

Vol. VII (nº 2) -ABRIL DE 1999-

Investigaciones autorizadas – Estudio Magpie.

Relevamiento de la implementación del sistema HACCP en plantas.

Prescripción en oncología (continuación del informe publicado en Boletín anterior).

MINISTRO DE SALUD
Dr. ALBERTO JOSÉ MAZZA

SECRETARIO DE POLÍTICAS Y
REGULACIÓN DE SALUD
DR. GUILLERMO R. BONAMASSA

A N M A T
ADMINISTRACIÓN
NACIONAL DE
MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y
TECNOLOGÍA MÉDICA

Dirección Nacional ANMAT

Prof. Extraordinario Emérito
Dr. Pablo M. Bazerque

Sub Dirección

Dr. Andrés Mario Pinard

Consejo Asesor Permanente

Dr. Alberto Alvarez
Prof. Tit. Dra. Estela Giménez
Lic. Carlos Napolitani
Prof. Tit. Rodolfo Rothlin
Prof. Tit. Luis María Zieher

Dto. de Relaciones Institucionales y Comunicación Social
Prof. Adj. Dr. Roberto Lede

Servicio de Comunicación Social
Dr. Pablo U. Copertari

Supervisión
Prof. Adj. Dr. Mauricio Garfinkel

Diagramación y textos
Lic. Martín De Biase
Juan José Fontana
Iván Marcos
Santiago Terrizzano

Queda hecho el depósito que marca la ley 11.723
Copyright 1995 ANMAT
Printed in Argentina

ANMAT RESPONDE



CONSULTAS ACERCA
DE LA LEGALIDAD DE
MEDICAMENTOS



**ANMAT
RESPONDE**

RESPUESTA
AL USUARIO
ADQUIRENTE

ANMAT

AV.DE MAYO 869, CAP. FED.



0800-333-1234



4342-4578



E-MAIL

responde@anmat.gov.ar

CONSULTAS O DENUNCIAS SOBRE ALIMENTOS,
SUPLEMENTOS DIETARIOS O ALIMENTOS ESPECIALES:

Vigilancia Alimentaria:

Tel. 4340-0800 ó 4340-0900 interno 3526 ó 3537

e-mail: tvelich@anmat.gov.ar

CONSULTAS SOBRE FALTA DE EFICACIA, FALLAS DE CALIDAD
Y EFECTOS ADVERSOS DE MEDICAMENTOS:

Farmacovigilancia

Tel. idem internos 1164/66

e-mail: snfvg@anmat.gov.ar

CONSULTAS SOBRE FARMACIAS Y DROGUERÍAS:

Dirección de Fiscalización Sanitaria

Tel. 4379-9000

INVESTIGACIONES AUTORIZADAS

Estudio MAGPIE

La ANMAT aprobó la participación de hospitales argentinos en un estudio colaborativo multicéntrico internacional, dirigido desde el Institute of Health Sciences del Reino Unido, acerca del papel del sulfato de magnesio en la prevención de la eclampsia (Disp. n° 5076/98).

En una investigación similar efectuada años atrás, también con importante participación argentina (1), se determinó que el sulfato de magnesio es la droga de elección en el tratamiento del ataque eclámpico. Ahora, se pretende determinar si es igualmente efectiva en su prevención, ya que la pre-eclampsia es una complicación relativamente común (2 a 8 % de los embarazos).

La pre-eclampsia es un trastorno multisistémico, asociado a una elevada presión sanguínea y proteinuria, que constituye una de las causas principales de morbilidad y mortalidad para la mujer y el feto. En efecto, es responsable de aproximadamente el 20 % de las internaciones prenatales, de las dos terceras partes de las derivaciones a unidades de evaluación de cuidados diurnos y del 25 % de las internaciones obstétricas en las unidades de cuidados intensivos. La eclampsia, por el contrario, es infrecuente (afecta a sólo 1 de cada 2000 nacimientos), pero está asociada con morbilidad y mortalidad considerablemente más alta que la observada en la pre-eclampsia.

En el tratamiento de la preeclampsia se utilizan anticonvulsivantes, en la presunción de que reducirán el riesgo de un ataque eclámpico y así mejorarán el resultado perinatal y materno. Internacionalmente, hay considerable variación en la elección y el uso de anticonvulsivantes para las mujeres con pre-eclampsia, por lo que la evidencia disponible es insuficiente para apoyar o refutar el uso de cualquier anticonvulsivante profiláctico.

Aunque la sugerencia más común es que, si se va a utilizar uno, éste sea el sulfato de magnesio, es necesario que este uso sea evaluado adecuadamente antes de que ser recomendado ampliamente para la práctica clínica de rutina.

