

TESTOSTERONA, UNDECANOATO: RIESGO DE MICROEMBOLISMO PULMONAR Y DE POLICITEMIA RELACIONADOS CON LA SOLUCIÓN OLEOSA

*La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha difundido materiales informativos, dirigidos a los profesionales sanitarios, para minimizar el riesgo detectado de microembolismos pulmonares y policitemias relacionados con la solución oleosa del medicamento **Reandron® (undecanoato de testosterona)**. Se ofrecen orientaciones sobre cómo preparar la solución oleosa, cómo preparar al paciente y aspectos puntuales descriptivos de los cuadros de microembolismo pulmonar oleoso (MEPO) y policitemia.*

La AEMPS ha elaborado materiales informativos¹ para los profesionales sanitarios sobre aspectos de seguridad del medicamento **Reandron® (undecanoato de testosterona)**.

Este medicamento, **undecanoato de testosterona** (“UT”) es un preparado de testosterona de acción prolongada para el tratamiento del hipogonadismo masculino, confirmado tanto por síntomas clínicos como por análisis bioquímicos. La inyección intramuscular forma un depósito desde donde se libera el UT de forma gradual. Como resultado, los niveles séricos de testosterona del paciente se normalizan y se mantienen dentro del intervalo normal durante 10-14 semanas. Este medicamento es una solución oleosa que contiene 1000 mg de UT disueltos en 4 ml de aceite de ricino. Debe inyectarse exclusivamente por vía intramuscular y muy lentamente. La inyección intramuscular de soluciones oleosas requiere tomar precauciones especiales para prevenir la liberación accidental de la solución oleosa directamente en el sistema vascular.

Antes de administrar la inyección, compruebe que el paciente no presenta contraindicación alguna: carcinoma prostático andrógeno dependiente o carcinoma de glándula mamaria en hombres; que haya sufrido o sufra algún tumor hepático; hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Este medicamento no está indicado en mujeres.

En cuanto a problemas con la próstata, antes de iniciar el tratamiento con testosterona, todos los pacientes deben someterse a un examen exhaustivo de la próstata (tacto rectal y determinación sérica de PSA) con el fin de excluir el riesgo de un cáncer de próstata ya existente. Tras iniciar el tratamiento con testosterona, debe realizarse un seguimiento cuidadoso y de forma regular para detectar la presencia de enfermedad prostática de acuerdo con las directrices ya establecidas (tacto rectal y PSA sérico) a los 3-6 meses, a los 12 meses y, posteriormente, al menos una vez al año (dos veces al año en pacientes de edad avanzada y pacientes con factores de riesgo).

Recomendaciones

1.-Preparación de la inyección:

- Manipulación de la ampolla: la ampolla tiene una marca pre-cortada por debajo del punto coloreado, lo que facilita su apertura.
- Utilice las dos manos para abrir la ampolla: sujetar con una mano la parte inferior de la ampolla y utilizar la otra mano para presionar hacia fuera y romper la parte superior de la ampolla.
- Utilice una jeringa de 5 ml.
- Tamaños de aguja:
 - Para extraer la solución de la ampolla, utilice una aguja de calibre 18G (1,3 mm).
 - Utilice una jeringa de 5 ml y extraiga 4 ml de solución de Reandron® de la ampolla.

- Seleccione el tamaño de aguja adecuado de acuerdo con la masa muscular y la grasa de la región glútea del paciente.
- Los expertos recomiendan utilizar una aguja de 20G (0,9 mm), 21G (0,8 mm) o 22G (0,7 mm) para garantizar una inyección y deposición intramuscular lenta de este medicamento.

