50 g	50 g	Soluble en agua	Base de las piruletas
Esencia de limón	0,17 ml	0,17 ml	Miscible en agua	Saborizante
Agua purificada	18,3 ml	18,3 ml	Soluble en agua	Vehículo

Las cantidades que figuran en la tabla deberán adaptarse al tamaño de las piruletas en cada molde concreto. Las enunciadas corresponden a un molde tipo.

Modus operandi

Paso 1	Preparar moldes para piruletas. Impregnar los huecos con algo de aceite o vaselina líquida para evitar que se pegue el caramelo
Paso 2	Pesar la sacarosa junto con el potasio bitartrato. Disolverlos en un 80% del agua y calentar para que la mezcla funda, agitando frecuentemente
Paso 3	Disolver la tetracaína en el resto del agua. Dispersar la esencia de limón
Paso 4	Cuando se forme el color tostado característico del caramelo, añadir poco a poco la tetracaína
Paso 5	Una vez deje de hervir verter sobre el molde (mejor si está lubricado), poner el palito y esperar a que solidifique
Paso 6	Guardar preferentemente en congelador

Control de calidad

Homogeneidad. Limpidez.

Conservación

Preferentemente, en congelador.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días en congelador. 30 días a temperatura ambiente.

XEROSTOMÍA

Contexto: la saliva

- Es una solución acuosa hipotónica que protege los tejidos de la cavidad oral.
- La hiposialia o hiposecreción salival es la disminución de la tasa de flujo salival por debajo de 0,1- 0,2 ml/min en la saliva total en reposo y por debajo de 0,4-0,7 ml/min en la saliva total estimulada.
- Es secretada principalmente (90%) por las **glándulas salivares mayores** (parótida, submandibular, submaxilar, sublingual) y juega un papel importante en el mantenimiento de la higiene bucal.
- Está compuesta de agua en un 99% de su volumen y de sales de sodio, potasio, calcio, magnesio, colesterol, ácido úrico, enzimas e inmunoglobulinas en el 1% restante. Su pH oscila entre 6 y 7, y se produce una cantidad que oscila entre 600 y 1.000 ml/día.
- Tiene las siguientes **funciones**: preparación de la comida para la ingesta, modulación del sabor e inicio de la digestión por la amilasa y maltasa salival. Además, mantiene el pH en rango, protege el tracto digestivo superior de la acción reflujo y es antibacteriana.

Definición

Se define la xerostomía como cualquier condición en la que el paciente percibe que la boca está anormalmente seca, sin que siempre asocie un trastorno objetivo de la producción y/o flujo salival. Probablemente es la secuela persistente más común en pacientes que reciben dosis terapéuticas de radioterapia por cáncer de cabeza y cuello. Sus efectos pueden verse tanto de forma aguda como a largo y muy largo plazo (años), ocurriendo en ocasiones que no hay recuperación.

Frecuencia

Oscila en nuestros pacientes en torno al 40%, más frecuente en pacientes con tumores

hematológicos o recibiendo quimio/radioterapia (o haberla recibido muy recientemente).

Causas

Excluyendo radioterapia y el síndrome de Sjögren (SS), las alteraciones glandulares propias de los años, y en especial los efectos anticolinérgicos de la medicación en pacientes de edad avanzada, son los principales responsables de una disminución del flujo salival (Tabla 1). Es un síntoma muy frecuente en los últimos días de vida.

Clínica

- De forma muy importante y precoz predominan las molestias.
 - Dolor.
 - Problemas con la ingesta de comida (por la peor lubricación intraoral), obligando al consumo frecuente de líquidos durante la ingesta.
 - Disgeusia y dificultad para tragar y, como consecuencia, déficit nutricional.
 - Dificultad para hablar.
 - Halitosis.
 - Quemazón de la lengua y/o labios agrietados.
 - Mucosa seca, pálida, sin lustre.
 - Saliva “lechosa”, viscosa, pegajosa.
 - Dificultad para el uso de prótesis.
 - Mayor riesgo de caries y enfermedad periodontal.
 - Mayor riesgo de infecciones en cavidad oral (candidiasis, gingivitis, sialoadenitis supurativa) por pérdida de determinadas propiedades de la saliva y por el déficit nutricional.
- En resumen, afecta negativamente a la calidad de vida. Es importante mencionar que es un factor pronóstico de supervivencia (nivel B de recomendación).

Tratamiento

No existen protocolos definidos para el tratamiento de la boca seca, siendo la eviden-

TABLA 1. Causas de la xerostomía.

Farmacológicas	Enfermedades sistémicas	Patología de las glándulas salivares	Radioterapia de cabeza y cuello
• Diuréticos • Antidepresivos • Anticonvulsivantes • Algunos antihistamínicos • Neurolépticos • Broncodilatadores • Ansiolíticos • Agentes anticolinérgicos y antimuscarínicos • Antihipertensivos • Opioides • Inmunoestimulantes • AINEs y corticoides • Relajantes musculares	• Síndrome de Sjögren • Enfermedades granulomatosas • Enfermedad injerto contra huésped • Trasplante de médula • Pacientes renales avanzados • Malnutrición • Diabetes • Alcoholismo	• Infecciones (por ejemplo)	• Es una consecuencia aguda y crónica de la RT sobre las glándulas salivales mayores y menores • La incidencia se relaciona con la localización del tumor y la técnica de radioterapia usada • La extensión del daño está relacionada con: – La dosis de radiación absorbida – La duración de la exposición – El tamaño del área irradiada

cia pobre por lo general: es por ello que nuestro objetivo es el tratamiento individualizado.

Medidas no farmacológicas

- Se establece como prioritaria la educación del paciente para implementar una sistemática y apropiada higiene oral/dental. Lo ideal sería empezar 2-3 semanas previamente al tratamiento RT.
- Aumentar la ingesta de líquidos (2-3 litros al día): además de agua, las infusiones de manzanilla con limón a sorbos durante el día o los helados de hielo son una buena opción.
- Usar alimentos ácidos y amargos (masticar trozos de fruta (piña natural), caramelos o gomas de mascar que contengan sorbitol o xilitol, pastillas de vitamina C, cubitos de hielo hechos de manzanilla de limón o de zumo de frutas, favorece la salivación).
- Evitar exceso de azúcar.
- Eliminar café, tabaco, alcohol y estrés.

- Evitar ambientes desecantes (cuidado con calefacciones y aire acondicionado). Usar humidificadores si fuera necesario.
- Evitar enjuagues que contengan alcohol.
- Antibióticos y antifúngicos: su uso es útil, ya que produce mejoría clínica aunque es transitoria (todas las infecciones relacionadas con la xerostomía tienden a recurrir).

Medidas farmacológicas

Si la xerostomía es consecuencia no buscada de fármacos se buscará medicación alternativa, se intentará bajar la dosis del fármaco y se usarán fármacos para controlar el síntoma.

Tratamiento sintomático de la xerostomía:

- **Sustitutos de la saliva, estimulantes, lubricantes, protectores:** con múltiples presentaciones (geles, aerosoles, pastillas, enjuagues, chicles), compuestos por polímeros hidrosolubles (**carboximetilcelulosa, glicerol**), además de iones, aromas y otros componentes (algunos con efecto

tampón). No son sustitutos ideales ya que, aunque tienen pocos efectos indeseables, la duración de su efecto es escasa y la simulación de la saliva es incompleta, además de la ausencia de enzimas digestivas y bactericidas).

Existen dispositivos de colocación intra-oral (“reservorios”) que liberan de forma prolongada la saliva, pero con resultados contradictorios y poco satisfactorios.

- **Estimulantes locales de la salivación:**
 - *Combinación de ácido málico al 1% con xilitol y fluoruros*, para pacientes con xerostomía secundaria a antihipertensivos.
 - *Pilocarpina*, en dosis de 5 a 10 mg/8 h (máxima 30 mg/día). Hasta un 30% de los pacientes presentan efectos adversos. Contraindicada en HTA, EPOC, hipertiroidismo, glaucoma, enfermedad hepática, úlcera péptica...
 - *Cevimelina*, en dosis de 30 mg/3 veces al día en pacientes irradiados >40 Gy se consigue que el estado de la mucosa (después de 6 semanas) vuelva a su estado previo a la radioterapia.
 - *Hidroxicloroquina*, 400 mg/día (repartidos en 2 dosis), sin resultados significativos.
 - *Betanecol*, 25 mg/3 veces al día al inicio de la RT. Consiguen una mejora importante de la salivación de manera inmediata, pero no resulta significativa a medio plazo, después de acabar la radioterapia.
 - *Agentes inmunológicos y protectores de glándulas salivares como el interferón alfa* (150 UI, 3 veces al día, con resultados estadísticamente significativos para el incremento de saliva y lagrimeo, así como para la sensación subjetiva), *rituximab* (sin mejoría esperada en aquellos pacientes con escasa o nula secreción basal de saliva) o *amifostina* (útil en la

prevención de la xerostomía producida por la radioterapia por su efecto protector de los tejidos).

Otros tratamientos

- **Neuroestimulación eléctrica:** complejo y caro, parece tener buenos resultados.
- **Métodos quirúrgicos:** transferencia de una glándula submandibular al espacio submental.
- **Medicinas alternativas y complementarias:** con respecto a la acupuntura, El estudio de Simcock pone de manifiesto la efectividad de la acupuntura en pacientes que han recibido radioterapia, pero harían falta estudios más exhaustivos. Papel testimonial por ahora el de algunas hierbas medicinales.
- Con el paso de los años, existiendo un mejor entendimiento de la regulación celular de las glándulas, se abre el campo de la **terapia con células madre**.

SIALORREA

Definición

Hipersecreción de saliva clínicamente diagnosticada por una sialometría.

Causas

- **Medicación:**
 - *Agonistas colinérgicos y muscarínicos.*
 - *Antipsicóticos.*
 - *Benzodiazepinas y antiepilépticos.*
 - *Toxinas y venenos.*
 - *Medicación irritante* para el esófago (hierro, potasio, AINEs, antibióticos).
- **Enfermedades neurológicas** del tipo Parkinson, miastenia gravis, parálisis facial, ELA...
- **Enfermedades sistémicas:** obstrucción nasal, patologías digestivas, envenenamiento por metales pesados, pancreatitis...

- **Condiciones de la mucosa oral:** úlceras de la mucosa, liquen plano, herpes, periodontitis...

En casos severos, la fatiga muscular aparece por ingesta forzada continua debido al exceso de saliva: también puede afectar a la fonación y al gusto.

Tratamiento

- **Fisioterapia y técnicas de reeducación neuromuscular:**
 - *Terapia motora oral.*
 - *Modificación del comportamiento a través de biofeedback.*
 - *Terapia de regulación orofacial.*
- **Fármacos anticolinérgicos** (cuidado con secundarismos y contraindicaciones):
 - *Atropina* en gotas, vía sublingual, 1-2 cada 4-6/horas.
 - *Amitriptilina.*
 - *Parches de escopolamina* (0,5 mg cada 3 días), con aceptable efectividad en algunos estudios pero con necesidad de otra terapia adyuvante y eventos de mala tolerancia al mismo. También puede usarse escopolamina de forma nebulizada. No comercializado en España.
 - *Bromuro de oxitropio en aerosol.*
- **Medicinas complementaria y alternativa:** acupuntura de la lengua.
- **Terapias mínimamente invasivas:**
 - *Inyección de toxina botulínica* (generalmente ha de ser guiada por ultrasonografía, precisando con frecuencia repetición de la técnica por un efecto no especialmente duradero. Cuidado con los posibles secundarismos).
 - *Fotocoagulación de los conductos de las glándulas salivares.*
- **Radioterapia:** pocos secundarismos, efecto limitado en el tiempo.
- **Cirugía:** neurectomía, procedimientos específicos de la glándula y el conducto.

Elaboración de medicamentos individualizados en el paciente con xerostomía o sialorrea

Principios activos y formas galénicas frecuentes

Las estrategias terapéuticas más habituales para tratar la xerostomía mediante el medicamento individualizado consisten en la elaboración de sustitutos de la saliva, así como estimulantes de la salivación elaborados con ácido cítrico o con pilocarpina.

Con respecto a las sialorrea, se recurre sobre todo a la preparación de formulaciones con principios activos anticolinérgicos, ya sea para su administración local o sistémica.

Las formas galénicas más frecuentes son las destinadas a su acción local en toda la cavidad bucal, sin perjuicio de que en ocasiones se elaboren para ser tragadas y lograr un efecto sistémico una vez considerados sus posibles efectos secundarios. Con tales objetivos se prescriben sobre todo formas líquidas, principalmente soluciones, y formas sólidas en forma de comprimidos bucodispersables (pastillas) o píruetas.

En contraste con el tratamiento de la mucositis, las formas farmacéuticas semisólidas son poco relevantes en la práctica a día de hoy por su menor capacidad de difundir los principios activos por toda la cavidad bucal.

Formulaciones propuestas

- **En xerostomía:**
 - *Sustitutos de la saliva, estimulantes, lubricantes, protectores:*
 1. **Saliva artificial.**
 2. **Saliva artificial con lidocaína**, para pacientes que padecen xerostomía concomitante con dolor.
 3. **Spray de carboximetilcelulosa sódica.**
 - *Estimulantes locales de la salivación*
 4. **Solución de ácido cítrico.**

5. **Solución de pilocarpina**, apta tanto para enjuagues como para tratamiento sistémico.

6. **Piruletas con pilocarpina**.

• **En sialorrea:**

7. **Solución de amitriptilina**.

8. **Solución sublingual de atropina**.

No existe consenso sobre el uso de anticolinérgicos como el glicopirrolato, o alfa-agonistas como la clonidina en pacien-

tes cuya sialorrea no es de causa farmacológica.

Tanto en el tratamiento de la sialorrea como en el de la xerostomía, conviene tener presentes los posibles efectos adversos y contraindicaciones derivados de la acción colinérgica unas veces (uso de pilocarpina en el tratamiento de la xerostomía) y anticolinérgica otras (en fármacos como la amitriptilina o la atropina en el tratamiento de la sialorrea).

■ SALIVA ARTIFICIAL

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Carboximetilcelulosa sódica	1%
Sorbitol	3%
Potasio cloruro	0,12%
Potasio fosfato monobásico	0,034%
Sodio cloruro	0,008%
Calcio cloruro	0,015%
Magnesio cloruro	0,005%
Metilparabén	0,1%
Agua purificada	csp 250 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Hidratación bucal Este tratamiento proporciona un alivio a corto plazo por hidratación de la mucosa oral
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La carboximetilcelulosa es hidratante y las sales estimulan levemente la salivación
Características de los componentes no activos de la fórmula	Aportan una consistencia adecuada
Administración y dosis habitual	A demanda

Consejos al paciente

Se recomienda una higiene bucal escrupulosa para evitar la formación de caries, así como el empleo de pastas dentales fluoradas y una ingesta adecuada de líquidos.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Carboximetilcelulosa sódica (carmelosa)	1%	2,5 g	Dispersable en agua	Gelificante
Sorbitol	3%	7,5 g	Soluble en agua	Endulzante, estabilizante
Potasio cloruro	0,12%	0,3 g		
Potasio fosfato monobásico	0,034%	0,085 g	Soluble en agua	
Sodio cloruro	0,008%	0,2 g	Soluble en agua	
Calcio cloruro anhidro	0,015%	0,0375 g	Soluble en agua	
Magnesio cloruro hexahidratado	0,005%	0,0125 g	Soluble en agua	
Metilparabén (nipagín)	0,1%	0,25 g	Soluble en agua	Conservante
Agua purificada	csp 250 ml	csp 250 ml		Vehículo

**Se puede elaborar también sin el conservante (metilparabén), siendo entonces su caducidad de 15 días.*

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Mezclar todos los componentes a excepción del agua purificada
Paso 3	Añadir el agua purificada, agitando con frecuencia sin incorporar aire
Paso 4	Esperar hasta que se forme un gel fluido uniforme
Paso 5	Envasar, en frasco estándar o tipo spray

Control de calidad

Homogeneidad. Limpidez. El producto final debe ser transparente o traslúcido.

Conservación

Temperatura ambiente.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

■ Saliva artificial con LIDOCAÍNA 0,5%

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lidocaína	0,5%
Carboximetilcelulosa sódica	1%
Sorbitol	3%
Potasio cloruro	0,12%
Potasio fosfato monobásico	0,034%
Sodio cloruro	0,008%
Calcio cloruro	0,015%
Magnesio cloruro	0,005%
Metilparabén	0,1%
Agua purificada	csp 250 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Hidratación bucal en pacientes con dolor en la mucosa oral
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La carboximetilcelulosa es hidratante y las sales estimulan levemente la salivación La lidocaína es un anestésico local tipo amida. Actúa bloqueando la propagación de los impulsos nerviosos a nivel local. La acción anestésica comienza a los 2-5 minutos y dura entre 1 y 4 horas
Características de los componentes no activos de la fórmula	Aportan una consistencia adecuada
Administración y dosis habitual	3 o 4 veces al día, según necesidad
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia a lidocaína u otros anestésicos tipo amida
Precauciones	Se debe utilizar con precaución en caso de enfermedad de hígado o de riñón

Consejos al paciente

Procure no ingerir alimentos ni bebidas durante un tiempo después de aplicarse con este medicamento (mínimo de media hora).

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Lidocaína ClH	0,5%	5 g	Soluble en agua	Anestésico local de acción corta (1-4 h)
Carboximetilcelulosa sódica (carmelosa)	1%	2,5 g	Dispersable en agua	Gelificante
Sorbitol	3%	7,5 g	Soluble en agua	Endulzante, estabilizante
Potasio cloruro	0,12%	0,3 g		
Potasio fosfato monobásico	0,034%	0,085 g	Soluble en agua	
Sodio cloruro	0,008%	0,2 g	Soluble en agua	
Calcio cloruro anhidro	0,015%	0,0375 g	Soluble en agua	
Magnesio cloruro hexahidratado	0,005%	0,0125 g.	Soluble en agua	
Metilparabén (Nipagin®)	0,1%	0,25 g	Dispersable en agua	Conservante
Agua purificada	csp 250 ml	csp 250 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Mezclar todos los componentes a excepción del agua purificada
Paso 3	Añadir el agua purificada, agitando con frecuencia sin incorporar aire
Paso 4	Esperar hasta que se forme un gel fluido uniforme
Paso 5	Envasar, en frasco estándar o tipo spray

Control de calidad

Homogeneidad. Limpidez. El producto final debe ser transparente o traslúcido.

Conservación

Protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

Se puede elaborar también sin el conservante (metilparabén), siendo entonces su caducidad de 15 días.

■ Spray de CARBOXIMETILCELULOSA SÓDICA

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Carboximetilcelulosa sódica	5%
Cloruro de sodio	2,7%
Solución acuosa csp	250 ml

**Para aplicar en spray.*

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Hidratación bucal Este tratamiento proporciona un alivio a corto plazo por hidratación de la mucosa oral
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La carboximetilcelulosa es hidratante y el cloruro de sodio estimula levemente la salivación
Características de los componentes no activos de la fórmula	Aportan una consistencia adecuada
Administración y dosis habitual	A demanda

Consejos al paciente

Se recomienda una higiene bucal escrupulosa para evitar la formación de caries, así como el empleo de pastas dentales fluoradas y una ingesta adecuada de líquidos.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Carboximetilcelulosa sódica (carmelosa)	5%	3 g	Muy higroscópica. Soluble en agua	Gelificante
Sodio cloruro	2,7%	0,162 g	Soluble en agua	Electrolito-estimulante
Glicerol	cs	10 ml	Miscible en agua	Facilita la incorporación de los activos
Agua conservante	csp 60 ml	csp 60 ml		Vehículo

**Si se considerara adecuado se puede añadir algún saborizante.*

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Dispersar la carboximetilcelulosa sódica en aproximadamente la mitad del agua conservante de la fórmula
Paso 3	Disolver la glicerina y el cloruro de sodio en otra porción de agua conservante
Paso 4	Juntar ambas dispersiones homogéneas y completar el volumen con lo que quede del agua conservante
Paso 5	Homogeneizar y envasar en frasco para aplicación tipo spray

Control de calidad

Homogeneidad. Limpidez. El producto final debe ser transparente o translúcido.

Conservación

Refrigerado.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ Solución de ÁCIDO CÍTRICO 3,5%

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Ácido cítrico	3,5%
Calcio fosfato dibásico	A saturación
Solución acuosa csp	100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de la xerostomía
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	El ácido cítrico es una sustancia que por su acidez estimula la salivación
Características de los componentes no activos de la fórmula	El fosfato de calcio previene la desmineralización dental causado por la acidez de la formulación
Administración y dosis habitual	A demanda

Consejos al paciente

Es preferible no ingerir el medicamento.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Ácido cítrico	2%	5 g	Soluble en agua	Acidificante
Calcio fosfato dibásico	A saturación	Aprox. 20 mg/ml	Poco soluble en agua	Mineralizante
Agua purificada	csp 100 ml	csp 100 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar los componentes. Si el calcio fosfato no fuera anhidro, realizar la conversión correspondiente
Paso 2	Disolver el ácido cítrico en el agua purificada
Paso 3	Añadir el calcio fosfato dibásico y agitar vigorosamente. Dejar después un tiempo mínimo de 1 hora en reposo
Paso 4	Si hubiera presencia de precipitado, filtrar
Paso 5	Envasar en frasco topacio u opaco

Control de calidad

Homogeneidad. Limpidez. El producto final debe ser transparente.

Conservación

Envase tipo spray. Conservar refrigerado.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ Solución oral de PILOCARPINA

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Pilocarpina	A elegir por el prescriptor, entre 2 y 30 mg/ml
Solución csp	100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Fórmula en enjuague bucal para el tratamiento de la xerostomía. También se puede ingerir directamente por vía oral formulado a muy baja concentración (véase <i>"Administración y dosis habitual"</i>)
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La pilocarpina es un fármaco colinérgico. A dosis adecuadas incrementa la secreción de las glándulas exocrinas, tales como glándulas sudoríparas, salivales, lagrimales, gástricas, pancreáticas e intestinales, así como de las células mucosas del tracto respiratorio
Características de los componentes no activos de la fórmula	Conferen al medicamento una capacidad conservante, acidez y sabor adecuados
Administración y dosis habitual	• En enjuague bucal, 3 o 4 veces al día • También se puede ingerir directamente por vía oral formulado a muy baja concentración (5 mg, 3 veces al día, hasta un máximo de 30 mg/día)
Posibles contraindicaciones	Si se va a tragar, pacientes con enfermedades cardio-renales clínicamente significativas y no controladas, asma no controlado y otras enfermedades crónicas que empeoren con agonistas colinérgicos
Precauciones	En pacientes en los que puedan ser contraproducentes efectos colinérgicos sistémicos: asma, EPOC, bronquitis, afecciones cardíacas o vasculares, úlceras, hiperhidrosis, glaucoma, cólicos...

Consejos al paciente

No tragar cuando sea prescrito en enjuagues.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Pilocarpina clorhidrato	De 2 a 30 mg/ml	Según prescripción	Soluble en agua	Agente colinérgico
Ácido benzoico	0,1%	0,1 g	Soluble en agua	Conservante
Ácido cítrico	0,1%	0,1 g	Soluble en agua	Corrector de acidez
Fosfato sódico dibásico	0,37%	0,37 g	Soluble en agua	Corrector de acidez
Sorbitol	25%	25 g	Soluble en agua	Endulzante, estabilizante
Esencia de menta	0,01%	0,01 g	Dispersable en agua	Saborizante
Agua purificada	csp 100 ml	csp 100 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Disolver todos los componentes sólidos en la cantidad suficiente de agua
Paso 2	Adicionar el sorbitol y la esencia de menta. Agitar bien
Paso 3	Ajustar el volumen final de agua
Paso 4	Envasar en frasco topacio

Control de calidad

Ausencia de burbujas y partículas visibles en suspensión.

Conservación

Refrigerar y proteger de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 60 días.

■ Piruletas con PILOCARPINA 2 mg

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Pilocarpina	2 mg por piruleta
Piruletas	10 unidades

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de la xerostomía
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La pilocarpina es un fármaco colinérgico. A dosis adecuadas incrementa la secreción de las glándulas exocrinas, tales como glándulas sudoríparas, salivales, lagrimales, gástricas, pancreáticas e intestinales, así como de las células mucosas del tracto respiratorio
Características de los componentes no activos de la fórmula	Mezcla de excipientes que posibilitan la vehiculización del principio activo en piruletas
Administración y dosis habitual	3 o 4 veces al día
Precauciones	En pacientes en los que puedan ser contraproducentes efectos colinérgicos sistémicos: asma, EPOC, bronquitis, afecciones cardiacas o vasculares, úlceras, hiperhidrosis, glaucoma, cólicos...

Consejos al paciente

- Aplicar como mínimo 30 minutos antes de comer o beber.
- No tragar la piruleta.

Información para el farmacéutico elaborador

Las cantidades que figuran en la tabla deberán adaptarse al tamaño de las piruletas en cada molde concreto. Las enunciadas corresponden a un molde tipo.

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Pilocarpina clorhidrato	2 mg por piruleta	2 mg x nº de piruletas	Soluble en agua	Agente colinérgico
Xilitol	5%	2,5 g	Soluble en agua	Edulcorante
Ácido cítrico anhidro	1%	0,5 g	Soluble en agua	Acidificante/saborizante
Sacarina	0,1%	0,05 g	Soluble en agua	Edulcorante
Esencia de limón	0,1%	0,05 g	Miscible en agua	Corrector del sabor
Colorante rojo E124	0,1%	0,05 g	Soluble en agua	Colorante
Glicerol	65%	32,5 g	Miscible en agua	Vehículo
Gelatina	20%	10 g	Dispersable en agua y en glicerina	Vehículo
Propilparabén sódico (nipasol)	0,1%	0,05 g	Soluble en agua	Conservante
Agua purificada	csp 50 ml	csp 50 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Poner al baño María la gelatina y la glicerina, juntas, hasta que fundan. La mezcla no debe superar en exceso los 55°C
Paso 3	Incorporar poco a poco los demás componentes con calor y agitación constante, a excepción de la esencia de limón y el colorante
Paso 4	Dejar enfriar la mezcla y, antes de que solidifique, añadir y dispersar homogéneamente la esencia de limón y el colorante
Paso 5	Verter sobre el molde (mejor si está lubricado) y dejar enfriar

Control de calidad

Homogeneidad. Limpidez.

Conservación

Temperatura ambiente (<30°C).

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ AMITRIPTILINA 2,5 mg/ml jarabe

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Amitriptilina	2,5 mg/ml
Jarabe csp	250 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Sialorrea, diaforesis, tenesmo vesical (indicaciones off label). Depresión. Dolor neuropático. Insomnio
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La amitriptilina es un fármaco que actúa en el sistema nervioso. Bloquea la recaptación de noradrenalina y de serotonina y es antagonista de receptores de histamina H1, de acetilcolina y adrenérgicos alfa1 y alfa2
Características de los componentes no activos de la fórmula	El jarabe mejora el sabor y vehiculiza al fármaco
Administración y dosis habitual	Depende de cada paciente y de la patología a tratar Una pauta podría ser 10 ml (25 mg) dos veces al día. Puede incrementarse hasta 50 mg 3 veces al día
Posibles contraindicaciones	Alergia a antidepresivos tricíclicos. Post-infarto de miocardio. Uso simultáneo con otros antidepresivos
Precauciones	En pacientes en los que puedan ser contraproducentes sus efectos sistémicos: con alteraciones cardiovasculares (angina de pecho, arritmias, insuficiencia cardíaca o coronaria, síndrome de QT largo...), epilepsia, esquizofrenia, psicosis, trastornos bipolares, glaucoma, hipertrofia prostática, uropatías obstructivas, estreñimiento, hipertiroidismo, feocromocitoma, neuroblastoma, porfiria, etcétera

Consejos al paciente

- No se debe interrumpir de forma brusca el tratamiento sin el consentimiento del médico.
- En caso de conducta agresiva, euforia desmedida, nerviosismo, pensamientos autodestructivos o empeoramiento de la depresión se debe comunicar con el médico.
- Al ser un fármaco con efecto sedante, se desaconseja la conducción de vehículos, especialmente al comienzo del tratamiento.
- Se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas.
- Evitar la exposición prolongada al sol, sin protección solar, ante el riesgo de fotosensibilidad.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Amitriptilina ClH	2,5 mg/ml	0,625 g	Soluble en agua	Antidepresivo, sedante, analgésico
Agua purificada	cs	2 ml		Vehículo
Jarabe simple	csp 250 ml	csp 250 ml	Mezcla de agua y sacarosa	Usar vehículo sin azúcar en pacientes diabéticos

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Verter la amitriptilina en un vaso de precipitados y añadir 2 ml de agua
Paso 3	Agitar hasta disolución
Paso 4	Añadir el jarabe simple
Paso 5	Llevar toda la mezcla al agitador
Paso 6	Envasar en frasco color topacio u opaco

Control de calidad

Ausencia de partículas en suspensión. Ausencia de burbujas.

Conservación

Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 60 días.

■ ATROPINA 12,5 µg/gota solución sublingual

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Atropina sulfato	12,5 µg por gota
Solución csp	10 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Sobreproducción de saliva (sialorrea) y de otras secreciones, como las que se producen en cuadros de EPOC y otros con incapacidad de controlar las secreciones
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La atropina es un fármaco que bloquea los receptores M de la acetilcolina en distintos tejidos, localizados primordialmente en el corazón, glándulas salivales y músculos lisos del tracto gastrointestinal y genitourinario
Características de los componentes no activos de la fórmula	El agua purificada actúa como disolvente
Administración y dosis habitual	Entre 2 gotas (equivalentes a 25 µg de atropina sulfato) y 6 gotas (equivalentes a 75 µg de atropina sulfato), tres veces al día Se deben aplicar debajo de la lengua con el cuentagotas del envase proporcionado por el farmacéutico
Precauciones	En pacientes en los que puedan ser contraproducentes sus efectos anticolinérgicos por su absorción sistémica: sobre todo hiperplasia de próstata, retención urinaria, estenosis pilórica, íleo paralítico o glaucoma

Consejos al paciente

Es importante no exceder la dosificación indicada por el médico.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Atropina sulfato anhidra	12,5 µg/gota	Según cuentagotas	Soluble en agua	Anticolinérgico
Agua purificada	csp 10 ml	csp 10 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Medir cuántas gotas son necesarias para completar un mililitro de agua purificada con el cuentagotas que se va a facilitar al paciente Para mayor fiabilidad, se recomienda determinarlo contando las gotas necesarias para completar 10 ml
Paso 2	Una vez que se conozcan cuántas gotas son necesarias para completar 1 ml, calcular la concentración de atropina necesaria para que cada gota contenga 12,5 µg de atropina sulfato
Paso 3	Pesar el sulfato de atropina y disolverlo en el agua purificada Si la cantidad a pesar fuera muy pequeña, se puede pesar una cantidad mayor y realizar las diluciones correspondientes
Paso 4	Envasar en frasco color topacio u opaco

Control de calidad

Limpidez. Homogeneidad. La solución debe ser incolora y transparente.