El Estudio Magpie se diseñó para comprobar la hipótesis de que el sulfato de magnesio, al ser administrado a la mujer con pre-eclampsia, reduce el riesgo de morbilidad materna y mortalidad y morbilidad neonatal. Como con toda profilaxis, sin embargo, existe una particular responsabilidad en asegurar que una droga o tratamiento produce más beneficio que perjuicio. A menos que haya otros efectos beneficiosos, si el sulfato de magnesio reduce efectivamente el riesgo de eclampsia, el beneficio potencial sería relativamente bajo. Ello ocurre porque la mayoría de las mujeres, de todos modos, no habrían presentado convulsiones. De este modo, gran cantidad de embarazadas y sus hijos estarían potencialmente expuestos a los anticonvulsivantes profilácticos.

Aun cuando se demostrara que el sulfato de magnesio reduce la incidencia de eclampsia, antes de que sea introducido en la práctica clínica se requiere más información sobre (a) el tamaño de la reducción del riesgo, (b) los efectos sobre otros resultados importantes para la mujer y el niño, (c) la severidad de la enfermedad, en la cual los beneficios superan a los riesgos y (d) las consecuencias de costo de las diferentes formas de asistencia.

En conclusión, aunque el sulfato de magnesio es barato y relativamente fácil de administrar, si fuera usado para la prevención de la eclampsia sin una evaluación adecuada podría generar considerables costos para las mujeres y los servicios de salud

Posibles beneficios del sulfato de magnesio

El sulfato de magnesio puede reducir el riesgo de eclampsia. Este efecto puede reflejarse en un riesgo menor de otras complicaciones de esa enfermedad (falla renal, accidentes cerebrovasculares, falla hepática) y en un mejor control de la presión sanguínea. De ser así, estos posibles beneficios podrían provocar también un menor tiempo de estadía en el hospital y una menor demanda de los servicios de cuidados intensivos. Las sugerencias sobre el posible modo de acción para el sulfato de magnesio también han llevado a hipótesis sobre posibles beneficios para el niño. Por ejemplo, la administración de sulfato de magnesio antes del parto o después del mismo, podría mejorar el resultado para los niños hipóxicos. Además, en la exposición in-utero, podría reducir el riesgo de parálisis cerebral para los niños nacidos con bajo peso.

Posibles riesgos del sulfato de magnesio

Entre los posibles riesgos maternos del sulfato de magnesio se incluyen la depresión respiratoria, el paro cardíaco y la hipotensión. Si tuviera efecto tocolítico, podría llevar a un incremento en el riesgo de cesárea, de hemorragia postparto y de indicación de inducción del parto. Además, es necesario asegurarse de que el magnesio sea bien tolerado y que no influya en la incidencia de otros acontecimientos, menos dramáticos pero más comunes, como la depresión posnatal. Para el niño, los posibles riesgos incluyen depresión respiratoria, hipotonía e hipotensión. Asimismo, si realmente mejorara el resultado para los niños de bajo peso al nacer, se requeriría asegurarse de que no es a costa de ningún efecto dañino para los niños de mayor tamaño, ya que la fisiopatología

de la parálisis cerebral es muy diferente en estos dos grupos.

A pesar de la falta de evidencia concluyente, es usual que se indique sulfato de magnesio a las mujeres con pre-eclampsia. Por ello, es necesario que se lleve a cabo este estudio, para generar una evidencia confiable y adecuada sobre sus beneficios y sus riesgos, así como de las implicancias de los costos para los servicios de salud. De este modo, será posible que las mujeres con pre-eclampsia y aquellos que las atienden, puedan decidir con menor margen de duda si utilizan o no esta terapia.

Objetivo del Magpie

El Magpie se propone incluir y aleatorizar una cantidad suficiente de mujeres, con el objeto de proveer una evidencia realmente confiable sobre los efectos del sulfato de magnesio en el tratamiento de la pre-eclampsia. Independientemente de que el sulfato de magnesio se administre antes o después del parto, y sin tener en cuenta cualquier terapia anticonvulsivante previa, el objetivo es averiguar si mejora sustancialmente el resultado para las madres y sus niños.

Criterios de inclusión:

Las mujeres serán elegibles para el ingreso si cumplimentan los siguientes puntos:

- Que no haya certeza clínica sobre sí la indicación de sulfato de magnesio sería beneficiosa (la influencia de esta incertidumbre estaría dada por la presencia de cualquiera de los siguientes síntomas: hiperreflexia, cefalea frontal, función anormal del hígado o del sistema de coagulación y epigastralgia)
- Que aún no haya parido o que lo haya hecho dentro de las últimas 24 horas.
- Que la presión sanguínea sea como

mínimo de 90 mmHg (diastólica) y 140 mmHg (sistólica), al menos en dos ocasiones con una diferencia de 30 minutos.

- Que presente proteinuria de mayor o igual a 1+ en una muestra de orina no contaminada.

