

Técnica para aplicación de fármacos con microesferas en suspensión

Gerardo Menocal Tobías,* Elvia R Velázquez Martínez[†]

Resumen

Objetivo: Evaluar en pacientes con terapia hormonal con progesterona, la eficacia clínica de una nueva técnica de aplicación, propuesta para el uso de fármacos con microesferas en suspensión inyectable. **Pacientes y métodos:** Se incluyeron a 30 mujeres voluntarias, suplementadas durante el primer trimestre gestacional con 200 mg de progesterona en microesferas semanal por vía intramuscular glútea. Se asignaron aleatoriamente en dos grupos para la aplicación del fármaco ProspHERE®: grupo A (n = 15) con la técnica habitual vs grupo B (n = 15) con la nueva técnica propuesta. El seguimiento clínico fue semanal hasta las 12 semanas de embarazo y se evaluó la sintomatología asociada a la aplicación, las reacciones locales y sistémicas secundarias. **Resultados:** Observamos una edad promedio de 32 ± 4 (grupo A) y 33 ± 5 (grupo B) años e IMC de 24 ± 3 y 25 ± 3 respectivamente; sin diferencia estadísticamente significativa en la viabilidad gestacional hasta la semana 12. Se encontró con la técnica habitual (grupo A) 87% de casos con dolor continuo y 20% con induración local. El dolor con la técnica propuesta (grupo B) fue sólo transitorio y no hubo reacciones locales. **Conclusiones:** La técnica propuesta, supera a la habitual en términos de tolerancia clínica y podría mejorar el apego a los nuevos medicamentos con microesferas en suspensión.

Palabras clave: Microesferas, progesterona, ProspHERE, técnica.

Summary

Objective: To evaluate clinical effectiveness of a new technique for application of the hormonal therapy with microspheres on suspension drugs. **Patients and methods:** In a prospective and comparative study carried out in Angeles Hospital of Querétaro, were supplemented 30 patients with progesterone made with microspheres on suspension, who voluntary accepted with previously signed informed consent. The dose of 200 mg of ProspHERE® was repeated every week until the gestation reached 12 weeks. There were two groups: A (n = 15) with common technique of application and B (n = 15) with the new technique. Follow up visits included clinical examinations every week, to try to find symptoms or local vs systemic reactions. **Results:** Demography and nutritional characteristics were similar on both groups and vitality of pregnancies until the 12 weeks, was observed at 100%. With the common technique (group A) 87% had persistent local pain and 20% a local lesion. The pain with the new technique (group B) was transitory and there not been any local reactions. **Conclusions:** The new propose technique, were better than the common technique around the clinical effectiveness, and may be it can improve the attachment to the hormonal treatment with the new microspheres on suspension drugs.

Key words: Microspheres, progesterone, ProspHERE, technique.

INTRODUCCIÓN

La terapia hormonal en la medicina alópata, es prescrita cada vez con mayor frecuencia y bajo una amplia diversidad de esquemas patológicos o fisiológicos.¹ Para ambos géneros, hoy en día se recurre a terapias curativas o de suplementación con presentaciones farmacéuticas variadas e innovadoras; desde el antiguo comprimido, aceites inyectables, gel tópico, dispositivos de depósito dérmico e intracavitario, hasta actualmente a las microesferas en suspensión.²

* Médico, Biólogo de la Reproducción.
† Médico, Mtra. Nutrición Clínica.

Hospital Ángeles Querétaro.

Correspondencia:

Dr. Gerardo Menocal Tobías.
División de Ginecología, Hospital Ángeles Querétaro Torre de Especialidades, Piso 03 Consultorio 335, Bernardino Razo 21 Fracc. Ensueño, 76178, Querétaro, Qro.
Correo electrónico: menocal@doctor.com

Aceptado: 4-12-2008.

Esta tecnología en microesferas, permite la administración de hormonales cuya bioerosión se traduce en una disolución lenta y aseguran un nivel sérico y cinética de efecto clínico constante.^{3,4}

Particularmente en las pacientes mujeres, durante su periodo reproductivo, existen varias etapas donde se exponen a tratamientos hormonales del área de la *biología de la reproducción*. Son ejemplos comunes: la irregularidad menstrual, anticoncepción, hiperandrogenismo, reemplazo hormonal del climaterio y cada vez con más frecuencia, la infertilidad.^{5,6}

