

ONCOHEMATOLOGÍA

25. Uso del dimetilsulfoxido tópico al 99% en el tratamiento de la eritrodisestesia palmo-plantar

A. Iglesias Santamaría, E. González Colominas, A. López-Vizcaíno Castro, F. Fernández Ribeiro, C. Castro Rubiños y P. Sempere Serrano
Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo.

Introducción: La eritrodisestesia palmo-plantar (EPP), o síndrome manopie, es un efecto adverso dermatológico característico y relativamente frecuente relacionado con el uso de varios agentes quimioterápicos. Las fluoropirimidinas (5-fluorouracilo, capecitabina), las antraciclinas (principalmente la doxorrubicina liposomal pegilada (DLP)) la citarabina o el docetaxel son los fármacos más frecuentemente implicados. Se han propuesto varios tratamientos para el manejo de este síndrome, entre ellos corticosteroides, piridoxina (vitamina B6) y recientemente el dimetilsulfóxido (DMSO) tópico al 99%, con resultados variables.

Objetivo: Evaluar la utilización y eficacia del DMSO en el tratamiento de la EPP.

Método: Estudio retrospectivo de los pacientes que recibieron DMSO tópico al 99% para el tratamiento de la EPP entre abril 07 y marzo 08. A través del programa informático para la preparación de citostáticos Oncofarmâ y de la revisión de historias clínicas se recogieron los siguientes datos: edad,

diagnóstico, esquema de quimioterapia, número de ciclos administrados, grado de toxicidad, necesidad de reducción de dosis y/o interrupción del tratamiento y manejo y evolución de la EPP.

Resultados: El número total de pacientes que recibieron tratamiento con DMSO durante el período de estudio fue de 7 (4 mujeres y 3 hombres) con una media de edad de 77,4 años, y sus enfermedades de base fueron: cáncer colorrectal (4 pacientes) y cáncer de mama (3 pacientes). De los 7 pacientes tratados con DMSO, 5 estaban recibiendo Capecitabina y 3 DLP en el momento de la aparición de la EPP (uno de los pacientes presentó dos episodios distintos con ocasión de la administración de fármacos diferentes). No hubo uniformidad con respecto al número de ciclos administrados antes de la aparición de la EPP. La toxicidad desarrollada fue de grado I y se mantuvo en este nivel en 2 pacientes, mientras que en los demás casos se alcanzó en algún momento del tratamiento toxicidades grado II-III que obligaron a una reducción de dosis y/o retraso del siguiente ciclo. En todos los casos la EPP se prolongó en el tiempo y no desapareció por completo hasta la finalización del tratamiento quimioterápico a pesar de la aplicación del DMSO, si bien se produjo una disminución del nivel de toxicidad y una mejoría en el nivel de confort de los pacientes.

Conclusión: En la mayoría de las ocasiones la EPP es un proceso altamente incapacitante que afecta a las actividades diarias del paciente. La interrupción del tratamiento con el agente quimioterápico implicado o la reducción de dosis parecen ser los únicos métodos efectivos para el manejo de la EPP, aunque el tratamiento de soporte con DMSO y frío local puede reducir el dolor y la descamación mejorando el nivel de confort de los pacientes. La educación al paciente y la monitorización de los signos y síntomas resultan fundamentales ya que pueden ayudar a reducir la incidencia y severidad de este efecto adverso, evitando así la posible pérdida de eficacia antitumoral que supone la reducción de dosis o la interrupción del tratamiento.

Conflicto de intereses: Ninguno.

46. Quimioterapia intraperitoneal en cáncer de ovario avanzado

S. Hernández Garrido, G. Casado Abad, A. Redondo Sánchez, M. Sánchez Mateo, F. Moreno Ramos y A. Herrero Ambrosio
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivo: Describir la experiencia de uso de un protocolo de quimioterapia intraperitoneal (I.P.) en cáncer de ovario estadio III tras citorreducción óptima con tumor residual < 1 cm.

Material y métodos: Estudio descriptivo en el que se revisan los informes médicos de dos pacientes con carcinoma de ovario estadio III con citorreducción óptima y que reciben el protocolo de administración de quimioterapia I.P. del grupo español de investigación de cáncer de ovario (GEICO) basado en el estudio GOG-172. Se registran los siguientes datos: edad, controles analíticos (bioquímica e iones: magnesio, potasio) y toxicidad.

Resultados: Se trata a dos mujeres de 53 y 44 años con el siguiente esquema de quimioterapia: día 1, paclitaxel 175 mg/m² intravenoso (I.V.) con la premedicación habitual; día 2, cisplatino 100 mg/m² I.P. (en ambos casos se redujo a 75 mg/m², una paciente por alteraciones neurológicas y la otra por complicación renal) con pre y posthidratación I.V., antiemesis y analgesia; día 8, paclitaxel 60 mg/m² I.P. con premedicación, antiemesis y analgesia. Ciclos de 21 días con un total de 6 ciclos. El tratamiento en domicilio, los tres primeros días tras la quimioterapia, consiste en beber abundantes líquidos, antiemesis y analgesia según precise. Una de las pacientes en el segundo ciclo presentó astenia grado I, estreñimiento, náuseas grado I y leves molestias abdominales. Actualmente va a comenzar el cuarto ciclo con buen estado general y buena tolerancia a la quimioterapia. La otra paciente tras la administración del primer ciclo presentó mareos y astenia grado I. Está pendiente de recibir el segundo ciclo con buen estado general.

Conclusiones: En el carcinoma de ovario avanzado, la cirugía citoreductora óptima seguida de quimioterapia IV, sigue siendo el tratamiento inicial de elección. Sin embargo, en pacientes con estadio III, con enfermedad peritoneal principalmente y cirugía óptima, la quimioterapia I.P. es más eficaz, ya que por esta vía se alcanzan mayores concentraciones de fármaco en la cavidad peritoneal con un mayor tiempo de exposición. Los estudios publicados muestran que la supervivencia es mayor respecto a la quimioterapia I.V. Entre los inconvenientes se encuentran la posibilidad de complicaciones relacionadas con el catéter, mayor complejidad en la administración del tratamiento quimioterápico, y toxicidad. En nuestra experiencia la tolerancia al tratamiento está siendo buena, sin que se haya dado una toxicidad relevante ni complicaciones con el catéter. La elaboración de un protocolo

asistencial con un adecuado tratamiento de soporte y la utilización de catéteres tipo porta-cath pueden favorecer la tolerancia al tratamiento.

Conflicto de intereses: Ninguno.

67. Seguridad de trastuzumab en cáncer de mama precoz

P. Gómez Rivas, A. Alfaro Olea, M. Vázquez Hernández y A. Abejón Vázquez
Hospital San Pedro. Logroño. La Rioja.

Objetivo: Estudiar la tolerancia al trastuzumab (TZB) en las pacientes tratadas con cáncer de mama precoz (CMP). Conocer la monitorización cardíaca realizada, incidencia de cardiotoxicidad y la relación con terapias previas de antraciclinas.