Criterios de exclusión

Las mujeres no serán elegibles para ingresar al estudio, si:

- por alguna razón la paciente no desea ser aleatorizada.
- el clínico asistente cree que el sulfato de magnesio debería ser suministrado o que no debería serlo.
- son hipersensibles al magnesio, están en coma hepático o tienen riesgo de falla renal.
- existe falla renal (ver abajo disfunción renal).
- tiene miastenia grave.

Intervenciones a emplear:

Cada paquete de tratamiento preparado especialmente contendrá sulfato de magnesio o un placebo similar. Para la terapia de mantenimiento, cada centro elegirá entre usar la vía endovenosa o la intramuscular. El plan de tratamiento y la dosis a administrar con los usuales.

Tamaño muestral:

Para alcanzar una respuesta confiable, se ha calculado que se requiere la inclusión de unas 14.000 pacientes. Por ello, se está realizando un notable esfuerzo conjunto a nivel mundial, y ya hay más de 35 países participantes.

Asignación de la intervención. La asignación será aleatorizada por un sistema de llamada telefónica a un centro único de aleatorización, o por cajas numeradas correlativamente y administradas en forma local. El hospital participante elegirá, de acuerdo a sus posibilidades, el método a implementar.

Medidas de Resultado

- Eclampsia (una convulsión) y cualquier convulsión recurrente.
- Mortinatos y muertes infantiles antes del alta del hospital (para mujeres ingresadas antes del parto).
- Muertes maternas (aunque el número de dichas muertes probablemente sea pequeño).
- Morbilidad materna seria, depresión respiratoria, paro cardíaco, coagulopatía, falla renal, falla hepática, edema pulmonar y hemorragia cerebral.

Comparaciones subsidiarias

- Uso de los recursos de servicios de salud materna, días de internación total y en la unidad de cuidados intensivos en particular, requerimiento de respiración asistida, diálisis, anticonvulsivante o terapia antihipertensiva.
 - Complicaciones del trabajo de parto y parto (para mujeres ingresadas antes del parto), inducción y duración del trabajo de parto, forma de terminación, pérdida hemática, transfusión.
 - Morbilidad neonatal (para mujeres ingresadas antes del parto), puntuación de Apgar, intubación al nacer, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, convulsiones neonatales.
 - Uso de los recursos de servicios de salud neonatal (para mujeres ingresadas antes del parto), días en unidad de cuidados intensivos neonatales especiales, demanda de respiración asistida.
- Efectos colaterales del sulfato de magnesio, náuseas, enrojecimiento, confusión.
- La recolección de casos comenzó en diciembre de 1998, y se espera que concluya hacia fines del año 2000. La coordinación para América Latina se ejerce desde el Centro Rosarino de Estudios Perinatales, centro colaborador oficial de la OMS en temas de salud perinatal.

ARTICULO ORIGINAL**RELEVAMIENTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA HACCP EN PLANTAS ELABORADORAS DE ALIMENTOS**

Alcaide, María del Carmen; Alcaide María Teresa; Benzi, Carlos; Gandía, Susana. Instituto Nacional de Alimentos (INAL) / Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Estados Unidos 25, C.P. 1101, Buenos Aires, Argentina. Fax: 54-01-331-6418 y 54-01-340-0800 mt 3506; e-mail: talcaide @ anmat.gov.ar

Resumen

El HACCP, sistema de análisis de riesgos y puntos críticos de control, es un sistema preventivo diseñado para asegurar la calidad de los alimentos, que identifica riesgos y permite tomar medidas preventivas para su control.

El propósito de este trabajo es informar acerca de un relevamiento efectuado durante el año 1998 por el Instituto Nacional de Alimentos (INAL), acerca de la aplicación del sistema HACCP en plantas elaboradoras de alimentos.

En el curso del año, se inspeccionaron 126 plantas en 22 distritos de la República Argentina. Las inspecciones se realizaron en distintos tipos de establecimientos, que se diferenciaban no sólo por el rubro al que se dedicaban sino también por la envergadura de la empresa.

Pudo observarse que el sistema HACCP no está instrumentado totalmente: su aplicación es sólo parcial o está en vías de implementación. Esta conclusión coincide con los informes de otros organismos, los cuales evidencian que la aplicación del sistema HACCP sólo es importante en aquellas empresas cuyas actividades están relacionadas con la exportación.

Palabras claves: HACCP, relevamiento, establecimientos,

elaboradores, alimentos.

Introducción

El HACCP, sistema de análisis de riesgos y puntos críticos de control, se inició en 1971 en los Estados Unidos. En 1974 se lo conoció en América Latina.

En la década del 80, los graves problemas originados en varios países por alimentos contaminados, obligó a la implementación de los principios de aseguramiento de la calidad, adoptados por la industria alimentaria, entre otras.

El HACCP es un control sistemático, que requiere el compromiso de diferentes áreas dentro de una empresa (incluidas la dirección y la gerencia), coordinación entre las mismas, sentido común y trabajo en equipo.