Conservación

Conservar a temperatura ambiente.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

BIBLIOGRAFÍA

- Allen LV. Allen's Compounded Formulations: The Complete US Pharmacist Collection. Washington, DC: American Pharmaceutical Association; 2003.
- Alonso Castell P, Basté Dencàs MA, Creus Viles M, del Pino Gaya B, Gómez Blasco C, Gómez Gener A, et al. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. *Farm Hosp*. 2001; 25(3): 139-49.
- Atienza Fernández M, Martínez Atienza J, Álvarez del Vayo C. *Formulación en Farmacia Pediátrica*. 4ª ed. Madrid: AMV Ediciones; 2011.
- Banfi P, Ticozzi N, Lax A, Guidugli GA, Nicolini A, Silani V. A review of options for treating sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis. *Respir Care*. 2015; 60(3): 446-54.
- Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Gómez-Font R. Oral secondary effects of radiotherapy and chemotherapy in cancer of the cervicofacial region. *Med Clin*. 2013; 141(2): 77-81.
- Beech N, Robinson S, Porceddu S, Batstone M. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Aust Dent J*. 2014; 59(1): 20-8.
- Bonet, R. Anestésicos locales. *Offarm*. 2011; 30(5): 42-7.
- Buzo Sánchez G, et al. Caramelos anestésicos de tetracaína. Utilización en pediatría. En: XXXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Santander 1992.
- Chera BS, Eisbruch A, Murphy BA, Ridge JA, Gavin P, Reeve BB, et al. Recommended patient-reported core set of symptoms to measure in head and neck cancer treatment trials. *J Natl Cancer Inst*. 2014; 106 (7): dju127.
- Clavijo MJ, Baixauli V. *Formulario Básico de Medicamentos Magistrales*. 2ª ed. Valencia: Distribuciones El Cid; 2007.
- CompoundingToday.com. Atropine Sulfate 13-µg/drop Sublingual Solution, Preservative-free. Fórmula nº 408 [fecha de último acceso 21 de agosto de 2019].
- CompoundingToday.com. Carboxymethylcellulose Sodium 5% Dry Mouth Spray. Fórmula nº 701. [fecha de último acceso 20 de agosto de 2019].
- CompoundingToday.com. Morphine hydrochloride 0,2% mouthwash, oral irrigation suspension. Fórmula nº 2654. [fecha de último acceso 19 de agosto de 2019].
- Domínguez Rodríguez JL, Abarca Lachén E, Muñoz Méndez M, Sánchez-Brunete Santos JA, Corral García-Segura J. *Cuidados Paliativos y Formulación Magistral*. 3ª ed. Madrid: Fundación Cudeca y Asociación Española de Farmacéuticos Formulistas; 2018.
- De Sanctis V, Bossi P, Sanguineti G, Trippa F, Ferrari D, Bacigalupo A, et al. Mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus statements. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016; 100: 147-66.
- Del Río P. *Fórmulas Magistrales de Uso Habitual* [en línea] <https://docplayer.es/15795293-Formulas-magistrales-de-uso-habitual.html> [fecha de último acceso 19 de agosto de 2019].
- Farenq PO, Jobard M, Cros C, Rahal A, Bezia C, Brandely-Piat ML, et al. Physical, chemical and microbiology stability study of 01, mg/ml atropine eye drops. *GERPAC*. 2017.
- Flock P. Pilot study to determine the effectiveness of diamorphine gel to control pressure ulcer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2003; 25(6): 547-54.
- Fogh S, Yom SS. Symptom management during the radiation oncology treatment course: a practical guide for the oncology clinician. *Semin Oncol*. 2014; 41(6): 764-75.
- Formulations. Tetracaine 20-mg Lollipops [editorial]. *IJPC*. 1997; 1(2): 112.
- García Roa I. El exceso de salivación en la ELA se puede tratar y corregir. *ELA Andalucía*. <http://www.elaandalucia.es/WP/exceso-salivacion-la-ela-se-puede-tratar-corregir/>. 2017 [fecha de último acceso 21 de agosto de 2019].
- Horwitz R. Dry mouth spray. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*. 2000; 4(4): 255.

- Imbert P, Llambi F. La formulación en la dermatología del 2010. Barcelona: Acofarma Distribución; 2008.
- Jackson CE, McVey AL, Rudnicki S, Dimachkie MM, Barohn RJ. Symptom Management and End-of-Life Care in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurol Clin.* 2015; 33(4): 889-908.
- Jensen SB, Peterson DE. Oral mucosal injury caused by cancer therapies: current management and new frontiers in research. *J Oral Pathol Med.* 2014; 43(2): 81-90.
- Jiménez Labaig L. Taller Formulación en cuidados paliativos. Título de experto en formulación de medicamentos individualizados en pacientes especiales. Universidad San Jorge. 2019.
- Kuntz R, Allen M, Osburn J. Xerostomia. *Int J Pharm Compd.* 2000; 4(3): 176-7.
- Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2014; 120(10): 1453-61.
- Lara, C. Formulación Magistral en Mucositis. Comunicaciones del 54 Congreso de la SEFH. 2009.
- Llopis MJ, Baixauli V. Formulario Básico de Medicamentos Magistrales. 2ª ed. Valencia: Distribuciones El Cid; 2007.
- López-López J, Jané Salas E, Chimenos Küstner E. [Prognosis and treatment of dry mouth. Systematic review]. *Med Clin.* 2014; 142(3): 119-24.
- Mallick S, Benson R, Rath GK. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016; 273(9): 2285-93.
- Martín Aragón S. La nutrición del paciente con xerostomía. *Farmacia Profesional.* 2005; 19(6): 54-9.
- Martínez Cruz MB, Monleón Just M, Carretero Lanchas Y, García-Baquero Merino MT, editores. *Enfermería en Cuidados Paliativos y al final de la vida.* Barcelona: Elsevier, 2012.
- McGuire DB, Fulton JS, Park J, Brown CG, Correa MEP, Eilers J, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer.* 2013; 21(11): 3165-77.
- Mercadante S, Aielli F, Adile C, Ferrera P, Valle A, Fusco F, et al. Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer.* 2015; 23(11): 3249-55.
- Mínguez A, de Andrés J. La formulación magistral en la escalera analgésica de la OMS como estrategia de la atención farmacéutica. *Rev Soc Esp Dolor.* 2005; 12: 235-41.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Formulario Nacional. 1ª ed. Madrid. 2003.
- Miranda-Rius J, Brunet-Llobet L, Lahor-Soller E, Farré M. Salivary Secretory Disorders, Inducing Drugs, and Clinical Management. *Int J Med Sci.* 2015; 12(10): 811-24.
- Moslemi D, Nokhandani AM, Otaghsaraei MT, Moghadamnia Y, Kazemi S, Moghadamnia AA. Management of chemo/radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: A review of the current literature. *Radiother Oncol.* 2016; 120(1): 13-20.
- Muñoz-Corcuera M, González-Nieto A, López-Pintor Muñoz RM. Use of laser for the prevention and treatment of oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy for head and neck cancer. *Med Clin.* 2014; 143(4): 170-5.
- Oruezábal ML, García MJ. Formulario Magistral. Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia. 1997.
- Peterson DE. New strategies for management of oral mucositis in cancer patients. *J Support Oncol.* 2006; 4: 9-13.
- Porta Sales J, Gómez Batiste X, Tuca Rodríguez A. Control de Síntomas en pacientes con Cáncer Avanzado y Terminal. 3ª ed. Madrid: Enfoque Editorial; 2013.
- Remington Farmacia. 20ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2003.
- Rivero R, Aliaga L. Mucositis postransplante de médula ósea. Actualización del tratamiento del dolor. Protocolos de la Unidad de Terapia del Dolor del Hospital Universitario de la Sta. Creu i Sant Pau. Barcelona. 1995. p. 57-8.

- Rodríguez Caballero A, Torres Lagares D, Robles García M, Pachón Ibáñez J, González Padilla D, Gutiérrez Pérez JL. Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 41(2): 225-38.
- Rodríguez Tejonero M I, Pérez Sáez S, Suero Mejías E, Ruiz Castro C, López Quiroga I. Formulación Magistral: Nistatina 100.000 UI/ml, lidocaína 2% en agua purificada csp 100 ml. En: *Práctica Farmacéutica*. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid; 2008 (11): 17-20.
- Rodríguez Tejonero M I, Pérez Sáez S, González Ginés R, López Quiroga I. Formulación Magistral: Triamcinolona 0,1% en Orabase. En: *Práctica Farmacéutica*. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid; 2009; (16): 10-3.
- Rowe RC, Shesky PJ, Quinn ME. Handbook of Pharmaceutical excipients. 6th ed. London: Pharmaceutical Press; 2009.
- Sciubba JJ, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. *Lancet Oncol*. 2006; 7(2): 175-83.
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Formulación Magistral [Base de datos en línea]. <http://gruposdetrabajo.sefh.es/gefp/index.php/formulas-magistrales?id=16:formulas-magistrales-L&catid=4>
- Stoopler ET, Sollecito TP. Oral mucosal diseases: evaluation and management. *Med Clin North Am*. 2014; 98(6): 1323-52.
- Stringer AM, Logan RM. The role of oral flora in the development of chemotherapy-induced oral mucositis. *J Oral Pathol Med*. 2015; 44(2): 81-7.
- Sweetman SC. Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. 2ª ed..Barcelona: Pharma Editores; 2006.
- Sweetman SC. Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. Edición online. 2019.
- Tanasiewicz M, Hildebrandt T, Obersztyn I. Xerostomia of Various Etiologies: A Review of the Literature. *Adv Clin Exp Med*. 2016; 25(1): 199-206.
- Terence TT, Le-Rademacher JG, Leenstra JL, Loprinzi CL, Rine G, Curtis A, et al. Effect of Doxepin Mouthwash or Diphenhydramine-Lidocaine-Antacid Mouthwash vs Placebo on Radiotherapy-Related Oral Mucositis Pain: The Alliance A221304 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321(15): 1481-90.
- Trissel A, et al. Trissel's stability of compounded formulations. Washington: APHA Publications; 2018.
- Umbert P, Llambí F. La formulación en la dermatología del 2010. Barcelona: Acofarma Distribución; 2008.
- Vallés Martínez MP, Casado Fernández N, García Salvador I, Manzanas Gutiérrez A, Sánchez L. Planes de cuidados estandarizados de Enfermería dirigidos a paciente y familia en procesos avanzados y terminales. 2ª ed. Madrid: Sanidad y Ediciones; 2014.
- Vara Hernando FJ. Presentación y discusión de casos clínicos. VI Jornada Científica de la Asociación Española de Farmacéuticos Formulistas. Salamanca; 2017.
- Vidal JL, Vegara C. Formulario COFA. Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Provincia de Alicante; 2017.
- Villa A, Sonis ST. Mucositis: pathobiology and management. *Curr Opin Oncol* 2015; 27(3): 159-64.
- Wolff A, Joshi RK, Ekström J, Aframian D, Pedersen AML, Proctor G, et al. A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Drugs R D*. 2017; 17(1): 1-28.
- Zeppetella G, Joel SP, Ribeiro MD. Stability of morphine sulphate and diamorphine hydrochloride in intrasite gel. *Palliat Med*. 2005; 19(2): 131-6.

LA ÚLCERA NEOPLÁSICA Y SU ABORDAJE EN EL PACIENTE PALIATIVO



4

DEFINICIÓN

Las úlceras tumorales son lesiones cutáneas producidas por infiltración y proliferación de células tumorales en las estructuras de la piel, que aparecen en pacientes con tumores muy avanzados, recidivados o metastásicos, y que nunca van a curar.

Aproximadamente 1 de cada 20 pacientes con cáncer y 1 de cada 10 pacientes con metástasis desarrollan una úlcera neoplásica.

El tumor que con más frecuencia se asocia a este tipo de lesiones es el de mama, con una tasa de prevalencia que ronda el 5% de las mujeres diagnosticadas.

Otros tumores que con frecuencia pueden desarrollar úlceras tumorales en estadio avanzado son los de pulmón, cabeza-cuello, genitales (vulva, ovario...) y colón-rectal, entre otros.

FISIOPATOLOGÍA

A nivel fisiopatológico podemos diferenciar varias fases que explican y ayudan a entender su abordaje clínico posterior (Figura 1).

- **Crecimiento tumoral:** suele comenzar como un nódulo indoloro que acaba provocando la pérdida de la integridad cutánea.
- **Alteraciones en la vascularización:** se forman nuevos vasos a partir de otros ya existentes que pueden romperse y provocar *sangrado*.
- **Proliferación celular:** además de provocar sangrado por ruptura de vasos, se produce

una invasión de estructuras nerviosas produciendo *dolor*.

- **Necrosis:** por alteración en la perfusión tisular provocada por el crecimiento rápido y anárquico de la úlcera.
- **Colonización:** tanto aeróbica como anaeróbica, apareciendo *mal olor* (siendo los anaerobios los principales causantes) y *exudado* (por degradación del tejido necrótico entre otras causas).

A la aparición del *dolor*, *mal olor*, *sangrado*, *exudado* e *infección* como síntomas clínicos a tratar en el paciente con úlcera neoplásica, hay que sumarle el *prurito* (que puede estar producido por maceración de la úlcera o por crecimiento tumoral) y otros de causa psicosocial (depresión, ansiedad, alteración de la imagen corporal o pérdida de autoestima).

CLASIFICACIÓN

Las lesiones tumorales pueden clasificarse *según su origen* primario o metastásico, *según exista o no ruptura de la integridad cutánea*, y *según crezca* de forma exofítica (“hacia afuera” o en forma de coliflor) o endofítica (“hacia adentro” provocando destrucción tisular) (Tabla 1).

CARACTERÍSTICAS GENERALES

- Son lesiones con características y sintomatología propia y diferente al resto de lesiones crónicas, que generan un gran impacto emocional en el paciente, su familia y el profesional que los atiende.

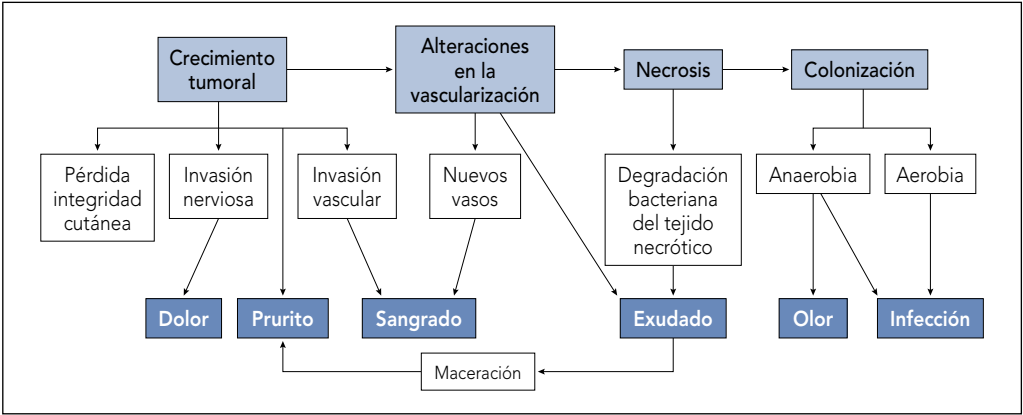


FIGURA 1. Fisiopatología y clínica de la úlcera neoplásica.

TABLA 1. Clasificación de las úlceras tumorales.

Criterios de clasificación	Tipos
Origen	Primarias Metastásicas
Integridad cutánea	Abiertas Cerradas
Forma de crecimiento	En fase proliferativa (exofítica) En fase destructiva (endofítica)

- Su abordaje y tratamiento es diferente al de otras lesiones como en la úlcera por presión y otras heridas por encamamiento, ya que su etiología es distinta (se evitará, por ejemplo, el desbridamiento siempre que sea posible por el riesgo de sangrado).
- La aparición de una úlcera tumoral no supone necesariamente un pronóstico vital corto.
- La bibliografía existente es escasa.
- La lesión no cura, y siempre tenderá a empeorar.
- Los problemas asociados más frecuentes son:
 - Síntomas clínicos propios de la úlcera tumoral: dolor, mal olor, sangrado, exudado, infección y prurito.

TABLA 2. Abordaje de la úlcera tumoral frente a otras lesiones crónicas.

	Actitud	Procedimiento	Resultado
Úlcera neoplásica	Paliativa	Conservador	Control
Otras lesiones	Curativa	Intervencionista	Curación

- Ansiedad, angustia, alteración de la imagen corporal, pérdida de autoestima, alteraciones de la nutrición y dificultad en las relaciones sociales.
- Dificultades para realizar curas locales adecuadas.
- Para mejorar la calidad de vida del paciente mediante el abordaje de la úlcera tumoral, se dará prioridad a la promoción del confort, la mejora de la autoimagen y la prevención del aislamiento social (Tabla 2).

VALORACIÓN

- Historia de la lesión:
 - Cronología, tipo de cáncer y comorbilidad.
 - Síntomas principales derivados de la enfermedad de base y de la lesión.

TABLA 3. Estadía de la úlcera tumoral.

Estadio 1	Úlcera cerrada. Piel intacta
Estadio 1N	Úlcera cerrada. Piel intacta. Nódulo duro y fibroso
Estadio 2	Úlcera abierta. Afectación de dermis y epidermis
Estadio 3	Úlcera abierta. Pérdida de tejido celular subcutáneo
Estadio 4	Úlcera abierta. Invasión estructuras anatómicas profundas

Grupo de trabajo de enfermería de la Sociedad Andaluza de Cuidados Paliativos. Guía Práctica de Abordaje Integral de las Úlceras Tumorales. Madrid: SACPA; 2015.

- Tratamientos anteriores y actuales de la enfermedad de base y de la lesión.
- Alergias.
- Propiedades físicas:
 - Ubicación.
 - Estadía (Tabla 3).
 - Diámetro, color y profundidad.
 - Tipo de tejido del lecho (necrosis húmeda, seca, esfacelos).
 - Estado de la piel perilesional.
- Presencia o ausencia de dolor, olor, sangrado, exudado, infección y prurito.
- Influencia y repercusión en el paciente, la familia y el entorno.

TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento de las úlceras tumorales será controlar/retrasar el proceso de enfermedad y proporcionar más calidad de vida al paciente, mediante un adecuado abordaje de los principales síntomas físicos: dolor, mal olor, sangrado, exudado, infección y prurito.

Las opciones actuales de tratamiento para el paciente con úlcera tumoral son, previa valoración riesgo/beneficio en cada caso:

- **Radioterapia y quimioterapia paliativas:** eficaces en la disminución del dolor, el sangrado y el exudado, así como del tamaño del tumor.
- **Terapia hormonal:** reduce los síntomas asociados a tumores dependientes de hormonas (cáncer de mama, por ejemplo).

- **Cirugía.**
- **Tratamientos tópicos:** enfocados al control de síntomas. *Es la principal estrategia de tratamiento a seguir en pacientes asistidos en domicilio.*

ABORDAJE DE LA ÚLCERA TUMORAL MEDIANTE TRATAMIENTOS TÓPICOS

Procedimiento

- Humedecer el apósito antes de retirarlo, empapándolo con suero fisiológico para evitar un posible sangrado de la úlcera. Se puede irrigar la úlcera con agua oxigenada antes de aplicar el suero si la lesión presenta mal olor, con el objeto de reducirlo.
- Retirar el apósito.
- Irrigar la lesión con suero fisiológico o Prontosán® para proceder a limpiar la lesión; este procedimiento se realizará sin frotar para evitar el sangrado, no siendo recomendable el desbridamiento (especialmente mecánico).
- Si se decide descontaminar la úlcera se puede usar clorhexidina al 0,1% y volver a aplicar sobre la úlcera suero fisiológico.
- Vigilar y cuidar la piel perilesional (películas de poliuretano transparentes, pomadas con óxido de zinc e incluso corticoides si aparece prurito).
- Tras la limpieza y descontaminación de la úlcera, procederemos a abordar el dolor,

olor, sangrado, exudado, infección y prurito.

Dolor

- Los tratamientos usados durante las curas, al igual que aquellos utilizados de forma continuada en el dolor asociado al proceso tumoral, deben ser consensuados por los profesionales que interactúan con el paciente en base a la escalera analgésica de la OMS.
- La administración previa a la cura de la analgesia de rescate recomendada puede ayudar al paciente a tolerar mejor el procedimiento de cura.
- Entre los tratamientos recomendados por vía tópica para el abordaje del dolor local se encuentran opioides como la morfina o anestésicos como la lidocaína.

Olor

- El mal olor está causado generalmente por gérmenes anaeróbicos que colonizan la úlcera y liberan sustancias volátiles responsables del mal olor.
- Afecta directamente a paciente, familia y entorno, provocando en la persona enferma baja autoestima y aislamiento social.
- Los apósitos de carbón activado ayudan a reducir el mal olor mediante el control del exudado.
- Cuando el exudado es abundante y el olor nauseabundo, se recomienda el uso de metronidazol gel en concentraciones que van del 1 al 8% según la literatura científica.
- El uso de medidas ambientales (ambientadores, balsámicos en agua hirviendo, sándalo...) antes y después de la cura pueden ayudar a mitigar el mal olor.

Sangrado

- Las medidas preventivas (humedecer los apósitos previamente con suero, evitar la fricción y el desbridamiento mecánico...)

son muy importantes para minimizar el riesgo de sangrado.

- Se recomienda el uso de apósitos con propiedades hemostáticas, como el alginato cálcico o las esponjas hemostáticas.
- El uso de ácido tranexámico o ácido aminocaproico es eficaz en otro tipo de sangrados según la literatura, aunque no se dispone de estudios en este tipo concreto de lesiones.
- Otras opciones recomendadas en algunas guías y documentos de consenso son el uso de sucralfato gel depositado sobre el lecho ulceral, y en ocasiones muy concretas el uso de nitrato de plata y de adrenalina tópica.
- La hemorragia masiva por erosión arterial del tumor es indicación de sedación en situación terminal.

Exudado

- La gestión y el control del exudado es de suma importancia ya que ayuda a reducir las posibilidades de aparición de prurito, a controlar el olor y el riesgo de infección, y a proteger la piel perilesional aumentando el confort del paciente.
- Se recomienda el uso de apósitos absorbentes (hidrofibra, alginato cálcico) en lesiones con exudado de moderado a intenso.
- En lesiones con exudado escaso son efectivas las mallas o interfases a fin de evitar la adherencia del apósito y facilitar así su retirada.

Infección

La valoración del uso de antibióticos por vía sistémica estará supeditada a la aparición de signos clínicos que nos hagan sospechar de una posible infección, como la fiebre, el aumento del mal olor o cambios en la cantidad y características del exudado.

Prurito

- Existe poca evidencia en el abordaje del prurito en lesiones tumorales.

TABLA 4. Principales fármacos aparecidos en guías de práctica clínica para el tratamiento de la úlcera neoplásica

Dolor	• <i>Anestésicos</i> tópicos (lidocaína, prilocaína) • <i>Morfina</i> tópica
Olor	• <i>Metronidazol</i> tópico • Apósitos de <i>carbón activado</i> • Apósitos de <i>plata</i>
Sangrado	• Apósitos de <i>alginato cálcico</i> • Esponjas hemostáticas de <i>colágeno</i> • Ácido <i>tranexámico</i> o <i>aminocapróico</i> • <i>Sucralfato</i> • Nitrato de <i>plata</i> • ¿<i>Adrenalina</i>?
Exudado	• Apósitos de <i>alginato</i> • Apósitos de <i>hidrofibra</i>
Infección	• <i>Antibióticos</i> sistémicos
Prurito	• <i>Corticoides</i> • <i>Hidrogeles</i>

- Si el prurito aparecer en la piel perilesional se recomiendan medidas de protección y el uso de corticoides tópicos en la zona.
- Si aparece en la lesión tumoral, el uso de hidrogeles puede ayudar a su control.

EL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO EN EL TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA TUMORAL

Cómo se ha comentado con anterioridad, en la elaboración de un medicamento individualizado destinado al tratamiento del paciente con úlcera neoplásica es necesario una correcta valoración de la lesión que contemple determinados aspectos como la historia de la úlcera, sus características físicas (ubicación, estadiaje y otros aspectos morfológicos) y su repercusión en el paciente, su fami-

lia y el entorno en que viven. La aparición en estadios avanzados de síntomas como el dolor, el sangrado o el olor, unido a la “imprevisibilidad evolutiva” de la lesión por su crecimiento anárquico, obligan al profesional a incorporar al arsenal terapéutico formulaciones con distinto nivel de evidencia clínica que ayuden a controlar este tipo de lesiones.

Para su elaboración, el vehículo más usado en formulación en este tipo de patologías es el gel celulósico por su excelente tolerabilidad y su compatibilidad con los principios activos. Este gel puede ser elaborado con distintos gelificantes. Entre los más usados se encuentra el gel de carbómero 940:

Carbómero 940	1,5%
Glicerina	5%
Trietanolamina, cs	pH 7
Metilparabén	0,2%
Agua purificada, csp	100 g

También se puede elaborar usando la hidroxietilcelulosa como gelificante:

Hidroxietilcelulosa	2,5%
Glicerina	5%
Metilparabén	0,2%
Agua purificada, csp	100 g

Otro de los derivados celulósicos más comunes es la carboximetilcelulosa (carmelosa):

Carboximetilcelulosa sódica	2%
Glicerina	10%
Agua destilada, csp	100 g

El gel de metilcelulosa, por último es también de uso frecuente en este tipo de preparados:

Metilcelulosa 1.000	2%
Glicerina	5%
Agua destilada, csp	100 g

La utilización de los distintos gelificantes variará en función de la naturaleza de los principios activos y del resultado final (aspecto, viscosidad o consistencia) que se precise.

Además de las opciones propuestas, fácilmente elaborables en cualquier laboratorio de formulación, se usan con cierta frecuencia hidrogeles ya comercializados como Intrasisite® (el más utilizados en la literatura) a los que se le puede incorporar los principios activos elegidos en base al síntoma o síntomas a controlar, facilitando así la preparación de medicamentos individualizados destinados a pacientes concretos.

Existe en la literatura alguna referencia donde se mencionan fórmulas elaboradas con geles derivados de la poliacrilamida, así como el uso de emulsiones como excipientes. La recomendación de usar gel celulósico en las fórmulas que mostramos a continuación responde a la necesidad de incorporar los principios activos en el vehículo mejor tolerado.

FÓRMULAS PROPUESTAS

Según los síntomas a tratar:

- **Dolor:** la lidocaína y la morfina son las sustancias más usadas para el abordaje del dolor; la primera con más evidencia científica pero mayor riesgo de absorción sistémica en lesiones extensas, la segunda más segura (el descubrimiento de receptores opiáceos en terminales nerviosas periféricas sugiere un efecto local) pero con muy pocos estudios realizados.
 1. **Lidocaína y prilocaína** gel.
 2. **Morfina** en gel Intrasisite®.
- **Olor:** el metronidazol posee alto nivel de evidencia para el control del olor producido por anaerobios, pudiéndose ser formulado hasta al 8%.
 3. **Metronidazol** gel.

- **Sangrado:** el ácido tranexámico utilizado por vía tópica, aunque es recomendado en algunos estudios de impacto para el tratamiento de lesiones sangrantes de diversa índole, solo tiene respaldo bibliográfico relevante en la reducción de hemorragias en pacientes sometidos a cirugía (en la fórmula propuesta a continuación se presenta el ácido tranexámico asociado a lidocaína y metronidazol para el tratamiento de una lesión dolorosa e infectada por anaerobios que sangra). No existe evidencia suficiente que respalde el uso sistemático de sucralfato en heridas sangrantes, si bien la experiencia nos dice que puede ofrecer beneficios terapéuticos en casos concretos.
 4. **Metronidazol, lidocaína y ácido tranexámico** en gel.
 5. **Sucralfato** gel.
- **Infección:** en determinadas situaciones, la aplicación de antibióticos por vía tópica mediante irrigación puede ser una buena alternativa para llegar a zonas de difícil acceso.
 6. **Gentamicina** solución.
- **Exudado/desbridamiento no traumático:** La glucosa goza cada vez más del soporte bibliográfico suficiente que garantice su uso en lesiones tumorales exudativas, debido principalmente a su acción bacteriolítica, debridante y desodorizante. Su acción debridante limita su uso a aquellas lesiones donde proceda un desbridamiento químico ya que, como se ha comentado anteriormente en este capítulo, el desbridamiento quirúrgico está desaconsejado. La fórmula expuesta ha sido creada por Aquilino Corral Aragón, que explica al final de la misma las peculiaridades de su uso.
 7. **Glucosa, chitosan e hidroxipropilmetilcelulosa** en polvo.

■ LIDOCAÍNA 4% y PRILOCAÍNA 4% gel

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lidocaína base	4%
Prilocaína base	4%
Carbómero 940	1,5%
Trietanolamina	cs pH 7
Nipagín sódico	0,2%
Cremophor RH40®	1%
Agua purificada csp	50 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor en úlceras
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La lidocaína y la prilocaína son anestésicos locales tipo amida. Juntos forman una mezcla que tiene un punto de fusión menor que el de cada componente por separado. Esta mezcla eutéctica se usa normalmente para anestesia previa a pequeñas intervenciones dermatológicas
Características de los componentes no activos de la fórmula	El carbómero 940 es el responsable de gelificar el agua y que la preparación final obtenga ese aspecto viscoso. El Cremophor RH40® aporta estabilidad a la preparación
Administración y dosis habitual	No es habitual el uso de esta composición en heridas abiertas aunque llegado el caso, y siempre bajo supervisión médica, se puede aplicar en úlceras para calmar el dolor. La administración habitual suele ser de 1-2 veces al día
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia a lidocaína, prilocaína u otros anestésicos tipo amida
Precauciones	Se debe utilizar con precaución en caso de enfermedad hepática o renal

Consejos al paciente

Se recomienda no sobrepasar las aplicaciones prescritas por el médico, así como informar de la aparición de cualquier síntoma que no tuviera antes de la aplicación.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Lidocaína base	4%	2 g	Insoluble en agua	Anestésico local
Prilocaína base	4%	2 g	Insoluble en agua	Anestésico local
Carbomero 940	1,5%	0,75 g	Higroscópico	Gelificante
Trietanolamina	cs		Soluble en agua	Modificador pH
Metilparabén sódico	0,2%	0,1 g	Soluble en agua	Conservante
Cremophor RH40®	1%	0,5 g	Soluble en agua	Estabilizante
Agua purificada	csp 50 g	csp 50 g		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Solubilizar el conservante en agua
Paso 3	Dispersar el Carbopol 940 agitando durante unos minutos. Situar la mezcla en envase bien tapado y dejar reposar 12-24 horas
Paso 4	Pasado el tiempo fijado, añadir la trietanolamina gota a gota agitando de forma constante hasta pH 7. Se formará un gel de consistencia media
Paso 5	Mezclar en un vaso de precipitados los anestésicos y calentar en un baño de agua a 30-40°C de temperatura agitando constantemente. Se forma una mezcla líquida. Añadir el Cremophor RH40® y agitar hasta temperatura ambiente
Paso 6	Añadir la mezcla anterior sobre el gel, agitando de forma enérgica hasta homogeneidad

Control de calidad

Homogeneidad. El producto final debe ser traslúcido.

Conservación

Temperatura ambiente y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 60 días.

Se puede formular sin el conservante (metilparabén sódico), en cuyo caso la estabilidad de la composición disminuye a 15 días conservada en nevera.

■ MORFINA gel Intrasite®

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Morfina	0,1-0,3%
Intrasite® csp	50 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor en úlceras, sea cual sea la etiología
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La morfina es un potente analgésico opiáceo
Características de los componentes no activos de la fórmula	El Intrasite® es un hidrogel de acción limpiadora y regeneradora de las heridas
Administración y dosis habitual	Según criterio médico
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia a la morfina
Precauciones	Usar con precaución y vigilar la evolución

Consejos al paciente

Comunicar cualquier efecto no deseado desde el momento mismo de la aplicación.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Morfina clorhidrato	0,3%	0,15 g	Soluble en agua	Analgésico opiáceo
Intrasite®	cs 50 g	cs 50 g		Vehículo. Hidrogel más referenciado en la literatura

Modus operandi

Paso 1	Pesar la morfina
Paso 2	Humectar la morfina con gotas de glicerina
Paso 3	Incorporar y homogeneizar la morfina en el Intrasite®
Paso 4	Envasar en protegido de la luz

Control de calidad

Homogeneidad. Limpidez. El producto final debe ser transparente o traslúcido.