Material y método: Realizamos un estudio retrospectivo descriptivo de la tolerancia al TZB en las pacientes con CMP durante el año 2007. Con el programa informático Oncogest[®] obtenemos aquellas pacientes que han sido tratadas con TZB en este periodo. Posteriormente consultamos en Sele-ne[®] sus historias clínicas informatizadas para recoger los siguientes datos demográficos: edad, quimioterapia previa o concomitante al TZB, ecocardiogramas (ECG) previos al inicio de TZB y de seguimiento, así como las reacciones adversas medicamentosas (RAM) aparecidas y las interrupciones del tratamiento. Creamos una base de datos Excel[®] y la procesamos con el programa Spss 15.0, realizando pruebas no paramétricas (Chi-cuadrado).

Resultados: En 2007 recibieron TZB 29 pacientes, con una edad media de 50,7 años, de las cuales 27 (93%) fueron tratamientos adyuvantes y 2 neoadyuvantes (7%). Se encontraron 31 RAM en 17 pacientes (58.6%), es decir 1,82 RAM/paciente. Observamos astenia (20,7%), dolor osteomuscular (17,2%), fragilidad ungüeal (10,3%), síntomas gripales (10,3%), reacciones de infusión (10,3%), cardiotoxicidad (6,9%) y otras (41,93%); manifestándose más de una RAM en 8 pacientes. Hubo 5 pacientes en las que se interrumpió el tratamiento; 2 por cardiotoxicidad, 2 por reacciones de infusión y 1 por mala tolerancia psicológica. En 26 pacientes se realizaron ECG pre-cozmente, en 2 pacientes a los 3 meses de tratamiento y en 1 nunca. El seguimiento ECG a los 3 y 6 meses se realizó en el 44% de las pacientes, a los 9 meses en el 33% y a los 12 meses en el 23%. Encontramos 11 pacientes en las que no es posible valorar la cardiotoxicidad por no disponer de ECG seriados. Se hallaron 26 pacientes tratadas previamente con antraciclinas, de las que el 88,5% tenían ECG previo al TZB. El 61,5% de ellas tuvieron al menos uno durante el tratamiento con TZB. Además una fue tratada concomitantemente con antraciclinas y TZB pero no tuvo seguimiento ecocardiográfico. Entre las 3 pacientes que no recibieron antraciclinas vemos que todas tuvieron ECG previo y el 66% tuvo al menos uno durante el tratamiento. De las pacientes con seguimiento, 6 (33%) tuvieron una disminución de más de 10 puntos del valor inicial de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), y entre éstas, 3 (16,5%) tuvieron una FEVI menor del 50%; las 6 habían sido tratadas con antraciclinas previamente. Hallamos una relación estadísticamente significativa ($p = 0,033$, prueba de Chi cuadrado) entre la aparición de cardiotoxicidad y el tratamiento previo con antraciclinas.

Conclusiones: La incidencia de RAM al TZB en CMP es importante, aunque solo las reacciones a la infusión y la cardiotoxicidad obligan a su interrupción. Sería necesario un seguimiento exhaustivo de la cardiotoxicidad según recomendaciones de ficha técnica e inexcusablemente en las pacientes tratadas con antraciclinas, dada la existencia de una relación estadísticamente significativa.

Conflicto de intereses: Ninguno.

73. Mejora en el proceso de utilización de medicamentos: aplicación de un protocolo de dispensación de quimioterapia oral

I. Rodríguez Penín, G. Domínguez Urbistondo, L. López Sandomínguez, B. Salazar Laya, L. Fúster Sanjurjo y A. Freire Fojo
Hospital Arquitecto Marcide. Área Sanitaria de Ferrol. Ferrol. A Coruña.

Objetivo: Describir el procedimiento de validación de la prescripción, información al paciente y seguimiento farmacoterapéutico en la dispensación de citostáticos orales.

Material y métodos: Para cada citostático oral se elaboraron los siguientes documentos: ficha de validación (indicación según ficha técnica y criterios de utilización determinados por el Comité de Farmacia, posología, ajuste de dosis en insuficiencia renal y hepática, interacciones, alteraciones analíticas y reacciones adversas), prospecto (forma de administración, precauciones, interacciones, reacciones adversas, condiciones de conservación y reco-

mendaciones específicas por medicamento) y hoja de seguimiento (adherencia, tratamiento concomitante, parámetros analíticos y tolerancia). En la primera dispensación se realizó la validación de la prescripción según ficha de validación y se entregó el prospecto. En cada dispensación se cumplimentó la hoja de seguimiento. Se aplicó el protocolo de dispensación de quimioterapia oral desde junio de 2007 hasta marzo de 2008.

Resultados: Se elaboraron fichas de validación y prospectos para capecitabina, imatinib, dasatinib, erlotinib, sunitinib, sorafenib y temozolomida. Se aplicó el protocolo de dispensación de quimioterapia oral a 44 pacientes con una edad media de 62,61 (22-82) años, 61,36% hombres. Dieciocho pacientes recibieron capecitabina, 12 imatinib, 1 dasatinib, 5 erlotinib, 5 sunitinib, 1 sorafenib y 2 temozolomida. La indicación de la terapia se ajustó a ficha técnica y condiciones de uso relativas al estadio tumoral, línea de tratamiento y coordinación con el tratamiento intravenoso en 35 pacientes. Nueve tratamientos se cursaron previa autorización de uso compasivo. La adherencia al tratamiento fue buena. No se encontraron interacciones de relevancia clínica. Las reacciones adversas detectadas fueron para capecitabina: eritrodisestesia palmar-plantar, diarrea, prurito y astenia; para imatinib: molestias gastrointestinales, alteraciones cutáneas, calambres, edemas, visión borrosa y fatiga; para dasatinib: diarrea, prurito y mareos; para erlotinib: diarrea, toxicidad cutánea, enfermedad pulmonar intersticial y fiebre; para sorafenib: urticaria y alteraciones gastrointestinales; para sunitinib: toxicidad cutánea, diarrea, fatiga, irritación ocular, incremento de la presión arterial y anorexia. Las alteraciones analíticas más frecuentemente detectadas fueron incremento en los valores de las pruebas de función hepática y mielosupresión. Asimismo, se observaron hipofosfatemia por imatinib y temozolomida e hipocalcemia e hiperfosfatemia por erlotinib.