Las ventajas del uso del HACCP pueden resumirse en que es un sistema reconocido internacionalmente, que facilita la inspección regulatoria, aumenta la confianza en la seguridad del producto y direcciona recursos a áreas críticas. Es un sistema interactivo que mejora el entendimiento de los grupos de trabajo.

Los siete principios del HACCP son: identificar los riesgos y medidas preventivas, identificar los puntos críticos, establecer límites críticos, establecer requerimientos de monitoreo de puntos críticos, establecer acciones correctivas, establecer procedimientos de verificación y mantener los registros.

Los siete principios del HACCP pueden ser aplicados en todos los sectores de la cadena alimentaria con un mejor costo-beneficio, mayor aprovechamiento de los recursos y una respuesta más oportuna.

El sistema HACCP es, en la actualidad, el fundamento del asegura-

miento de la inocuidad de los alimentos a nivel internacional. Aunque este sistema ya se aplica desde hace más de 20 años en los países desarrollados, su aplicación todavía es escasa en los países en vías de desarrollo. Las enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs) están en aumento en todas partes del mundo, y son diversos los factores que influyen en esta situación. Algunos de ellos son la creciente demanda de comidas no industrializadas, el consumo de alimentos fuera del hogar, la crisis económica, la falta de educación de la mayoría de la población, y la escasa acción de las autoridades sanitarias.

Por otro lado, se observa una tendencia cada vez mayor a la aplicación de las buenas prácticas de manufactura (GMP), capacitación en higiene e implementación del sistema HACCP en programas nacionales de control de alimentos, programas de vigilancia epidemiológica y control de las ETAs.

La OMS en 1985, y más tarde el Codex Alimentarius, dieron las herramientas para el control de las ETAs y recomendaron la aplicación del sistema HACCP como medida importante para la seguridad e inocuidad de los alimentos.

Desde el 1/7/97, el Reglamento Técnico del MERCOSUR sobre las condiciones higiénico-sanitarias y de buenas prácticas de fabricación para establecimientos elaboradores de alimentos, se aplica en los estados parte del MERCOSUR.

En Venezuela, por ejemplo, no es obligatorio. En Brasil, en 1993, el Reglamento Técnico para la Inspección Sanitaria de Alimentos ha divulgado las bases del sistema HACCP en las distintas etapas de la producción de alimentos. En

1994, el Ministerio de Agricultura y Abastecimiento brasileño indicó acciones, con la implementación del sistema HACCP, a través de los requisitos básicos en los programas de salud.

Materiales y métodos

La inspección bromatológica es un tema relacionado con la calidad de los alimentos y la salud de la población.

En 1998, como parte de un relevamiento en 22 distritos de la República Argentina, el INAL inspeccionó 126 establecimientos productores de sustancias alimenticias.

Se verificó, entre otros puntos,

la existencia o no de laboratorios (tanto químicos como microbiológicos), el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura (GMP), la existencia de procedimientos operativos estandarizados de saneamiento (SSOP), la aplicación de normas ISO u otras, la existencia de registros y la aplicación del sistema HACCP.

Los rubros inspeccionados fueron de diversa índole. Algunos establecimientos tenían más de un rubro; en esos casos, fue consignado el que representaba mayor volumen de producción.

Resultados

Los resultados del relevamiento efec-

tuado se muestran en los cuadros 1 y 2.

Los datos muestran que, a pesar de

nica.

Discusión

El sistema HACCP, reconocido como una herramienta importante para la industria de los alimentos, significa un cambio en las estrategias de control e inspección.

La globalización de los mercados, la creación de otros frentes económicos, y el fortalecimiento de la aplicación del sistema HACCP y de las buenas prácticas de manufactura (GMP), han contribuido al aumento de la calidad de los alimentos.

En la Argentina, bajo la jurisdicción del SENASA (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria), se ha trabajado en la

adhesión voluntaria al sistema HACCP.

En un informe presentado por el SENASA, se consignan los datos respecto a establecimientos elaboradores de alimentos, los cuales se detallan en el cuadro de la página siguiente.

Su aplicación, si bien es mayor en las empresas exportadoras, también corresponde a las que abastecen al mercado interno. Desde la puesta en marcha del programa, se logró aumentar el número de empresas que tienen implementado el sistema HACCP en las diferentes líneas de producción. Es de esperar que esta situación vaya en aumento, como una medida para favorecer la salud del consumidor.