Dentro de la línea de investigación en hormonales femeninos, se ha sustentado dentro del tratamiento de la infertilidad, que la prescripción en la fase lútea de los suplementos hormonales que estimulan un entorno progestágeno uterino; ya sea en las técnicas de baja como las de alta complejidad, favorecen la implantación y disminuyen la apoptosis endometrial,⁷ mejorando con ello las tasas de embarazo⁸ y disminuyendo durante el primer trimestre gestacional, la incidencia de abortos.⁹

Sin embargo, los esquemas comunes de tratamiento en infertilidad, incluyen: las estimulaciones ovárica, ovulatoria y la suplementación de fase lútea; que en experiencia de la paciente, se traduce en un gran número de fármacos aplicados por la vía intramuscular, suficientes para incomodarle al grado de influir negativamente en su apego al tratamiento.¹⁰

Si bien existen opciones farmacológicas por otras vías de administración, los inconvenientes de estas vías para hormonas como la progesterona¹¹ (baja absorción, depuración hepática incrementada, náusea, cefalea, prurito e hipersensibilidad local), condicionan y limitan actualmente a ser la vía intramuscular, aquella de mayor eficacia farmacológica.

En nuestro medio y en el mejor de los casos, la aplicación intramuscular de los fármacos es tradicionalmente labor del personal de salud de enfermería;¹² pero en muchos otros casos, es acción de alguien ajeno al gremio quien con un adiestramiento empírico al respecto, hace su mejor labor posible.

Por ello, es a partir de los nuevos avances farmacológicos, que surge la necesidad médica de adiestrarse en nuevas técnicas o procedimientos de administración del fármaco, ya que de no actualizarse, podrán ocurrir efectos adversos por una falta de información, mas no por el medicamento *per se*.

OBJETIVO

Proponer una técnica nueva de aplicación intramuscular para la terapia hormonal con microesferas en suspensión, evaluando clínicamente los efectos de esta técnica al ad-

ministrar progesterona ProSphere® durante el tratamiento gestacional.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la División de Ginecología del Hospital Ángeles de Querétaro. De manera prospectiva, durante los meses de enero a marzo del 2007, se invitó a participar a mujeres cuyo embarazo fue logrado con técnicas reproductivas de baja o alta complejidad; candidatas a la suplementación hormonal con progesterona.

Una vez explicados los posibles riesgos y beneficios del estudio y habiendo firmado el consentimiento informado, fueron seleccionadas las mujeres candidatas a la suplementación hormonal con progesterona, que contaran con un buen estado de salud general y que negaran alteraciones de la coagulación y alergia a la progesterona y sus derivados.

Posterior al procedimiento reproductivo y confirmación de embarazo logrado, se incluyeron treinta voluntarias al ensayo clínico aleatorizado, abierto, con dos grupos paralelos; según la técnica de administración intramuscular glútea: grupo A ($n = 15$) con la técnica habitual y grupo B con la nueva técnica propuesta. Se excluyeron a las pacientes que no deseaban participar, aquéllas con coagulopatías y las que refirieran alergia a cualquier tipo de fármaco hormonal.

La distribución demográfica de las pacientes correspondió a: edad promedio de 32 ± 4 (grupo A) y 33 ± 5 (grupo B) años e índice de masa corporal de 24 ± 3 y $25 \pm 3 \text{ kg/m}^2$ respectivamente.

La progesterona ProSphere®, se administró por vía intramuscular glútea con la jeringa de cristal prellenada y manufacturada por la casa farmacéutica del producto y con aguja B&D® de calibre 21 G x 32 mm. Se aplicó cada 7 días hasta la semana 12 gestacional.

La «técnica habitual» correspondió a la forma común, que sigue una enfermera para aplicar una inyección intramuscular glútea: paciente en decúbito ventral, se identifica cuadrante superior externo glúteo y previa antisepsia, se introduce la totalidad de la aguja a 90° . Se aspira con el émbolo, descartando la presencia de sangre y se administra la progesterona. Se retira la jeringa y se da masaje en caso de sangrado.

La «nueva técnica» propuesta (Figura 1) consiste en: una vez colocada la paciente en decúbito ventral, se identifica cuadrante superior externo glúteo y previa antisepsia, se introduce la totalidad de la aguja a 90° . Inmediatamente después, se introduce aún más la aguja hasta percibir en forma táctil la llegada de la punta al músculo glúteo; se aspira con el émbolo, descartando la presencia de sangre y se administra la progesterona lenta y progresivamente.