Conclusiones: La disponibilidad de una herramienta de validación de la prescripción, información al paciente y seguimiento farmacoterapéutico favorece la normalización de los procesos e incrementa la seguridad en el uso de los medicamentos. El perfil de toxicidad observado coincide con el descrito en la bibliografía. En el proceso de revisión de la documentación se pone de relieve la falta de información al paciente sobre la adecuada manipulación de citostáticos orales, aspecto que se recogerá en futuras actualizaciones de la documentación.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

81. Análisis de la efectividad y seguridad de ecuzumab para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna: a propósito de un caso

R. Pardo Sánchez, L. Canadell Vilarrasa, M.J. Gallart Mora, C. Cañete Ramírez, M.P. Monfort Cervera y S. Rodríguez Carot
Hospital Joan XXIII de Tarragona. Tarragona.

Objetivo: Analizar la efectividad y seguridad del tratamiento con ecuzumab en un paciente con hemoglobinuria paroxística nocturna y aplasia medular.

Material y método: Evaluación de la evolución clínica del paciente desde septiembre 2005 hasta marzo 2008 mediante el análisis de su trayectoria clínica: historial farmacoterapéutico, historial de transfusiones, periodicidad de las crisis hemolíticas, y monitorización de los valores de laboratorio: Lactato Deshidrogenada (LDH) como marcador de hemólisis y hemoglobina.

Resultados: Paciente varón de 30 años, diagnosticado de hemoglobinuria paroxística nocturna en 2002 por lo que recibió tratamiento con Ciclosporina A y Danazol con buena respuesta inicial. Estable hasta septiembre de 2005, en que inicia las crisis hemolíticas (con manifestaciones tales como dolor abdominal, diarrea, fiebre y orina macrohematúrica) cada 2-3 semanas que requirieron ingreso hospitalario. En septiembre del 2007 se inicia tratamiento con ecuzumab (inducción con 600 mg iv /semana durante 4 semanas y 900 mg en la quinta semana y mantenimiento de 900 mg iv /2 semanas). Durante el periodo evaluado el paciente recibió un total de 14 dosis. Datos de eficacia: normalización de los valores de LDH tras inicio de tratamiento (348 U/L versus 450 U/L). Estabilización de los valores de hemoglobina aunque en todo momento permanecieron por debajo de los valores normales debido a la aplasia medular concomitante (antes: 9,01 g/dL, después 8,8 g/dL). Reducción poco significativa del número de transfusiones mensuales recibidas tras inicio de tratamiento (antes: 6 transfusiones/mes, después: 5 transfusiones/mes). Prolongación del periodo estable sin crisis hemolíticas (frecuencia de ingresos hospitalarios por crisis hemolíticas antes cada: 25,75 ± 15,18 días, después: 49,25 ± 19,24 días). Datos de seguridad: El paciente presentó buena tolerancia al tratamiento,

sólo padeció cefalea tras la primera infusión de ecuzumab, que remitió sin problema con paracetamol oral.

Conclusiones: Tras la evaluación de los resultados obtenidos en nuestro paciente: normalización de la LDH, estabilización de los valores de hemoglobina y prolongación del periodo sin crisis hemolíticas con ausencia de reacciones adversas podemos concluir que el tratamiento esta resultando seguro y efectivo aunque esperaríamos encontrar una disminución más significativa del número de transfusiones recibidas.

Conflicto de intereses: Ninguno.

102. Irinotecan con bevacizumab en pacientes con glioma

M. Gallego Úbeda, E. Fuentes Rodríguez, G. Casado Abad, E. Espinosa Arranz y A. Herrero Ambrosio
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación bevacizumab e irinotecan en el tratamiento de gliomas de distintos grados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 16 meses de duración, en el que se seleccionaron pacientes diagnosticados de glioma grado III (astrocitoma, oligoastrocitoma, oligodendroglioma anaplásico) y grado IV (glioblastoma multiforme) que recibieron bevacizumab + irinotecan como uso compasivo. Se revisaron las historias clínicas, recogiendo información sobre resultados de pruebas radiológicas, analítica, examen neurológico de cada visita, así como posibles efectos adversos relacionados con la quimioterapia. Se define respuesta parcial (RP) como una disminución de al menos un 50% el área del tumor, así como mejoría clínica, estabilización o reducción de la dosis de esteroides (dexametasona). Se define progresión de la enfermedad como un aumento > 25% del área afectada, aparición de una nueva lesión y deterioro clínico. Respuesta completa (RC) cuando no hay signos radiológicos ni clínicos de enfermedad.

Resultados: Se estudiaron 8 pacientes (20-67 años, 4 hombres y 4 mujeres), con los siguientes diagnósticos: 1 oligoastrocitoma, 2 astrocitomas, 2 oligodendroglioma y 3 glioblastoma multiforme. Tratamientos anteriores: cirugía, radioterapia y temozolamida (n = 5); radioterapia y temozolamida (n = 1, tumor irresecable); cirugía, radioterapia, temozolamida y PCV-procarbina, lomustina, vincristina- (n = 1); temozolamida y PCV (n = 1). Todos mostraron progresión de la enfermedad, por lo que iniciaron bevacizumab a 15 mg/Kg con irinotecan a una dosis inicial de 125 mg/m² incrementándose según tolerancia hasta 350 mg/m² cada 2 semanas. Los pacientes en tratamiento con antiepilépticos o inductores de CYP450 iniciaron irinotecan a dosis de 350 mg/m². De los 8 pacientes, cinco recibieron una media de 5 ciclos teniendo uno RC, tres RP y uno progresión por lo que tuvo que suspenderse el régimen tras 5 ciclos. Los otros 3 restantes solo han recibido una media de 2 ciclos, ya que uno progresó y los otros dos continúan con el tratamiento. En cuanto a reacciones adversas 3 pacientes sufrieron náuseas, vómitos y diarrea por lo que se disminuyó la dosis de irinotecan y se suspendió en uno de ellos. Un paciente presentó trombopenia grado I y neutropenia con aplazamiento del régimen y reducción de dosis de irinotecan, así como aumento de tensión arterial asociada a bevacizumab. Uno de los pacientes ingresó por trombosis femoral relacionada con bevacizumab por lo que se redujo dosis.

Conclusiones: Los gliomas malignos son tumores de muy mal pronóstico, muy invasivos y resistentes a los fármacos citotóxicos. La elevada expresión de VEGF en estos tumores hace que la combinación bevacizumab con irinotecan pueda ser una alternativa moderadamente eficaz en el tratamiento de gliomas de grado III-IV, aunque hay que valorar su perfil de seguridad. Se debe realizar estudios de resultados de estas terapias antineoplásicas de alto coste económico.

Conflicto de interés: Ninguno.

113. Estudio observacional sobre la efectividad y tolerabilidad d e la lenalidomida en el tratamiento del mieloma múltiple, mielofibrosis y síndrome mielodisplásico

C. Hernández Prats, F. Romero Iborra, E. Arroyo Domingo, M. Real Panisello, I. Castillo Valero y I. Sánchez Casado
Hospital General de Elda Virgen de La Salud. Elda. Alicante.