2.- Preparación del paciente:

- Pida al paciente que se tumbe en una posición cómoda:
 - La inyección intramuscular profunda debe administrarse con el paciente tendido boca abajo.
 - La camilla debe estar completamente plana y el paciente debe mantener las manos bajo la cabeza.
 - Además, se debe indicar al paciente que permanezca quieto durante la inyección.
- Administración de la inyección: insertar la aguja con un ángulo de 90°
- Procedimiento de inyección paso a paso²:
 - El lugar más adecuado para la inyección intramuscular es el músculo glúteo medio localizado en el cuadrante superior externo de la nalga.
 - Debe procederse con precaución para evitar que la aguja penetre la arteria glútea superior y el nervio ciático. Este medicamento no debe dividirse en porciones y en ningún caso debe administrarse en la parte superior del brazo ni en el muslo.
 - Como todas las soluciones oleosas, debe inyectarse exclusivamente por vía intramuscular y muy lentamente.
 - Se recomienda inyectar este medicamento durante aproximadamente 2 minutos.
 - Después de seleccionar el lugar de inyección, debe limpiarse la zona con un antiséptico.
 - Si hay poca masa muscular, puede que necesite pellizcar hasta 2 o 3 pliegues del músculo glúteo para proporcionar más volumen y tejido donde insertar la aguja.
 - Inserte la aguja en la piel en un ángulo de 90° para asegurarse de que penetra profundamente en el músculo.
 - Sujete firmemente el cuerpo de la jeringa con una mano. Con la otra mano, tire del émbolo para comprobar si aspira sangre.
 - No continúe con la inyección si aparece sangre. Extraiga la aguja del paciente inmediatamente y sustitúyala.
 - Repita cuidadosamente los pasos anteriores para administrar la inyección.
 - Si no aspira sangre, mantenga la aguja en esa posición y procure no moverla.
 - Administre la inyección muy lentamente presionando el émbolo con suavidad a un ritmo constante hasta que se haya liberado toda la medicación (durante 2 minutos, preferiblemente).
 - Si es posible, utilice la mano libre para comprobar o explorar manualmente la formación del depósito de UT.
 - Retire la aguja.

Debe vigilar al paciente durante la inyección e inmediatamente después de cada inyección, con el fin de detectar rápidamente cualquier posible signo o síntoma indicativo de microembolismo pulmonar relacionado con la solución oleosa.

3.- **Microembolismo pulmonar oleoso (MEPO).** La MEPO es una reacción a la inyección y está fisiopatológicamente relacionado con el síndrome de embolia grasa. Puede producirse tras la liberación vascular o linfovascular directa de preparados oleosos, que llegan al pulmón a través de la circulación venosa y la sangre bombeada del ventrículo derecho. El microembolismo pulmonar relacionado con las soluciones oleosas puede dar lugar en casos raros a signos y síntomas como por ejemplo tos (o ganas de toser), disnea, sensación de malestar, hiperhidrosis, dolor torácico, mareos, parestesia o síncope. Estas reacciones pueden producirse durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. El tratamiento es, por lo general de apoyo, mediante por ejemplo la administración de oxígeno suplementario. En ocasiones estos síntomas pueden ser difíciles de distinguir de una reacción alérgica que puede ocurrir con el uso de cualquier producto inyectable. Se han notificado sospechas de reacciones anafilácticas tras la inyección de este medicamento^{3,4}.

4.- **Hematocrito y hemoglobina.** El tratamiento con testosterona puede desarrollar **policitemia** de forma ocasional. Por tanto, está indicada una evaluación hematológica antes del tratamiento, a los 3-4 meses y a los 12 meses durante el primer año, y posteriormente una vez al año. Puede que sea necesario ajustar la dosis en caso de elevación del hematocrito y/o la hemoglobina^{3,4}.

Referencias:

1. **AEMPS.** Reandron®. Información de seguridad para el profesional sanitario. Abril 2016. Disponible en la web de la AEMPS: <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=verAnexo&CDolild=449> (consultado 02 noviembre 2016)
2. **Sartorius G, Fennell C, Spasevska S, et al.** Factors influencing time course of pain after depot oil intramuscular injection of testosterone undecanoate. *Asian J Androl.* 2010; 12(2): 227–33.
3. **Wang C, Eberhard Nieschlag E, Swerdloff R, et al.** Investigation, Treatment, and Monitoring of Late-Onset Hypogonadism in Males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA Recommendations. *Eur Urol.* 2009; 55: 121–30.
4. **AEMPS.** Ficha Técnica de Reandron®. Disponible en la web: https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/66470/FichaTecnica_66470.html (consultado 02 noviembre 2016)