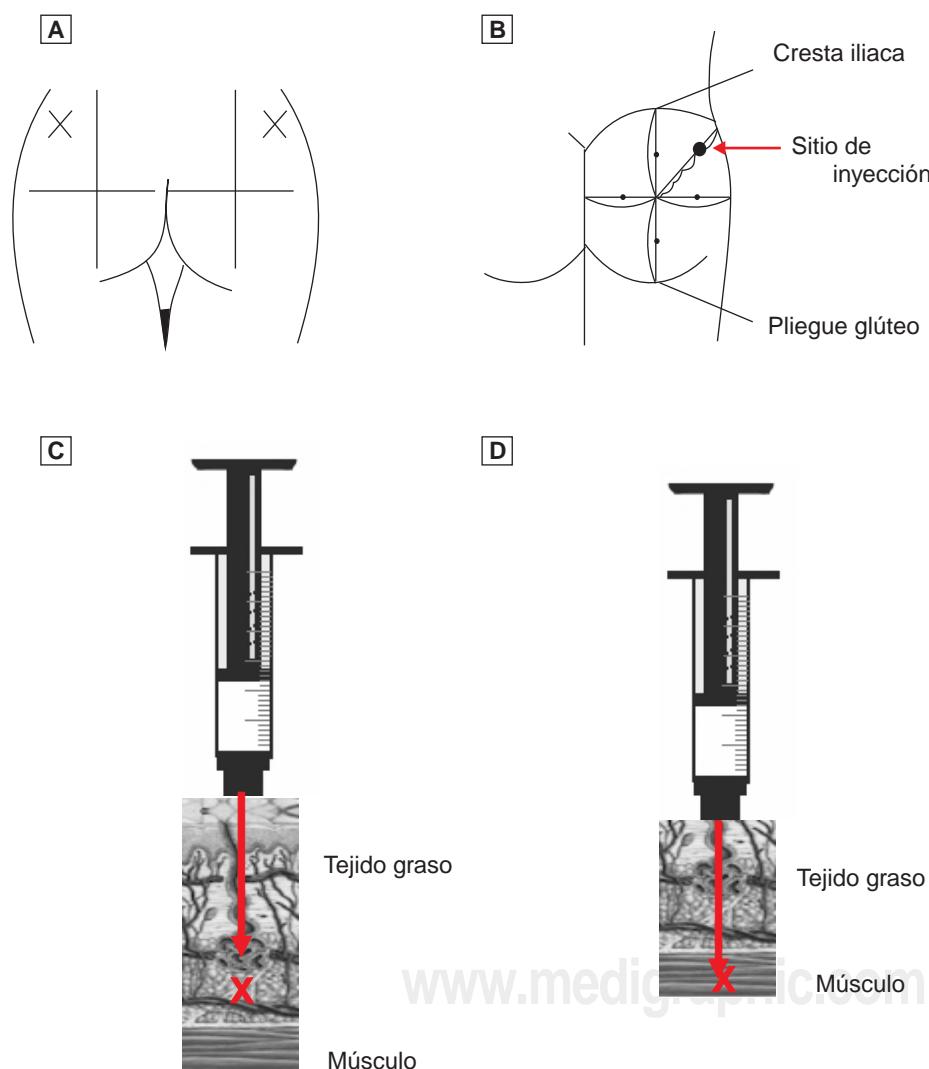
Se retira la jeringa dando masaje circular 20 segundos con una torunda.

El seguimiento clínico se llevó a cabo hasta la semana 12 de embarazo e incluyó una visita semanal para evaluar los síntomas y hallazgos locales asociados con la aplicación. Se interrogaron específicamente la presencia de dolor local transitorio (entendido como aquél ocurrido de inmediato tras la aplicación y padecido por un tiempo no mayor a 1 hora) o dolor local continuo (definido como aquél ocurrido de inmediato tras la aplicación y prolongado en el tiempo por más de 1 hora); así mismo se preguntó la presencia de cualquier otra reacción local o sistémica.

Se registraron en cómputo los datos sociodemográficos de la población, variables y hallazgos del estudio. Para el análisis de los resultados se utilizó el programa SPSS y se obtuvieron proporciones nominales, porcentuales y medidas de tendencia central de los grupos y variables de estudio.

RESULTADOS

Se reclutaron un total de 30 pacientes embarazadas con técnicas de reproducción, número que no varió durante el seguimiento clínico y hasta finalizar el estudio. Las mujeres incluidas en el estudio fueron mexicanas y observa-



Se aprecia gráficamente los pasos a seguir en esta técnica, ubicando el tercio externo superior glúteo (A), el punto intermedio de aplicación entre el centro y la cresta iliaca (B) y los movimientos (C) y (D) para la introducción de la aguja y la localización del músculo glúteo.