Conservación

Temperatura ambiente y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ METRONIDAZOL gel

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Metronidazol	1-8%
Carboximetilcelulosa sódica	2%
Glicerina	5%
Metilparabén	0,2%
Agua purificada csp	100 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de úlceras infectadas con anaerobios con fuerte olor
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	El metronidazol es un antibiótico y antiparasitario del grupo de los nitroimidazoles. Inhibe la síntesis de los ácidos nucleicos y es utilizado para el tratamiento de las infecciones provocadas por protozoarios y bacterias anaeróbicas
Características de los componentes no activos de la fórmula	La carboximetilcelulosa sódica es la responsable de que la formulación adquiera aspecto de gel
Administración y dosis habitual	Dado el rango de dosificación en el que aparece el metronidazol, tanto la concentración y la posología deben ser evaluadas por el médico. Lo normal es su aplicación 2 veces al día hasta remisión del olor
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia al metronidazol
Precauciones	Se debe utilizar con precaución para ver la evolución de la úlcera

Consejos al paciente

Se recomienda no sobrepasar las aplicaciones prescritas por el médico.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Metronidazol	1-8%	8 g	Poco soluble en agua	Antibiótico y antiparasitario
Carboximetilcelulosa sódica (carmelosa)	2%	2 g	Muy higroscópica. Soluble en agua	Gelificante
Glicerol	cs	10 ml	Miscible en agua	Facilita la incorporación de los activos. Humectante
Metilparabén sódico	0,2%	0,5 g	Soluble en agua	Conservante
Agua purificada	csp 100 ml	csp 100 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Mezclar el metronidazol con la carboximetilcelulosa sódica y formar una pasta homogénea con el glicerol
Paso 3	Añadir el agua poco a poco y bajo constante agitación. Agitar hasta obtener una dispersión uniforme
Paso 4	Añadir y disolver el metilparabén sódico. Homogeneizar
Paso 5	Acondicionar en envase color topacio u opaco

Control de calidad

Homogeneidad. El producto final debe ser traslúcido.

Conservación

Temperatura ambiente y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 60 días.

Se puede formular sin el conservante (metilparabén sódico), en cuyo caso la estabilidad disminuye a 15 días conservada en nevera.

El clínico deberá determinar la concentración adecuada de metronidazol en función del grado de infección.

Si la lesión es dolorosa se puede incorporar a esta formulación lidocaína al 2% en cuyo caso, y al ser la lidocaína HCL soluble en agua, se procederá para su elaboración de igual manera que en el modus operandi expuesto, incorporando la lidocaína previamente disuelta en un poco de agua durante el proceso de agitación.

■ LIDOCAÍNA 2%, METRONIDAZOL 2% y ÁCIDO TRANEXÁMICO 1% gel

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lidocaína HCL	2%
Metronidazol	2%
Ácido tranexámico	1%
Carbómero 940	0,5%
Glicerina	5%
Trietanolamina	cs
Metilparabén	0,2%
Agua purificada csp	100 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de úlceras infectadas por anaerobios y con fuerte olor
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La lidocaína es un anestésico local tipo amida El metronidazol es un antibiótico y antiparasitario del grupo de los nitroimidazoles. Inhibe la síntesis de los ácidos nucleicos y es utilizado para el tratamiento de las infecciones provocadas por protozoarios y bacterias anaeróbicas El ácido tranexámico pertenece a un grupo de sustancias denominadas antifibrinolíticas. Se usan para detener o reducir el sangrado
Características de los componentes no activos de la fórmula	El carbómero es el responsable de gelificar el agua La glicerina actúa como humectante La trietanolamina se usa como modificador del pH
Administración y dosis habitual	Las concentraciones indicadas son las más usuales; aun así pueden ser alteradas en función del criterio del prescriptor
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia al metronidazol, lidocaína o ácido tranexámico
Precauciones	Usar con precaución para poder valorar la evolución de la úlcera

Consejos al paciente

Es necesario para este tratamiento no sobrepasar el número de aplicaciones prescritas por su médico.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Lidocaína	2%	2 g	Soluble en agua	Anestésico tópico
Metronidazol	2%	2 g	Poco soluble en agua	Antibiótico y antiparasitario
Ácido tranexámico	1%	1 g	Muy soluble en agua	Antifibrinolítico
Metilparabén sódico	0,2%	0,2 g	Soluble en agua	Conservante
Glicerina	10%	10 g	Soluble en agua	Humectante
Carbomero 940	1%	1 g	Higroscópico	Gelificante

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Solubilizar el conservante en agua
Paso 3	Dispersar el Carbopol 940® agitando durante unos minutos. Situar la mezcla en envase bien tapado y dejar reposar 12-24 horas
Paso 4	Pasado el tiempo fijado, añadir la trietanolamina gota a gota agitando de forma constante hasta pH 7. Se forma un gel de consistencia media
Paso 5	Mezclar todos los activos y humectarlos con glicerina
Paso 6	Incorporar la mezcla de activos al gel y agitar hasta homogeneización

Control de calidad

Homogeneidad. El producto final debe ser traslúcido.

Conservación

Temperatura ambiente y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 60 días.

Se puede formular sin el conservante (metilparabén sódico), en cuyo caso la estabilidad disminuye a 15 días conservada en nevera.

■ SUCRALFATO 4% gel

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Sucralfato	4%
Metilcelulosa	2,5%
Glicerina	6%
Metilparabén	0,2%
Agua purificada csp	100 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Efecto hemostático y aislante del lecho ulceral en lesiones crónicas friables y sangrantes
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	El sucralfato es un derivado alumínico de la sacarosa con propiedades antiulcerosas
Características de los componentes no activos de la fórmula	Celulosa esterificada de carácter no iónico Gelificante
Administración y dosis habitual	En úlceras que cursen con sangrado se aplicará este gel 1-2 veces al día
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia al sucralfato

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Sucralfato	4%	4 g	Insoluble en agua	Antiulceroso
Metilcelulosa	2,5%	2,5 g	Higroscópico	Gelificante
Glicerol	10%	10 ml	Miscible en agua	Humectante
Metilparabén sódico	0,2%	0,5 g	Soluble en agua	Conservante
Agua purificada	csp 100 g	csp 100 g		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Humectar la metilcelulosa con la mitad de glicerina y añadirla a la mezcla de agua y conservante
Paso 3	Agitar lentamente hasta que gelifique
Paso 4	Humectar el sucralfato con el resto de glicerina
Paso 5	Homogeneizar todo con agitación moderada. Para envasar usar recipiente opaco

Control de calidad

Homogeneidad. El producto final debe ser traslúcido.

Conservación

Temperatura ambiente y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

Se puede formular sin el conservante (metilparabén sódico), en cuyo caso la estabilidad disminuye a 15 días conservada en nevera.

En la literatura aparecen variantes de esta fórmula para el tratamiento de lesiones tumorales que cursan con dolor, olor y sangrado, y que contiene como activos metronidazol 2%, lidocaína 2% y sucralfato 4%.

■ GENTAMICINA solución tópica

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Gentamicina	0,1-0,3%
Glicerina	5%
Metilparabén	0,1%
Agua purificada csp	100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de úlceras infectadas por bacterias aerobias, mediante irrigación o en fomentos
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Antibiótico aminoglucósido con acción bactericida
Características de los componentes no activos de la fórmula	Emoliente, lubricante. Favorece la incorporación de los activos en el vehículo
Administración y dosis habitual	Tantas veces como se indique el lavado de la úlcera. Aplicación en irrigación o en fomentos
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia a gentamicina
Precauciones	No se han recogido precauciones específicas reseñables

Consejos al paciente

Notificar si percibe cualquier tipo de molestia o picor a durante la aplicación de la solución.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Gentamicina sulfato	0,1%	0,1 g	Fácilmente soluble en agua	Antibiótico aminoglucósido con acción bactericida
Glicerina	5%	5 g	Soluble en agua	Gelificante
Metilparabén sódico	0,2%	0,2 g	Soluble en agua	Conservante
Agua purificada	csp 250 ml	csp 250 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Disolver el conservante y la glicerina en el agua
Paso 3	Añadir la gentamicina a la mezcla anterior y agitar hasta completa disolución
Paso 4	Acondicionar en envase color topacio u opaco

Control de calidad

Homogeneidad. Limpidez. El producto final debe ser transparente.

Conservación

Temperatura ambiente y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

Se puede formular sin el conservante (metilparabén sódico), en cuyo caso la estabilidad disminuye a 15 días conservada en nevera.

■ GLUCOSA, CHITOSAN, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA polvo

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Glucosa anhidra	94%
Chitosan	4%
Hidroxipropilmetilcelulosa	2%

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de úlceras que cursen con infección por aerobios y difícil desbridamiento
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Glucosa anhidra acción bacteriostática en contacto con el exudado
Características de los componentes no activos de la fórmula	Tanto el chitosán como la hidroxipropilcelulosa forman un gel absorbente biocompatible
Administración y dosis habitual	Una aplicación diaria, pudiendo aumentarse a criterio médico
Posibles contraindicaciones	Pacientes con alergia a alguno de los componentes
Precauciones	Valorar cuidadosamente su uso en lesiones especialmente friables y sangrantes

Consejos al paciente

Aplicar hasta cubrir la herida y dejar unas horas hasta que se absorba el exudado.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Glucosa anhidra	94%	9,4 g	No relevantes	No relevantes
Chitosan	4%	0,4 g	No relevantes	Gelificante
Hidroxipropilmetilcelulosa	2%	0,2 g	Higroscópico	Forma gel biocompatible en la úlcera

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Mezclarlos hasta total homogeneización
Paso 3	Envasar en bolsa de cierre hermético

Control de calidad

Homogeneidad. El producto final no debe contener agregados.

Conservación

Temperatura ambiente y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

Consideraciones del autor de la formulación propuesta

“En el diseño de un medicamento individualizado para este tipo de patologías buscamos componentes que promuevan la absorción de exudados, con capacidad bacteriostática y/o bactericida, protectores del tejido expuesto al ambiente por aislamiento físico de la úlcera, que sean transpirables, que promuevan la circulación sanguínea periférica y ejerzan una acción estimulante del tejido de granulación. Nos solicitaba también que la fórmula facilitara el desprendimiento del tejido muerto durante las operaciones programadas de desbridamiento y limpieza. Se diseñó esta fórmula magistral de forma teórica buscando los componentes que tuvieran las propiedades deseadas por los profesionales médicos y de enfermería:

Propiedades bacteriostáticas: nos decidimos por la glucosa anhidra que en contacto con los exudados transmite alta presión osmótica de acción bacteriostática y bactericida de acción rápida, de buena estabilidad, con poca toxicidad para los tejidos, penetra en grietas, soluble en agua, facilita la eliminación de placas necróticas y esfacelos, compatible con otras sustancias y elimina los malos olores de la herida rápidamente. Asimismo reduce el dolor y la retracción de la piel.

Propiedades absorbentes de exudados: utilizamos el chitosán y la hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) que forman geles con los exudados.

Propiedades bioadhesivas: se necesita que los componentes de la fórmula se adhieran suficientemente, para lo que incluimos la HPMC fundamentalmente y el chitosán que en el medio ácido de las secreciones forma un gel absorbente, adherente y biocompatible.

Desprendimiento de tejido muerto: la glucosa anhidra al hidratarse con la humedad de la herida forma una costra englobando el tejido muerto, aísla la herida del ambiente y al paso de las horas se desprende fácilmente, sin dolor, arrastrando el tejido muerto y los exudados absorbidos por los demás componentes de la fórmula.”

Aquilino Corral Aragón

Farmacéutico formulista especialista en farmacia industrial y galénica

BIBLIOGRAFÍA

- Acofarma. Fichas Técnicas [fecha de acceso 14 de septiembre de 2019]. URL disponible: <http://www.formulacionmagistral.org/blog/service/fichas-tecnicas/>
- Bower M, Stein R, Evans TR, Hedley A, Pert P, Coombes RC. A double-blind study of the efficacy of metronidazole gel in the treatment of malodorous fungating tumours. *Eur J Cancer*. 1992; 28A(4-5): 888-9.
- Carvajal Valdy G. Eficacia de los opioides tópicos como analgésicos en enfermedades dolorosas cutáneas. Revisión de la literatura científica y propuesta metodológica para su evaluación clínica. *Rev Soc Esp Dolor*. 2015; 22(1): 13-26.
- Cid González MC, García Viveros JA, Martínez Florindo J, Sánchez Hurtado I, Alcón Jiménez C. Evidencias científicas sobre el uso del azúcar en las heridas. *Hygia*. 2002; 51(2): 19-21.
- Cid González M, García Viveros JA, Martínez Florindo J, Alcón Jiménez C. Una buena alternativa en el tratamiento de las úlceras por presión de larga duración. Aplicación de sacarosa. *Enfermería Clínica*. 2003; 13(3): 177-9.
- Domínguez Rodríguez JL, Abarca Lachén E, Muñoz Méndez M, Sánchez-Brunete Santos JA, Corral García-Segura J. Cuidados paliativos y formulación magistral. Manual del paliativista, 3ª ed. Fundación CUDECA y Asociación Española de Farmacéuticos Formulistas. 2018.
- Flock P. Pilot study to determinates the effectiveness of diamorphine gel to control pressure ulcer pain. *J Pain Sympton Manage*. 2003; 25(6): 547-54.
- Gómez Ortiz S, Gómez Facundo S. Guía farmacológica de utilización en podología 2010. Barcelona: Nexus Médica; 2010.
- Gozaine M, González D. Uso de la sacarosa en el tratamiento local de las heridas quirúrgicas infectadas. *Rev Venez Cirugía*. 2002; 30(1): 18-22.
- Grupo de trabajo de enfermería de la Sociedad Andaluza de Cuidados Paliativos. Guía Práctica de Abordaje Integral de las Úlceras Tumoraes. Madrid: SACPA; 2015.
- Guía práctica de lesiones cutáneas neoplásicas (nº 4). Colección de guías prácticas de heridas del Servicio Gallego de Salud. Consellería de Sanidad de la Xunta de Galicia, 2016.
- Hadad Maria do Carmo L, Vanmuci TO, Chensu ZB. Uso do acucar nasferidas infectadas. *Rev Bras Enfermagem*. 2002; 36(2): 152-4.
- Meduedeft MG, Vedota MC, Reca ME, Hertzage L. Estudio in vitro de la acción fungicida del Eugenol en solución sobresaturada de azúcar. *Rev Argentina Micol*. 2003; 20(1): 46-52.
- Merchán Mayado E, Ferry Osset C, Melero Rubio E. Cura de heridas infectadas post-implantación de catéter peritoneal mediante tratamiento tópico con azúcar y Vitamina C. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* [online]. 2006; 9(1): 65-68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1139-13752006000100008>
- Mínguez A, de Andrés J. La formulación magistral en la escalera analgésica de la OMS como estrategia de atención farmacéutica. *Rev Soc Esp Dolor*. 2005; 12: 235-41.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Formulario Nacional. 2ª ed. Madrid; 2015.
- Montiel Vaquer L. Manejo de las Úlceras Cutáneas de Origen Tumoral; cutánides. *Rev Int Grupos Invest Oncol*. 2012; 1(2): 52-9.
- Pérez Santos L, Cañadas Núñez F, García Aguilar R, Turrado Muñoz MA, Fernández García GA, Moreno Noci M et al. Guía Práctica Clínica para el Cuidado de Personas con Úlceras Neoplásicas. Servicio Andaluz de Salud; 2015.
- Porta Sales J, Gómez Batiste X, Tuca Rodríguez A. Control de Síntomas en pacientes con Cáncer Avanzado y Terminal. 3ª ed. Madrid: Enfoque Editorial; 2013.
- Pozo Villa R, Lapeira Cabello JM. Úlceras Tumoraes en Cuidados Paliativos. A propósito de un caso. *Med Paliat*. 2007; 14(2): 66-8.
- Real Farmacopea Española, 5ª ed. Ministerio de Sanidad. Madrid; 2015.
- Recommendations for the Care of Patients with Malignant Fungating Wounds. London: European Oncology Nursing Society (EONS); 2015.

- Santos K, Neves R. Velatorio do proyecto de pesquisa: Uso terapéutico do açúcar mascavo en ulcerascoes. HUREU. 2002; 21(1): 35-44.
- Stillitani I, Arabela L, Herzage L. Azúcar y macrófagos: activación de la fagocitosis inespecífica en macrófagos peritoneales de ratón inducidos por inyección intraperitoneal de solución concentrada de sacarosa. Rev Argentina Cirugía. 2003; 70(6): 179-83.
- Tovey F. Honey and sugar as a dressing for wounds and ulcers. Trop Doct. 2002; 30(1): 1.
- Vidal JL, Vegara C. Formulario COFA. Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Provincia de Alicante; 2017.
- Wynn Tom, Williams LaVonn A. Compounding with Sucralfate for the Treatment of Externals Wounds. IJPC. 2009; 13(1): 25.
- Zepetella Joel SP, Ribeiro MD. Stability of morphine sulphate and diamorphine hydrochloride in intrasite gel. Palliat Med. 2005; 19(2): 131-6.



PRURITO

Definición

Se puede definir como una “sensación desagradable que provoca un deseo consciente o reflejo de rascarse”, teniendo como consecuencia un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes.

El prurito puede causar importantes molestias generalizadas que dan lugar a frustración, mal descanso nocturno, ansiedad e incluso depresión por la afectación de la calidad de vida que puede producir.

Prevalencia

El prurito está presente en muchas enfermedades cutáneas, pero también puede ser secundario a un trastorno sistémico subyacente.

La prevalencia es muy variable, oscilando entre el 1% en los tratados con opioides y el 25-85% de los pacientes con insuficiencia renal avanzada (hasta un 80% en presencia de colestasis).

Fisiopatología

La fisiopatología del prurito en pacientes paliativos es compleja y no está suficientemente aclarada, pero se sabe que están implicados tanto mecanismos centrales como periféricos. Se están estudiando posibles mediadores como serotonina, neuropéptidos, citocinas, prostaglandinas y factores de crecimiento, con el objeto de generar nuevas opciones terapéuticas.

Para establecer un plan terapéutico adecuado es fundamental conocer la fisiopatología del prurito.

Se pueden establecer 4 categorías:

- **Receptivo:** se produce en la piel. Tiene su origen en los nociceptores C de la dermis, que son estimulados por distintos mediadores químicos denominados pruritógenos: histamina, serotonina, citocinas, opioides (endógenos y exógenos) y neuropéptidos.
- **Neuropático:** se produce como consecuencia de una lesión situada en la vía aferente del sistema nervioso. El prurito será localizado en el caso de la neuralgia postherpética, pudiendo ser paroxístico en la esclerosis múltiple y unilateral en el caso de tumores cerebrales, abscesos o accidentes vasculares cerebrales.
- **Neurogénico:** aunque no existe lesión neural, es aquél inducido en el sistema nervioso central. Existe una falta de respuesta a fármacos antihistamínicos, mientras que los receptores opioides y de la serotonina pueden regular el prurito mediante la alteración de los circuitos inhibitorios centrales. Este es el mecanismo implicado en los casos de prurito en la insuficiencia renal y en la colestasis hepática.
- **Psicógeno:** asociado a enfermedades psiquiátricas.

Etiología y manifestaciones clínicas

Podemos distinguir entre causas generales de prurito (que afectan tanto a la población

general como a los pacientes con cáncer) y causas relacionadas específicamente con la enfermedad neoplásica, que habitualmente van a producir un prurito más intenso. En estas ocasiones es muy frecuente que también exista xerosis, por lo que resulta especialmente importante su prevención mediante cuidados generales de la piel.

Las lesiones de rascado pueden ser útiles para valorar la afectación producida por este síntoma y la respuesta que tiene el paciente a los tratamientos aplicados. Sin embargo, no todos los pacientes van a presentar lesiones de rascado, por lo que medir clínicamente el prurito constituye una difícil tarea. Cuando el prurito tiene su origen en una causa sistémica, la exploración cutánea con frecuencia es normal.

A continuación se resumen las causas de prurito más frecuentes que presentan los pacientes con enfermedad avanzada.

- **Prurito senil:** este tipo de prurito puede experimentarlo entre el 50-70% de las personas por encima de 70 años. Gran parte de esta población presenta xerosis y atrofia cutánea. Se trata preferentemente con medidas generales y una crema emoliente.
- **Prurito iatrogénico:** entre los fármacos que frecuentemente originan picor se encuentran los tratamientos antitumorales, los opioides, aspirina, anfetaminas y algunos que pueden producir colestasis, como son la eritromicina, las fenotiacinas y el tratamiento hormonal.
El prurito inducido por opioides, en concreto, aparece aproximadamente en el 1% de los pacientes cuando se administra de forma oral, intravenosa o subcutánea. Este porcentaje asciende hasta el 90% cuando la analgesia se produce a nivel neuroaxial.
- **Prurito por déficit de hierro:** puede presentarse con o sin anemia. Suele responder a la terapia con hierro.
- **Prurito de origen endocrinológico:** hasta un 11% de los pacientes con hipertiroidismo

padece prurito, especialmente en aquellos con una enfermedad de Graves de larga evolución y sin tratamiento. También puede ocurrir en pacientes con hipotiroidismo, pero este caso es menos frecuente.

- **Prurito secundario a insuficiencia renal crónica:** el fallo renal puede presentarse como un desorden primario o bien puede producirse como consecuencia de la enfermedad oncológica. El prurito secundario a la insuficiencia renal puede ocurrir tanto en pacientes que reciben tratamiento sustitutivo como en aquellos que no están siendo dializados, aunque es más frecuente en el primer caso. La patogénesis no está del todo aclarada, pero se cree que es de origen multifactorial. En el 70% de los casos el prurito de estos pacientes va a ser localizado, por lo que el uso de un tratamiento tópico puede ser eficaz y de fácil administración.
- **Prurito inducido por colestasis:** no existe correlación entre la intensidad del prurito y el nivel de ácidos biliares. La causa fundamental de la colestasis suele ser la obstrucción del colédoco debido a tumores que afectan al páncreas y a la vía biliar.
- **Prurito de origen hematológico:** estos pacientes tienen un elevado nivel de histamina, aunque los antagonistas de los receptores de histamina H1 no se muestran efectivos en el tratamiento de este tipo de prurito. El prurito se asocia de forma característica a neoplasias hematológicas como el linfoma de células T, linfoma de Hodgkin y la policitemia vera.
- **Prurito asociado a tumores sólidos:** pueden presentar prurito paraneoplásico e incluso preceder al diagnóstico en meses e incluso años. Puede presentarse de forma generalizada o localizada. Algunos ejemplos serían el prurito escrotal en cáncer de próstata, perianal en cáncer colorrectal y vulvar en el cáncer cervical.

Diagnóstico

Es fundamentalmente clínico, a través de la historia clínica, en la que es prioritario tener en cuenta los siguientes datos:

- Picor generalizado o localizado.
- Antecedente de consumo de fármacos.
- Factores que lo exacerban.
- Antecedentes previos; entre ellos la presencia de enfermedad dermatológica previa (dermatitis atópica, psoriasis o dermatitis de contacto).
- Descartar la presencia de infección dérmica: micosis, sarna.

Tratamiento

El tratamiento del prurito debería orientarse hacia medidas generales inespecíficas, así como la retirada de todos los fármacos nuevos que puedan estar implicados en su aparición.

Las medidas de cuidados de la piel deben ser aplicadas en todos los pacientes que presenten prurito, ya que en ocasiones estos cuidados pueden evitar la necesidad de comenzar con tratamiento sistémico.

La evidencia científica en cuanto al uso de los diferentes agentes sistémicos disponibles actualmente es limitada. Esta limitación no quiere decir que los agentes usados no sean útiles, sino que la evidencia disponible hasta ahora no es capaz de confirmar ni rechazar su uso. El siguiente apartado aporta las distintas líneas de tratamiento recogidas por la literatura.

Medidas no farmacológicas

- **Medidas generales:**
 - Evitar el rascado, cortar uñas, poner guante o vendas para evitar lesiones y posibles infecciones.
 - Evitar factores precipitantes: deshidratación, exceso de calor y la ingesta de alcohol o comidas con muchas especias.
 - Evitar contacto con agentes alérgenos (celulosa, jabones...)

- Tratamiento farmacológico prescrito.
- Usar agua tibia.
- Usar jabones de pH neutro o producto no jabonoso específicos para pieles sensibles.
- Secar con toallas suaves (no restregar).
- Usar ropa poco ajustada y de tejidos suaves.
- **Piel seca:**
 - Hidratación: cremas emolientes, aceite de almendras, cremas suaves ricas en lanolina, o uso de aceites mezclados en agua de baño.
 - Evitar calamina y otros agentes secantes.
- **Piel húmeda:**
 - Baños de corta duración.
 - Secar el cuerpo adecuadamente.
 - Proteger pliegues cutáneos mediante el uso de cremas protectoras o ungüentos.

Medidas farmacológicas

El tratamiento del prurito requiere la identificación y tratamiento de la causa subyacente, con especial énfasis en la retirada de los fármacos potencialmente pruritógenos.

El tratamiento farmacológico sistémico se seleccionará según el origen del prurito. En muchas ocasiones, se requiere la combinación de varios fármacos; otras veces solo funcionan de forma transitoria y ocasionalmente es necesario probar varias líneas de tratamiento hasta encontrar la pauta eficaz. A continuación se detalla el tratamiento recomendado para los distintos tipos de prurito según su origen, así como los tratamientos tópicos de mayor eficacia.

- **Tratamientos tópicos:**
- Polidocanol aceite: útil en prurito causado por fallo renal con uremia.
- Capsaicina 0,025%: 4 aplicaciones/día en casos de prurito localizado. Puede provocar una sensación de quemazón, por lo que no se recomienda una aplicación en una zona dérmica amplia.

- Nitrato de estroncio en crema.
- Doxepina: ha mostrado ser efectiva en dermatitis atópica y urticaria crónica.
- Lidocaína: puede aplicarse en parche (revisar su beneficio después de 3 días) y en crema al 2,5%.
- Corticoides de potencia leve-moderada; usados una vez al día durante 2-3 días si la zona pruriginosa presenta inflamación local y no se aprecian signos de infección.
- Cremas emolientes con mentol (0,5-2%) o alcanfor (0,5-3%).
- **Prurito senil:**
 - Hidratación de la piel con vaselina líquida, aceite de almendras y cremas de base acuosa.
 - Ensayar uso de antihistamínicos H1 y H2 en casos de prurito intenso si se asocia urticaria y/o alergia.
- **Prurito inducido por opioides:**
 - Clorfenamina 4-12 mg/día.
 - Ondansetrón (4-8 mg/día). En la mayoría de los estudios su eficacia para este tipo de prurito se alcanza si se administra en infusión a nivel neuro-axial. Si no existe respuesta en 3-4 días, considerar cambio de tratamiento a otro opioide si el prurito es de alta intensidad.
 - En caso de administración de opioides a nivel neuroaxial, el uso de mirtazapina y gabapentina profiláctica puede ser útil para disminuir la frecuencia de este tipo de prurito.
- **Prurito secundario a insuficiencia renal crónica:**
 - Puede ser útil la fototerapia con luz ultravioleta.
 - En casos de prurito local: crema de capsaicina 0,025%.
 - En casos de prurito generalizado en pacientes con hemodiálisis: gabapentina 100-300 mg/día. Otra opción de tratamiento es su administración tras la sesión de hemodiálisis, habitualmente 3 veces/semana.
- En pacientes sin tratamiento opioide son eficaces los antagonistas de los opiáceos como la naltrexona a 50 mg/día. Se puede aumentar a 100 mg/día si no es efectiva en una semana; si bien la eficacia de los antagonistas de los opiáceos es controvertida entre distintos investigadores.
- Talidomida 100 mg/día (dosis nocturna). Diversos estudios han demostrado la eficacia de este fármaco en pacientes con prurito.
- En pacientes con tratamiento opioide iniciar mirtazapina 7,5 mg/día. Incrementar a 15 mg/día si no es efectivo en 7 días. Si no hay respuesta tras 7 días de tratamiento, sustituir por paroxetina (10-20 mg/día).
- En situaciones refractarias: ondansetrón 4-8 mg/día.
- **Prurito inducido por colestasis:**
 - Considerar la colocación de prótesis de conducto biliar si el pronóstico vital estimado es superior a 4 semanas.
 - En pacientes sin tratamiento opioide considerar naltrexona 12,5 mg/12 horas. Aumentar 3 días después a 25 mg/12 horas y después, 50 mg semanalmente hasta dosis máxima de 250 mg/día.
 - En pacientes con tratamiento opioide se puede iniciar rifampicina 75 mg/día. Si no es efectivo al cabo de 7 días, aumentar a 150 mg/día y 7 días después a 300 mg/día. Puede aumentarse la dosis hasta 600 mg/día.
 - Puede ser una alternativa un andrógeno como danazol 200 mg/día (aumentar a 600 mg/día a los 5 días si se precisa) o metiltestosterona (25 mg sublingual/día).
 - En caso de obstrucción incompleta del conducto biliar primario, ensayar colestetamina 4 g antes y después del desa-

- yuno. Aumentar a 12-16 g/día en 48-72 horas si no hay respuesta.
- Si no hay respuesta a tratamientos previos, contemplar el uso de mirtazapina, paroxetina, sertralina y ondansetrón.
 - **Prurito de origen hematológico:**
 - Si se trata de prurito asociado a linfoma de Hodgkin: administrar dexametasona (4-8 mg/día) o prednisona 30-60 mg/día. El tratamiento esteroideo ha sido ampliamente utilizado y es referido como satisfactorio en muchos pacientes, pero existe poca evidencia en la literatura.
 - Si no hay respuesta en unos días, sustituir por cimetidina (800 mg/día). En casos resistentes se puede ensayar el uso de mirtazapina (7,5-15 mg/día).
 - En caso de prurito asociado a policitemia vera: se contempla la administración de aspirina 100-300 mg/día. Suele ser efectiva en 30 minutos y tiene una duración de acción de 12-24 horas. Si no obtenemos una respuesta satisfactoria, iniciar paroxetina 10 mg/día, o bien cimetidina 800 mg/día.
 - **Prurito asociado a tumores sólidos:**
 - Iniciar paroxetina 10 mg/día, aumentando a las 72 horas a 20 mg/día si es preciso.
 - Si no hay respuesta al tratamiento anterior a los 3 días, asociar mirtazapina 7,5 mg/día. Aumentar la dosis a 15 mg/día si no se objetiva respuesta completa en 3 días. Una vez controlado el prurito, considerar suspender paroxetina paulatinamente.
 - Como última opción de tratamiento podríamos usar talidomida a dosis de 100 mg/día (dosis nocturna).
 - **Prurito asociado a síndrome paraneoplásico:**
 - Iniciar paroxetina 10 mg/día, aumentando a las 72 horas a 20 mg/día si es preciso.

- Como segunda opción de tratamiento se recomienda usar mirtazapina 15 mg/día, pudiendo incrementar la dosis a 30 mg/día.

HIPERHIDROSIS

Definición

La transpiración o sudoración es la secreción de sudor por las glándulas sudoríparas con el objetivo de regular la temperatura corporal. La afección caracterizada por una sudoración excesiva en relación a las necesidades fisiológicas de la persona que la experimenta se conoce como hiperhidrosis. El término diaforesis es empleado en la literatura como sinónimo de hiperhidrosis, aunque también se utiliza en algunos textos para definir el exceso de sudoración como respuesta fisiológica ante determinados estímulos como el calor, la actividad o estímulos de causa emocional.