Distrito	Número	Chica	Mediana	Grande
Capital (CAP)	1	0	1	0
Bs. Aires (BUE)	8	3	2	3
Catamarca (CTC)	10	6	2	2
Córdoba (COR)	4	2	0	2
Chubut (REL)	9	4	3	2
Entre Ríos (PRA)	6	2	2	2
Formosa (FMA)	5	3	2	0
Jujuy (JUJ)	13	7	4	2
La Pampa (RSA)	4	1	2	1
La Rioja (IRJ)	7	3	1	3
Mendoza (MDZ)	5	1	1	3
Misiones (PSS)	3	1	1	1
Neuquén (NQN)	3	0	3	0
Río Negro (VDM)	9	4	3	2
Salta (SLA)	8	3	3	2
San Juan (UAQ)	6	4	1	1
San Luis (LUQ)	5	1	2	2
Santa Cruz (RGL)	1	0	1	0
Santa Fé (SFN)	6	4	1	1
Sgo. del E. (SFN)	5	2	3	0
Tucumán (TUC)	5	1	1	3
T. del Fuego (USH)	3	3	0	0
TOTALES	126	55	39	32

la difusión del sistema HACCP, su aplicación efectiva todavía no ha ocurrido y que son pocos los establecimientos en los cuales el sistema está en vías de implementación. En cuanto a las buenas prácticas de manufactura (GMP) o a los procedimientos operativos estandarizados de saneamiento (SSOP), pilares fundamentales para la aplicación del HACCP, su instrumentación tampoco es muy amplia. Sobre un total de 126 establecimientos inspeccionados, el sistema HACCP está en vías de implementarse en sólo el 35.7% de ellos. Este porcentaje se eleva al 46.7 en el rubro de los lácteos, ya que el CAA exige que haya un profesional a cargo de la dirección téc-

Establecimientos elaboradores de alimentos (SENASA)

Establecimientos	180	sin HACCP	97.7%
industria bovina	6	con HACCP	3.3%
Establecimientos de la pesca	190	sin HACCP	78.9%
	40	con HACCP	21.1%
Establecimientos lácteos	97	sin HACCP	97.0%
	3	con HACCP	3.0%

También es deseable que los cambios observados en el comercio exterior, la globalización de la economía, el establecimiento del MERCOSUR y las nuevas reglas para el comercio internacional, repercutan favorablemente en la calidad e inocuidad de los alimentos destinados a la exportación y al consumo interno.

El capítulo 31 del Reglamento de la Inspección de Productos y Subproductos de origen animal, que

está en vías de modificarse, incluye las buenas prácticas de manufactura GMP y los procedimientos operativos estandarizados de saneamiento SSOP, antecedentes para la aplicación del sistema HACCP.

En las modificaciones del Reglamento Técnico MERCOSUR, figura la incorporación de las buenas prácticas de elaboración para establecimientos elaboradores y/o industrializadores de alimentos.

Esta situación indica un progreso en

el proceso de consolidación de los cambios que se vienen observando en los últimos años en materia de regulación, estrategia de políticas de calidad y planes de vigilancia epidemiológica de las ETAs. Es de esperar que este proceso se acentúe aún más, para asegurar una de las prioridades de las autoridades de salud: la inocuidad de los productos alimenticios.

P C I A	T I P O	G M P	S S O P	L A B	O T R A S	H A C C P	P C I A	T I P O	G M P	S S O P	L A B	O T R A S	H A C C P
CAP	aditiv	parc.	no	q/m	regis	no	BUL	lact.	si	si	q/m ^E	no	no
BUIF	fruit	si	si	q/m	inter.	parc ^G	BUE	verd.	si	si	no	regis	no
BUL	fracc.	no	no	no	no	no	BJE	pasta	no	no	no	no	no
BUE	esen.	si	si	q/m	inter.	parc ^G	BJE	pan	no	no	no	no	no
BUE	lact	parc.	si	q/m	inter.	no	CTC	agua	si	si	q/m ^E	regis	no
CTC	cons	si	si	q/m	inter.	parc ^G	CTC	env.	si	si	q/m ^E	inter.	parc ^G
CTC	dulce	parc.	si	no	no	no	CTC	aceit	no	no	no	no	no
CTC	esen.	si	si	no	regis	no	CTC	fruta	si	si	no	regis	no
CTC	dulce	si	si	q/m ^E	regis	parc ^G	CTC	dulce	si	si	no	regis	no
CTC	lact.	parc.	si	q/m	inter.	no	COR	gallet	parc.	si	q/m	ISO	parc ^G
COR	supm	no	no	q/m ^E	no	no	COR	supm	parc.	si	no	regis	no
COR	soda	parc.	si	q/m ^E	inter.	no	REL	torta	si	si	no	inter.	parc ^C
REL	agar	parc.	si	q	inter.	no	REL	supm	parc.	no	no	regis	no
REL	supm	si	no	no	regis	no	REL	choc.	si	si	no	inter.	parc ^C
REL	lact.	si	si	q/m ^E	inter.	parc ^C	REL	holaid	si	si	no	inter.	parc ^C
REL	pasta	si	si	no	regis	no	REL	agua	si	si	q/m ^E	regis	no
PRA	jugos	si	si	q/m	inter.	parc ^G	PRA	lact.	si	si	q/m	regis	no
PRA	jugos	si	si	q	inter.	no	PRA	dietet	si	si	q	regis	no
PRA	supm	no	no	q/m ^E	no	no	PRA	pasta	si	si	q/m	inter.	parc ^M
FMA	bebid	si	si	q/m	inter.	parc ^G	FMA	supm	parc.	si	no	regis	no
FMA	lact.	parc.	si	q/m	inter.	no	FMA	supm	parc.	si	q/m ^E	regis	no