Objetivo: La Lenalidomida (LDM) es un agente inmunomodulador y antiangiogénico análogo de la talidomida, de mayor potencia y mejor tolerado. Ha demostrado su eficacia en varios trastornos hematológicos (mieloma múltiple (MM), metaplasma mielóide con mielofibrosis (MF), síndrome mielodisplásico (SMD)) y se está investigando su utilidad en distintos tu-

mores sólidos. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y tolerabilidad de la LDM en nuestros pacientes.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional que incluye los pacientes diagnosticados de MM, MF y SMD candidatos a recibir tratamiento con LDM. La evaluación de la eficacia se realizó transcurridos aproximadamente 4 ciclos desde el inicio del tratamiento. Como medidas de eficacia en MM se establecieron la disminución en la cifra de paraproteína (PP) y la mejoría en la sintomatología general. En el caso de la MF y SMD la eficacia se midió en función de las cifras de hemoglobina (HB), necesidad de soporte y/o espaciado en la administración de eritropoyetina (EPO), tendencia a la normalidad en las cifras de leucocitos y reducción de la esplenomegalia. En cada una de las visitas mensuales a la UFPE, se realizó una entrevista al paciente sobre la tolerancia y efectos adversos (EA). Los datos se obtuvieron del programa de dispensación a pacientes externos (Farmasyst®) y de la revisión de sus historias clínicas.

Resultados: Desde febrero de 2007 hasta marzo de 2008 fueron 16 los pacientes candidatos a recibir tratamiento con LDM (50% mujeres/50% varones, con una edad media de 69.6 años) aunque 3 de ellos no llegaron a iniciarlo. De los 6 pacientes con MM tratados en nuestro hospital, 5 de ellos obtuvieron algún tipo de respuesta (83,3%). De éstos, 2 (40%) 50% en la cifra de PP, otros 2 pacientes (40%) $\geq$ experimentaron una disminución manifiesta de una respuesta clínica muy evidente con mejoría de la sintomatología general y desaparición de plasmocitomas y el último experimentó una disminución menor de PP (12%). El único paciente diagnosticado de MM que no respondió al tratamiento presentaba delección del gen 13q, marcador de mal pronóstico. De los 4 pacientes con MF, 1 tuvo que abandonar por eritema y 2 (66,6%) experimentaron algún tipo de respuesta al tratamiento. De los 6 pacientes diagnosticados de SMD, 3 fueron descartados por edad (> 80 años) y en 2 se suspendió el tratamiento (por desarrollo de leucemia linfoblástica y por neutropenia severa relacionada con LDM). En el otro paciente se apreció reacción cutánea en el 2º ciclo que obligó a reducir la dosis a la mitad consiguiendo, de esta forma, buena tolerancia. En este caso todavía es pronto para valorar la eficacia puesto que está recibiendo en la actualidad el 3er ciclo. En relación a los EA y de forma global, destacamos que únicamente hubo que suspender el tratamiento en dos de los 13 pacientes que lo iniciaron (15,4%). Los EA más frecuentes fueron molestias gástricas, astenia, exantema, neutropenias moderadas e infecciones urinarias.

Conclusión: La LDM consigue, con buena tolerancia, beneficio clínico mantenido sobre todo en MM y MF. La mejoría observada justifica sobradamente el esfuerzo económico que conlleva el tratamiento. Es probable que con la mejora de los regímenes actuales y la introducción y combinación de los nuevos agentes, la supervivencia de los pacientes aumente. Son necesarios más estudios que profundicen en la duración del tratamiento, nuevas indicaciones y en el uso de tratamientos combinados.

Conflicto de intereses: Ninguno.

119. Toxicidad del bortezomib en la práctica clínica diaria.

Análisis de 25 casos de mieloma múltiple

A. Urrutia Losada, I. Gabilondo Zelaia, O. Mora Atorrasagasti, A. López de Torre Querejazu, B. Corcóstequi Santiago y J. Peral Aguirreogitia
Hospital Galdakao-Usansolo. Galdakao. Vizcaya.

Objetivos: Evaluar los acontecimientos adversos por medicamentos en los pacientes diagnosticados de mieloma múltiple refractario o en recaída tratados con distintos protocolos terapéuticos que incluían bortezomib en un hospital comarcal de 350 camas.

Material y método: Se revisaron de forma retrospectiva las historias clínicas de 25 pacientes que habían recibido tratamiento con bortezomib desde julio de 2007 hasta febrero de 2008, en busca de los posibles acontecimientos adversos que se hubieran producido. Se analizaron la edad, el sexo, el tipo de mieloma, los tratamientos previos, el protocolo quimioterápico, la duración y la dosis del tratamiento con bortezomib, y la necesidad de reducciones de dosis durante el tratamiento. La toxicidad se valoró según la escala de toxicidad del NCI (National Cancer Institute) y se registró tanto la prevalencia como el grado.

Resultados: La media de edad al inicio del tratamiento con bortezomib fue de $66,4 \pm 10$ años. De los 25 pacientes analizados, 15 eran hombres y 10 mujeres; 3 de los pacientes recibieron 2 protocolos diferentes que incluían bortezomib. Al inicio del tratamiento con bortezomib 22 pacientes se encontraban en situación de recaída y 3 eran refractarios a los tratamientos previos. En cuanto a los tratamientos previos, 22 pacientes fueron tratados con protocolos que incluían vincristina, 5 de estos concomitantemente con

talidomida. Los protocolos de bortezomib utilizados fueron: bortezomib-dexametasona (16), bortezomib-melfalán-prednisona (1), bortezomib-talidomida-dexametasona (6) y bortezomib en monoterapia (4). Se observó: neurotoxicidad grado IV (4), grado III (3), grado 2 (5), grado I (1); trombopenia grado IV (4), grado III (1); toxicidad gastrointestinal grado IV (1). De los 6 pacientes que habían recibido bortezomib-talidomida-dexametasona, 4 presentaron toxicidad neurológica de diversos grados y 1 trombopenia. De los 25 pacientes, 14 requirieron reducciones de dosis, 9 debido a la neurotoxicidad, 4 debido a la trombopenia y 1 por toxicidad gastrointestinal. Además, en 9 casos hubo que suspender el tratamiento; en 7 de ellos por neuropatía, 1 por trombopenia y 1 por toxicidad gastrointestinal. Se administraron una mediana de 12 dosis de bortezomib antes de la suspensión del tratamiento.

Conclusiones: De todos los pacientes tratados, en un 76% de los casos se produjo algún tipo de toxicidad, siendo la predominante la neuropatía. La toxicidad limitante de dosis más frecuente fue también la neurológica, siendo la responsable de la suspensión del fármaco en la mayoría de las ocasiones. En cuanto a los distintos protocolos quimioterápicos que incluían bortezomib, parece que la combinación peor tolerada fue bortezomib-talidomida-dexametasona. Los resultados obtenidos en este estudio se asemejan a los ya publicados anteriormente en la literatura.