En el paciente con cáncer avanzado suele manifestarse con una intensidad moderada-severa y predominio nocturno.

Prevalencia

La hiperhidrosis se produce entre 10-20% de pacientes con cáncer avanzado.

Suele aparecer de forma más frecuente en pacientes con cáncer de mama (65-85% tras tratamiento), cáncer de próstata localmente avanzado o metastático, orquiectomizados (hasta el 75% en orquiectomía bilateral), tumor carcinoide (85-95%), linfoma, leucemia, cáncer de tiroides y carcinoma de células renales.

Fisiopatología

La sudoración permite un control de la temperatura corporal mediante la evaporación transdérmica de calor.

Forma parte del complejo “*hot flash*”, que se definen por el incremento de la temperatura cutánea y de la frecuencia cardíaca,

cambios en el comportamiento, emocionales y trastornos del sueño. Los mecanismos fisiológicos implicados se desconocen, aunque parecen intervenir alteraciones en el sistema de termorregulación y en el gluconeuroendocrino, factores genéticos, determinados péptidos endógenos y estímulos condicionados.

Etiología y manifestaciones clínicas

Algunos de los factores de riesgo o predisponentes para desarrollar este fenómeno son:

- Retirada del tratamiento hormonal, quimioterapia sistémica, ooforectomía y las lesiones quirúrgicas o radioterápicas en el caso de las mujeres.
- Tratamiento antiandrogénico y la orquiectomía en el caso de los hombres.
- Fármacos: tamoxifeno, opioides, esteroides, antidepresivos tricíclicos.
- Tumores: neoplasias hematológicas, tumor carcinoide secretor, feocromocitoma.
- Diseminación tumoral: particularmente con progresión hepática.
- Infecciones: en las que la sudoración se asocia a los episodios de fiebre.
- Otras causas menos frecuentes: alteraciones endocrinológicas (hipoglucemia, hipertiroidismo), debilidad, hipoxia, dolor intenso, miedo y ansiedad, neuropatía (diabética, autonómica) o enfermedad autoinmunitaria.

Diagnóstico

Se basa en las manifestaciones clínicas que presenta el paciente.

Tratamiento

Medidas no farmacológicas

El tratamiento siempre debe ser etiológico. En aquellos casos que están relacionados con la fiebre, se debe tratar la causa subyacente. En los casos de origen tumoral, el tratamiento de la causa puede ser efectivo.

Las medidas no farmacológicas buscarán el bienestar del paciente, reduciendo las molestias de este síntoma, posibilitando mejorar en la medida de lo posible su calidad de vida.

Es recomendable descartar las causas reversibles y tratarlas si es necesario.

• Medidas de soporte:

- Cuidados de la piel.
- Uso de antitranspirantes.
- Aportar líquidos para evitar deshidratación.
- Disminuir la temperatura de la habitación e incrementar la ventilación.
- Cambio según necesidad de ropa, manteniendo en la medida de lo posible la piel seca e íntegra.
- Dieta equilibrada, rica en soja, vitamina E o B₉.
- Evitar situaciones que desencadenen la hiperhidrosis, como las que generan estrés.
- Ejercicios de relajación.

Medidas farmacológicas

Dependerá de las características del paciente y la etiología del cuadro. Si bien no existe aún un grado de recomendación fuerte por la falta de evidencia científica en este campo, en función de dónde se encuentre el origen de la hiperhidrosis y de la sintomatología del paciente, los tratamientos específicos recomendados son los siguientes:

• Tumores relacionados con alteraciones hormonales:

- Tratamiento sustitutivo con estrógenos en mujeres posmenopáusicas.
- En hombres orquiectomizados se puede utilizar acetato de ciproterona (100 mg/8 h) al disminuir los niveles elevados de gonadotropinas.
- Iniciar acetato de megestrol 20 mg/12 horas. Si hay respuesta parcial, aumentar 20 mg/día cada 3-5 días hasta obtener la mínima dosis eficaz.

- Si no hay respuesta en 3 semanas con 160 mg/día o la respuesta es incompleta, sustituir por paroxetina 20 mg/día.
- Si a los 7 días no hay respuesta, sustituir paroxetina por gabapentina 300 mg/día. Podemos incrementar dosis de gabapentina cada 3 días hasta obtener efecto o hasta dosis máxima de 900 mg/día.
- Si tras 7 días no hay respuesta con gabapentina 900 mg/día o la respuesta es parcial, se puede asociar butilbromuro de hioscina 20 mg/8 horas.
- En pacientes con cuadro depresivo asociado y sin tratamiento antidepresivo previo (o tratamiento prescrito ineficaz) debemos iniciar en primer lugar paroxetina 20 mg/día (sustituyendo el antidepresivo previo si procede); si no hay respuesta a los 7 días se puede asociar acetato de megestrol 20 mg/12 horas, ajustar dosis y posteriormente si no resulta eficaz, sustituirlo por gabapentina y/o butilbromuro de hioscina (si no respuesta o respuesta parcial).
- En pacientes con dolor neuropático asociado sin tratamiento coanalgésico previo (o tratamiento prescrito ineficaz): iniciar o sustituirlo por venlafaxina 37,5 mg/día, que puede incrementarse hasta 75 mg/día. Si no hay respuesta a los 5-7 días, asociar acetato de megestrol 20 mg/12 horas, y titular dosis. Si no hay respuesta, sustituir venlafaxina y megestrol por gabapentina u otras alternativas ya descritas.
- En situaciones de escasa respuesta; si el cáncer es de endometrio se puede plantear acetato de medroxiprogesterona 100 mg/12 horas.
- **Tumores no relacionados con alteración hormonal:**
 - Iniciar butilbromuro de hioscina 20 mg/8 horas. Si la respuesta es parcial, incrementar nuevamente 20 mg/día

cada 2-3 días hasta obtener mínima dosis eficaz o 120 mg/día.

- En caso de no obtener respuesta con 60 mg/día o respuesta incompleta con 120 mg/día de butilbromuro de hioscina, se recomienda sustituir por gabapentina. Podemos incrementar dosis de gabapentina cada 2-3 días hasta obtener efecto o hasta dosis máxima de 900 mg/día.
- Si no hay respuesta a gabapentina o la respuesta es parcial, se puede sustituir o asociar paroxetina 20 mg/día.

En caso de situaciones refractarias a los tratamientos recomendados, se pueden sustituir dichos fármacos por cimetidina 400-800 mg/día, teniendo en cuenta el riesgo potencial de interacciones medicamentosas.

RADIODERMATITIS

Definición

Se define la radiodermatitis (RD) como la toxicidad cutánea que experimenta un paciente sometido a tratamiento con radioterapia. A pesar de los avances tecnológicos, la irradiación del tejido sigue generando en mayor o menor grado un efecto tóxico agudo.

La radioterapia sigue siendo un pilar fundamental en el tratamiento del paciente oncológico. Se calcula que hasta la mitad de los pacientes se benefician de esta opción terapéutica, ya sea como tratamiento único o coadyuvante.

Prevalencia

Se calcula que entre un 80-90% de los pacientes que reciben tratamiento con radioterapia pueden desarrollar reacciones cutáneas adversas.

Fisiopatología

Tras la dosis inicial de radiación, se produce un daño tisular inmediato con una reacción inflamatoria posterior, que se va incre-

mentando con cada fracción de dosis adicional recibida por parte del paciente. La radiación ionizante produce un deterioro de las células basales de la epidermis y al endotelio vascular.

Etiología y manifestaciones clínicas

Entre los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de la radiodermatitis hay que distinguir entre factores intrínsecos y extrínsecos. Entre los factores intrínsecos destacan:

- Edad.
- Tabaquismo.
- Índice de masa corporal.
- Estado nutricional.
- Tamaño de la mama.
- Fenotipo color de la piel.
- Integridad cutánea.
- Daño actínico.
- Factores genéticos.
- Otras enfermedades: enfermedades infecciosas, diabetes mellitus, esclerodermia.
- Tratamiento con medicamentos radiosensibilizantes como actinomicina D, metotrexato y doxorrubicina.

Por otra parte, el daño tisular puede verse alterado en función de una serie de factores extrínsecos propios del tratamiento radioterápico que esté recibiendo el paciente: dosis total, volumen de tratamiento, fraccionamiento, energía, proximidad del lecho tumoral a los planos cutáneos o la radioterapia de intensidad modulada.

En pacientes que están recibiendo tratamiento con quimioterapia concurrente o neoadyuvante puede producirse una exacerbación de la reacción cutánea.

La RD aguda es aquella que ocurre en los primeros 6 meses tras el tratamiento con radioterapia, siendo más frecuente que los efectos aparezcan en las primeras 4 semanas.

El estado de la piel debe ser evaluado al menos una vez a la semana. El *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) ha clasificado el desarrollo de este proceso según la severidad

TABLA 1.

Grado	Manifestaciones clínicas
1	Eritema folicular pálido, depilación, descamación seca, disminución de la sudación
2	Eritema brillante, descamación húmeda en placas, edema moderado
3	Descamación húmeda confluyente con otras áreas, además de pliegues y edema
4	Ulceración, hemorragia, necrosis

de la reacción en los grados que se indican en la tabla 1.

Estas alteraciones pueden provocar distintos síntomas clínicos, principalmente prurito, sensación de ardor y/o quemazón y dolor, lo que afecta en gran medida a la calidad de vida de los pacientes.

Habitualmente, las reacciones dérmicas agudas cicatrizan en el plazo de un mes de completar la radioterapia.

Sin embargo, pueden aparecer reacciones cutáneas tardías, en cuyo caso nos encontramos ante la RD crónica, en la que las lesiones aparecen meses o incluso años después de finalizar la exposición a la radioterapia. Clínicamente puede aparecer de forma muy diversa, aunque los síntomas más frecuentes son: atrofia, fibrosis, teleangiectasias, alopecia, cambios en la pigmentación, ulceración e incluso necrosis y aparición de tumores dermatológicos malignos secundarios.

Diagnóstico

Se basa en las manifestaciones clínicas que presenta el paciente.

Debe realizarse el diagnóstico diferencial con otros cuadros cutáneos como la dermatitis por contacto (entre ellos los instrumentos utilizados para marcar el área a radiar), celulitis no infecciosas, eritema pleomorfo, Síndrome de Stevens-Johnson e incluso con

el fenómeno de memoria de la radiación. Este fenómeno se caracteriza por el desarrollo de eritema cutáneo y erosión en un paciente que ha recibido tratamiento con radioterapia y que es precipitado por un medicamento no relacionado incluso varios meses después de finalizar el tratamiento.

Tratamiento

Existe gran variabilidad en cuanto al manejo de la toxicidad cutánea, dependiendo en muchas ocasiones tan solo de la experiencia clínica o de la disponibilidad de determinados agentes tópicos.

Actualmente no existe evidencia científica suficiente para recomendar o para desaconsejar el uso de determinados productos o agentes usados en la prevención y manejo de la RD de acuerdo con las últimas guías clínicas.

Medidas no farmacológicas

Las medidas higiénicas constituyen el pilar fundamental para evitar la aparición de RD. En este punto es importante resaltar que existe una fuerte recomendación para la práctica diaria de medidas higiénicas como el lavado abundante con agua (con o sin jabón suave) y el uso de desodorantes (excepto si la axila es el área radiada). Se desaconseja el uso de productos perfumados, ya que estos pueden contener irritantes químicos que generen molestias y aumenten la irritación. En caso de usar productos como cremas o geles, deben ser aplicados a temperatura ambiente.

Otras recomendaciones de seguridad son evitar la exposición solar, adhesivos sobre la piel tratada, usar ropa sin fibras sintéticas y evitar el secado mediante la fricción, es decir, el secado tiene que ser por contacto.

Medidas farmacológicas

Los datos que nos proporciona la literatura acerca del tratamiento de la RD son limitados y en muchas ocasiones poco concluyentes, por

lo que es necesario realizar ensayos clínicos que investiguen el uso de otras modalidades para prevenir y tratar la RD.

Al tratarse de un proceso dinámico, puede ser diferente actuar sobre el inicio del eritema, la descamación seca, húmeda, o tratar de mejorar los síntomas subjetivos. Cada producto puede ser beneficioso en cada una de las fases.

A continuación se detallan las recomendaciones recogidas por la literatura científica en cuanto al manejo de la RD. Algunas de ellas cuentan con un grado de recomendación B (nivel de evidencia II), si bien la mayor parte de ellas son intervenciones en las cuales son los profesionales sanitarios quienes deben valorar los posibles efectos beneficiosos y perjudiciales de acuerdo a las circunstancias individuales de cada paciente.

- **Cremas “barrera”:** reducen la descamación y el prurito en la zona de tratamiento.
- **Crema sulfadiazina argéntica:** reduce la gravedad de las lesiones de la piel inducidas por radioterapia, siendo un antibacteriano eficaz en lesiones con signos de infección y en quemaduras de segundo y tercer grado.
- **Crema (en zonas no exudativas) o loción (en lesiones exudativas) con sucralfato, sulfato de cobre y sulfato de zinc:** actúan como cicatrizantes y antibacterianos.
- **Ácido hialurónico:** recomendado en el primer grado de la RD.
- **Corticoides de potencia media-alta [hidrocortisona o betametasona] (grado de recomendación B):** útiles en el tratamiento de la toxicidad cutánea grado II-III, reduciendo la intensidad del eritema debido a su efecto antiinflamatorio. Se desaconseja su uso en caso de que haya sospecha de infección, dado que podría enmascarar los síntomas e incrementar la severidad de la radiodermatitis. En caso de aparición de exudado en la zona afectada.

tada debe suspenderse el tratamiento con corticoides.

- **Crema con factor de crecimiento epidérmico humano:** disminuye la incidencia de toxicidad grado III (nivel de evidencia II; grado de recomendación B).
- **Emulsión con ácido linoleico:** además de presentar significación estadística, resulta clínicamente relevante, ya que mejora el prurito referido por los pacientes con esta patología, aumentando la sensación de bienestar de los pacientes.
- En cuanto al **uso de apósitos** cabe destacar que han demostrado su utilidad en el tratamiento de la radiodermatitis los siguientes:
 - *Hidrogel:* indicado en el caso de descamación húmeda con mínimo exudado. Ayuda a crear o mantener un medio húmedo. Algunos hidrogeles proporcionan capacidades de absorción, separación y desbridamiento del tejido necrótico y fibrótico.
 - *Apósitos basados en la cura en ambiente húmedo (CAH).*
 - *Apósitos de poliuretano:* disminuyen la extensión del eritema en el inicio de la toxicidad cutánea y retrasan el desarrollo de los diferentes grados de afectación, siendo adecuados tanto en la descamación seca como en las lesiones exudativas.
 - *Apósitos hidrocoloides:* útiles para alcanzar la curación en un tiempo menor. Está indicado en el caso de descamación húmeda con exudado moderado con el objetivo de mantener el lecho de la herida húmedo. Estos apósitos promueven el desbridamiento autolítico manteniendo el exudado de la herida en contacto con el tejido necrótico.
 - *Apósitos de silicona:* reducen el tiempo de curación, ya que favorecen la cicatrización y minimizan el riesgo de

maceración. Disminuye la sensación de quemazón, dolor y prurito.

- *Apósitos con plata:* han demostrado poseer un efecto beneficioso en el tratamiento, acelerando la curación del daño radioinducido y aliviando el dolor. Estos apósitos son útiles en toxicidad grado III, cuando existe descamación húmeda y destrucción completa de las células basales de la piel.
- *Apósitos de alginato:* en caso de sangrado.
- *Apósitos de hidrofibra:* en caso de abundante exudado. Estos apósitos contienen un material absorbente que se transforma en gel cuando entra en contacto con la exudación de la herida, favoreciendo su cicatrización.

Para el manejo de la toxicidad grado IV sería necesario suspender la radioterapia de manera temporal y valorar la posibilidad de realizar desbridamiento quirúrgico. El abordaje posterior dependerá del grado de radiodermatitis desarrollada y su resolución.

Formulación y uso del medicamento individualizado en el paciente con prurito y otras alteraciones cutáneas

Formas galénicas y principios activos frecuentes

Para el abordaje farmacológico del prurito y otras alteraciones dermatológicas es fundamental, como en todos los tratamientos individualizados, una correcta elección de la forma galénica de aplicación y de los excipientes que permitan obtener el mejor resultado terapéutico posible. Su elección dependerá de múltiples factores:

- **Zona de aplicación y extensión de la misma:** donde se valorarán aspectos como la presencia o ausencia de pelo, la vascularización de la zona o el grosor de la piel.
- **Grado de penetración** que se desee de los activos.

- **Características de los activos:** se debe asegurar siempre la compatibilidad entre los activos y los excipientes para poder garantizar la estabilidad fisicoquímica del medicamento individualizado durante el plazo de validez.
Las principales formas galénicas de uso tópico son:
- **Soluciones:**
 - *Soluciones acuosas:* los principios activos pueden presentar reacciones de hidrólisis, oxidación u otros procesos de degradación que afecten a la estabilidad fisicoquímica del medicamento.
 - *Soluciones alcohólicas o hidroalcohólicas:* las soluciones de 50-70° son las más usadas. Este tipo de soluciones generan sensación de frescor al evaporarse el alcohol pero también pueden provocar deshidratación.
 - *Soluciones oleosas:* como solventes se usan lípidos líquidos a temperatura ambiente, tanto de origen natural como sintético.
- **Suspensiones:** sistemas dispersos homogéneos que se forman al vehiculizar un principio activo insoluble en un vehículo líquido. En ellas es fundamental que se produzca una buena redispersión así como que presente un tiempo de sedimentación adecuado.
- **Geles:** generalmente se usan hidrogeles o geles hidroalcohólicos. Estos son adecuados para zonas pilosas.
- **Emulsiones:** pueden ser de fase *externa acuosa* (O/W) u *oleosa* (W/O).
Son muy versátiles ya que permiten al elaborador obtener preparados con diferente grado de oclusividad y de consistencia modulando el contenido graso.
- **Ungüentos y pomadas:** presentan una mayor penetración a través del estrato córneo por lo cual son útiles en lesiones queratinizadas, zonas secas y lesiones descamativas y por el contrario son poco idóneas para lesiones exudativas porque pueden provocar un aumento de maceración de las mismas.
Todos estos preparados pueden formularse con los conservantes adecuados a fin de evitar el crecimiento microbiano. En el caso de no usarse conservante alguno se debe procurar el uso de envases que eviten contacto con el exterior (envases *airless*) así como acortar los plazos de validez de las formulaciones.
En el caso de las soluciones hidroalcohólicas y de los aceites son menos necesarios los antimicrobianos, aunque en la elaboración de aceites concretamente es importante el uso de antioxidantes que eviten su enranciamiento.

Formulaciones propuestas

- **Prurito:**
 1. Polidocanol 5% en aceite.
 2. Polidocanol 5% y lidocaína 2% en emulsión O/W.
 3. Cimetidina 60 mg/ml jarabe.
 4. Doxepina 5% crema.
 5. Hidroxizina 20 mg y ranitidina 150 mg cápsulas.
 6. Lidocaína 2%, alcanfor 0,5% y mentol 0,5% emulsión.
 7. Lidocaína 2%, hidrocortisona 1% y difenhidramina 2% loción.
- **Hiperhidrosis:**
 8. Aluminio cloruro 20% solución tópica.
 9. Oxibutinina 2% solución.
- **Radiodermatitis:**
 10. Melatonina 0,5% crema.

■ POLIDOCANOL 5% en aceite

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Polidocanol	5 g
Antioxidante cs	
Aceite de soja, csp	100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del prurito asociado al fallo renal con uremia
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Anestésico tópico Antiprurítico Agente esclerosante
Características de los componentes no activos de la fórmula	Aceite con propiedades emolientes usado tópicamente para el tratamiento de la piel extremadamente seca
Administración y dosis habitual	3-5% como antipruriginoso
Posibles interacciones	
Posibles contraindicaciones	Alergia a la soja
Precauciones	

Nota al prescriptor

Se puede preparar también polidocanol al 15% para diluirlo en el agua de baño y sumergir al paciente en caso de que su estado lo permita.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Polidocanol	5%	5 g	Miscible a temperatura ambiente en agua, propilenglicol, etanol y aceites fijos Dado que su punto de fusión son 22°C puede encontrarse en estado líquido en verano	Agente esclerosante y anestésico local
Vitamina E	1%	1 g	Insoluble en agua. Soluble en cloroformo, éter, alcohol y aceites vegetales	Agente antioxidante que protege de la oxidación a los ácidos grasos esenciales
Aceite de soja	csp 100 ml	csp 100 ml	Líquido límpido, amarillo pálido	Aceite emoliente rico en ácidos grasos poliinsaturados

Modus operandi

Paso 1	Pesar o y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Mezclar el aceite de soja con la vitamina E
Paso 3	Disponer el polidocanol sobre vaso de precipitado e ir adicionando la mezcla de aceite y vitamina E en constante agitación
Paso 4	Agitar hasta completa homogeneización
Paso 5	Envasar en frasco cristal topacio

Control de calidad

Solución transparente e amarilla pálida. Homogeneidad. Volumen.

Conservación

Temperatura ambiente (máximo 25°C). Protegido de la luz. En envases bien cerrados.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

■ POLIDOCANOL 5%, LIDOCAÍNA 2% emulsión O/W

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Polidocanol	5 g
Lidocaína base	2 g
Emulsión OW csp	100 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del prurito asociado al fallo renal con uremia
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Polidocanol: anestésico tópico, antiprurítico, agente esclerosante Lidocaína base: anestésico local tipo amida con duración de acción intermedia. Actúa estabilizando la membrana neuronal previniendo el inicio y la propagación del impulso nervioso
Características de los componentes no activos de la fórmula	Emulsión hidratante
Administración y dosis habitual	Polidocanol: 3-5% como antipruriginoso Lidocaína base: 2-5% como anestésico
Posibles interacciones	
Posibles contraindicaciones	Alergia a cualquiera de los componentes
Precauciones	La lidocaína puede absorberse fácilmente a través de piel lesionada. Debe valorarse su utilización en zonas de piel lesionadas muy extensas

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Polidocanol	5%	5 g	Miscible a temperatura ambiente en agua, propilenglicol, etanol y aceites fijos. Dado que su punto de fusión son 22°C puede encontrarse en estado líquido en verano	Agente esclerosante y anestésico local
Lidocaína base	2%	2 g	Polvo cristalino, blanco o casi blanco. Prácticamente insoluble en agua, muy soluble en etanol 96% y en cloruro de metileno	Anestésico local tipo amida con duración de acción intermedia. Actúa estabilizando la membrana neuronal previniendo el inicio y la propagación del impulso nervioso
Emulsión OW	csp 100 ml	csp 100 ml	Emulsión de fase externa acuosa	Emulsión emoliente En caso de sequedad generalizada se puede enriquecer con algún aceite rico en ácidos grasos poliinsaturados

Modus operandi

Paso 1	Pesar o y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Disponer en mortero la cantidad necesaria de polidocanol y de lidocaína y adicionar cs de propilenglicol para formar una pasta homogénea
Paso 3	Añadir la emulsión poco a poco y homogeneizar
Paso 4	Proceder al acondicionamiento

Control de calidad

Emulsión blanca, fluida y homogénea. Control de peso.

Conservación

Temperatura ambiente (máximo 25°C). Protegido de la luz. En envases bien cerrados.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

■ CIMETIDINA 60 mg/ml jarabe

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Cimetidina	60 mg/ml
Jarabe simple csp	100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Úlcera gástrica y duodenal. Reflujo gastroesofágico. Síndrome de Zollinger-Ellison. <i>Indicación fuera de ficha técnica:</i> prurito
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Antagonista específico, competitivo y reversible de los receptores de histamina H2
Características de los componentes no activos de la fórmula	Jarabe simple: agua purificada 36% y sacarosa 64%; en diabéticos sustituir por jarabe sin azúcar. No necesita adición de conservantes
Administración y dosis habitual	En adultos: • <i>Úlcera gástrica o duodenal:</i> dosis habitual 800 mg/24 h al acostarse o en 2 tomas durante 4-6 semanas. Mantenimiento: 400 mg al acostarse. Dosis máxima 1.600 mg/día • <i>Reflujo gastroesofágico:</i> 800 mg/24 h al acostarse o en 2 tomas durante 12 semanas. En casos graves puede ser necesario 400 mg/6 h. En tratamiento sintomático de reflujo gastroesofágico: 200 mg/8 h con las comidas, con duración no superior a 15 días • <i>Síndrome de Zollinger-Ellison:</i> dosis habitual 400 mg/4-6 h, aunque debe ajustarse a cada paciente En niños: neonatos 5 mg/kg/día, <1 año 20 mg/kg/día, y entre 1 y 12 años 20 mg/kg/día, siempre dividido en 4-6 dosis/día En insuficiencia hepática grave o renal: reducir dosis En prurito: la dosis habitual es de 800 mg/día
Posibles interacciones	Puede aumentar los niveles en aquellos medicamentos metabolizados por la vía del citocromo P450, como los anticoagulantes orales, teofilina, fenitoína, lidocaína y algunas benzodiacepinas entre otros Los antiácidos y la metoclopramida pueden disminuir su absorción, por lo que se recomienda espaciar su administración al menos una hora
Posibles contraindicaciones	Alergia a algún componente del fármaco o a cualquier otro antihistamínico anti-H2
Precauciones	Insuficiencia renal o hepática. Cáncer estómago o esófago. Pacientes con warfarina, teofilina o fenitoína en tratamiento

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Cimetidina CIH	60 mg/ml	6,90 g (equivalentes a 6 g de cimetidina base)	Polvo blanco o casi blanco. Poco soluble en agua, soluble en alcohol, prácticamente insoluble en cloruro de metileno.	Antihistamínico H2 derivado imidazólico y cianoguanidínico, que actúa como antisecretor gástrico
Glicerina	cs	9 ml	Líquido untuoso al tacto, incoloro o casi incoloro, límpido muy higroscópico. Miscible con agua y etanol al 96%	Demulcente y edulcorante. Facilita la incorporación de los principios activos en el vehículo
Excipiente jarabe	csp 100 ml	csp 100 ml	Líquido viscoso transparente, incoloro o prácticamente incoloro y de sabor muy dulce	Vehículo de formas orales líquidas. En el paciente diabético, sustituir por agente suspensor sin azúcar

Modus operandi

Paso 1	Pesar o y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Pulverizar la cimetidina CIH hasta obtener un polvo fino y homogéneo
Paso 3	Humectar la cimetidina con glicerina trabajando con pistilo hasta obtener una mezcla homogénea
Paso 4	Añadir el jarabe simple sin dejar de agitar
Paso 5	Llevar a agitador magnético para su completa homogenización
Paso 6	Envasar en frasco cristal topacio

NOTA. Si se dispone de cimetidina base se obtendrá una suspensión y si se dispone de cimetidina clorhidrato se obtendrá una solución.

Control de calidad

Ausencia de precipitados. Correcta resuspensión. Control de pH.

Conservación

Nevera. Protegido de la luz y en envase bien cerrado.

Caducidad estimada

Caducidad de 15 días.

■ DOXEPINA 5% crema

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Doxepina	5%
Glicerina	5%
Crema cetomacrogol, csp	100 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del prurito generalizado (uso fuera de ficha técnica)
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Doxepina es un antidepresivo tricíclico. Asimismo se ha visto que presenta una actividad antihistamínica H1 y H2 muy potente, ya que aumenta el umbral de producción de histamina por parte de los mastocitos, con una eficacia muy superior a los antihistamínicos convencionales, incluso administrados por vía oral
Características de los componentes no activos de la fórmula	Base hidrofílica (O/W) no iónica
Administración y dosis habitual	Por vía tópica doxepina al 5%
Posibles interacciones	Los fármacos antimuscarínicos y depresores del SNC pueden aumentar los efectos adversos. Los barbitúricos, rifampicina, y algunos antiepilépticos pueden reducir el efecto. Cimetidina, metilfenidato, antipsicóticos, y calcioantagonistas pueden aumentar la toxicidad
Posibles contraindicaciones	Precaución al administrarlo a pacientes con retención urinaria, hiperplasia prostática, estreñimiento, glaucoma, feocromocitoma, epilepsia, cardiopatías, diabetes, disfunciones hepáticas, e hipertiroidismo
Precauciones	Puede aparecer somnolencia y otros efectos sistémicos tras aplicación tópica. También se ha informado de efectos locales, sobre todo quemazón y escozor

Nota al prescriptor

El prescriptor valorará su uso como monofármaco o en combinación con corticoides como la hidrocortisona 1% o el acetónido de triamcinolona 0,1%, por ejemplo.

Consejos al paciente

Aplicar de 2 a 4 veces al día, dejando pasar al menos 3 horas entre aplicación y aplicación, y lavar bien las manos tras su uso.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Doxepina	5%	5,65 g doxepina CIH equivalen a 5 g de doxepina	Soluble en agua, en etanol al 96%, y en cloruro de metileno	Antidepresivo tricíclico derivado de la dibenzoxepina
Glicerina	5%	5 g	Líquido muy higroscópico. Miscible con agua y etanol al 96%	Facilita la incorporación de los principios activos
Crema cetomacrogol	csp 100 g	90 g	Base crema O/W no iónica	Base crema emoliente usada especialmente para dermatosis

Modus operandi

Paso 1	Pesar o y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Disponer en mortero la cantidad pesada de doxepina y humectar con glicerina, trabajando hasta formar una pasta homogénea
Paso 3	Anadir la crema base de cetomacrogol y homogeneizar la mezcla
Paso 4	Ajustar a pH óptimo para formulación tópica (5,5)
Paso 5	Acondicionar en envase opaco

Control de calidad

Crema homogénea, blanca. Ausencia de partículas sólidas. Test de extensibilidad. Control de pH.

Conservación

Temperatura ambiente (máximo 25°C). Protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ HIDROXIZINA 20 mg y RANITIDINA 150 mg cápsulas

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Hidroxizina	20 mg
Ranitidina	150 mg
Excipiente csp	1 cp
En número	100 cps

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del prurito generalizado (uso fuera de ficha técnica)
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Hidroxizina derivado de la piperazina, con propiedades antihistamínicas H1, antimuscarínicas y sedativas centrales Ranitidina: antihistamínico H2 derivado imidazólico y cianoguanidínico, que actúa como antisecretor gástrico
Administración y dosis habitual	Hidroxizina: 10-50 mg Ranitidina: 150-300 mg
Posibles interacciones	Ranitidina: los antiácidos pueden disminuir su biodisponibilidad oral por lo que se debe espaciar su ingesta. Puede disminuir la absorción oral del ketoconazol (espaciar las tomas entre ambos al menos 2 h)
Posibles contraindicaciones	Alergias a los antihistamínicos tipo H1 o H2
Precauciones	Especial cuidado en pacientes con insuficiencia renal o glaucoma. Puede producir sedación

Consejos al paciente

Respete las indicaciones de su médico prescriptor.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Hidroxizina	20 mg/cap	2 g	Polvo cristalino blanco o casi blanco, higroscópico, muy soluble en agua y etanol al 96%	Antihistamínico H1 tipo sedante
Ranitidina CIH	150 mg/cap	16,80 g	Polvo muy soluble en agua. 168 mg de ranitidina clorhidrato equivalen a 150 mg de ranitidina base	Antihistamínico H2
Excipiente para cápsulas	Csp 100 cap	cs		

Modus operandi

Paso 1	Pesar o y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Pulverizar los principios activos (pa) para homogeneizar los tamaños de partículas
Paso 3	Medir en probeta el volumen que ocupan los pa
Paso 4	Elegir el tamaño de cápsula más adecuado según el volumen que ocupe los pa
Paso 5	Mezclar los pa con el excipiente mediante el método de las diluciones geométricas hasta que quede el polvo perfectamente homogéneo
Paso 6	Proceder a su encapsulado, preferiblemente en cápsulas transparentes
Paso 7	Cerrado definitivo y limpieza de las cápsulas

Control de calidad

- Control externo.
- Control de homogeneidad de masa.