Figura 1. Técnica propuesta para la aplicación de hormonales con microesferas en suspensión.

Cuadro I. Signos y síntomas asociados a las técnicas de aplicación.

	Dolor local transitorio	Dolor local continuo	Reacciones locales	Reacciones sistémicas
Técnica habitual	n = 2 (13%)	n = 13 (87%)	n = 3 (20%)	n = 0 (0%)
Técnica Menocal	n = 15 (100%)	n = 0 (0 %)	n = 0 (0%)	n = 0 (0%)

n = número total
Esta es la distribución comparativa observada, de la semiología asociada a las dos técnicas de aplicación del hormonal con microesferas en suspensión.

mos una edad promedio de 32 ± 4 (grupo A) y 33 ± 5 (grupo B) años e IMC de 24 ± 3 y $25 \pm 3 \text{ kg/m}^2$ respectivamente.

No hubo diferencia estadísticamente significativa en la viabilidad gestacional hasta la semana 12 entre los grupos.

Se encontró (*Cuadro I*) con la técnica habitual (grupo A) 87% de casos con dolor continuo y 20% con induración local. El dolor con la «nueva técnica» propuesta (grupo B) fue sólo transitorio y sin reacciones locales.

DISCUSIÓN

En un estudio previo,² a los autores, llamó la atención que el uso hormonal de microesferas en suspensión pudiera producir como reacción local en una de las pacientes, dolor e induración tras una primera dosis aplicada. Esto ha sido motivo del presente estudio, en afán de desarrollar una técnica de aplicación efectiva, para el uso de esta innovadora farmacología; evitando reacciones locales inherentes a la aplicación.

Consideramos útil en términos de trascendencia clínica el compartir nuestra experiencia, en la perspectiva de los múltiples medicamentos que habrán de formularse en breve, con esta tecnología.

CONCLUSIONES

La nueva técnica propuesta, tiene una tolerancia clínica significativamente mayor que la asociada con la técnica habitual. Fueron las pacientes tratadas con esta técnica, las que aceptaron y completaron el tratamiento administrado en forma semanal, durante el primer trimestre gestacional.

El apego al tratamiento administrado con la nueva técnica, fue del 100% en las pacientes gestantes.

REFERENCIAS

1. The North American Menopause Society NAMS. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women. *Menopause* 2008; 4: 584-603.
2. Menocal TG, Sánchez UR, Dueñas RJ y cols. Progesterona en microesferas para el tratamiento en infertilidad. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2008; 1: 8-13.
3. Campero R. Estudio farmacocinética, multidosis de tres formulaciones de suspensión inyectable de progesterona. *Clin Asoc Invest* 2005: 06-08.
4. Unidad de Investigación Fármaco Clínica de la Asociación Mexicana para la Investigación Clínica, AMIC. *Estudio de biodisponibilidad de microesferas en suspensión*. Conferencia Salud Femenina 2007.
5. Bustos LH, Rojas PG, Barroso VG. Diagnóstico de esterilidad conyugal. En: Ahued AJ (ed.): *Ginecología y Obstetricia aplicadas*. Ciudad de México, Manual Moderno, 2003: 777-787.
6. Hernández-Valencia M, Zárate A. Amenorrea y trastornos de la menstruación. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2006; 3: 197-201.
7. Lovely LP, Fazleabas AT, Fritz MA, McAdams DG, Lessey BA. Prevention of endometrial apoptosis: randomized prospective comparison of human chorionic gonadotropin versus progesterone treatment in the luteal phase. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2351-2356.
8. Daya S, Gunby J. Apoyo de la fase lútea en los ciclos de reproducción asistida (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
9. Rojas SJ. Aborto espontáneo. En: Ahued AJ (ed.): *Ginecología y obstetricia aplicadas*. Ciudad de México, Manual Moderno, 2003: 289-293.
10. Menocal TG, Sánchez UR, Hurtado AR y cols. Apego a la suplementación de fase lútea con progesterona oleosa inyectable en tratamiento reproductivo. *Ginecología y Obstetria de Mex* 2008; Supl: 8-13.
11. Fanchin R, Ziegler D, Bergeron C et al. Transvaginal administration of progesterone. *Obstetrics & Gynecology* 1997; 90: 396-401.
12. Fuentes S, Redondo L. Técnica para aplicación de inyecciones. En: *Manual fundamentos de enfermería cuidados básicos*. Barcelona, Ariel Ciencias Médicas, 1984: 176-184.