Drogas útiles	A 1	A 2	A 3	B	C 1	C 2	C 3	C 4	C 5	D	E 1	E 2	E 3	F	G	H	I1	I2	I3	J	K	
5FU	X			X	X	X	X	X	X			X			X							
Actinomicina D														X			X	X	X			
Alcaloides de la Vinca	X			X	X					X	X	X	X	X	X		X	X		X	X	X
Antraciclinas		X	X	X		X		X		X	X		X	X	X		X	X	X			X
BCG											X											
Bleomicina	X				X									X	X			X				X
CDDP o Carboplatino	X	X	X	X	X	X				X	X			X	X	X	X	X	X		X	X
Ciclofosfamida			X	X						X							X	X	X			X
Cisplatino									X													X
Citarabina																						
Doxorubicina																		X	X	X		X
DTIC																	X	X	X			X
Estreptozotocina								X									X					
Etopósido			X			X				X				X				X		X		X
Gemcitabina								X														
Hexametilmelamina			X																			
Hidroxiurea															X							
Ifosfamida – Mesna	X	X	X							X				X	X		X	X	X			X
Leucovorina					X	X	X	X	X										X			
Melfalán			X														X					
Metotrexato	X			X	X	X	X				X			X	X				X			
Mitomicina C	X			X	X	X	X		X		X								X			
Mitoxantrona													X									X
Nitrosureas																	X					X
Procarbazina																					X	X
Taxanos			X	X																		
Thiotepa				X							X											
Vinorelbine	X			X						X												

ABREVIATURAS

aditiv: aditivos
 comid: comidas preparadas
 lact. : lácteos
 azuc: azúcar
 parc., par., p.: parcial
 esen.:esencias
 regis: registros
 oliva: aceites y aceitunas
 fruit.:fruitivos
 posttr: postres
 verd.: verduras
 cerve: cervecería

fracc. :fraccionadora
 color: colorantes
 aceit: aceites
 b.alc.: bebidas alcohólicas
 gallet: galletitas
 sopa: sopas
 supm: supermercado
 snak: saladitos de copetín
 golos: golosinas
 dietet: suplementos dietéticos
 choc.: chocolates
 bebid: bebidas analcohólicas

helad: helados carn.: carnes
 maíz: maíz inflado
 G:grande, M: mediana, C: chica
 LAB q/m: laboratorio químico y/o microbiológico
 LAB q/m^E: laboratorio químico y/o microbiológico externo

Agradecimientos

En la realización de las visitas a los establecimientos, participó personal de los Departamentos de Inspectoría y de Control del INAL

Bibliografía

- Garantía de la salubridad de los alimentos, mediante una estrategia preventiva de intervención aplicada longitudinalmente (HACCP). **D.A.A. Mossel y C.B. Strecijk, 1987.**
 ARPCC-HACCP. Establecimiento de Programas de Riesgo en Puntos Críticos de Control. **K.E. Stevenson y D.T. Bernard, 1995.**
 Las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP). **D.A.A. Mossel, 1996.**
 Aplicación del Análisis de Riesgo, Identificación y Control de Puntos Críticos en la elaboración de productos cárnicos. **Dirección General de Control Sanitario de Bienes y Servicios. Secretaría de Salud, México, 1994.**
 Año 5 N° 6, **INPPAZ en las Américas, 1998.**
 Seminario **Celsius Lumiac, 1996.**
 V Congreso Latino Americano de Microbiología e Higiene de Alimentos, **COMBHAL 1998.**
 Anuario Inspectoría INAL, **M. Teresa Alcaide y col., 1998.**
 Control de gestión del ANMAT, **Carlos Benzi y col., 1998.**
 Curso de capacitación en manipulación de alimentos para inspectores bromatológicos.
 Control de peligros en manipulación de alimentos, **M. del Carmen Alcaide, 1998.**

PRESCRIPCION EN ONCOLOGIA

Continuación del Informe publicado en el boletín anterior

D. Pulmón

Localización	Drogas Útiles	Nuevas Drogas Útiles	Combinaciones usuales	Neo-adyuvancia	Adyuvancia	Avanzado
D1. - D2. Pulmón. Tumor a pequeñas Células y tumor a no Pequeñas Células.	CDDP o Carboplatino, Etopósido, Vinorelbine, Ciclofosfamida, Ifosfamida-Mesna.	Taxanos, Gemcitabina CPT 11.	CDDP o Carboplatino, más otras drogas con o sin Radioterapia.	Combinaciones usuales.	No hay acuerdo definitivo sobre la eficacia.	Combinaciones usuales.