Conservación

Temperatura ambiente (máximo 25°C). Protegido de la luz. En envases bien cerrados.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

■ LIDOCAÍNA 2%, ALCANFOR 0,5% y MENTOL 0,5% emulsión

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lidocaína	2%
Mentol	0,5%
Alcanfor	0,5%
Loción OW csp	100 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del prurito
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Lidocaína: anestésico de duración media Mentol: acción antiséptica, ligeramente analgésica local, rubefaciente y antipruriginosa Alcanfor: acción antiséptica, ligeramente analgésica local, rubefaciente y antipruriginosa
Características de los componentes no activos de la fórmula	Emulsión de fase externa acuosa con acción hidratante
Administración y dosis habitual	Lidocaína CIH: 0,5-5% como anestésico Mentol: 0,1-3% Alcanfor: 0,1-3%
Posibles interacciones	
Posibles contraindicaciones	No usar en menores de 2 años por posible espasmo de glotis
Precauciones	La lidocaína puede absorberse fácilmente a través de piel lesionada. Debe valorarse su utilización en zonas de piel lesionadas muy extensas

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Lidocaína CIH	2%	2 g	Polvo cristalino, blanco o casi blanco. Muy soluble en agua	Anestésico local tipo amida con duración de acción intermedia
Mentol	0,5%	0,5 g	Poco soluble en agua, muy soluble en alcohol	Antipruriginoso
Alcanfor	0,5%	0,5 g	Poco soluble en agua, muy soluble en alcohol	Antipruriginoso
Loción OW	csp 100 ml	csp 100 ml	Emulsión fluida de fase externa acuosa	Emulsión hidratante

Modus operandi

Paso 1	Pesar o y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	En mortero mezclar el alcanfor y el mentol hasta formar una mezcla eutéctica e incorporarla a la fase grasa
Paso 3	Disolver la lidocaína en el agua de la fórmula
Paso 4	Añadir fase acuosa sobre oleosa hasta formar la emulsión
Paso 5	Envasar en envase opaco

Control de calidad

Emulsión fluida, blanca brillante.
Control de homogeneidad, ausencia de grumos y burbujas.
Control de extensibilidad.

Conservación

Temperatura ambiente (máximo 25°C). Protegido de la luz. En envases bien cerrados.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

■ LIDOCAÍNA 2%, HIDROCORTISONA 1% y DIFENHIDRAMINA 2% loción

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Lidocaína	2%
Hidrocortisona	1%
Difenhidramina	2%
Propilenglicol	cs
Loción csp	100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del prurito
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Lidocaína: anestésico tópico de duración media Hidrocortisona: corticosteroide de baja potencia Difenhidramina: antihistamínico H1
Características de los componentes no activos de la fórmula	Loción O/W emoliente
Administración y dosis habitual	Aplicar de 2 a 4 veces/día
Posibles interacciones	
Posibles contraindicaciones	Alergia a alguno de los componentes
Precauciones	

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Lidocaína CIH	2%	2 g	Polvo cristalino, blanco o casi blanco. Muy soluble en agua	Anestésico local tipo amida con duración de acción intermedia
Hidrocortisona base	1%	1 g	Polvo cristalino blanco o casi blanco. Prácticamente insoluble en agua, bastante soluble en acetona y en etanol al 96%	Glucocorticoide con acción antiinflamatoria, antialérgica y antipruriginoso
Difenhidramina CIH	2%	2 g	Polvo cristalino blanco o casi blanco. Muy soluble en agua, fácilmente soluble en alcohol	Antihistamínico H1
Propilenglicol cs	cs	cs	Líquido viscoso transparente o casi transparente, miscible en agua, alcohol y glicerina	Facilita la incorporación de activos al vehículo
Loción O/W	csp 100 g	csp 100 g	Loción O/W no iónica	Excipiente con acción hidratante

Modus operandi

Paso 1	Pesar o y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Pulverizar los activos en mortero para homogeneizar el tamaño de partícula
Paso 3	Añadir sobre los activos cs de propilenglicol hasta formar una pasta homogénea
Paso 4	Añadir poco a poco la loción O/W sobre la pasta formada homogeneizando constantemente
Paso 5	Envasar en envase opaco

Control de calidad

Loción blanca, brillante homogénea.

Control de uniformidad, de extensibilidad y de pH.

Conservación

Temperatura ambiente (máximo 25°C). Protegido de la luz. En envases bien cerrados.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ ALUMINIO CLORURO 20% solución tópica

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Aluminio cloruro	20%
Alcohol absoluto csp	100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Potente antitranspirante mediante bloqueo de los conductos sudoríparos. Al contacto con el agua puede descomponerse dando ácido clorhídrico y aluminio clorhidróxido, y pudiendo causar irritación en la zona de aplicación
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Astringente y antitranspirante
Características de los componentes no activos de la fórmula	Solvente con propiedades antisépticas
Administración y dosis habitual	6-30%
Posibles interacciones	Con sales de metales
Posibles contraindicaciones	
Precauciones	Irritante, especialmente en zonas húmedas por la producción de ácido clorhídrico

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Cloruro de aluminio	20%	20 g	Soluble en agua. En alcohol absoluto disuelve lentamente	Antitranspirante y astringente
Alcohol absoluto	csp 100 ml	csp 100 ml	Líquido transparente	Solvente

Modus operandi

Paso 1	Pesar o y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Pulverizar el cloruro de aluminio en mortero
Paso 3	En vaso de precipitado añadir el alcohol sobre el cloruro de aluminio y someter a constante agitación (este proceso puede llevar varios días). Es importante cerrar bien el recipiente donde se agita con parafilm o bien hacerlo directamente sobre un envase de cristal topacio cerrado para evitar que capte agua del medio ambiente
Paso 4	Una vez disuelto totalmente llevar a probeta y enrasar hasta el volumen total con alcohol absoluto
Paso 5	Envasar en frasco cristal topacio

Control de calidad

Solución transparente, homogénea, ausencia de partículas en suspensión.

Conservación

Temperatura ambiente (máximo 25°C). Protegido de la luz. En envases bien cerrados.

Caducidad Estimada

Caducidad de 90 días.

Información al paciente

Aplicar sobre la piel totalmente seca.

Puede provocar irritación y deterioro de la ropa.

■ OXIBUTININA 2% en solución

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Oxibutinina clorhidrato	2%
Antioxidante cs	
Solución hidroalcohólica cs	50 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Uso como antitranspirante (fuera de ficha técnica)
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Oxibutinina: anticolinérgico
Características de los componentes no activos de la fórmula	Vehículo que permite solubilizar el principio activo
Administración y dosis habitual	1-3% de forma tópica como antitranspirante
Posibles interacciones	
Posibles contraindicaciones	
Precauciones	

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Oxibutinina clorhidrato	2%	2 g	Soluble en agua	Agente anticolinérgico
Propilenglicol	3%	3 g	Miscible en agua	Cosolvente
BHT	0,2%	0,02 g	Insoluble en agua, soluble en alcohol	Antioxidante
Alcohol de 96º	10%	10 ml	Soluble en agua, miscible con propilenglicol	Solvente
Agua csp 100 ml	csp 100 ml	csp 100 ml	Miscible con alcohol y propilenglicol	Solvente

Modus operandi

Paso 1	Pesar o y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Disolver el BHT en el alcohol de la fórmula y añadir el propilenglicol
Paso 3	Disolver la oxibutinina en el agua de la fórmula
Paso 4	Incorporar la solución de BHT, alcohol y propilenglicol sobre la solución de oxibutinina y llevar a agitador magnético
Paso 5	Filtrar y envasar en frasco cristal topacio

Control de calidad

Solución transparente. pH 6.

Conservación

Temperatura ambiente (máximo 25°C). Protegido de la luz. En envases bien cerrados.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

■ MELATONINA 0,5% crema

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Melatonina	0,5%
Crema O/W csp	100 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Prevención de la radiodermitis
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Melatonina: hormona indólica secretada principalmente por la glándula pineal con potente acción antioxidante
Características de los componentes no activos de la fórmula	Crema O/W emoliente
Administración y dosis habitual	Aplicar en la zona a radiar una vez al día durante la semana anterior al tratamiento, dos horas antes de la sesión de RT y 30 minutos después de la misma
Posibles interacciones	
Posibles contraindicaciones	Alergia a alguno de los componentes

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Melatonina	0,5%	0,5 g	Polvo cristalino blanco o casi blanco. Insoluble en agua, soluble en etanol	Potente antioxidante
Glicerina	cs	cs	Líquido viscoso miscible en agua y en alcohol de 96º	Favorece la interposición de los activos
Crema O/W	csp 100 g	csp 100 g	Crema O/W no iónica	Excipiente con acción hidratante

Modus operandi

Paso 1	Pesar o y/o medir los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Pulverizar la melatonina en mortero para disminuir el tamaño de partícula
Paso 3	Añadir cs de glicerina para formar una pasta homogénea
Paso 4	Añadir poco a poco la crema O/W sobre la pasta formada homogeneizando constantemente
Paso 5	Envasar en envase opaco

Control de calidad

Crema blanca, brillante homogénea.
Control de uniformidad, de extensibilidad y de pH.

Conservación

Temperatura ambiente (máximo 25°C). Protegido de la luz. En envases bien cerrados.

Caducidad estimada

Caducidad de 30 días.

BIBLIOGRAFÍA

- Acofarma. Fichas Técnicas [fecha de acceso 23 de septiembre de 2019]. URL disponible: <http://www.formulacionmagistral.org/blog/service/fichas-tecnicas/>
- Alshammary SA, Duraisamy BP, Alsuhaíl A. Review of management of pruritus in palliative care. *J Health Spec.* 2016; 4: 17-23.
- Benítez-Rosario MA, González T. Tratamientos protocolizados en Cuidados Paliativos. 1ª ed. Madrid: You & US; 2010.
- Bruera E, Higginson I, Von Gunten C, Morita T. Textbook of palliative medicine and supportive care. 2ª ed. Boca Ratón: CRC Press; 2016.
- Domínguez Rodríguez JL, Abarca Lachén E, Muñoz Méndez M, Sánchez-Brunete Santos JA, Corral García-Segura J. Cuidados paliativos y formulación magistral. Manual del paliativista. 3ª ed. Fundación CUDECA y Asociación Española de Farmacéuticos Formulistas. 2018.
- Expósito Freijomil I. Guía Clínica sobre hiperhidrosis. Fístera [Internet]. 2016 (última revisión). URL disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/hiperhidrosis/#25713>
- Fernández-Castro M, Martín-Gil B. Efectividad del tratamiento tópico en pacientes con cáncer de mama que sufren radiodermatitis. Una revisión sistemática. *Enferm Clin [Internet]*. 2015; 25(6): 327-43.
- Fernández-Tresguerres AC. Prevención de Radiodermatitis. ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; 2018; 135 (01): 13-9.
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08.
- Iavante, Consejería de Salud, Junta de Andalucía. Formación básica en Cuidados Paliativos. Málaga: Fundación Iavante; 2010.
- Llopis Clavijo MJ, Baixauli Comes V. Formulario básico de medicamentos magistrales. 3ª ed. Valencia: Distribuciones El Cid; 2017.
- Porta J, Gómez-Batiste X, Tuca A. Manual control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3ª ed. Madrid: Enfoque; 2013.
- Robijns J, Laubach H-J. Acute and chronic radiodermatitis. *J Egypt Women's Dermatology Soc.* 2018; 15(1): 2-9.
- Sánchez E, Cerón VJ, Vela S, Muñoz MJ. Protocolo de cuidados de enfermería en el tratamiento de la radiodermatitis. *Rev Rol Enfermería [Internet]*. 2016; 39(1): 38-47.
- Seccareccia D, Gebara N. Palliative Care Files Pruritus in palliative care: Getting up to scratch. *Can Fam Physician [Internet]*. 2011; 57(9): 1010-3.
- Sharma BS, Kwatra MD. Thalidomide for the treatment of chronic refractory pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74(2): 363-9.
- Siemens W, Xander C, Meerpohl JJ, Buroh S, Antes G, Schwarzer G, Becker G. Pharmacological interventions for pruritus in adult palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 11. Art. No.: CD008320.
- Siemens W, Xander C, Meerpohl JJ, Antes G, Becker G. Drug treatments for pruritus in adult palliative care. *Dtsch Arztebl Int.* 2014; 111: 863-70.
- Trissel LA, Lisa D. Ashworth LD, Ashworth J. Trissel's Stability of Compounded Formulations. 6th ed. Washington DC: APhA; 2018.
- Twycross R. Sweating in advanced cancer. *Indian J Palliat Care.* 2004; 10: 1-11.
- Villanueva TI, Alcalá D, Vega MT, Peralta ML, Medina A, Barrera A. Guía de práctica clínica para prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda. *Dermatol Rev Mex.* 2012; 56(1): 3-13.
- Watson MS, Lucas CF, Hoy AM, Back IN. Manual Oxford de cuidados paliativos. 1ª ed. Madrid: Aula Médica; 2008.
- Walsh D, Caraceni A, Fainsinger R, Foley K, Glare P, Goh C, et al. Medicina Paliativa. 1ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2010.

ALTERACIONES GENITOURINARIAS Y SU ABORDAJE EN EL PACIENTE PALIATIVO



6

La aparición de sintomatología urinaria en pacientes con enfermedad avanzada constituye una situación frecuente. Los síntomas que aparecen pueden ser múltiples y heterogéneos, con una incidencia que va a depender del proceso tumoral primario y de los tratamientos a los que se hayan sometido los pacientes. Van a tener especial importancia aquellas situaciones previas del paciente que puedan condicionar la gravedad y la repercusión de estos síntomas en su calidad de vida.

Los principales problemas urinarios son:

- **Incontinencia urinaria.**
- **Espasticidad del detrusor.**
- **Disuria.**
- **Retención urinaria.**
- **Fístula vesicovaginal.**
- **Tenesmo vesical.**
- **Cistitis por radiación.**
- **Hematuria.**
- **Infecciones.**

Es importante conocer la relación de efecto entre los fármacos opioides, especialmente la morfina, y el tracto urinario. La morfina produce una disminución de la sensación de plenitud de la vejiga, con un aumento del tono del músculo detrusor y un aumento del tono y de la amplitud de las contracciones ureterales. Puede además exacerbar el tenesmo ocasionalmente, pudiendo progresar a retención si existe impactación fecal.

INCONTINENCIA URINARIA

Definición

Se define como una pérdida involuntaria de orina que crea un problema higiénico y social. Afecta al paciente a varios niveles porque predispone a la aparición de lesiones cutáneas, infecciones, alteración del sueño, etc. No tiene repercusión en el pronóstico vital pero sí en la calidad de vida, puesto que esta situación suele conllevar una disminución de la autoestima e incluso aislamiento social. Aparece con más frecuencia en las neoplasias de cuello de útero, vejiga y recto, generalmente tras radioterapia.

Es más habitual en el sexo femenino y pacientes institucionalizados. Los datos de prevalencia son diferentes según las series. En los pacientes con enfermedad avanzada, la forma más común es la incontinencia completa por incompetencia esfinteriana y la micción por rebosamiento.

Diagnóstico

Se realizará mediante:

- **Historia clínica:** debe orientarse a esclarecer la etiología y determinar el tipo de incontinencia. Es importante el registro de la medicación habitual.
- **Exploración física.**
- **Pruebas complementarias:** generales (analítica de sangre con función renal, sedimento y sistemático de orina) y espe-

TABLA 1. Causas de incontinencia urinaria.

Incontinencia de urgencia o inestabilidad del detrusor	• Tumores extrínsecos e intrínsecos • Cambios inflamatorios por radioterapia o fármacos • Fallo en control por SNC • Inestabilidad idiopática • Diabetes
Incontinencia de esfuerzo o tensión	• Debilidad en músculos de la pelvis • Invasión de la uretra por el tumor • Cambios quirúrgicos pélvicos • Déficit estrogénico • Prostatectomía
Incontinencia por rebosamiento o paradójica	• Obstrucción del cuello de la vejiga o de la uretra • Lesiones neurológicas
Incontinencia mecánica	• Fístulas
Incontinencia transitoria	• Infecciones • Delirium • Vaginitis • Uretritis atrófica • Fármacos (calcioantagonistas, anticolinérgicos, diuréticos de asa, antipsicóticos...)

Modificado de: Marrero Martín MS, Guerra Mesa A. Sintomatología urinaria. En: Gómez Sancho M. Avances en Cuidados Paliativos. Las Palmas de Gran Canaria: Gabinete de Asesoramiento y Formación Sociosanitaria; 2003.

cífica (calendarios de frecuencia miccional, prueba de esfuerzo con la vejiga llena o residuo postmiccional).

Etiología (Tabla 1)

- **Incontinencia de esfuerzo:** aparece por un aumento de la presión intravesical provocado por determinadas maniobras, que vence la presión ejercida por el esfínter de la uretra y permiten la salida de orina de forma involuntaria. Se produce al toser, reír, cargar peso o estornudar. Son factores de riesgo exclusivos de la mujer el embarazo, el parto vaginal, la histerectomía, los prolapsos (vaginal o uterino) y el déficit estrogénico. En el hombre la prostatectomía es la causa más frecuente.
- **Incontinencia de urgencia:** la pérdida de orina se acompaña o se precede de urgen-

cia miccional (percepción del paciente de un deseo miccional súbito e intenso que genera “miedo al escape”).

- **Incontinencia mixta:** es la más frecuente en mayores de 70 años.
- **Incontinencia por rebosamiento:** manifestada como enuresis nocturna como consecuencia de una obstrucción del flujo de salida de la orina.
- **Incontinencia transitoria/reversible:** asociada a causa identificada y tratable.

Existe una urgencia miccional extrema en la que la musculatura está íntegra pero hay irritabilidad vesical debida a infección por bacterias, tumores vesicales localizados en las regiones del trigono y del cuello, alteraciones inflamatorias por radioterapia o fármacos antineoplásicos (principalmente ciclofosfamida).

TABLA 2. Tratamiento de la incontinencia de esfuerzo.

No farmacológico	• Ejercicios de suelo pélvico de Kegel (8 contracciones 3 veces/día 3 meses) • Ajustar ingesta de líquidos • Uso de tampones o pesarios • Pérdida de peso
Farmacológico	• Etiológico • Los agonistas alfa adrenérgicos solo presentan una leve superioridad respecto a placebo • Antidepresivo: de elección duloxetina, a dosis de 20-40 mg/12 h (su uso para IU no está aprobado por la FDA); imipramina, 25-50 mg en dosis nocturna
Quirúrgico	• Poco frecuente
Sondaje vesical	• Casos seleccionados

Franco de Castro A, Peri Cusi, L, Alcaraz Asensio A. Incontinencia urinaria [monografía en Internet]. Barcelona: Asociación Española de Urología; 2009. Disponible en: <http://www.aeu.es/>

TABLA 3. Tratamiento de la incontinencia de urgencia.

No farmacológico	• Reeducción vesical mediante ejercicios de Kegel, ingesta racional de líquidos, evitar cafeína, perder peso, control del hábito intestinal • Uso de absorbentes • Colectores de orina
Farmacológico	• Anticolinérgicos: efecto tardío hasta 4 semanas; mejor de liberación prolongada. Contraindicados en pacientes con demencia, glaucoma de ángulo estrecho, obstrucción intestinal y arritmias cardíacas. Oxibutinina: 5 mg/12 horas • Mirabegron: relajante del músculo detrusor; no debe usarse en pacientes hipertensos. No está protocolizado su uso conjunto con los anticolinérgicos • Antiespasmódicos tipo flavoxato: 200-400 mg/día • Otros: imipramina, amitriptilina, tramadol, gabapentina
Casos resistentes	• Estimulación de vía sacra, toxina botulínica A, cirugía

Franco de Castro A, Peri Cusi, L, Alcaraz Asensio A. Incontinencia urinaria [monografía en Internet]. Barcelona: Asociación Española de Urología; 2009. Disponible en: <http://www.aeu.es/>

Tratamiento

Las principales líneas de tratamiento recomendadas para abordar, tanto la incontinencia de esfuerzo como la de urgencias, se exponen en las tablas 2 y 3.

Recomendaciones generales de tratamiento

- Abordaje multidisciplinar eliminando causas tratables.

- No hay suficiente evidencia para establecer una clara indicación del sondaje vesical, por lo que habría que individualizar en cada caso.

En el caso de la incontinencia completa y la incontinencia por rebosamiento es habitual el uso de sondaje permanente o intermitente, individualizando el tratamiento definitivo según el pronóstico del paciente y su estado funcional.

ESPASTICIDAD DEL DETRUSOR

Definición

La hiperactividad del detrusor es un diagnóstico urodinámico tras la realización de una cistomanometría que clínicamente se expresa como un síndrome de vejiga hiperactiva. Las zonas de la pared urinaria que se encuentran hiperestimuladas son el trigono y el cuello vesical, manteniendo íntegra la musculatura. Produce dolor en la zona suprapúbica con urgencia e incontinencia urinaria.

Etiología

Las causas son variadas: tumores vesicales, radioterapia, sondaje vesical, fármacos, infecciones urinarias o impactación fecal.

Tratamiento

El tratamiento es etiológico (laxantes, antibióticos, disminuir el tamaño del globo vesical, etc.), debiéndose optimizar el abordaje no farmacológico e iniciar tratamiento con anticolinérgicos y antiespasmódicos.

DISURIA

Definición

Se define como una micción difícil o dolorosa, mientras que la polaquiuria es el aumento en el número de micciones. Para el alivio sintomático es necesario identificar y tratar la causa desencadenante.

Etiología

Las causas más frecuentes son las infecciones, la invasión tumoral de la vejiga, la litiasis ureteral, catéteres uretrales o suprapúbicos, stents uretrales y tubos de nefrostomía percutánea, así como cistitis post-radioterapia o inducida por fármacos entre otras.

La disuria, la polaquiuria, el tenesmo y la urgencia miccional constituyen el denominado síndrome miccional.

Tratamiento

- El **tratamiento etiológico** es el primer paso en el abordaje de la disuria (resección transuretral o antibióticos).
- Posteriormente se perseguirá el **alivio sintomático** mediante:
 - *AINES* que disminuyan la sensibilidad del músculo detrusor, como naproxeno 500 mg c/12 horas.
 - *Superóxido dismutasa* (Ontoseín®) por vía local, 8 mg/48 horas.
 - *Fármacos anticolinérgicos*, como tolterodina 1 comp (2 mg) c/12 horas, oxibutinina 1 comp (5 mg) c/8 horas o flavoxato 1 comp (200 mg) c/6-8 horas.
 - *Bloqueantes alfaadrenérgicos*, como tamsulosina o terazosina. Afluzosina se emplean en casos de disuria relacionada con radioterapia (1 comprimido media hora después de cada sesión).
 - *Analgésicos urinarios*, como la fenazopiridina (Nicturol®), empleada en dosis de entre 150-200 mg c/8 horas.
- Excepcionalmente puede plantearse la realización de una derivación urinaria. No está indicada en cistitis post-radioterapia debido al elevado riesgo de complicaciones.

RETENCIÓN DE ORINA

Definición

La uropatía obstructiva es la detención del flujo de orina en un punto entre los cálices renales y la uretra.

Etiología

La presentación clínica dependerá fundamentalmente del nivel donde se produce la obstrucción de la vía urinaria:

- **Obstrucción del tracto urinario inferior:** cursa con dificultad para iniciar la micción, disminución de la fuerza y del tamaño del chorro miccional y escozor. En caso de

retención urinaria aguda, el paciente se mostrará intranquilo y con una imperiosa necesidad de orinar, apreciándose dolor agudo en hipogastrio y globo vesical que se podrá palpar y percutir.

- **Obstrucción del tracto urinario superior:** suele debutar con dolor en la fosa renal ipsilateral que puede irradiar hacia genitales, acompañado o no de síndrome miccional, con masas en flancos o alteración de la palpación abdominal. Pueden ser claves los datos analíticos (insuficiencia renal: aumento de creatinina e hiperpotasemia).

Diagnóstico

La ecografía es la prueba de imagen de elección.

Tratamiento

Si la obstrucción es aguda y/o bilateral habrá que intentar la desobstrucción urgente mediante sondaje, talla vesical o nefrostomía. En caso contrario habrá que valorar la función renal y la reversibilidad del daño; si la destrucción es irreversible, se realizará una derivación definitiva.

TENESMO URINARIO

Definición

Es el deseo constante de orinar que generalmente se hace en forma de goteo.

Etiología

Las causas principales son:

- **Causas neurológicas:** compresión medular y plexopatía lumbosacra.
- **Infiltración tumoral** de la vejiga o de la uretra.
- **Estreñimiento.**
- **Infección urinaria.**
- **Cistitis por radiación.**
- **Fármacos:** fenotiacinas.

Tratamiento

Como en los síntomas anteriores, es fundamental el tratamiento de la causa. El tratamiento sintomático se realizará mediante:

- **Bloqueantes alfa-adrenérgicos:** prazosin (comenzar con 0,5 mg hasta 2 mg c/24 horas en dosis nocturna), afluzosina, tamsulosina, terazosina.
- **Anticolinesterásicos:** piridostigmina 60-120 mg c/24 horas.

Como última opción se planteará la posibilidad de sondaje vesical.

FÍSTULA VESICOVAGINAL

Definición, etiología y diagnóstico

Es la comunicación anormal entre la vagina y la vejiga. Suele presentarse como complicación de cánceres ginecológicos (más frecuentemente de cérvix) o digestivos, como complicación de cirugía pélvica/abdominal (histerectomía, cirugía de obstrucción intestinal) o como complicación de la radioterapia. La salida continua de orina por la vagina es diagnóstica y se confirma mediante la exploración clínica.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la fístula consiste en contener el fluido, el olor y proteger la piel adyacente. Siempre se valorará la posibilidad de cirugía, con resección del trayecto fistuloso y cierre de los orificios. Si la corrección quirúrgica es imposible se debe hacer un esfuerzo por proteger la piel perifistular, intentar aliviar el mal olor y recoger el líquido drenado (nefrostomía percutánea, sondaje vesical o empapadores).

CISTITIS POR RADIACIÓN

Etiología y manifestaciones clínicas

Los efectos secundarios de la radioterapia aparecen fundamentalmente a partir de dosis superiores a 75 Gy y afectan principalmente

a la mitad posterior de la vejiga. Los efectos pueden ser precoces o tardíos. Dentro de los efectos precoces encontramos aumento del ritmo miccional y urgencia que se deben a la alteración que se produce en la mucosa (edema, petequias y eritema); dentro de los efectos tardíos se describen hematuria indolora e irritación vesical por necrosis e infección.

Tratamiento

El tratamiento debe ser preventivo:

- **Hidratación.**
- **Analgésicos y espasmolíticos.**
- **Evitar la colocación de catéteres.**

HEMATURIA

Definición

La hematuria es una forma de presentación frecuente de enfermedad urológica; podemos encontrarnos desde una hematuria microscópica (hallazgo casual en una analítica) hasta hematuria franca con emisión de coágulos y episodios de retención.

La intensidad del sangrado no se correlaciona con la gravedad ni con la cantidad de sangre perdida, pero el impacto que supone en el paciente y su familia obliga a explorar convenientemente su origen y optimizar el control de síntomas.

Etiología

- **Tumores:** riñón, uréter, vejiga, próstata.
- **Infecciones urinarias.**
- **Fármacos:** AAS y AINEs. La ciclofosfamida produce cistitis hemorrágica.
- **Alteraciones de la coagulación.**
- **Quimioterápicos,** como el cisplatino o el metotrexato.
- **Deshidratación.**
- **Cólicos nefríticos.**
- **Hipercalcemia.**
- **Radioterapia pélvica:** ocurre hasta en un 10%.

Diagnóstico

El diagnóstico se realizará mediante anamnesis y exploración clínica acompañado de pruebas complementarias como análisis de sangre y orina, radiografía de abdomen, cultivo o ECO.

Tratamiento

- **Aumentar la ingesta de líquidos** para conseguir un flujo de orina adecuado y evitar retención por coágulos (sueroterapia).
- **Retirar fármacos** causantes.
- **Etiológico** (alteraciones de la coagulación, antibióticos si es una infección, transfusión si hay anemia).
- **Fármacos:** ácido tranexámico 500 mg/8 h oral o endovenoso.
- **Ante sangrado continuo se empleará sonda vesical** de tres vías y lavado continuo con suero frío; ante obstrucción por coágulos será preciso su extracción con jeringa.
- **Radioterapia** paliativa hemostática.
- **Si es recurrente,** está descrito en la literatura la realización de instilaciones de *aluminio* al 1% bajo anestesia general, con buen resultado en casi el 70% de los pacientes en algunos estudios (no indicadas en pacientes con insuficiencia renal). Otra sustancia empleada es el *formol al 10%* en irrigaciones realizadas durante un periodo que oscila entre 5 y 30 minutos, con buena respuesta pero presentando alta tasa de efectos secundarios.
- **Embolización arteria renal si la hematuria es muy intensa** con alta tasa de respuesta.
- **Si es de origen prostático,** iniciar *finasteride* 5 mg/día.
- **En la hematuria de origen radioterápico** o la inducida por ciclofosfamida puede ser útil la *instilación de prostaglandinas F2 alfa* (carboprost, irrigaciones durante dos horas, 4 o 5 días. Se puede plantear terapia con cámara hiperbárica.

- **Cirugía** (cistectomía paliativa): no es una opción real dada la alta tasa de mortalidad.

FORMULACIÓN Y USO DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO EN EL PACIENTE CON HEMORRAGIA VESICAL Y OTRAS ALTERACIONES GENITOURINARIAS

La vía endovesical

La irrigación vesical es una técnica mediante la cual se administran medicamentos en el interior de la vejiga a través de un catéter o sonda que se introduce por la uretra.

Es un procedimiento terapéutico directamente asociado al tratamiento de tumores urológicos, que proporciona unas altas concentraciones locales de fármaco en la vejiga evitando así los efectos secundarios sistémicos. Se puede utilizar, entre otros fines, para administrar quimioterápicos e inmunoterápicos endovesicales, regeneradores de la mucosa vesical, y otros fármacos destinados al control de síntomas como el dolor o el sangrado.

La técnica en sí es sencilla de llevar a cabo y no suele requerir ayuna por parte del

paciente aunque sí vaciado previo de vejiga. En algunos casos no está exenta de efectos adversos debido a la toxicidad de los preparados; sin embargo, en tratamientos con regeneradores de la mucosa vesical y otros fármacos de baja o nula toxicidad los efectos indeseables prácticamente no aparecen.

Entre los fármacos más usados en terapia intravesical se encuentran, entre otros, dimetil sulfóxido (DMSO) y ácido hialurónico (ambos tratamientos como “reponedores” de glicosaminoglicanos), heparina, oxícloroseno, capsaicina, resiniferatoxina, lidocaína, BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*), cromoglicato sódico y orgoteína.

Formulaciones propuestas

Se proponen tres formulaciones para irrigación intravesical: oxibutinina en viales para ser administrada en 50 ml de solución salina fisiológica, una solución antiálgica con DMSO y heparina a la que se ha asociado un anestésico y un corticoide, y una solución de alumbre potásico para el abordaje del sangrado vesical:

1. **Oxibutinina**, solución inyectable.
2. **DMSO, heparina, hidrocortisona y lidocaína**, solución intravesical.
3. **Alumbre**, solución intravesical.