Conflicto de intereses: Ninguno.

124. Utilización de trastuzumab en el tratamiento del cáncer de mama precoz

B. Salazar Laya, I. Rodríguez Penín, G. Domínguez Urbistondo, L. López Sandomingo, L. Fuster Sanjurjo y A. Freire Fojo
Hospital Arquitecto Marcide. Área Sanitaria de Ferrol. Ferrol. A Coruña.

Objetivo: Analizar la utilización y valorar la toxicidad de trastuzumab en el tratamiento del cáncer de mama con afectación locoregional.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 26 meses de duración en el que se incluyeron todas las pacientes que recibieron trastuzumab en neoadyuvancia o adyuvancia. Se recabaron datos demográficos (edad, peso, talla, función cardíaca, comorbilidades), datos de la enfermedad (tamaño del tumor, afectación ganglionar, receptores hormonales, grado histológico), información sobre el tratamiento (radioterapia, quimioterapia, terapia endocrina) e información relativa a la tolerancia. Asimismo, se valoró la presencia de posibles factores de riesgo de cardiotoxicidad: edad, índice de masa corporal (IMC) > 25 Kg/m², factores de riesgo cardiovascular previos (hipertensión arterial, diabetes, cardiopatía), fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) borderline ($< 55\%$), exposición acumulada a antraciclinas, tiempo entre la exposición a antraciclinas y uso de trastuzumab y administración de trastuzumab concomitante con quimioterapia. Se utilizaron como fuentes de datos el programa informático Oncofarm y la Historia Clínica.

Resultados: Veintiún pacientes recibieron trastuzumab en adyuvancia/neoadyuvancia. La media de edad fue de 54 (32-74) años. El IMC presentó un valor medio de 29,4 (21,2-44,2) Kg/m². La media de FEVI al inicio del tratamiento fue del 69,1% (61-77%). Diez pacientes presentaron hipertensión arterial, 2 diabetes, 1 insuficiencia aórtica y 4 hipercolesterolemia al inicio de la terapia. Diecisiete pacientes fueron ganglio positivo, 7 presentaron receptores hormonales negativos, 11 tuvieron tumores mayores de 2 centímetros y en 18 el grado histológico fue 2-3. Seis pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante y 15 adyuvante. Todas las pacientes recibieron antraciclinas. El intervalo de tiempo entre la administración de antraciclinas y trastuzumab fue de 57,8 días en adyuvancia (21-184) y 42,5 días en neoadyuvancia (21-109). La dosis acumulada de antraciclinas fue de 255,8 (150-301,7) mg/m² y 420,3 (368,7-609,7) mg/m² para adriamicina y epirrubicina respectivamente. Dieciocho pacientes recibieron taxanos (6 paclitaxel y 12 docetaxel). Ocho pacientes recibieron trastuzumab concomitante con quimioterapia y 13 de forma secuencial. Trastuzumab se utilizó cada 3 semanas en 17 pacientes y con un intervalo semanal y posteriormente cada 3 semanas en 4 pacientes. Diecisiete pacientes recibieron radioterapia (8 concomitante y 9 secuencialmente con trastuzumab). Trece pacientes recibieron terapia endocrina. Ocho pacientes presentaron reacciones adversas a trastuzumab. Una paciente desarrolló una reacción de hipersensibilidad, 1 presentó disminución de la agudeza visual y 6 presentaron reacciones adversas cardíacas (disminución de FEVI del 69,2% al 60%). Se produjo una suspensión de tratamiento por toxicidad cardíaca (disminución de FEVI del 71% al 45%). Todas las pacientes que experimentaron cardiotoxicidad presentaban factores de riesgo cardiovascular previos.

Conclusiones: La utilización de trastuzumab se llevó a cabo dentro de esquemas de quimioterapia que incluyeron antraciclinas y taxanos y preferentemente de forma secuencial con la quimioterapia. La población estudiada presentó como posibles factores de riesgo de cardiotoxicidad por trastuzumab el IMC y factores de riesgo cardiovascular previos. El perfil de toxicidad coincide con el descrito en la bibliografía siendo la cardiotoxicidad la principal reacción adversa.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

166. Pentamidina inhalada como profilaxis de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en pacientes hematológicos

G. Lizeaga Cundín, G. López Arzoz, B. Irastorza Larburu, I. Fernández González, K. Andueza Granados y E. Rojas Cobos
Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

Introducción: La neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PJ) es una complicación infecciosa asociada a la inmunosupresión consecutiva al tratamiento de tumores hematológicos. El estándar en profilaxis primaria es el tratamiento con cotrimoxazol, con la pentamidina inhalada como alternativa, y según los siguientes criterios: Pacientes con trasplante autólogo o alogénico hasta el día +100, si el recuento de CD4 es inferior a 200/mm³, pacientes que desarrollan una EICH que precisa tratamiento inmunosupresor, o en pacientes en tratamiento con análogos de purina y/o alentuzumab. En nuestro hospital la práctica habitual es la administración de pentamidina inhalada.

Objetivo: Estudio retrospectivo de la incidencia de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PJ) en pacientes con patologías hematológicas en tratamiento con pentamidina inhalada como profilaxis primaria.

Material y métodos: Se realiza un análisis retrospectivo entre enero de 2003 y marzo de 2008 de la historia clínica electrónica (Clinic[®]) de aquellos pacientes con enfermedades hematológicas que han sido diagnosticados de neumonía, con cultivo positivo para PJ, y que recibieron pentamidina inhalada como profilaxis.

Resultados: En el período de estudio 165 pacientes recibieron profilaxis con pentamidina inhalada, administrándose un total de 1411 dosis. Se diagnosticaron 3 casos (1,8%) de neumonía por PJ: El primero en un paciente con una LMC y alotransplante de cordón, otro en un caso de una LLC tratada con análogos de purina y alentuzumab, y el último en un paciente con LNH tratado con 4 ciclos de R-CHOP14. Ninguno de los pacientes estaba recibiendo profilaxis en el momento de desarrollar la infección, al no cumplir los criterios establecidos. La neumonía se resolvió positivamente en todos los casos, tratándose con cotrimoxazol por vía intravenosa, si bien en un paciente hubo que cambiar a pentamidina intravenosa al presentar toxicidad medular. La tolerancia a la administración de pentamidina inhalada fue buena.

Conclusiones: La pentamidina inhalada parece ser una opción eficaz, y cómoda, que asegura la adherencia y disminuye la toxicidad, en aquellos pacientes con afectaciones hematológicas que requieren profilaxis para PJ.

Conflicto de intereses: Ninguno.