E. Vejiga

Localización	Drogas Útiles	Nuevas Drogas Útiles	Combinaciones usuales	Neo-adyuvancia	Adyuvancia	Avanzado
E1. Vejiga a. Enfermedad Invasora y Metastásica	Metotrexato. Vinblastina, CDDP o Carboplatino, Antraciclinas.	Taxanos, Gemcitabina CPT 11.	MVAC, CMV, CDDP o Carboplatino con otras drogas.	Combinaciones usuales con o sin Radioterapia.	Combinaciones usuales con o sin Radioterapia.	Combinaciones usuales con o sin Radioterapia.
b. Enfermedad superficial	Thiotepa, Mitomicina C, Antraciclinas BCG.		monodroga			
E2. Riñón	Interferón Alfa, Interleukina 2, 5FU, Vinblastina.	Acido Retinoico.	Interferón Alfa, Interleukina 2 con o sin otras drogas.	No hay por el momento demostración de utilidad clínica.	No hay por el momento demostración de utilidad clínica.	Combinaciones usuales.
E3. Próstata	Quimioterapia: Antraciclinas, Mitoxantrona, Vinblastina. Homonoterapia: Flutamida, Ciproterona, Ketoconazol, LHRH agonistas, Estrógenos, Progestágenos, Estramustina, Prednisona.	Quimioterapia: Vinorelbine, Suramina. Homonoterapia: Bicalutamida, Difosfonatos.	Hormonas como monodroga o bloqueo androgénico completo. En hormonorefractarios: Mitoxantrona, Prednisona, Adriamicina semanal.	No hay por el momento demostración de utilidad clínica.	No hay por el momento demostración de utilidad clínica.	Combinaciones usuales. En hormonorefractarios: quimioterapia y/o nuevas drogas.

ONCOLOGIA

F. Testículo

Localización	Drogas Útiles	Nuevas Drogas Útiles	Combinaciones usuales	Neo-adyuvancia	Adyuvancia	Avanzado
F1. - F2. Seminoma y No Seminoma	CDDP o Carboplatino, Etopósido, Vinblastina, Bleomicina, Ifosfamida-Mesna, Actinomicina D, Metotrexato, Antraciclinas.	Taxanos, Gemcitabina.	BEP, PVB, VIP y CDDP o Carboplatino, en combinación con otras drogas.		BEP, PVB, EP.	Combinaciones usuales. Existe un rol para las altas dosis de QT, con soporte de médula ósea o células progenitoras de sangre periférica luego de la inducción habitual.

G. Cabeza y Cuello

Localización	Drogas	Nuevas Drogas Útiles	Combinaciones usuales	Neo-adyuvancia	Adyuvancia	Avanzado
G1. Cabeza y Cuello	CDDP, carboplatino, 5FU, Leucovorina, Metotrexato, Bleomicina, Ifosfamida-Mesna, Hidroxiurea, Antraciclinas.	Taxanos, Gemcitabina.	CDDP, 5FU con o sin otras drogas, con o sin Radioterapia.	Combinaciones usuales.	No hay acuerdo definitivo sobre la eficacia.	Combinaciones usuales.

H. Melanoma

Localización	Drogas	Nuevas Drogas Útiles	Combinaciones usuales	Neo-adyuvancia	Adyuvancia	Avanzado
H1. Melanoma	Quimioterapia: CDDP, Nitrosoureas, DTIC, Vinblastina, Vindesina, Melfalan (tratamientos regionales) Bioterapia: Interleukina 2, Interferón Alfa.	En fase experimental, vacunas y anticuerpos monoclonales.	Interleukin 2, Interferón Alfa con o sin Quimioterapia.	No hay por el momento demostración de utilidad clínica.	Interferón Alfa	Combinaciones usuales.

I. Sarcomas

Localización	Drogas	Nuevas Drogas Útiles	Combinaciones usuales	Neo-adyuvancia	Adyuvancia	Avanzado
-I. Sarcomas de partes blandas	Antraciclinas, DTIC, CDDP, Ifosfamida-Mesna, Ciclofosfamida, Etopósido, Actinomomicina D, Vincristina.	En fase experimental.		No hay por el momento demostración de utilidad clínica.	Combinaciones usuales.	Combinaciones usuales.
12. Osteosarcomas	CDDP, Doxorubicina, Ifosfamida-Mesna, Metotrexato (altas dosis) con Leucovorina, DTIC, Mitomicina C.		Doxorrubicina y Cispiatino, Metotrexato (altas dosis), Leucovorina con otras drogas. Cispiatino con Adriamicina e Ifosfamida.	Combinaciones usuales.	Combinaciones usuales.	Combinaciones usuales.
13. Sarcoma de Ewing y Neuroectodérmico Periférico.	Vincristina, Adriamicina, Ciclofosfamida, Ifosfamida, Etopósido, Actinomomicina D.	En fase experimental.	Vincristina, Adriamicina, Ciclofosfamida con o sin Actinomomicina D. Ifosfamida, Etopósido.			Combinaciones usuales con o sin radioterapia. En ciertos pacientes podrá considerarse Trasplante Autólogo de Médula ósea con soporte hematopoyético.