■ OXIBUTININA solución inyectable

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Oxibutinina	1,25 mg/ml
Solución para inyección, csp	X viales

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Polaquiuria, tenesmo vesical e incontinencia urinaria en trastornos de la vejiga neurógena
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Anticolinérgico. Antiespasmódico sobre las fibras musculares de la pared de la vejiga urinaria
Características de los componentes no activos de la fórmula	Vehículo
Administración y dosis habitual	Según prescripción. Administrar en 50 ml de suero fisiológico
Contraindicaciones	Pacientes con alergia a oxibutinina
Precauciones	Se recomienda evitar su uso durante el embarazo y lactancia Debe administrarse con precaución en pacientes con porfiria Interacciona con itraconazol Está contraindicado en pacientes con hipertensión intraocular (glaucoma) asociada con oclusión angular

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Oxibutinina	1,25 mg/ml	2 mg/vial	Fácilmente soluble en agua y en alcohol	Anticolinérgico. Antiespasmódico
Solución salina fisiológica	csp 2 ml/vial	csp 2 ml/vial		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Esterilizar el material de acondicionamiento primario y el utillaje que se vaya a utilizar durante la elaboración
Paso 2	A realizar preferiblemente dentro de la cabina de flujo laminar. Se disuelve la oxibutinina en la solución salina
Paso 3	A realizar obligatoriamente dentro de la cabina de flujo laminar. Se realiza una filtración esterilizante de la solución elaborada, empleando filtros con tamaño de poro de 0,22 micras
Paso 4	El producto filtrado ha de caer directamente en el envase de acondicionamiento primario estéril, que ha de ser topacio y apto para albergar soluciones inyectables
Paso 5	Autoclavar a 121°C durante 20 minutos

Control de calidad

Ausencia de partículas. Homogeneidad. Transparencia. Limpidez.

Conservación

Refrigerado y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 15 días.

■ DIMETILSULFÓXIDO, HEPARINA, HIDROCORTISONA y LIDOCAÍNA, solución intravesical

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Dimetilsulfóxido (DMSO)	12,5%
Heparina sódica	10.000 unidades
Hidrocortisona fosfato sódico	50 mg
Lidocaína CLH	300 mg
Bicarbonato sódico	2,1 g
Sodio cloruro	300 mg
Agua para irrigación, csp	100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor pélvico crónico (cistitis intersticial)
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	• Dimetilsulfóxido: antiinflamatorio, analgésico y relajante del detrusor • Heparina: regenerador de la pared vesical • Hidrocortisona: antiinflamatorio • Lidocaína: anestésico local
Características de los componentes no activos de la fórmula	• Bicarbonato sódico: alcalinizante que mejora la acción en el endotelio • Sodio cloruro: regulador de tonicidad
Administración y dosis habitual	Exclusivamente a criterio médico
Contraindicaciones	Pacientes con alergia a alguno de los componentes
Precauciones	Irrigación intravesical. No inyectar

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Dimetilsulfóxido	12,5%	12,5 ml	Soluble en agua	Antiinflamatorio, analgésico y relajante del detrusor
Heparina sódica	10.000 unidades	Según riqueza en unidades/g	Soluble en agua	Regenerador de la pared vesical
Hidrocortisona fosfato sódico	0,5 mg/ml	50 mg	Soluble en agua	Antiinflamatorio
Lidocaína HCL	3 mg/ml	300 mg	Soluble en agua	Anestésico local
Sodio bicarbonato	21 mg/ml	2,1 g	Soluble en agua	Alcalinizante que mejora la acción en el endotelio
Sodio cloruro	3 mg/ml	300 mg	Soluble en agua	Regulador de tonicidad
Agua purificada	csp 100 ml	csp 100 ml		Vehículo

Modus operandi

Paso 1	Pesar o medir todos los componentes teniendo en cuenta su riqueza
Paso 2	Disolver en casi toda el agua para irrigación todos los componentes a excepción del DMSO
Paso 3	Añadir y mezclar el DMSO
Paso 4	Llevar toda la mezcla a una probeta y enrasar hasta volumen final con el resto de agua para irrigación
Paso 5	Acondicionar en envase topacio

Control de calidad

Ausencia de precipitados. Transparente.

Conservación

Refrigerado.

Caducidad estimada

Caducidad de 14 días.

■ ALUMBRE solución intravesical**Composición de la fórmula**

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Sulfato aluminico potásico	10%
Agua purificada csp	1.000 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Hemorragia vesical. Hematuria en paciente tratado con RT pélvica. Hemorragia vesical incoercible secundaria a cistitis o a neoplasia vesical
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	El sulfato aluminico potásico (alumbre) es un astringente fuerte. Produce precipitación de las proteínas sobre la superficie celular y los espacios intersticiales. Se utiliza como solución hemostática en irrigaciones
Características de los componentes no activos de la fórmula	Vehículo
Administración y dosis habitual	Exclusivamente a criterio médico
Contraindicaciones	Pacientes con alergia al alumbre o derivados
Precauciones	Se debe preparar y administrar lo antes posible

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Alumbre potásico	10%	100 g	Cristales incoloros y transparentes. Soluble 1 parte en 7,5 de agua y en 0,3 de agua hirviendo	Astringente fuerte
Agua purificada	csp 1.000 ml	csp 1.000 ml		Vehículo

Para la elaboración de la fórmula es posible partir de Alumbre potásico polvo o de alumbre dodecahidratado, el cual se solubiliza mucho mejor. En las referencias consultadas no se ajustaba el porcentaje de alumbre por ser dodecahidratado.

Modus operandi

Paso 1	Esterilizar el material de acondicionamiento primario y el utillaje que se vaya a usar durante la elaboración
Paso 2	A realizar preferiblemente dentro de la cabina de flujo laminar. Disolver el alumbre en el agua purificada calentada. La solubilidad del alumbre, tanto en polvo como en forma dodecahidratada, depende de la temperatura
Paso 3	A realizar obligatoriamente dentro de la cabina de flujo laminar. Realizar una filtración esterilizante de la solución elaborada, empleando filtros con tamaño de poro de 0,22 micras. El producto filtrado ha de caer directamente en el envase de acondicionamiento primario estéril, que ha de ser apto para albergar soluciones inyectables
Paso 4	A realizar obligatoriamente dentro de la cabina de flujo laminar. Cerrar herméticamente los envases de acondicionamiento primario

Control de calidad

Ausencia de precipitados y de partículas visibles. Ensayo de integridad de filtros. La solución debe ser transparente.

Conservación

Temperatura ambiente y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Es imprescindible preparar la solución justo antes de administrarse y desechar el resto del preparado tras su utilización.

BIBLIOGRAFÍA

- Asociación de Formelistas de Andalucía. [en línea]. Oxibutinina HCl 1.25 mg/ml vial estéril de 2 ml. Fecha último acceso 4 agosto 2019. URL disponible en: <http://www.formulistas-deandalucia.es/noticia.php?id=219>
- Batalla Garrido S, Garzona Navas DE. Cistitis hemorrágica inducida por radioterapia. *Rev CI EMed UCR*. 2017; 7(3): 11-18.
- Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Formación básica en Cuidados Paliativos. Málaga: Fundación Iavante; 2010.
- Cvach K, Rosamilia A. Review of intravesical therapies for bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Transl Androl Urol*. 2015; 4(6): 629-37.
- Del Río Pazos L, García González J, León Mateos L, Barón Duarte FJ. Síntomas Genitourinarios. Guías Médicas. Sociedad Española de Cuidados Paliativos. [en línea]. [Fecha de acceso 15 de Septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.secpal.com/SINTOMAS-GENITOURINARIOS>
- Domínguez Rodríguez JL, Abarca Lachén, Muñoz Méndez M, Sánchez-Brunete Santos JA, Corral García-Segura J. Cuidados Paliativos y Formulación Magistral. Manual del Paliativista. 3ª ed. Fundación CUDECA y Asociación Española de Farmacéuticos Formulistas; 2018.
- Farrington N, Fader M, Richardson A. Managing urinary incontinence at the end of life: an examination of the evidence that informs practice. *Int J Palliat Nurs*. 2013; 19(9): 449-56.
- Formula number 1400. Dymethyl Sulfoxide (DMSO), Heparin, Hydrocortisone Sodium Succinate, Lidocaine Hydrochloride in Sodium Chloride 0,9% Sterile Bladder Irrigation. 2014. En: *Compounding Today* [en línea]. Edmond (USA): IJPC [fecha de último acceso 26 de septiembre de 2019].
- Franco de Castro A, Peri Cusi, L, Alcaraz Asensio A. Incontinencia urinaria [monografía en Internet]. Barcelona: Asociación Española de Urología; 2009. Disponible en: <http://www.aeu.es/>
- Giri SK, Flood HD. Incontinencia urinaria y fecal. En: Walsh D. *Medicina Paliativa*. Madrid: Elsevier España; 2010. p. 898-905.
- Gómez Sancho M, Ojeda Martín M. *Cuidados Paliativos. Control de Síntomas*. 6ª ed. Las Palmas de Gran Canarias: Laboratorios Meda; 2014.
- Hongo F, Saitoh M. Intravesical instillation of Maalox for the treatment of bladder hemorrhage due to prostate cancer invasion: report of two cases. *Hinyokika Kiyo*; 1999; 45(5): 367-9.
- Kong ho CC, Zainuddin ZM. Alum irrigation for the Treatment of intractable haematuria. *MJMS* 2009; 16(4): 66-8.
- Llopis Clavijo MJ, Baixauli Comes V. *Formulario Básico de Medicamentos Magistrales*. 2ª ed. Valencia: Distribuciones El Cid; 2007.
- López González PA, Tornero Ruiz JI, López Cubillana P, Doñate Iñiguez G, Ruiz Morcillo JC, Pérez Albacete M. Alternativa terapéutica para el dolor pélvico crónico de origen vesical. *Actas Urológicas Españolas*. 2009; 33(6): 681-85.
- Marrero Martin MS, Guerra Mesa A. Sintomatología urinaria. En: Gómez Sancho M. *Avances en cuidados paliativos*. Las Palmas de Gran Canaria: Gabinete de Asesoramiento y Formación Socio Sanitaria. GAFOS; 2003. p. 561-73.
- Martí-Brenes M. Alternativa de tratamiento con lidocaína al 2% intravesical en vejiga hiperractiva por cistitis intersticial. *Rev Mex Urol*. 2013; 73(5): 263-6.
- Martínez Cruz MB, Monleón Just M, Carretero Lanchas Y, García-Baquero Merino MT, editores. *Enfermería en Cuidados Paliativos y al final de la vida*. Madrid: Elsevier; 2012.
- Martínez-Rodríguez R, Areal Calama J, Guisan Rueda O, González Satue C, Sánchez Macías J, Arzoz Fábregas M, et al. Guía práctica para el manejo y tratamiento ante la cistitis rádica. *Actas Urol Esp*. 2010; 34(7): 603-9.
- *Problemas Genitourinarios*. En: Watson M, Lucas C, Hoy A, Back I. *Manual Oxford de Cuidados Paliativos*. Madrid: Aula Médica; 2007. p. 319-35.

- Tell Busquets R, Rodríguez Mesa D. Espasticidad del detrusor. En: Porta Sales J. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3ª ed. Madrid: Enfoque editorial; 2013. p. 181.
- Trissel LA. Handbook on injectable drugs, 17th ed. American Society of Health-System Pharmacists. Bethesda, MD; 2012.
- Vallés Martínez MP, Casado Fernández N, García Salvador I, Manzanás Gutiérrez A, Sánchez L. Planes de cuidados estandarizados de Enfermería dirigidos a paciente y familia en procesos avanzados y terminales. 2ª ed. Madrid: Sanidad y Ediciones; 2014.

ALTERACIONES ANORRECTALES Y SU ABORDAJE EN EL PACIENTE PALIATIVO



7

FISURA ANAL

Definición

La fisura anal es una lesión en forma de desgarro o de ulceración en el revestimiento epidérmico del conducto anal distal, que suele acompañarse de un aumento del tono del esfínter anal interno.

Tiene forma longitudinal o elíptica y se extiende entre el margen anal y la línea pectínea sin sobrepasarla.

Su localización más frecuente es la línea media posterior (90-98%), aunque hasta en el 10% de los casos que se producen en mujeres tiene lugar en la línea media anterior.

Prevalencia

Esta patología afecta a los dos sexos, presenta una incidencia del 11-13% y es más común en gente joven y de mediana edad (30-60 años).

Sus síntomas son altamente invalidantes en su fase aguda y provocan una gran repercusión sobre la calidad de vida de los pacientes.

Fisiopatología

La etiología de la fisura anal no es clara y posiblemente sea multifactorial, siendo en la mayoría de los casos de origen desconocido.

Generalmente la fisura anal aguda se instala por un traumatismo del anodermo que actuaría como factor desencadenante. Este traumatismo suele producirse como

consecuencia de un esfuerzo defecatorio por estreñimiento, lo cual origina un espasmo del esfínter anal interno. Por otra parte, la diarrea puede causar un efecto similar y la alcalinidad de las heces líquidas actúa como factor irritante (quemadura química) y contribuye al mantenimiento y tendencia a la cronicidad.

En otras ocasiones la fisura anal se asocia a enfermedades inflamatorias del colon, especialmente la enfermedad de Crohn. También debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de enfermedades inflamatorias como sífilis, TBC, gonorrea, clamidias, herpes y sida.

La fisura anal se puede clasificar según la evolución en aguda y crónica, siendo el aspecto la característica que mejor define esta clasificación y no el tiempo de evolución (aunque algunos autores consideran que después de 8-12 semanas de evolución las fisuras se deben considerar cronicadas):

- **Agudas:** presencia de desgarro superficial de bordes limpios.
- **Crónicas:** cursan con dolor de más de 4 semanas de evolución. Se caracterizan por la existencia de un desgarro profundo, con una úlcera de bordes indurados en cuyo lecho pueden apreciarse las fibras del esfínter anal interno y generalmente acompañado de un pliegue cutáneo indurado en el extremo distal (hemorroide centinela) y una papila hipertrófica en el borde proximal.

Manifestaciones clínicas

La forma de presentación clínica se basa en la triada:

- **Dolor:** agudo, lacerante o con sensación de desgarrar. Íntimamente relacionado con la defecación y habitualmente de alta intensidad.
- **Tenesmo rectal:** es la expresión subjetiva de la contractura esfinteriana.
- **Ulceración.**

Asociado al dolor severo puede haber disuria, mayor frecuencia de la micción o retención urinaria. Otros síntomas asociados incluyen sangrado (suele ser de escasa cuantía y color rojizo), secreción purulenta y prurito anal.

Diagnóstico

Es fundamentalmente clínico, debido a la presencia de los síntomas típicos (dolor grave que aparece con la deposición) y la inspección anal, en la que se puede visualizar la fisura al margen anal (no es necesario hacer anoscopia que, por otra parte, puede ser muy dolorosa).

En cuanto a las maniobras de exploración física es importante tener en cuenta que esta debe realizarse con sumo cuidado.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son reducir el tono del esfínter anal, aumentar el flujo sanguíneo de la zona anal, intentar que el paso de las heces sea atraumático y aliviar el dolor.

Medidas no farmacológicas

Las recomendaciones iniciales en el tratamiento de la fisura anal tienen como objetivo:

- **Aumentar y reblandecer el bolo fecal** con el objetivo de conseguir deposiciones blandas y así disminuir el esfuerzo defecatorio y el dolor que este puede produ-

cir. Para ello se recomienda realizar una dieta rica en fibra y exenta de alimentos y bebidas irritantes como alcohol, café, picantes, mariscos, chocolates..., así como una abundante ingesta hídrica. En algunos casos pueden ser necesario el uso de laxantes, en cuyo caso se recomiendan los laxantes de tipo osmótico por vía oral.

- **Disminuir el espasmo y la irritación del esfínter anal** mediante la relajación del esfínter anal y aumento del flujo sanguíneo a la mucosa: para tal fin pueden realizarse baños de asiento con agua tibia tras la defecación durante 10-15 minutos evitando utilizar jabones, aunque en caso de usarlo se recomienda jabones neutros. Después del baño de asiento es importante secar bien el área anal, bien por presión (sin papel higiénico) o mediante un secador a temperatura baja.

Los cuidados de enfermería irán enfocados a la higiene y protección de la piel de la zona.

- **Higiene de la zona perianal** con abundante agua templada y jabón.
- **No se recomienda el uso de antisépticos locales** por no estar demostrada su efectividad a la hora de controlar los gérmenes a ese nivel, ya que provienen del recto.
- **Aplicar pastas adhesivas** de hidrocoloides o pasta Lassar en la piel circundante.
- **Uso de compresas y apósitos.**
- **Valorar el uso de analgesia** si las curas son dolorosas.
- **Apoyo emocional y educación** a las cuidadoras para una adecuada realización de los cuidados.

Medidas farmacológicas

Las principales medidas farmacológicas en el tratamiento de la fisura anal son los **donantes exógenos de óxido nítrico**, los **antagonistas de los canales del calcio** y la **toxina botulínica**.

El tratamiento farmacológico se fundamenta en la reducción de la actividad del esfínter anal interno y de la presión anal de reposo, así como en la mejora de la cicatrización del proceso. Para conseguir esta finalidad, las principales opciones terapéuticas son las siguientes:

- **Antagonistas del calcio:** se recomienda la aplicación de pomada de **nifedipino** al 0,2-0,3% entre 2 y 4 veces al día durante un mes como primera opción de tratamiento.
- **Óxido nítrico:** con el uso tópico de **nitroglicerina** (trinitrato de glicerol) se consigue una disminución significativa del dolor durante el periodo de tratamiento, ya que produce un aumento del flujo sanguíneo local y reduce la presión en el esfínter anal interno, lo que va a promover la cicatrización de la misma. La nitroglicerina tópica se aplica por vía rectal en forma de pomada al 0,2-0,4%. Se recomienda su aplicación 2 veces al día durante 8 semanas. Los principales efectos secundarios del uso de la nitroglicerina tópica son la aparición de hipotensión y cefalea. La hipotensión puede producir en ocasiones sensación de mareo, por lo que es aconsejable que tras la aplicación del tratamiento el paciente permanezca sentado o acostado y se levante lentamente. En cuanto a la cefalea, suele aparecer entre 10-15 minutos después de la aplicación del tratamiento y no suele durar más de 30 minutos. Para evitar interacciones farmacológicas, debe recomendarse al paciente que no se aplique el tratamiento dentro de las 24 horas posteriores al uso de medicamentos para la disfunción eréctil.
- **Toxina botulínica:** se aplica por inyección intraesfinteriana y actúa a nivel de la placa neuromuscular. Este efecto se traduce en una parálisis temporaria del esfínter (esfinterotomía química) que se mantiene habi-

tualmente por un periodo no mayor a 3 meses. Actualmente está aprobado su uso en algunos trastornos espásticos (blefaroespasma, torticollis espasmódica, estrabismo, etc.), pero no para la fisura anal, por lo que se hace un uso fuera de ficha técnica. Se plantea su uso en caso de mala respuesta al tratamiento médico indicado previamente.

- **Analgesia tópica:** para tratar el dolor producido por la fisura anal pueden utilizarse analgésicos tópicos como la pomada de lidocaína al 2%. En los casos en los que la fisura anal curse con dolor, existe la posibilidad de asociar este compuesto al vasodilatador tópico.

Las indicaciones básicas del tratamiento quirúrgico son la persistencia del dolor y del sangrado y la falta de respuesta al tratamiento médico.

El objetivo fundamental de la cirugía es brindar alivio sintomático con una tasa baja de recidivas. Para ello se debe modificar la función del esfínter interno, a fin de evitar su espasmo y aumentar el diámetro del conducto anal para disminuir la resistencia al pasaje de material fecal, reduciendo el grado de trauma anal asociado con la defecación.

Para conseguir este objetivo disponemos de 2 posibilidades quirúrgicas:

- **Dilatación anal:** debe utilizarse con cautela y en pacientes seleccionados, siendo desaconsejable en ancianos. El efecto sobre el esfínter interno y externo es la producción de una parálisis temporaria debido a la ruptura de fibras musculares.
- **Esfinterotomía lateral interna:** es el tratamiento definitivo de la fisura anal más eficaz. Consiste en la sección parcial del esfínter interno del ano. Presenta un índice de curación de más del 90% de los pacientes.

Aunque el tratamiento quirúrgico de las fisuras anales es generalmente más efectivo,

algunos pacientes optan por no someterse a procedimientos invasivos. Como segunda línea de tratamiento médico se podrían plantear las siguientes opciones:

- **Diltiazem tópico:** en forma de gel rectal al 2%. Se aplica 3 veces al día durante 8 semanas.
- **Betanecol tópico:** gel rectal al 0,1%. Se recomienda aplicar 3 veces al día durante 8 semanas.
- **Antagonistas del calcio:** una alternativa terapéutica sería el tratamiento vía oral con nifedipino (en dosis de 20 mg dos veces al día durante ocho semanas) o diltiazem oral (dosis de 60 mg dos veces al día durante ocho semanas). Este tratamiento puede producir efectos secundarios, siendo lo más frecuente la aparición de cefalea, hipotensión, náuseas y erupción cutánea.

PROCTITIS O RECTITIS

Definición

Se define como la inflamación del revestimiento interno de la pared del recto (mucosa rectal).

Etiología y manifestaciones clínicas

La proctitis puede ser una manifestación de:

- Enfermedades de transmisión sexual.
- Infecciones entéricas de origen bacteriano o parasitario.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Radioterapia pélvica (5-20%): los tumores que de forma más probable van a producir esta patología son el cáncer de recto, ano, próstata, vejiga urinaria, cérvix y útero.
- Uso de antibióticos: pueden actuar como predisponentes para la aparición de proctocolitis pseudomembranosa.

El síntoma más común de la proctitis es la sensación de urgencia defecatoria con sensación de vaciamiento incompleto o tenesmo

rectal, que puede presentarse de forma continua o intermitente.

Otros síntomas pueden ser las diarreas escasas y frecuentes, expulsión rectal de moco con o sin sangrado rectal fresco y dolor anorrectal.

Fisiopatología

Se diferencian dos entidades en relación al inicio de la proctitis post-radiación:

- **Proctitis aguda:** se desarrolla en las primeras 6 semanas tras la radioterapia. Es causada por el daño directo a la mucosa rectal por la exposición a la radiación.
- **Proctitis crónica:** su inicio es más tardío. Los primeros síntomas suelen aparecer de 9 a 14 meses tras la exposición a la radiación. Se produce como consecuencia de una atrofia epitelial progresiva y fibrosis asociada.

Diagnóstico

Se basa en la sospecha clínica, que puede confirmarse mediante observación rectal mediante rectoscopia o sigmoidoscopia.

La toma de biopsias y el estudio histopatológico puede ser definitivo para el diagnóstico, así como el análisis de las heces y el coprocultivo.

Si se sospecha de la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal deberán practicarse estudios radiológicos más extensos del colon e intestino delgado, y endoscópicos como la colonoscopia total con ileoscopia terminal o enteroscopia de todo el intestino delgado con tomas de biopsias múltiples.

Deberá realizarse una analítica sanguínea completa con serología para descartar infecciones de transmisión sexual.

Tratamiento

Medidas no farmacológicas

(Véase recomendaciones de Fisura anal).

Medidas farmacológicas

El tratamiento debe ir enfocado a tratar el origen de la proctitis.

En caso de que la causa sea infecciosa, se administrará tratamiento antibiótico empírico o específico según tengamos conocimiento del microorganismo que lo ha originado.

Si nos encontramos ante una proctitis en el contexto clínico de una enfermedad inflamatoria intestinal, es fundamental el tratamiento de la enfermedad de base.

Por último, en pacientes con proctitis aguda tras radioterapia, el tratamiento se basa en aumentar la hidratación y uso de antidiarreicos si las deposiciones son muy frecuentes. Puede ayudar a acelerar la curación los enemas de butirato.

En el caso de una aparición tardía de la proctitis (proctitis crónica), la elección del tratamiento debe basarse en la naturaleza de los síntomas y en su gravedad. El tratamiento específico puede no ser necesario en aquellos casos en los que los síntomas son leves.

En el caso de que el sangrado sea persistente o grave, se sugiere un ensayo inicial con enemas de **sucralfato** (20 ml de una suspensión de sucralfato al 10% 2 veces al día).

En pacientes con tenesmo o dolor rectal pueden administrarse corticoides tópicos como **hidrocortisona** (una opción son los enemas de hidrocortisona 100 mg dos veces al día) o **metilprednisolona** dos veces al día durante tres semanas, o bien enemas de **mesalazina** (4 g) al acostarse durante 3-6 semanas. Los supositorios de mesalazina de 500 mg 1-2 veces al día o mesalazina vía oral (500-1.000 mg entre 1-3 veces al día) durante ≥ 3 semanas, solos o en combinación con tratamiento tópico, también pueden ser eficaces.

En pacientes que no responden a tratamiento con enemas de sucralfato durante 4 semanas, podría optarse por un tratamiento endoscópico con **argón plasma**.

FORMULACIÓN Y USO DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO EN EL PACIENTE CON FISURA ANAL Y OTRAS ALTERACIONES ANORRECTALES

La vía rectal es usada en la administración de fármacos de forma tanto local como sistémica ofreciendo algunas ventajas que son únicas, como evitar el metabolismo de primer paso, pudiendo ser empleada para la administración sistémica de medicamentos cuando la vía oral no está disponible, o cuando el fármaco indicado no es adecuado para la administración oral.

Entre los criterios de elección del excipiente se deberá considerar siempre su compatibilidad físicoquímica con el principio activo que se va a administrar. Además, deberán considerarse siempre las propiedades bioadhesivas del vehículo, es decir, la capacidad de adherirse a la mucosa rectal.

Por otra parte, y según las últimas recomendaciones dadas en jornadas, congresos y otras reuniones científicas, no se aconseja la aplicación de cánulas en fisura anal por el posible agravamiento de la patología, siendo preferible introducir el medicamento con el propio dedo (primera falange).

Teniendo en cuenta toda lo anterior, el reto fundamental para farmacéutico elaborador será determinar el vehículo adecuado que garantice la adherencia del compuesto a la mucosa lesionada, con una correcta cesión del fármaco y en un envase preferiblemente de aplicación sin cánula.

Aproximación a la mucosa anorrectal

Las características histológicas de la mucosa anorrectal se modifican a medida que se aproxima al ano, diferenciándose de un epitelio simple columnar a un epitelio estratificado no queratinizado, seguido de la presentación gradual de un estrato córneo a medida que ocurre la transición para la piel

TABLA 1.

Factores fisiológicos	Factores físicoquímicos	Factores relacionados con la formulación
• Cantidad, pH y viscosidad del fluido rectal • Superficie de absorción • Tiempo de retención • Contenido fecal • Irrigación sanguínea	• Peso molecular • Coeficiente de reparto • Solubilidad • pKa	• pH • Interacciones con el excipiente • Viscosidad que proporcionan los excipientes

de la apertura del ano. De este modo, cuanto más alejada del colon, menos permeable es la mucosa y menor la absorción sistémica de los fármacos.

Características de la administración de medicamentos a nivel rectal

La vía rectal es aquella que permite la administración de un medicamento en el recto a través del ano. Supone una alternativa válida cuando existen dificultades para la administración por otras vías, aunque solo puede utilizarse para aquellos fármacos capaces de absorberse a través de la mucosa rectal.

En algunos principios activos que sufren un marcado efecto de primer paso hepático, se pueden conseguir mejoras de la biodisponibilidad en magnitud y también para aquellos fármacos que sufren degradación por las enzimas intestinales.

Sin embargo, salvo en estos ejemplos concretos, la absorción rectal es más lenta, incompleta y variable para la mayoría de principios activos. No acostumbra a ser una vía adecuada para conseguir efectos rápidos y reproducibles, mientras que puede ser una buena opción para lograr niveles plasmáticos más o menos sostenidos y se convierte en una vía imprescindible para el tratamiento de patologías locales.

En términos generales, es especialmente útil en las siguientes situaciones:

- Pacientes en estado de inconsciencia, con dificultades de deglución o vómitos.
- Efecto local como en hemorroides o fisuras.
- Medicamentos irritantes de la mucosa gástrica.
- Medicamentos cuyas características organolépticas no sean toleradas por el paciente.
- Cuando se intenta evitar la inactivación del fármaco en su paso por el hígado.

Factores que afectan a la absorción rectal de medicamentos

Los fármacos hidrófilos se absorben mejor si se encuentran englobados en excipientes grasos y al contrario, ya que se ceden con mayor rapidez (Tabla 1).

Formulaciones propuestas

1. **Diltiazem 2%**, pomada rectal.
2. **Diltiazem 2% y lidocaína 2%**, pomada rectal.
3. **Nitroglicerina 0,2% y lidocaína 1,5%**, pomada rectal.
4. **Nifedipino 0,2%**, pomada rectal.
5. **Sucralfato 100 mg/ml**, suspensión para enemas.
6. **Mesalazina 4%**, suspensión para enemas.

■ DILTIAZEM 2% pomada rectal

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Diltiazem	2%
Vaselina líquida	2%
Vaselina filante	csp 50 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de la fisura anal
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	El diltiazem pertenece al grupo de bloqueadores de los canales de calcio a nivel muscular produciendo vasodilatación. Administrado por vía tópica en la región anorrectal disminuye la presión en reposo del esfínter anal como tratamiento de la fisura anal crónica, con buenos resultados y menores efectos adversos que la nitroglicerina. Al no estar comercializado por la industria farmacéutica, supone un medicamento de gran interés para la formulación
Características de los componentes no activos de la fórmula	La vaselina filante es un excipiente graso de aspecto untuoso que facilita la permanencia del medicamento en la zona de aplicación
Administración y dosis habitual	La posología habitual consiste en 1 o 2 aplicaciones diarias hasta un máximo de 8 semanas. Si son 2 aplicaciones diarias, debe realizarse una por la mañana y otra por la noche Antes de su aplicación, lavar y secar la zona de la fisura. Aplicar con la yema del dedo en el esfínter anal una porción de 2 gramos de pomada
Contraindicaciones	Está contraindicado en caso de hipersensibilidad al diltiazem y en pacientes con alteraciones cardíacas graves no controladas No existen datos sobre su utilización durante el embarazo y la lactancia, por lo que no se recomienda su aplicación en estos periodos
Precauciones	No conviene aplicar una cantidad excesiva buscando mejores resultados

Consejos al paciente

- No utilizar cánula por posible agravamiento de la patología.
- Se recomienda durante el tratamiento el reblandecimiento de las heces aumentando la ingesta de fibra en forma de salvado o usando un laxante formador de masa.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Diltiazem	2%	1 g + 15% 1,15 g	Polvo blanco, fácilmente soluble en agua y poco en alcohol	Vasodilatador. Relaja el esfínter anal mejorando los espasmos y dolor asociado
Vaselina líquida	2%	1 g + 15% 1,15 g	Líquido transparente oleoso	Propiedades emolientes. Facilita la absorción de los activos vehiculizados en vaselina filante
Vaselina filante	csp 50 g	48 + 15% 55,2 g (envasar 50 g)	Masa untuosa blanda. Aspecto de ungüento	No es absorbida por la piel. No se presta a la absorción de los medicamentos

Se recomienda adoptar el hábito de elaborar siempre un pequeño exceso de producto (10-15%), teniéndolo en cuenta en los cálculos, para evitar las desviaciones observadas por debajo de la masa o volumen declarado.