167. Osteonecrosis maxilar por bifosfonatos parenterales.

Protocolo de utilización

V. Gimeno Ballester, F. Capdevila Bastons, M. Pío Asín, G. Bellmunt Segrelles, J.C. Tres Belzunge y A. Iruin Sanz
Hospital de Navarra. Pamplona. Navarra.

Objetivo: Identificar y analizar los pacientes diagnosticados de osteonecrosis maxilar debida a bifosfonatos parenterales en el periodo 2006-2007. Establecer un protocolo de consenso para su utilización en el paciente oncológico y onco-hematológico, incluyendo recomendaciones concretas para prevenir en la medida de lo posible la aparición de osteonecrosis maxilar.

Material y métodos: Se realizó una consulta en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) con los términos "osteonecrosis", "necrosis aséptica", "pamidronico" y "zoledronico". Asimismo se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline con los términos MeSH: "osteonecrosis", "pamidronate", "zoledronic acid" y "multiple myeloma". Se efectuó una búsqueda de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de osteonecrosis por el Servicio de Cirugía Maxilofacial, procedentes de los Servicios de Hematología y Oncología y comunicadas al Centro Regional de Farmacovigilancia. Se recogieron datos demográficos de los pacientes, fármacos administrados, duración de tratamiento, fecha del diagnóstico de osteonecrosis y complicaciones bucodentarias.

Resultados: Se analizó a 11 pacientes que habían presentado osteonecrosis por bifosfonatos durante el periodo 2006-2007. Seis pacientes estaban diag-

nosticados de mieloma múltiple, 3 de cáncer de mama, uno de cáncer de pulmón y uno de cáncer de próstata. En el 100% de los pacientes estuvo implicado zoledronato en la aparición de osteonecrosis, 5 pacientes fueron tratados desde el inicio con zoledronato y 5 con pamidronato que posteriormente fue sustituido por zoledronato. La duración media de tratamiento fue de 36 meses. La extracción dentaria fue el factor de riesgo más frecuentemente encontrado en nuestros pacientes. De los datos analizados se observa que zoledronato es el fármaco que se asocia a un mayor riesgo de presentar osteonecrosis, dato que coincide con el obtenido en la base de datos FEDRA en el mismo periodo, en el que el 96,9 % de los pacientes estuvo en tratamiento con zoledronato. Por ello se estableció un protocolo de utilización de bifosfonato parenteral en el que se recomienda pamidronato como fármaco de primera elección, en el que se incluye recomendaciones tales como la realización de exámenes dentales previos al inicio con bifosfonatos, revisiones periódicas durante el tratamiento, se recomendó acudir a revisiones periódicas, evitar procesos dentales invasivos, etc.

Conclusiones: La osteonecrosis es una reacción adversa muy grave asociada al uso de bifosfonatos por vía intravenosa. La aplicación de un protocolo de utilización junto a recomendaciones para la prevención de esta reacción adversa contribuye a la seguridad del tratamiento con bifosfonatos parenterales evitando en la medida de lo posible la aparición de osteonecrosis maxilar o en su caso mejorando su evolución.

Conflicto de intereses: Ninguno.

177. Estudio transversal del tratamiento quimioterápico para el cáncer de mama durante la rotación de cuarto año

A. Linares Alarcón, B. Mora Rodríguez, M.S. Delgado Rey, V. Santana Pareja e I. Muñoz Castillo
General Universitario Carlos Haya. Málaga.

Objetivo: Conocer los esquemas de quimioterapia y los factores que influyen en la elección del tratamiento en el cáncer de mama, durante la rotación de un residente de cuarto año en el Servicio de Oncología Médica.

Material y métodos: Estudio observacional transversal, de cuatro semanas, durante la parte de la rotación de cuarto año en la consulta de cáncer de mama del Servicio de Oncología Médica. Se seleccionaron todos los pacientes que se encontraban en tratamiento quimioterápico intravenoso con diagnóstico de cáncer de mama durante el mes de Noviembre del 2007. Las fuentes de datos fueron: pase de consulta junto a los oncólogos, revisión de las historias clínicas y registro de los tratamientos en el programa de prescripción de citostáticos Oncowin[®]. Se diseñó una base de datos con el programa estadístico SPSS V.12, se realizó un análisis descriptivo calculando la media y/o mediana como medidas de tendencia central y desviación típica y rangos como medidas de dispersión de las variables cuantitativas así como frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas.

Resultados: Se encontraban en tratamiento con quimioterapia un total de 42 pacientes, 41 (97,6%) mujeres y 1 (2,4%) hombre. Con una media de edad de 55,3 (35-80) años y una superficie corporal de 1,7 ± 0,1 m². Estaban recibiendo tratamiento por enfermedad metastásica 17 (40,5%) pacientes y en adyuvancia 25 (59,5%): 5 con estadio I, 9 estadio IIA, 4 estadio IIB, 4 estadio IIIA, 1 estadio IIIB y 2 estadio IIIC. En adyuvancia, el 48% (N = 12) de los pacientes se encontraba en tratamiento con esquemas basados en antraciclinas: 8 con FEC (fluorouracilo, epirrubicina, ciclofosfamida) y 4 con AC (adriamicina-ciclofosfamida), el 40% (N = 10) en tratamiento con trastuzumab semanal durante un año, después de haber recibido quimioterapia adyuvante, todos HER2 positivo y el 12% (N = 3) con esquemas basados en taxanos: uno de ellos con docetaxel-capecitabina los otros dos con TAC (docetaxel-adriamicina-ciclofosfamida). Los esquemas con taxanos se utilizaron en pacientes con ganglios positivos. De los 17 pacientes con cáncer de mama metastático el 17,6% (N = 3) se encontraba en tratamiento de primera línea, todos con trastuzumab uno de ellos asociado a paclitaxel, el 64,7% (N = 11). En segunda línea: 5 de ellos con quimioterapia basada en taxanos (2 con paclitaxel uno de ellos asociado a gemcitabina y 3 con docetaxel-capecitabina), 4 con trastuzumab y 2 con vinorelbina y en tercera línea de tratamiento el 17,6% (N = 3) todos con paclitaxel uno de ellos asociado a gemcitabina. Explicación de las posibles reacciones adversas y de la medicación paliativa a los pacientes que iniciaron tratamiento (11,9%), así como seguimiento de la toxicidad cardiaca en aquellos que tenían esquemas con antraciclinas y trastuzumab mediante ecocardiografía (73,8%).

Conclusiones: Los regímenes de quimioterapia con antraciclinas y ciclofosfamida constituyen la base de los tratamientos adyuvantes del cáncer de

mama (48%); así como los taxanos en la enfermedad avanzada (52,9%). El trastuzumab fue clave en el tratamiento de los pacientes HER2+ tanto en adyuvancia como cáncer de mama metastático, llegando a ser el fármaco mayormente prescrito (40,5%). La rotación de cuarto año en el Servicio de Oncología ha permitido ampliar los conocimientos clínicos para la toma de decisiones en la selección de los tratamientos de quimioterapia y ha supuesto un acercamiento a la integración del farmacéutico en el equipo asistencial del paciente oncológico.