J. Tumores del Sistema Nervioso Central

Localización	Drogas	Nuevas Drogas Útiles	Combinaciones usuales	Neo-adyuvancia	Adyuvancia	Avanzado
J1. SNC	Nitrosureas, Procarbazona, Alcaioides de la Vinca, CDDP, Gliadel, VM26.	Taxanos	CVP o similares con Radioterapia.	No hay por el momento demostración de utilidad clínica.	Combinaciones usuales.	Combinaciones usuales.

ONCOLOGÍA

K. Linfomas

Localización	Drogas	Nuevas Drogas Útiles	Combinaciones usuales	Neo-adyuvancia	Adyuvancia	Avanzado
K1. Linfoma	Alcaloides de la Vinca, Ciclofosfamida, Procarbazina, Antraciclinas, Mitoxantrona, Bleomicina, DTIC, Etopósido, Nitrosureas, CDDP, Citarabina, Prednisona, Ifosfamida Mesna.	Fludarabina Idarrubicina, 2'Ciorodeoxi-adenosina.	Hodgkin: MOPP/COP P, ABVD, MINE. No Hodgkin: CHOP, MACOP-B, MINE, DHAP.			En pacientes seleccionados de alto riesgo, puede considerarse la consolidación con altas dosis de QT con soporte hematopoyético. Consolidación: con o sin Radioterapia

Drogas útiles	A 1	A 2	A 3	B	C 1	C 2	C 3	C 4	C 5	D	E 1	E 2	E 3	F	G	H	I 1	I 2	I 3	J	K	
5FU	X			X	X	X	X	X	X			X			X							
Actinomicina D														X			X	X	X			
Alcaloides de la Vinca	X			X	X					X	X	X	X	X		X	X		X	X	X	X
Antraciclinas		X	X	X		X		X		X	X		X	X	X		X	X	X			X
BCG											X											X
Bleomicina	X				X									X	X			X				X
CDDP o Carboplatino	X	X	X	X	X	X				X	X			X	X	X		X	X	X		X
Ciclofosfamida			X	X						X							X	X	X			X
Cisplatino									X													X
Citarabina																						X
Doxorubicina																			X			
DTIC																X	X	X				X
Estreptoizotocina								X								X						
Etopósido			X			X				X				X			X		X			X
Gemcitabina								X														
Hexametilmelamina			X																			
Hidroxiurea															X							
Ifostamida - Mesna	X	X	X							X				X	X		X	X	X			X
Leucovorina					X	X	X	X	X										X			
Melfalán			X													X						
Metotrexato	X			X	X	X	X				X			X	X				X			
Mitomicina C	X			X	X	X	X		X		X								X			
Mitoxantrona													X									X
Nitrosureas																X					X	X
Procarbazina																					X	X
Taxanos			X	X																		
Thiotepa				X							X											
Vinorelbine	X			X						X												

Drogas útiles	A 1	A 2	A 3	B	C 1	C 2	C 3	C 4	C 5	D	E 1	E 2	E 3	F	G	H	I 1	I 2	I 3	J	K	
Aminoglutetimida				X																		
Corticoides				X																		
Difosfonatos				X																		
Estramustina													X									
Estrógenos				X									X									
Interferón α											X					X						
Interleukina 2																X						
Ketoconazol													X									
LHRH agonistas				X									X									
Prednisona													X									X
Progestágenos		X		X									X									
Tamoxifeno			X																			

Nuevas Drogas Útiles	A 1	A 2	A 3	B	C 1	C 2	C 3	C 4	C 5	D	E 1	E 2	E 3	F	G	H	I 1	I 2	I 3	J	K	
2' Clorodeoxiadenosina																						X
Capecitabina				X																		
CTP11										X	X											
Docetaxel								X														
Fludarabina																						X
FUDR							X															
Gemcitabina			X	X						X	X			X	X							
Idarrubicina																						X
Interferón α	X																					
Irinotecan			X				X															
Miltefosina				X																		
Oxaliplatino			X			X	X															
Paclitaxel	X				X																	
Suramina													X									
Taxanos										X	X			X	X				X			
Topotecan			X																			
UFT						X	X	X	X													
Vinorelbine					X								X									

Nuevas Drogas Útiles	A 1	A 2	A 3	B	C 1	C 2	C 3	C 4	C 5	D	E 1	E 2	E 3	F	G	H	I 1	I 2	I 3	J	K	
Acidos retinoicos	X											X										
Anastrozole				X																		
Bicalutamida													X									
Difosfonatos													X									
Fadrazole				X																		
Letrozole				X																		