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Pulverizar el diltiazem en mortero
Paso 3	Añadir poco a poco la vaselina líquida y agitar con pistilo hasta formar una pasta
Paso 4	Añadir la vaselina filante y seguir agitando
Paso 5	Es recomendable el uso de un sistema de agitación mecánica para asegurar una buena homogeneización
Paso 6	Envasar en tubo de aluminio o tarro sin cánula

Control de calidad

La pomada debe ser blanca, brillante y homogénea. Ausencia de partículas sólidas visibles.

Conservación

Conservar en lugar fresco y seco.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

■ DILTIAZEM 2% y LIDOCAÍNA 2% pomada rectal

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Diltiazem	2%
Lidocaína	2%
Vaselina	csp 50 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de la fisura anal en aquellas situaciones en las que el paciente refiera mucho dolor intenso al tacto y en la defecación
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	El diltiazem pertenece al grupo de bloqueadores de los canales de calcio a nivel muscular produciendo vasodilatación. Administrado por vía tópica en la región anorrectal disminuye la presión en reposo del esfínter anal como tratamiento de la fisura anal crónica, con buenos resultados y menores efectos adversos que la nitroglicerina. Al no estar comercializado por la industria farmacéutica, supone un medicamento de gran interés para la formulación La lidocaína es un anestésico local tipo amida. Actúa a nivel local bloqueando la propagación de los impulsos nerviosos al estabilizar eléctricamente la membrana de las neuronas. La acción anestésica comienza a los 2-5 minutos y dura entre 1 y 4 horas
Características de los componentes no activos de la fórmula	La vaselina filante es un excipiente graso de aspecto untuoso que facilita la permanencia del medicamento en la zona de aplicación
Administración y dosis habitual	La posología habitual consiste en 1 o 2 aplicaciones diarias hasta un máximo de 8 semanas. Si son 2 aplicaciones diarias, debe realizarse una por la mañana y otra por la noche Antes de su aplicación, lavar y secar la zona de la fisura. Aplicar con la yema del dedo en el esfínter anal una porción de 2 gramos de pomada
Contraindicaciones	Está contraindicado en caso de hipersensibilidad al diltiazem y en pacientes con alteraciones cardíacas graves no controladas. No existen datos sobre su uso durante el embarazo y la lactancia, por lo que no se recomienda su aplicación en estos periodos. Contraindicada en pacientes con alergia a lidocaína y otros anestésicos tipo amida
Precauciones	No conviene aplicar una cantidad excesiva buscando mejores resultados

Consejos al paciente

- No utilizar cánula por posible agravamiento de la patología.
- Se recomienda durante el tratamiento el reblandecimiento de las heces aumentando la ingesta de fibra en forma de salvado o usando un laxante formador de masa.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Diltiazem	2%	1 g + 15% 1,15 g	Polvo blanco, fácilmente soluble en agua y poco en alcohol	Vasodilatador. Relaja el esfínter anal mejorando los espasmos y dolor asociado
Lidocaína	2%	1 g + 15% 1,15 g	Polvo blanco fácilmente soluble en agua	Anestésico local
Vaselina líquida	2%	1 g + 15% 1,15 g	Líquido transparente oleoso	Propiedades emolientes Facilita la absorción de los activos vehiculizados en vaselina filante
Vaselina filante	csp 50 g	47 g + 15% 54,05 g (envasar 50 g)	Masa untuosa blanda. Aspecto de ungüento	No es absorbida por la piel No se presta a la absorción de los medicamentos

Se recomienda adoptar el hábito de elaborar siempre un pequeño exceso de producto (10–15%), teniéndolo en cuenta en los cálculos, para evitar las desviaciones observadas por debajo de la masa o volumen declarado.

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Pulverizar el diltiazem y la lidocaína en mortero
Paso 3	Añadir poco a poco la vaselina líquida y agitar con pistilo hasta formar una pasta
Paso 4	Añadir la vaselina filante y seguir agitando
Paso 5	Es recomendable el uso de un sistema de agitación mecánica para asegurar una buena homogeneización
Paso 6	Envasar en tubo de aluminio o tarro sin cánula

Control de calidad

La pomada debe ser blanca, brillante y homogénea. Ausencia de partículas sólidas visibles.

Conservación

Conservar en lugar fresco y seco.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

■ NITROGLICERINA 0,2% y LIDOCAÍNA 1,5%, pomada rectal

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Nitroglicerina	0,2%
Lidocaína	1,5%
Vaselina	csp 50 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de la fisura anal en aquellas situaciones en las que el paciente refiera mucho dolor intenso al tacto y en la defecación
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Nitroglicerina (o trinitrato de glicerilo): aplicado en el canal anal reduce la presión y aumenta el flujo sanguíneo, lo que reduce la sensación de dolor La lidocaína es un anestésico local tipo amida. Actúa a nivel local bloqueando la propagación de los impulsos nerviosos al estabilizar eléctricamente la membrana de las neuronas. La acción anestésica comienza a los 2-5 minutos y dura entre 1 y 4 horas
Características de los componentes no activos de la fórmula	La vaselina filante es un excipiente graso de aspecto untuoso que facilita la permanencia del medicamento en la zona de aplicación
Administración y dosis habitual	La posología habitual consiste en 1 o 2 aplicaciones diarias hasta un máximo de 8 semanas Antes de su aplicación, lavar y secar la zona de la fisura. Aplicar con la yema del dedo en el esfínter anal una porción de 2 gramos de pomada
Contraindicaciones	Contraindicado en caso de hipersensibilidad al principio activo nitroglicerina o a otros nitratos donantes de óxido nítrico tales como dinitrato de isosorbida y nitrito amílico o nitrito butílico Contraindicada en pacientes con alergia a lidocaína u otros anestésicos tipo amida Contraindicado durante el embarazo
Precauciones	No conviene aplicar una cantidad excesiva buscando mejores resultados En algunas personas puede producir cefalea Usar con precaución en pacientes tratados concomitantemente con citrato de sildenafil, tadalafilo, vardenafilo, o fármacos donantes de óxido nítrico tales como dinitrato de isosorbida y nitrito amílico o nitrito butílico Usar con precaución en pacientes con hipotensión, hipotensión ortostática o hipovolemia no corregida, pues podría agravar estos cuadros

Consejos al paciente

- No utilizar cánula por posible agravamiento de la patología.
- Se recomienda durante el tratamiento el reblandecimiento de las heces aumentando la ingesta de fibra en forma de salvado o usando un laxante formador de masa.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Nitroglicerina	0,2%	0,1 g + 15% 0,115 g	Polvo blanco insoluble en agua. Comercializada al 2% mezclada con excipiente	Nitrato orgánico
Lidocaína	1,5%	0,75 g + 15% 0,86 g	Polvo blanco fácilmente soluble en agua	Anestésico local
Vaselina líquida	2%	1 g + 15% 1,15 g	Líquido transparente oleoso	Propiedades emolientes Facilita la absorción de los activos vehiculizados en vaselina filante
Vaselina filante	csp 50 g	48,15 g + 15% 55,37 g (envasar 50 g)	Masa untuosa blanda. Aspecto de ungüento	No es absorbida por la piel No se presta a la absorción de los medicamentos

Se recomienda adoptar el hábito de elaborar siempre un pequeño exceso de producto (10-15%), teniéndolo en cuenta en los cálculos, para evitar las desviaciones observadas por debajo de la masa o volumen declarado.

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Pulverizar la nitriglicerina y la lidocaína en mortero
Paso 3	Añadir poco a poco la vaselina líquida y agitar con pistilo hasta formar una pasta
Paso 4	Añadir la vaselina filante y seguir agitando
Paso 5	Es recomendable el uso de un sistema de agitación mecánica para asegurar una buena homogeneización
Paso 6	Envasar en tubo de aluminio o tarro sin cánula

Control de calidad

La pomada debe ser blanca, brillante y homogénea. Ausencia de partículas sólidas visibles.

Conservación

Conservar en lugar fresco y seco.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

■ NIFEDIPINO 0,2% pomada rectal

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Nifedipino	0,2%
Vaselina líquida	2%
Vaselina filante	csp 50 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de la fisura anal
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	El nifedipino pertenece al grupo de bloqueadores de los canales de calcio a nivel muscular produciendo vasodilatación. Administrado por vía tópica en la región anorrectal disminuye la presión en reposo del esfínter anal como tratamiento de la fisura anal crónica. Al no estar comercializado por la industria farmacéutica, supone un medicamento de gran interés para la formulación
Características de los componentes no activos de la fórmula	La vaselina filante es un excipiente graso de aspecto untuoso que facilita la permanencia del medicamento en la zona de aplicación
Administración y dosis habitual	La posología habitual consiste en 1 o 2 aplicaciones diarias hasta un máximo de 8 semanas. Si son 2 aplicaciones diarias, debe realizarse una por la mañana y otra por la noche Antes de su aplicación, lavar y secar la zona de la fisura. Aplicar con la yema del dedo en el esfínter anal una porción de 2 gramos de pomada
Contraindicaciones	Contraindicado en pacientes con <i>shock</i> cardiogénico. Contraindicado durante el embarazo
Precauciones	No conviene aplicar una cantidad excesiva buscando mejores resultados

Consejos al paciente

- No utilizar cánula por posible agravamiento de la patología.
- Se recomienda durante el tratamiento el reblandecimiento de las heces aumentando la ingesta de fibra en forma de salvado o usando un laxante formador de masa.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Nifedipino	0,2%	0,1 g + 15% 0,115 g	Polvo cristalino amarillo. Prácticamente insoluble en agua	Vasodilatador. Relaja el esfínter anal mejorando los espasmos y dolor asociado
Vaselina líquida	2%	1 g + 15% 1,15 g	Líquido transparente oleoso	Propiedades emolientes Facilita la absorción de los activos vehiculizados en vaselina filante
Vaselina filante	csp 50 g	48,9 g + 15% 56,235 g (envasar 50 g)	Masa untuosa blanda. Aspecto de ungüento	No es absorbida por la piel No se presta a la absorción de los medicamentos

Se recomienda adoptar el hábito de elaborar siempre un pequeño exceso de producto (10-15%), teniéndolo en cuenta en los cálculos, para evitar las desviaciones observadas por debajo de la masa o volumen declarado.

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Pulverizar el nifedipino en mortero
Paso 3	Añadir poco a poco la vaselina líquida y agitar con pistilo hasta formar una pasta
Paso 4	Añadir la vaselina filante y seguir agitando
Paso 5	Es recomendable el uso de un sistema de agitación mecánica para asegurar una buena homogeneización
Paso 6	Envasar en tubo de aluminio o tarro sin cánula

Control de calidad

La pomada debe ser blanca, brillante y homogénea. Ausencia de partículas sólidas visibles.

Conservación

Conservar en lugar fresco y seco.

Caducidad estimada

Caducidad de 90 días.

■ SUCRALFATO 100 mg/ml suspensión para enemas

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Sucralfato	100 mg/ml
Suspensión para enemas csp	100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Protección de zonas dañadas de la zona distal del tubo digestivo, tales como cuadros de proctitis ulcerativa y proctitis post-radiación
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	El sucralfato es una sal compleja de sacarosa, sulfato de aluminio e hidróxido de aluminio. Forma una barrera protectora sobre la mucosa
Características de los componentes no activos de la fórmula	El benzoato de sodio es un conservante
Administración y dosis habitual	Vía rectal. La posología más habitual consiste en la aplicación de enemas de 20 ml dos veces al día, agitando antes de cada uso
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula
Precauciones	Deberá usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal. No se ha establecido la seguridad o la eficacia en niños

Consejos al paciente

Agitar antes de usar.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Sucralfato	100 mg/ml	10 g + 15% 11,5 g	Insoluble en agua	Protector de la mucosa Facilita la cicatrización
Benzoato de sodio	0,15 g	0,15 g + 15% 0,17 g	Soluble en agua	Conservante
Agua purificada	csp 100 ml	csp 100 ml		Vehículo

Se recomienda adoptar el hábito de elaborar siempre un pequeño exceso de producto (10-15%), teniéndolo en cuenta en los cálculos, para evitar las desviaciones observadas por debajo de la masa o volumen declarado.

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Reducir el sucralfato a polvo muy fino
Paso 3	Disolver el benzoato de sodio en un volumen pequeño de agua purificada
Paso 4	Con esta disolución de benzoato de sodio, humedecer y mezclar el sucralfato hasta formar una pasta espesa
Paso 5	Añadir poco a poco a la mezcla el agua purificada restante bajo agitación constante hasta conseguir una suspensión homogénea
Paso 6	Envasar en envase topacio u opaco. Etiquetar <i>“Agitar antes de usar”</i> . Se puede acondicionar en envases específicos para enema

Control de calidad

Suspensión homogénea tras ser agitada. Ausencia de agregados.
Verificación del volumen y medición del pH.

Conservación

Refrigerado y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 14 días.

■ MESALAZINA 4% suspensión para enemas

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Mesalazina	4%
Suspensión para enemas	csp 100 ml

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Protección de zonas dañadas de la zona distal del tubo digestivo, tales como cuadros de proctitis ulcerativa y colitis ulcerosa
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	La mesalazina es un antiinflamatorio intestinal, inhibidor de la síntesis de factores inflamatorios a nivel intestinal tales como leucotrienos (5-lipooxigenasa) y prostaglandinas (ciclooxigenasa)
Características de los componentes no activos de la fórmula	Solución acuosa con conservantes, humectantes y agentes estabilizadores y disolventes del principio activo y que van a garantizar su correcta administración a nivel rectal
Administración y dosis habitual	Vía rectal. La posología más habitual consiste en la aplicación de enemas de 20 mililitros dos veces al día, agitando antes de cada uso
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a mesalazina o cualquier componente del medicamento Evitar en caso de alergia a salicilatos, úlcera péptica activa o recidivante, alteraciones de la coagulación, insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática grave
Precauciones	Debe utilizarse con precaución en individuos de edad avanzada y en caso de insuficiencia renal o hepática de leve a moderada, úlcera péptica activa o alergia a la sulfasalazina. Si se sospecha una discrasia sanguínea, debe interrumpirse de inmediato el tratamiento y realizar un hemograma completo

Consejos al paciente

- Los pacientes o cuidadores deben solicitar atención médica inmediata si aparecen síntomas como fiebre, faringitis, úlceras bucales, equimosis o hemorragia.
- Agitar antes de usar.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Mesalazina	4 g	4 g + 15% 4,6 g	Polvo o cristales de color casi blanco, gris claro o rosa claro. Muy poco soluble en agua, prácticamente insoluble en etanol 96%	Antiinflamatorio relacionado desde un punto de vista estructural con los salicilatos y activo en la enfermedad inflamatoria intestinal
Fosfato sódico dibásico anhidro	0,04 g	0,04 g + 15% 0,046 g	Polvo blanco soluble en agua	Estabilizante. Regulador del pH. Laxante salino suave
Fosfato sódico monobásico anhidro	0,44 g	0,44 g + 15% 0,506 g	Polvo blanco soluble en agua	Estabilizante. Regulador del pH. Laxante salino suave
Cloruro sódico	0,90 g	0,90 g + 15% 1,03 g	Polvo blanco soluble en agua	Regulador isotonía
Ascorbato sódico	0,05 g	0,05 g + 15% 0,057 g	Polvo blanco soluble en agua	Estabilizante Regulador de pH
Goma tragacanto	0,40 g	0,40 g + 15% 0,46 g	Polvo blanco, inodoro e insípido	Viscosizante. Agente reológico
Nipagin sódico®	0,20 g	0,20 g + 15% 0,23 g	Polvo blanco soluble en agua	Conservante
Nipasol sódico®	0,05 g	0,05 g + 15% 0,057 g	Polvo blanco soluble en agua	Conservante
Propilenglicol	2,50 g	2,50 g + 15% 2,87 g	Líquido viscoso, límpido, incoloro	Cosolvente y humectante
Agua destilada	csp 100 ml	csp 100 ml		Vehículo

Se recomienda adoptar el hábito de elaborar siempre un pequeño exceso de producto (10-15%), teniéndolo en cuenta en los cálculos, para evitar las desviaciones observadas por debajo de la masa o volumen declarado.

Modus operandi

Paso 1	Pesar todos los componentes
Paso 2	Disolver en este orden: fosfato sódico dibásico, fosfato monobásico, cloruro sódico, ascorbato sódico, nipagin sódico® y nipasol sódico®, en el agua destilada
Paso 3	Añadir la goma de tragacanto, dejar reposar hasta que embeba. Normalmente para la formación del gel se deja reposar 24 horas aproximadamente
Paso 4	Pulverizar la mesalazina en el mortero y añadir la cantidad necesaria de propilenglicol formando una pasta
Paso 5	Añadir el resto del gel homogeneizando en mortero
Paso 6	Envasar en envase topacio u opaco. Etiquetar <i>“Agitar antes de usar”</i> . Se puede acondicionar en envases específicos para enema

Control de calidad

Suspensión homogénea tras ser agitada. Ausencia de agregados.
Verificación del volumen y medición del pH.

Conservación

Refrigerado y protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 7 días.

BIBLIOGRAFÍA

- Acofarma. Gel de Diltiazem Fluido [fecha de acceso 14 de septiembre de 2019]. URL disponible en: <http://www.formulacionmagistral.org/blog/disenio/gel-de-diltiazem-fluido/>
- Arroyo A, Pérez-Vicente F, Serrano A, Candel F, Sánchez A, Pérez-Vázquez MT, et al. Tratamiento de la fisura anal crónica. *Cir Esp*. 2005; 78(2): 68-74.
- Bernal Sprekelsen JC, Lorente Fernández L, Landete Molina FJ, Morera Ocón F. Tratamiento inicial de las fisuras anales crónicas con diltiazem al 2%. *Cir Esp*. 2008; 84(3): 176.
- Codina Verdager A, Iglesias Sancho M. Formulario ACOFARMA de Mucosas. Barcelona; 2017.
- Compounding Today. Fórmulas. [fecha de último acceso 12 de septiembre de 2019]. URL disponible en: <http://compoundingtoday.com/Formulation/>
- Costa Campos J. Formulación de preparaciones rectales. Actualización Magistral. Acofarma Distribución. Noviembre 2017.
- De la Maza Uriarte I, Buil Lavilla P, Beobide Tellería I, Quintana Basterra A. Diltiazem gel tópico para el tratamiento de las fisuras anales. *Aten Farm*. 2003; 5(3): 185-8.
- Doménech Berrozpe J, Martínez Lanao J, Plá Delfina JM. Biofarmacia y Farmacocinética. Vol II: Biofarmacia. Madrid: Editorial Síntesis; 1998.
- Fagrón Ibérica. [fecha de acceso 12 de septiembre de 2019]. URL disponible en: <https://es.fagron.com/es>
- Fernández García MI, Albornoz López R, Pérez Rodrigo I, Abellón Ruiz J. Efectividad y seguridad de diltiazem 2% tópico en fisura anal. *Farmacia Hospitalaria*. 2009; 33(2): 80-8.
- Formulación magistral en atención primaria. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia; 1997.

- Formulaciones más usuales en la oficina de farmacia. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Granada; 2011.
- Formulations. Diltiazem 2% in Pluronic Lecithin Organogel. *IJPC*. 2004; 8(4): 295.
- Friedman L. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of radiation proctitis. In: UpToDate, Rose, BD (Ed). UpToDate, Waltham, MA, 2005.
- Fuentes Irigoyen R, Santolaya Perrín R, Tornero Torres O, Gutiérrez Vázquez N, Morán Pérez MA. Diltiazem tópico para el tratamiento de la fisura anal. *Farm Hosp*. 2008; 32 (Espec Congr): 3-25.
- Guinama. Gel rectal Diltiazem 2% y en Sepigel [fecha de acceso 14 de septiembre de 2019]. URL disponible en: <https://www.guinama.com/>
- Hequera J. Fisura anal. *Cirugía Digestiva*. 2009; III-377: 1-13.
- Llopis Clavijo MJ, Baixauli Comes V. *Formulario Básico de medicamentos*. 3ª ed. Valencia; 2009.
- Llopis Clavijo, MJ, Baixauli Comes V. *La formulación magistral en veterinaria*. Valencia: Distribuciones El Cid; 2010.
- Martindale. *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*. 2ª ed. Barcelona: Pharma editores; 2006.
- Martindale: *The Complete Drug Reference: The Extra Pharmacopoeia*. 30ª ed. Pharmaceutical Press; 1993.
- Ministerio de Sanidad y Consumo y Agencia Española del Medicamento. *Formulario nacional*. 1ª edición.
- Molina Molero JM. La fórmula de la semana: enema de mesalazina 4%. [fecha de acceso 12 de septiembre de 2019]. URL disponible en: <http://www.formulistasdeandalucia.es/informe.php?id=86>
- Paquette IM, Vogel JD, Abbas MA, Feingold DL, Steele SR. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Chronic Radiation Proctitis. *Dis Colon Rectum*. 2018; 61(10): 1135-40.
- Rodríguez IC, Cerezo A, Salem I. Sistemas de liberación bioadhesivos. *Ars Pharmaceutica* 2000; 41(1): 115-28.
- Serrano Toribio T. Sucralfato y Colitis actínica. [fecha de acceso 12 de septiembre de 2019]. URL disponible en: <http://www.formulistasdeandalucia.es/ficheros/8771SUCRALFATO%20HEMORRAGIAS%20ACTINICAS.pdf>
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. PN Diltiazem 2% Gel. Grupo de Farmacotecnia [Base de datos en línea]. 2017 [fecha de acceso 14 de septiembre de 2019]. URL disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/D/DILTIAZEM_2_GEL_PNT.pdf
- Stewart DB. Anal fissure: Clinical manifestations, diagnosis, prevention. In: UpToDate, Rose, BD (Ed). UpToDate, Waltham, MA, 2005.
- Stewart DB, Gaertner W, Glasgow S, Migaly J, Feingold D, Steele SR. Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017; 60(1): 7-14.
- Tabaja L, Sidani SM. Management of Radiation Proctitis. *Dig Dis Sci* [Internet]. Elsevier Inc; 2018; 63(9): 2180-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gtc.2013.08.004>
- Teresa Pérez-Vázquez M, Arroyo A, Calpena R, Candela F, Pérez-Vicente F, Serrano P, et al. Tratamiento de la fisura anal crónica. *Cirugía Española*. 2009; 78(2): 68-74.
- Walsh D, Caraceni A, Fainsinger R, Foley K, Glare P, Goh C, et al. *Medicina Paliativa*. 1ª ed. Barcelona: 2010.

OTRAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN PARA EL ABORDAJE DEL DOLOR Y OTROS SÍNTOMAS EN EL PACIENTE PALIATIVO



8

Existen formulaciones que por sus peculiares características no se han incluido en los capítulos anteriores, ya sea por su forma farmacéutica, por su compleja forma de elaboración o por su mecanismo de acción. Por su importancia y contrastada eficacia, estas formulaciones serán desarrolladas en este capítulo. Entre estas formulaciones se encuentran los geles transdérmicos (o transdermales) y las soluciones inyectables para administración endovenosa e intratecal, estas últimas de uso hospitalario pero importantes en el control del dolor severo resistente al tercer escalón analgésico.

ALGUNAS CONSIDERACIONES EN TORNO AL DOLOR ONCOLÓGICO

Definir la experiencia dolorosa es siempre difícil. Para hacerlo es necesario asumir previamente la imposibilidad de plasmar en esa definición todos los matices y sensaciones subjetivas que la acompañan, y que tienen que ver con todas las dimensiones que rodean a la persona que padece dolor.

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) la define como “una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada con una lesión tisular real o potencial, o que se describe como ocasionada por esa lesión”. Es uno de los síntomas más prevalentes en CP y se presenta en 3 de cada 4 pacientes oncológicos en fase avanzada y en, al menos, 1 de cada 2 pacientes no oncológicos dependiendo

de la patología de base. Su abordaje no se entiende sin atender, no solo la esfera física del paciente, sino también la emocional, sociofamiliar y espiritual.

Causas del dolor en el paciente oncológico

Aunque las causas de dolor pueden ser múltiples y diversas, si nos referimos únicamente al paciente oncológico encontraremos como causas principales del dolor la **infiltración tumoral de estructuras adyacentes** (vísceras, huesos, tejido nervioso...), **dolor secundario a tratamientos** (mucositis post-RT, eritrodisestesia palmoplantar...) o **dolor no relacionado con el proceso tumoral** (como el dolor osteoarticular secundario a artrosis, por ejemplo), que pueden favorecer la aparición de síndromes dolorosos concretos, como el síndrome de psoas maligno, el dolor tenesmoide, el dolor hepático y otros provocados por compromiso tumoral directo, o los aparecidos como consecuencia de las terapias anticáncer (síndrome post-RT, post-QT o postquirúrgico).

Clasificación y evaluación del dolor

Existen diferentes criterios para clasificar el dolor. Dependiendo de la temporalidad el dolor se puede clasificar en **agudo** (de aparición brusca y autolimitado en el tiempo) y **crónico** (persistente en el tiempo). Si tenemos en cuenta las estructuras anatómicas donde se origina el dolor,

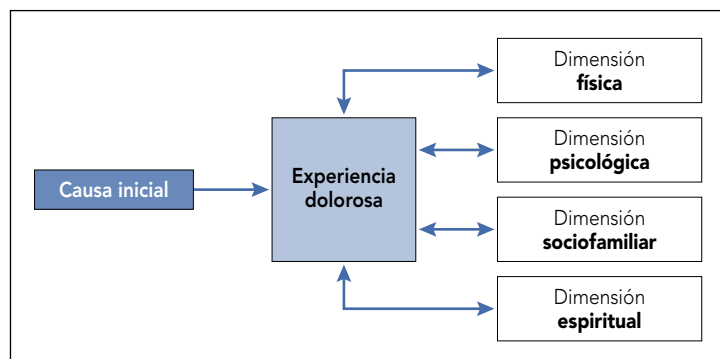


FIGURA 1. Dolor total.

hablaremos de dolor **somático superficial** (originado en piel o mucosa), dolor **somático profundo** (originado en músculo, articulación o hueso) **dolor visceral** (originado en vísceras u órganos) y dolor **neuropático** (originado en el sistema nervioso somato-sensorial).

Para evaluar de forma óptima el dolor es necesario incorporar a la práctica clínica una serie de herramientas que ayuden a objetivar la intensidad del dolor sufrido y permita el mejor abordaje posible. Entre los Instrumentos de evaluación del dolor se encuentran:

- **Herramientas verbales de valoración** como la entrevista clínica o los métodos de autovaloración de la intensidad del dolor (escala visual analógica –EVA– o escala verbal numérica –EVN–, por ejemplo).
- **Herramientas no verbales de valoración conductual** mediante el estudio de las respuestas a través de expresiones faciales, corporales y de conducta.
- **Evaluación fisiológica:** presencia de sudoración, palidez, alteración de la frecuencia cardíaca o de la presión arterial, así como hallazgos bioquímicos, electromiográficos o electroencefalográficos, entre otros.

Otras herramientas de abordaje multidimensional como los cuestionarios *Brief Pain Inventory* o *Memorial Pain Assessment Card* permiten al clínico valorar el dolor

desde otras ópticas, incidiendo en aspectos como la frecuencia o el impacto emocional provocado, y no solo en el aspecto cuantitativo del síntoma. La experiencia dolorosa que afecta a todos los ámbitos de la persona que la sufre y termina dominando todas las esferas del ser (física, psicoemocional, sociofamiliar y espiritual) de forma manifiesta se define como **dolor total**. Un adecuado control sintomático requiere un óptimo abordaje de todas las esferas, de todas las dimensiones que rodean al paciente.

Tratamiento del dolor

La escalera analgésica de la OMS, aparecida hace más de tres décadas, engloba una serie de recomendaciones generales para el manejo del dolor en el paciente oncológico, aunque su utilidad en el control del dolor se extiende a más del 70% de los pacientes. La escalera clásica está formada por 3 escalones terapéuticos o peldaños: el **primer** peldaño lo conforman el paracetamol, el metamizol y los AINEs, el **segundo** peldaño está formado por los denominados opioides débiles o menores (tramadol, codeína, dihidrocodeína y dextropropoxifeno) y el **tercer** peldaño lo conforman los opioides mayores como la morfina, el fentanilo, la oxicodona o la metadona. Tras la aparición de la escalera analgésica clásica de tres peldaños se comenzó a contemplar, estudiar y extender

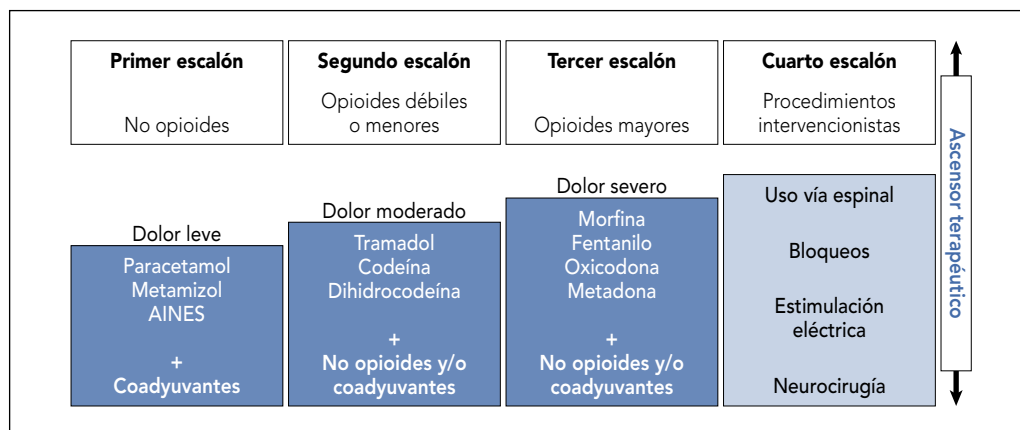


FIGURA 2. Escalera analgésica de la OMS modificada. Modificada de World Health Organization. Cancer Pain Relief. 2nd ed. Geneve; 1996.

el uso de un **cuarto** escalón terapéutico, a fin de poder ser aplicado en pacientes con dolor resistente a los 3 peldaños previos, o que experimenten importantes secundarismos y requieran de la utilización de procedimientos más radicales o invasivos, como la administración de fármacos por vía espinal, la aplicación de bloqueos simpáticos o neurolíticos, el uso de técnicas de estimulación eléctrica o la neurocirugía.

El uso de la escalera analgésica clásica propuesto por la OMS es gradual y organizado, comenzando en el primer peldaño y subiendo ante la falta de respuesta analgésica. Para ello contempla la posibilidad de usar adyuvantes en cualquier escalón si se consideran necesarios. Entre los adyuvantes más usados se encuentran anticonvulsivante como pregabalina, gabapentina o carbamazepina, antidepresivos como la amitriptilina o la duloxetina, corticoides como la dexametasona o la prednisona, hipnóticos, ansiolíticos y otros fármacos como baclofeno, capsaicina o ketamina.

En los últimos años se ha promovido el concepto de **ascensor terapéutico**, que ayuda a dar una adecuada respuesta analgésica frente a determinados dolores agudos

postoperatorios y neuropáticos severos sin “pasar” por los peldaños previos. Su uso posibilitaría el empleo de morfina para un eficaz abordaje de un paciente con dolor postquirúrgico de gran intensidad, y 24 horas después realizar un control efectivo del dolor con un fármaco del primer escalón.

Además del abordaje puramente farmacológico, el uso complementario de diversas estrategias terapéuticas puede influir positivamente en el control del dolor, proporcionando un mayor confort en el paciente y su entorno, como **informar sobre la experiencia dolorosa** para controlar el miedo a lo desconocido y disminuir así los niveles de ansiedad, **instruir al paciente sobre técnicas de autocontrol** (respiración, relajación, distracción...), **implementar medidas ambientales y organizativas** que favorezcan el descanso, **emplear medidas físicas** que ayuden a disminuir la intensidad del dolor y la ansiedad (termoterapia, crioterapia, ejercicio físico si procede, estimulación eléctrica o acupuntura), así como el **uso de otras terapias** como la psicoterapia, musicoterapia, aromaterapia o el arteterapia.