Conflicto de intereses: Ninguno.

232. Patrones de prescripción de mesna

M.P. Vicente Sánchez, C.A. Apezteguia Fernández, R. Díez Fernández y M. Arteta Jiménez

Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid.

Introducción: Ifosfamida es un fármaco antineoplásico con alta toxicidad urotelial. Debido a la gravedad de esta toxicidad, se suele sobredosificar el antídoto, mesna, sin valorar su perfil de reacciones adversas (erupciones exantemáticas, náuseas, vómitos, diarreas, cefalea, malestar general, etc.). Además, las pautas posológicas no siempre se ajustan a las recomendadas. Las guías establecen que cuando se prescribe ifosfamida a dosis estándar (< 2,5 mg/m²), se debe administrar mesna a dosis del 60% de la dosis de ifosfamida, repartida en 3 bolos (previo, a las 4 y a las 8 horas). No existe suficiente evidencia para hacer recomendaciones cuando se utilizan dosis altas (≥ 2,5 mg/m²) aunque se suele administrar el esquema de mesna anterior. Algunos esquemas incluyen pautas específicas de dosificación de mesna.

Objetivo: Valorar el cumplimiento de la prescripción de mesna, adyuvante en el tratamiento con ifosfamida, según la evidencia disponible.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de prescripciones de mesna en pacientes tratados con ifosfamida durante 2007. Se establecieron dos grupos en función de la dosis recibida: estándar y altas dosis. Se cuantificó el mesna administrado (porcentaje de la dosis de ifosfamida) y su frecuencia de administración. Para comparar las medias observadas con las teóricas se realizó una comparación de medias T-test mediante el programa SPSS13.

Resultados: Se trataron 16 pacientes con mesna, 8 recibieron ifosfamida a bajas dosis y 8 a altas dosis; 5 de estos últimos recibieron esquemas con recomendaciones específicas de dosificación de mesna.

a) Grupo "dosis estándar": la dosis media de ifosfamida administrada fue 1,27 mg/m² (SE 0,51). Todos recibieron una dosis total de mesna ≥ 60%, con una diferencia respecto a las recomendadas de 8,53% (IC 95% = 1,31-15,75). En cuanto a la pauta, ningún paciente recibió mesna previo; el 75% recibió mesna en la misma bolsa o en Y con ifosfamida (dosis media de 25,80% (ES 7,81)); al 25% se le administró 1 hora después (dosis media de 11,72% (ES 7,70)) y al 100% se le administró a las 4 y 8 horas (dosis media de 32,56% cada vez (ES 5,31)). Las dosis medias y las pautas fueron estadísticamente diferentes a las recomendadas.

b) Grupo "altas dosis": la dosis media de ifosfamida fue 3,28 mg/m² (ES 0,77). La diferencia de las dosis medias de mesna administradas con las recomendadas fue 10,35% (IC 95%: -1,70-22,40). La dosis total de mesna administrada fue > 60% en todos los pacientes. Los 5 pacientes que recibieron esquemas con recomendaciones específicas de mesna, presentaron diferencias significativas en la dosis total administrada, en la pauta posológica o en ambas. **Conclusiones:** La administración de mesna no se ajusta a las pautas establecidas por las guías, lo que podría conllevar una disminución de la eficacia del antídoto. Además, la dosis total de mesna administrada es superior a la recomendada, lo que aumenta el riesgo de reacciones adversas. Por este motivo, es necesario promover el desarrollo de un protocolo de dosificación de mesna y realizar un seguimiento de su cumplimiento, con el fin de optimizar su seguridad y eficacia.

Conflicto de interés: Nada que declarar.

248. Toxicidad dérmica asociada a la administración de paclitaxel semanal

I. Pérez Rodrigo, V. Torres Degayón, M.I. Fernández García, A. Brenes Aguilar e I. Cuevas Asencio

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivo: Detección y seguimiento prospectivo de un caso de toxicidad dérmica asociado a la administración de paclitaxel no relacionado con la extravasación del fármaco.

Método: Se presenta el caso de un paciente de 67 años sin alergias conocidas diagnosticado de cáncer de células renales programado para recibir diez ci-

clos de tratamiento con paclitaxel semanal a dosis de 100 mg/m² con la premedicación adecuada (dexametasona, ranitidina, dexclorfeniramina y ondansetrón). Tras el sexto ciclo de tratamiento aparece en cabeza, manos, tobillos y axilas una reacción inflamatoria muy severa, con eritema y prurito intenso, que mejora levemente pasados unos días de la administración del fármaco y que empeora conforme se administran ciclos posteriores de quimioterapia. Se pauta dexclorfeniramina oral con la que se consigue aliviar el prurito persistiendo el resto de síntomas. Tras el noveno ciclo de tratamiento, hubo que suspender el fármaco por toxicidad dérmica grado 4 pautándose pomada de clobetasol cada 12 horas y crema hidratante de forma continuada mejorando considerablemente los síntomas al cabo de 3 días.

Resultados: Se han asociado múltiples efectos adversos a la administración de paclitaxel siendo los más frecuentes: mielosupresión, neurotoxicidad, artralgia y mialgia y reacciones de hipersensibilidad (< 1% de los casos). La administración de antiácidos (antiH2), antihistamínicos y dexametasona previo al paclitaxel minimiza estas reacciones. A pesar de haberse atribuido al paclitaxel múltiples reacciones dermatológicas, la mayoría están asociadas a la extravasación del fármaco y son de carácter leve. Es frecuente la aparición de edema localizado en el lugar de inyección, dolor, eritema, induración y decoloración de la piel. En muy raras ocasiones se ha manifestado síndrome de Steven-Johnsons, necrosis epidérmica y eritema multiforme, así como dermatitis exfoliativa, pero ninguno de los casos era similar al tipo de toxicidad que presentaba nuestro paciente. La aplicación del algoritmo de Naranjo indica que la reacción cutánea fue problemáticamente debida a paclitaxel o algún excipiente. Tenemos experiencia de dos casos similares de quemaduras químicas en manos y cara asociadas a la administración de paclitaxel en los que la administración de un corticoide de potencia leve no mejoró los síntomas.

Conclusiones: El paclitaxel es un citostático de amplio uso del que no debemos olvidar sus posibles reacciones adversas no descritas o poco frecuentes y la importancia de su publicación y notificación. La toxicidad térmica tipo "quemadura" que presentamos, mejoró con la aplicación de pomada de clobetasol y crema hidratante de aloe vera. Se recomendó al paciente continuar con la hidratación y protección solar pantalla total al menos hasta resolución total del cuadro. Esta reacción adversa, así como los dos casos previos, ha sido comunicada al Servicio Español de Farmacovigilancia.