USO DEL MEDICAMENTO INDIVIDUALIZADO. LA VÍA TRANSDÉRMICA

En el paciente paliativo nos encontramos a menudo situaciones en las que la vía de administración habitual está comprometida, ya sea por la situación clínica del paciente o por otro motivo. Además, el uso de algunos fármacos concretos administrados por determinadas vías puede producir efectos adversos que en algunos casos pueden ser graves. Un claro ejemplo es el uso por vía oral o parenteral de antagonistas NMDA, ketamina y derivados, los cuales pueden provocar efectos secundarios disociativos, a menudo intolerables para los pacientes.

La aparición de estos efectos adversos limita mucho el uso de estos fármacos que, por otra parte, son muy efectivos en el tratamiento del dolor.

La utilización de la vía transdérmica, además de minimizar estos efectos indeseables, nos brinda la posibilidad de incorporar algunos principios activos al arsenal terapéutico disponible, como se verá más adelante.

Nuestra base de elección para elaborar geles transdérmicos es el gel PLO (*Pluronic Lecithin Organgel*). De este gel transdérmico

existen multitud de variantes comercializadas bajo diferentes marcas, todas similares. También existe la posibilidad de elaborarlo en el propio laboratorio, ya que contiene componentes de sobra conocidos y fáciles de adquirir, y su elaboración no reviste complejidad alguna.

Su característica más importante es la capacidad de desestructuración del estrato corneo de la piel, permitiendo la entrada de principios activos ayudados por las micelas que en él se forman al prepararlo. Dicha desestructuración es reversible, por lo que la integridad de la piel no se ve afectada con un uso prolongado del mismo.

En el gel PLO podemos incorporar multitud de principios activos: analgésicos y anestésicos como la morfina, metadona o lidocaína, activos como la carbamazepina para el tratamiento de las neuralgias, o antiinflamatorios como ketoprofen, existiendo actualmente bastante literatura científica al respecto que respalda su uso. A continuación se muestran algunos ejemplos.

Fórmulas propuestas

- Ketamina, gabapentina, amitriptilina y clonidina, gel PLO.
- Fórmula antiemética, gel PLO.

■ KETAMINA 6%, GABAPENTINA 6%, AMITRIPTILINA 2% y CLONIDINA 0,2% gel PLO

El mecanismo de acción de esta formulación queda explicado por su efecto sobre el cuerno dorsal para conseguir un efecto analgésico central con una aplicación local. Dicha actuación recae sobre una amplia variedad de receptores y mecanismos involucrados en la transmisión del dolor. Es interesante saber que no se han observado efectos adversos derivados de una posible absorción sistémica en esta zona de aplicación.

La liberación de principios activos suele ser bastante sostenida en el tiempo permitiendo con pocas aplicaciones al día obtener buenos resultados analgésicos.

Este tipo de geles nos permiten tratar dolores de difícil abordaje, como el dolor de miembro fantasma, donde se ha mostrado especialmente efectivo. El tratamiento suele ser compatible con otros fármacos vía oral. Un claro ejemplo es el uso de un gel PLO como el que se muestra a continuación en un paciente con dolor no controlado con opioides. La experiencia nos demuestra además que los requerimientos opioides son menores, disminuyendo por tanto sus efectos secundarios.

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Ketamina HCL	6%
Gabapentina	6%
Amitriptilina HCL	2%
Clonidina HCL	0,2%
Gel PLO, csp	100 g

Información para el médico prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor crónico de tipo neuropático y miembro fantasma
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Ketamina: analgésico antagonista NMDA Gabapentina: antiepiléptico. Ampliamente utilizada en neuropatías Amitriptilina: antidepresivo tricíclico con efectividad en neuralgias Clonidina: agonista alfa-2 adrenérgico con capacidad de actuar sobre la secreción de sustancia P y glutamato
Características de los componentes no activos de la fórmula	El gel PLO es un gel transdérmico
Administración y dosis habitual	En la espina dorsal cubriendo la vértebra del dermatoma afectado. Dosis de inicio y ajustar según criterio médico para obtener un bloqueo completo
Contraindicaciones	Pacientes con alergia a algún principio activo
Precauciones	En algunos pacientes se ha descrito irritación cutánea que remite con la suspensión del tratamiento

Consejos al paciente

Comunicar cualquier efecto no deseado desde el mismo momento de la aplicación. No aplicar en grandes extensiones (por ejemplo, en torso completo) pues es de esperar una absorción sistémica significativa.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Ketamina HCl	6%	6 g	Polvo cristalino blanco, soluble en agua	Principio activo
Gabapentina	6%	6 g	Polvo cristalino blanco, soluble en agua	Principio activo
Amitriptilina HCl	2%	2 g	Polvo cristalino blanco, soluble en agua	Principio activo
Clonidina HCl	0,2%	0,2 g	Polvo cristalino blanco, soluble en agua	Principio activo
Transcutol	5%	5 ml	Líquido transparente incoloro o ligeramente amarillo	Excipiente. Potenciador de absorción
Gel PLO	csp 100 g	csp 100 g	Gel pardo amarillento	Excipiente

Modus operandi

Paso 1	Pesar los principios activos
Paso 2	Humectar los principios activos con el transcutol hasta formar una pasta fina con ayuda de una varilla de vidrio
Paso 3	Incorporar el gel PLO y mezclar con ayuda de un emulsionador
Paso 4	Envasar en envase protegido de la luz

Control de calidad

Evaluación de caracteres organolépticos. Gel de coloración pardo/amarillenta.

Conservación

A temperatura ambiente protegido de la luz. No refrigerar.

Caducidad estimada

Caducidad de 180 días.

■ FÓRMULA ANTIEMÉTICA en gel PLO

Como ya se ha comentado antes, hay pacientes que tienen la vía oral comprometida. Este gel combina cuatro principios activos diferentes con efecto antiemético, resultando una buena alternativa en pacientes con vómitos que no pueden ser tratados por vía oral.

En este caso la zona de aplicación del gel va a ser fundamental para conseguir los efectos deseados pues, a diferencia del gel anterior, se busca la absorción sistémica de los activos. La zona de aplicación recomendada para una óptima absorción sistémica es la cara anterior de la muñeca.

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Metoclopramida	2%
Difenhidramina HCL	1,25%
Haloperidol	0,2%
Lorazepam	0,1%
Gel PLO, csp	100 g

Información para el prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de náuseas y vómitos en paciente oncológico
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Metoclopramida: antagonista D2 Difenhidramina HCl: antihistamínico H1 Haloperidol: bloqueador no selectivo de receptores dopaminérgicos cerebrales Lorazepam: agonista GABA _A
Características de los componentes no activos de la fórmula	El gel PLO es un gel transdérmico
Administración y dosis habitual	En la cara anterior de la muñeca. Número de aplicaciones según criterio médico
Contraindicaciones	Pacientes con alergia a algún principio activo
Precauciones	En algunos pacientes se ha descrito irritación cutánea que remite con la suspensión del tratamiento. Se puede alternar en cada muñeca para reducir la irritación si se presenta

Consejos al paciente

Comunicar cualquier efecto no deseado desde el mismo momento de la aplicación. Alternar la aplicación de una muñeca a otra si aparece irritación.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Metoclopramida	2%	2 g	Polvo blanco soluble en agua	Principio activo
Difenhidramina HCL	1,25%	1,25 g	Polvo blanco soluble en agua	Principio activo
Haloperidol	0,2%	0,2 g	Polvo blanco insoluble en agua, poco soluble en etanol	Principio activo
Lorazepam	0,1%	0,1 g	Polvo blanco, insoluble en agua y soluble en etanol	Principio activo
Transcutol	5%	5 ml	Líquido transparente incoloro o ligeramente amarillo	Excipiente. Potenciador de absorción
Gel PLO	csp 100 g	csp 100 g	Gel pardo amarillento	Excipiente

Modus operandi

Paso 1	Pesar los principios activos
Paso 2	Humectar los principios activos con el transcutol hasta formar una pasta fina
Paso 3	Incorporar el gel PLO y mezclar con ayuda de un emulsionador
Paso 4	Envasar en envase protegido de la luz

Control de calidad

Evaluación de caracteres organolépticos. Gel de coloración pardo/amarillenta.

Conservación

A temperatura ambiente protegido de la luz. No refrigerar.

Caducidad estimada

Caducidad de 180 días.

VIA INTRAVENOSA E INTRATECAL

Existen numerosos principios activos de uso común disponibles para ser usados por estas vías. La tendencia actual pasa por buscar sinergias entre los activos y adecuaciones de dosis para alcanzar una mayor efectividad, y evitar o disminuir los efectos secundarios que se derivan de su uso.

En el caso de las bombas de infusión intratecal se prescriben mezclas de varios principios activos como morfina, baclofeno, bupivacaína y clonidina en diferentes proporciones para obtener mejores resultados que por sí solas.

La preparación de medicamentos a medida permite ajustar las proporciones para cada paciente. A continuación detallaremos algunos ejemplos de formulaciones prescritas habitualmente, que forman parte del amplio abanico de opciones entre las que elegir según las necesidades del paciente.

Es importante recalcar la naturaleza estéril de estas preparaciones. Su elaboración debe ajustarse a la normativa establecida en cada país. Como mínimo se deberá contar con un laboratorio debidamente certificado con suelos, techos y paredes lisas sin esquinas, una sala con aire controlado de clase B y campana de flujo laminar A.

También hay que saber que todas las formulaciones que se exponen a continuación se deben **obligatoriamente** filtrar por filtro esterilizante de 0,2 micras y posteriormente autoclavar, por lo que no es necesaria la adición de conservantes, que además están contraindicados en la vía de administración intratecal. El agua a utilizar debe ser “agua para inyección” y ajustar con

NaCl la isotonicidad. No debe usarse salino, pues resultarían soluciones hipertónicas. Si las cantidades de principio activo cambian, habrá que volver a calcular la cantidad de cloruro sódico necesaria.

Por otro lado se debe prestar especial atención al revisado de partículas subvisibles con aparatos que nos proporcionen detección por luz indirecta y por contraste de fondo blanco/negro para abarcar todo tipo de partículas. La presencia de las mismas en una preparación inyectable debe evitarse por los efectos adversos graves que su presencia pueden generar.

Las formulaciones que vamos a tratar en este capítulo irán idealmente presentadas en viales de vidrio topacio con tapón elastómero y cápsula de aluminio. Los volúmenes disponibles de estos viales pueden ser de 3 ml, 5 ml, 10 ml, y 20 ml. Viales de mayor tamaño se escapan al objeto de estas prescripciones.

Es muy importante que el médico prescriptor exprese la cantidad de principio activo en % o bien mg/ml evitando otras expresiones como g/vial, ml/20 ml o similares.

Fórmulas propuestas

- **Metadona 4%**, vial inyectable.
- **Morfina 4%**, vial inyectable.
- **Morfina y baclofeno**, vial inyectable intratecal.
- **Morfina y bupivacaína**, vial inyectable intratecal.
- **Morfina y clonidina**, vial inyectable intratecal.
- **Morfina, bupivacaína y clonidina**, vial inyectable intratecal.

■ METADONA vial inyectable

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Metadona HCl	4% (40 mg/ml)
Vial estéril 20 ml	Número de unidades solicitadas

Información para el médico prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor vía intravenosa
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Antagonista NMDA y agonista opiáceo
Características de los componentes no activos de la fórmula	Ajuste de pH e isotonicidad
Administración y dosis habitual	A pautar por el médico
Contraindicaciones	
Precauciones	Tener en cuenta la farmacocinética

Consejos al paciente

Comunicar cualquier efecto no deseado desde el mismo momento de la aplicación.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Metadona HCL	4%	0,8 g	Polvo blanco soluble en agua	Principio activo
NaCL	44 mg	44 mg	Polvo cristalino blanco soluble en agua	Excipiente
HCL/NaOH	c.s.p pH = 4,5-5,5	c.s.p pH = 4,5-5,5	Solución transparente incolora	Ajuste de pH
API	csp 20 ml	csp 20 ml	Solución transparente incolora	Excipiente

Modus operandi

Paso 1	Pesar los principios activos y añadirlos a un vaso de precipitados
Paso 2	Añadir una porción de API y agitar hasta completa disolución
Paso 3	Ajuste de pH = 4,5-5,5 con HCl 0,1 M o NaOH 0,1 M
Paso 4	Pasar la solución a una probeta y enrasar
Paso 5	En campana de flujo laminar, filtrar la solución por filtro esterilizante de 0,2 micras directamente a un vial previamente despirogenado
Paso 6	Colocar el tapón elastómero y grafar con la cápsula de aluminio
Paso 7	Esterilizar el vial en autoclave a 121° 20 minutos
Paso 8	Revisión de partículas
Paso 9	Acondicionamiento final

Control de calidad

Solución transparente incolora, ausente de partículas.

Conservación

A temperatura ambiente protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 180 días.

■ MORFINA vial inyectable

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Morfina HCL	4% (40 mg/ml)
Vial estéril 20 ml	Número de unidades solicitadas

Información para el médico prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor crónico
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Agonista opiáceo
Características de los componentes no activos de la fórmula	Ajuste de pH e isotonicidad
Administración y dosis habitual	A pautar por el médico
Contraindicaciones	
Precauciones	

Consejos al paciente

Comunicar cualquier efecto no deseado desde el mismo momento de la aplicación.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Morfina HCl	4%	0,8 g	Polvo blanco soluble en agua	Principio activo
NaCl	60 mg	60 mg	Polvo cristalino blanco soluble en agua	Excipiente
HCL/NaOH	c.s.p pH = 4,5-5,5	c.s.p pH = 4,5-5,5	Solución transparente incolora	Ajuste de pH
API	csp 20 ml	csp 20 ml	Solución transparente incolora	Excipiente

Modus operandi

Paso 1	Pesar los principios activos y añadirlos a un vaso de precipitados
Paso 2	Añadir una porción de API y agitar hasta completa disolución
Paso 3	Ajuste de pH = 4,5-5,5 con HCl 0,1 M o NaOH 0,1 M
Paso 4	Pasar la solución a una probeta y enrasar
Paso 5	En campana de flujo laminar, filtrar la solución por filtro esterilizante de 0,2 micras directamente a un vial previamente despirogenado
Paso 6	Colocar el tapón elastómero y grafar con la cápsula de aluminio
Paso 7	Esterilizar el vial en autoclave a 121° 20 minutos
Paso 8	Revisión de partículas
Paso 9	Acondicionamiento final

Control de calidad

Solución transparente incolora, ausente de partículas.

Conservación

A temperatura ambiente protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 180 días.

■ MORFINA y BACLOFENO vial inyectable intratecal

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Morfina HCL	4 mg/ml
Baclofeno	0,22 mg/ml
Vial estéril 20 ml	Número de unidades solicitadas

Información para el médico prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento de espasticidad y dolor crónico
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Morfina: agonista mu Baclofeno: relajante muscular, disminuye los niveles de glutamato y aspartato
Características de los componentes no activos de la fórmula	Ajuste de pH e isotonicidad
Administración y dosis habitual	A pautar por el médico
Contraindicaciones	Paciente con ictus o Parkinson
Precauciones	

Consejos al paciente

Comunicar cualquier efecto no deseado desde el mismo momento de la aplicación.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Morfina HCl	80 mg	80 mg	Polvo blanco soluble en agua	Principio activo
Baclofeno	4,4 mg	4,4 mg	Polvo blanco parcialmente soluble en agua	Principio activo
NaCL	117 mg	117 mg	Polvo cristalino blanco soluble en agua	Excipiente
HCL/NaOH	c.s.p pH = 4,5-5,5	c.s.p pH = 4,5-5,5	Solución transparente incolora	Ajuste de pH
API	csp 20 ml	csp 20 ml	Solución transparente incolora	Excipiente

Modus operandi

Paso 1	Pesar los principios activos y añadirlos a un vaso de precipitados
Paso 2	Añadir una porción de API y agitar hasta completa disolución
Paso 3	Ajuste de pH = 4,5-5,5 con HCl 0,1M o NaOH 0,1 M
Paso 4	Pasar la solución a una probeta y enrasar
Paso 5	En campana de flujo laminar, filtrar la solución por filtro esterilizante de 0,2 micras directamente a un vial previamente despirogenado
Paso 6	Colocar el tapón elastómero y grafar con la cápsula de aluminio
Paso 7	Esterilizar el vial en autoclave a 121° 20 minutos
Paso 8	Revisión de partículas
Paso 9	Acondicionamiento final

Control de calidad

Solución transparente incolora, ausente de partículas.

Conservación

A temperatura ambiente protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 180 días.

■ MORFINA y BUPIVACAÍNA vial inyectable intratecal

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Morfina HCL	1 mg/ml
Bupivacaína HCL	1,75 mg/ml
Vial estéril 20 ml	Número de unidades solicitadas

Información para el médico prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Morfina: agonista opiáceo Bupivacaína: anestésico local bloqueador de canales de sodio
Características de los componentes no activos de la fórmula	Ajuste de pH e isotonicidad
Administración y dosis habitual	A pautar por el médico
Contraindicaciones	
Precauciones	

Consejos al paciente

Comunicar cualquier efecto no deseado desde el mismo momento de la aplicación.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Morfina HCl	20 mg	20 mg	Polvo blanco soluble en agua	Principio activo
Bupivacaína HCl	35 mg	35 mg	Polvo blanco soluble en agua	Principio activo
NaCL	171 mg	171 mg	Polvo cristalino blanco soluble en agua	Excipiente
HCL/NaOH	c.s.p pH = 4,5-5,5	c.s.p pH = 4,5-5,5	Solución transparente incolora	Ajuste de pH
API	csp 20 ml	csp 20 ml	Solución transparente incolora	Excipiente

Modus operandi

Paso 1	Pesar los principios activos y añadirlos a un vaso de precipitados
Paso 2	Añadir una porción de API y agitar hasta completa disolución
Paso 3	Ajuste de pH = 4,5-5,5 con HCl 0,1 M o NaOH 0,1 M
Paso 4	Pasar la solución a una probeta y enrasar
Paso 5	En campana de flujo laminar, filtrar la solución por filtro esterilizante de 0,2 micras directamente a un vial previamente despirogenado
Paso 6	Colocar el tapón elastómero y grafar con la cápsula de aluminio
Paso 7	Esterilizar el vial en autoclave a 121° 20 minutos
Paso 8	Revisión de partículas
Paso 9	Acondicionamiento final

Control de calidad

Solución transparente incolora, ausente de partículas.

Conservación

A temperatura ambiente protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 180 días.

■ MORFINA y CLONIDINA vial inyectable intratecal

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Morfina HCL	20 mg/ml
Clonidina HCl	0,05 mg/ml
Vial estéril 20 ml	Número de unidades solicitadas

Información para el médico prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor con bomba infusora intratecal
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Morfina: agonista opiáceo Clonidina: agonista alfa-2.
Características de los componentes no activos de la fórmula	Ajuste de pH e isotonicidad
Administración y dosis habitual	A pautar por el médico
Contraindicaciones	
Precauciones	

Consejos al paciente

Comunicar cualquier efecto no deseado desde el mismo momento de la aplicación.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Morfina HCl	400 mg	400 mg	Polvo blanco soluble en agua	Principio activo
Clonidina HCl	1 mg	1 mg	Polvo cristalino blanco soluble en agua	Principio activo
NaCL	174 mg	174 mg	Polvo cristalino blanco soluble en agua	Excipiente
HCL/NaOH	c.s.p pH = 4,5-5,5	c.s.p pH = 4,5-5,5	Solución transparente incolora	Ajuste de pH
API	csp 20 ml	csp 20 ml	Solución transparente incolora	Excipiente

Modus operandi

Paso 1	Pesar los principios activos y el cloruro sódico y añadirlos a un vaso de precipitados
Paso 2	Añadir una porción de API y agitar hasta completa disolución
Paso 3	Ajuste de pH = 4,5-5,5 con HCl 0,1 M o NaOH 0,1 M
Paso 4	Pasar la solución a una probeta y enrasar
Paso 5	En campana de flujo laminar, filtrar la solución por filtro esterilizante de 0,2 micras directamente a un vial previamente despirogenado
Paso 6	Colocar el tapón elastómero y grafar con la cápsula de aluminio
Paso 7	Esterilizar el vial en autoclave a 121° 20 minutos
Paso 8	Revisión de partículas
Paso 9	Acondicionamiento final

Control de calidad

Solución transparente incolora, ausente de partículas.

Conservación

A temperatura ambiente protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 180 días.

■ MORFINA, BUPIVACAÍNA y CLONIDINA vial inyectable intratecal

Composición de la fórmula

Materia prima (principios activos, excipientes...)	Cantidad (% peso, volumen, unidades...)
Morfina HCL	4 mg/ml
Bupivacaína	5 mg/ml
Clonidina HCL	0,085 mg/ml
Vial estéril 20 ml	Número de unidades solicitadas

Información para el médico prescriptor

Indicaciones de la fórmula	Tratamiento del dolor con bomba infusora intratecal
Acción farmacológica de los componentes activos de la fórmula	Morfina: agonista opiáceo Bupivacaína: anestésico local Clonidina: agonista alfa-2
Características de los componentes no activos de la fórmula	Ajuste de pH e isotonicidad
Administración y dosis habitual	A pautar por el médico
Contraindicaciones	
Precauciones	

Consejos al paciente

Comunicar cualquier efecto no deseado desde el mismo momento de la aplicación.

Información para el farmacéutico elaborador

Materia prima	Cantidad requerida	Cantidad real utilizada	Características fisicoquímicas	Propiedades farmacológicas
Morfina HCL	80 mg	80 mg	Polvo blanco soluble en agua	Principio activo
Bupivacaína HCL	100 mg	100 mg	Polvo blanco soluble en agua	Principio activo
Clonidina HCL	1,7 mg	1,7 mg	Polvo cristalino blanco soluble en agua	Principio activo
NaCL	150 mg	150 mg	Polvo cristalino blanco soluble en agua	Excipiente
HCL/NaOH	c.s.p pH = 4,5-5,5	c.s.p pH = 4,5-5,5	Solución transparente incolora	Ajuste de pH
API	csp 20 ml	csp 20 ml	Solución transparente incolora	Excipiente

Modus operandi

Paso 1	Pesar los principios activos y el cloruro sódico y añadirlos a un vaso de precipitados
Paso 2	Añadir una porción de API y agitar hasta completa disolución
Paso 3	Ajuste de pH = 4,5-5,5 con HCl 0,1 M o NaOH 0,1 M
Paso 4	Pasar la solución a una probeta y enrasar
Paso 5	En campana de flujo laminar, filtrar la solución por filtro esterilizante de 0,2 micras directamente a un vial previamente despirogenado
Paso 6	Colocar el tapón elastómero y grafar con la cápsula de aluminio
Paso 7	Esterilizar el vial en autoclave a 121° 20 minutos
Paso 8	Revisión de partículas
Paso 9	Acondicionamiento final

Control de calidad

Solución transparente incolora, ausente de partículas.

Conservación

A temperatura ambiente protegido de la luz.

Caducidad estimada

Caducidad de 180 días.

BIBLIOGRAFÍA

- Allen LV Jr. Ketamine HCl 5% and Amitriptyline HCl 2% in PLO. *IJPC*. 2000; 4(2): 132.
- Allen LV Jr. Morphine Sulfate 10-, 25-, and 50-mg/mL Injections. *IJPC*. 1997.
- Allen LV Jr. Morphine Sulfate 20-mg/mL and Clonidine HCl 10-mcg/mL Epidural Injection. *IJPC*. 2000; 4(4): 303.
- Bleicher J, Bhaskara A, Huyck T, Constantino S, Bardia A, Loprinzi CL, Silberstein PT. Lorazepam, diphenhydramine, and haloperidol transdermal gel for rescue from chemotherapy-induced nausea/vomiting: Results of two pilot trials. *J Supp Oncol*. 2008; 6(1): 27-32.
- Gatscher S, Becker R, Uhle E, Bertalanffy H. Combined intrathecal baclofen and morphine infusion for the treatment of spasticity related pain and central deafferentation pain. *Acta Neurochirurgica*. 2002; 79: 75-6.
- Hattori S, Sano H, Tanaka K, Yokota M. Intrathecal morphine treatment in advance cancer pain patients. *Masui*. 2009; 58(11): 1384-92.
- Hildebrand KR, Elsberry DD, Hassenbusch SJ. Stability and Compatibility of Morphine-Clonidine Admixtures in an Implantable Infusion System. *J Pain Symptom Manag*. 2003; 25 (5): 464-71.
- Hinkle AR, Newton GD. Clonidine HCl 0.2% /Gabapentin 6% /Ketamine HCl 10% in Pluronic Lecithin Organogel. *IJPC*. 2004.
- McPherson ML, Walker KA, Davis MP, Bruera E, Reddy A, Paice J, et al. Safe and Appropriate Use of Methadone in Hospice and Palliative Care: Expert Consensus White Paper. *J Pain Symptom Manag*. 2019; 57(3): 635-45.
- Moon RB. ABHR Gel in the Treatment of Nausea and Vomiting in the Hospice Patient. *IJPC*. 2006; 10(2): 95-8.
- Ortega García MP, Mínguez Martí Á, López Alarcón MD, De Andrés Ibáñez J, García López M. Formulación de mezclas intratecales para el tratamiento del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012; 19(4): 217-24.
- Penn RD, Paice JA. Chronic intrathecal morphine for intractable pain. *J Neurosurg*. 1987; 67: 182-6.
- Porta Sales J, Gómez Batiste X, Tuca Rodríguez A. Control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3ª ed. Madrid: Enfoque editorial; 2013.
- Rabi J. Topical Ketamine: A Review of the History, Mechanisms, Uses, Safety, and Future. *IJPC*. 2016; 20 (2).
- Sitaram BR, Tsui M, Rawicki HB, Skip Lam S, Pauline Courage P, Manjula Sitaram M, et al. Stability and compatibility of baclofen and morphine admixtures for use in an implantable infusion pump. *Int J Pharmaceutics*. 1995; 118(2): 181-9.
- Sociedad Española del Dolor. Manual de Medicina del Dolor. Fundamentos, evaluación y tratamiento. Madrid: Editorial Panamericana; 2016.
- Trissel Lawrence A, Xu Quanyun A, Hassenbusch S. Development of Clonidine HCl Injections for Epidural and Intrathecal Administration. *IJPC*. 1997.
- Vallés Martínez MP, Casado Fernández N, García Salvador I, Manzanar Gutiérrez A, Sánchez L. Planes de cuidados estandarizados de Enfermería dirigidos a paciente y familia en procesos avanzados y terminales. 2ª ed. Madrid: Sanidad y Ediciones; 2014.
- Watson M, Lucas c, Hoy A, Back I. Manual Oxford de Cuidados Paliativos. Madrid: Aula Médica; 2007.
- World Health Organization. Cancer Pain Relief. 2nd ed. Geneva; 1996.
- Zuniga RE, Schlicht CR, Abram SE. Intrathecal Baclofen Is Analgesic in Patients with Chronic Pain. *Anesthesiology*. 2000; 92: 876-80.

ÍNDICE DE FÓRMULAS



» ALPRAZOLAM 1 mg/ml jarabe	17
» ALUMBRE solución intravesical	157
» ALUMINIO CLORURO 20% solución tópica	141
» AMILORIDA 1 mg/ml solución oral	19
» AMITRIPTILINA 2,5 mg/ml jarabe	87
» ATENOLOL 2 mg/ml solución oral	21
» ATROPINA 12,5 µg/gota solución sublingual	89
» BACLOFENO 5 mg/ml jarabe	23
» CIMETIDINA 60 mg/ml jarabe	131
» Colutorio de LIDOCAÍNA 2% y NISTATINA 100.000 UI/ml	59
» Colutorio de LIDOCAÍNA 2%, HIDROCORTISONA 1,5%, NISTATINA 100.000 UI/ml y GENTAMICINA SULFATO 0,1%	63
» Colutorio de LIDOCAÍNA 2%, NISTATINA 100.000 UI/ml y CLORHEXIDINA digluconato 0,12%	61
» DEXAMETASONA 1 mg/ml jarabe	25
» DILTIAZEM 2% pomada rectal	167
» DILTIAZEM 2% y LIDOCAÍNA 2% pomada rectal	169
» DIMETILSULFÓXIDO, HEPARINA, HIDROCORTISONA y LIDOCAÍNA, solución intravesical	155
» DOXEPINA 0,5% enjuague bucal	69
» DOXEPINA 5% crema	133
» FÓRMULA ANTIEMÉTICA en gel PLO	187

» GABAPENTINA 100 mg/ml suspensión oral	27
» GENTAMICINA solución tópica	110
» GLUCOSA, CHITOSAN, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA polvo	112
» HIDROXIZINA 20 mg y RANITIDINA 150 mg cápsulas	135
» KETAMINA 6%, GABAPENTINA 6%, AMITRIPTILINA 2% y CLONIDINA 0,2% gel PLO	185
» LIDOCAÍNA 2% y ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA 0,3% en excipiente adhesivo oral	57
» LIDOCAÍNA 2%, ALCANFOR 0,5% y MENTOL 0,5% emulsión	137
» LIDOCAÍNA 2%, HIDROCORTISONA 1% y DIFENHIDRAMINA 2% loción	138
» LIDOCAÍNA 2%, METRONIDAZOL 2% y ÁCIDO TRANEXÁMICO 1% gel	106
» LIDOCAÍNA 4% y PRILOCAÍNA 4% gel	101
» LIDOCAÍNA compuesta suspensión bucal	65
» LIDOCAÍNA viscosa gel	55
» LORAZEPAM 1 mg/ml suspensión oral	29
» MELATONINA 0,5% crema	144
» MESALAZINA 4% suspensión para enemas	177
» METADONA vial inyectable	190
» METILFENIDATO 1 mg/ml jarabe	31
» METRONIDAZOL gel	104
» MORFINA 0,2% enjuague bucal	67
» MORFINA gel Intrasisite®	103
» MORFINA vial inyectable	192
» MORFINA y BACLOFENO vial inyectable intratecal	194
» MORFINA y BUPIVACAÍNA vial inyectable intratecal	196
» MORFINA y CLONIDINA vial inyectable intratecal	198

» MORFINA, BUPIVACAÍNA y CLONIDINA vial inyectable intratecal	200
» NALTREXONA 1 mg/ml suspensión oral	33
» NIFEDIPINO 0,2% pomada rectal	173
» NITROGLICERINA 0,2% y LIDOCAÍNA 1,5%, pomada rectal	171
» OMEPRAZOL 5 mg/ml suspensión oral	35
» OXIBUTININA 2% en solución	143
» OXIBUTININA solución inyectable	154
» PANTOPRAZOL 2 mg/ml suspensión oral	38
» Piruletas con PILOCARPINA 2 mg	85
» Piruletas con TETRACAÍNA 20 mg	70
» POLIDOCANOL 5% en aceite	128
» POLIDOCANOL 5%, LIDOCAÍNA 2% emulsión O/W	129
» PREDNISONA 5 mg/ml suspensión	40
» SALIVA ARTIFICIAL	76
» Saliva artificial con LIDOCAÍNA 0,5%	78
» Solución de ÁCIDO CÍTRICO 3,5%	81
» Solución oral de PILOCARPINA	83
» Spray de CARBOXIMETILCELULOSA SÓDICA	80
» SUCRALFATO 100 mg/ml suspensión para enemas	175
» SUCRALFATO 4% gel	108
» TRAZODONA 10 mg/ml jarabe	42