Conflicto de intereses: Ninguno.

260. Estudio de efectividad y seguridad del bortezomib en pacientes con mieloma múltiple

E. Pedrido Reino, N. Lago Rivero, A. Paradel Barreiro, S. González Costas, E. Romero Ventosa y J. Martínez Vilela

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo- Xeral-Cies. Vigo. Pontevedra.

Objetivo: Valoración de la efectividad y seguridad del bortezomib en pacientes con mieloma múltiple (MM) refractario y en recaída.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes tratados con bortezomib en el período comprendido entre Julio del 2004 y Enero del 2008. La recogida de datos se ha realizado a través de la revisión de historias clínicas y de las bases de datos de la Sección de Elaboración del Servicio de Farmacia. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, tipo de MM, estadio al diagnóstico, tratamientos recibidos previamente y número de ciclos de bortezomib recibidos con o sin dexametasona. La efectividad se ha medido según los criterios de Bladé y así estableceremos: Respuesta Completa (RC), Respuesta Parcial (RP), estabilización de la enfermedad (SD), progresión de la enfermedad (PD) ó falta de respuesta. También valoramos la supervivencia global a un año y la mediana de supervivencia. Como medida de seguridad analizamos las toxicidades observadas con más frecuencia.

Resultados: Hemos estudiado a 24 pacientes (12 hombres), con una media de edad de 61 años. 12 pacientes (50%) fueron diagnosticados de mieloma tipo IgG, 6 (25%) de mieloma IgA, 4 (16,6%) de mieloma de cadenas ligeras, uno (4,16%) presentaba un MM mixto biclonal IgG/IgA y otro (4,16%) con plasmocitoma múltiple no secretor. El 16,6% (4) presentaban un estadio I, el 29,16% (7) estadio II y el 54,16% (13) estadio III. Estos pacientes recibieron una mediana de 2,5 protocolos terapéuticos previos incluyendo VBCMP/VBAD, VAD, MP, talidomida y trasplante de células stem-cell. La duración media desde el diagnóstico hasta el inicio de tratamiento con bortezomib fue de 42 meses (rango: 5-159 meses). Los pacientes a tratamiento con bortezomib habrían recibido una media de 4 ciclos. Un 33,3% de los pacientes (8) lo recibieron combinado con dexametasona y un 66,6% (16)

en monoterapia. La supervivencia global a un año de tratamiento fue de 58,3%. De los 22 pacientes evaluables se obtuvieron un 9% de RC, 22,7% RP, 9% SD, 31,8% PD y un 27,2% no obtuvieron respuesta. La mediana de supervivencia fue de 53,5 días (Rango: 1-363 días). Las reacciones adversas observadas fueron: neuropatía periférica (62,5%), alteraciones gastrointestinales (25%), trombocitopenia (20,8%), astenia (16,6%), herpes simple (8,3%), reacciones dérmicas (4,16%). Un 25% de los pacientes no presentaron ninguna reacción adversa. Abandonaron el tratamiento el 87,5% de los pacientes, los motivos fueron: reacciones adversas al fármaco (52,4%), éxitus (19%), falta de respuesta (19%) y mala evolución del paciente (9,5%).

Conclusiones: El bortezomib es una alternativa terapéutica en pacientes con MM. El porcentaje de pacientes vivos a un año es del 58,3%. Los datos de efectividad en nuestro estudio son inferiores a los descritos en la ficha técnica. El bortezomib es bien tolerado en un 25% de los pacientes pero provoca reacciones adversas importantes en un 75%. Estas toxicidades no son despreciables ya que en un 52,4% de los casos obligaron a suspender el tratamiento.

Conflicto de intereses: Ninguno.

266. Estudio de utilización de erlotinib en la práctica clínica diaria

P. Neira Blanco, A. García Turiño, J. Arias Delgado, M.J. López Otero, J.J. Varela Correa y C. Padrón Gil
Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense.

Objetivo: Evaluar la eficacia y tolerancia de erlotinib en pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico.

Método: Se ha realizado un estudio retrospectivo en el que se incluyen 16 pacientes a tratamiento con erlotinib desde octubre de 2006 hasta abril de 2008. Los datos se han obtenido mediante la revisión de las historias clínicas. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, hábito tabáquico, tratamientos quimioterápicos previos, terapia concomitante con erlotinib, dosis de inicio del tratamiento, reducción de dosis, seguimiento del paciente y reacciones adversas descritas. Para evaluar la eficacia del tratamiento se considera que ha habido respuesta cuando en el TAC se detecta una disminución significativa del tumor o estabilidad radiológica.

Resultados: Los pacientes estudiados fueron 7 hombres (2 no fumadores y 5 exfumadores desde los últimos 10 años) y 9 mujeres (7 no fumadoras y 2 exfumadoras desde hace 4 años), con una media de 70 años de edad (rango 45 - 86), todos ellos diagnosticados de adenocarcinoma pulmonar (1 estadio IIB, 3 IIIA, 3 IIIB y 9 estadio IV). En 12 pacientes se administra erlotinib en segunda línea de tratamiento, dado que no respondieron a derivados de platino, taxanos, gemcitabina y vinorelbina, en 3 se inicia como fármaco de tercera línea y en 1 se administra como fármaco de primera línea, solicitando en este caso, autorización por vía uso compasivo, dado que no era candidato a otra terapia oncológica por la edad y situación de base del paciente. La dosis de inicio del tratamiento es 150 mg/24 h en 14 pacientes y 100 mg/24 h en 2 (dosis ajustada a la función hepática). A 7 pacientes se les reduce la dosis a 100 mg/24 h (4 por erupción cutánea grado II-III, 2 elevaciones moderadas de la bilirrubina y 1 diarrea grado III) y a 1 a 150 mg/48 h (toxicidad cutánea grado III y elevación de la bilirrubina) al cado de una media de 42 ± 11 días de iniciado el tratamiento. Las reacciones adversas que se encontraron fueron: rash y erupción cutánea en 13 pacientes (10 grado I-II, 3 grado III), diarrea en 6 (5 grado I y 1 grado III) prurito en 3, toxicidad ungual en 3, elevaciones moderadas de bilirrubina en 3, mialgias en 3, astenia en 4, conjuntivitis en 2 y disnea en 1 paciente. El TAC de seguimiento muestra que 5 pacientes presentan una reducción del tamaño del tumor tras iniciar tratamiento, 7 estabilidad radiológica, 3 evolución radiológica desfavorable y 1 progresión tumoral radiológica.

Conclusiones: A pesar del número reducido de pacientes, erlotinib se plantea como una alternativa de futuro eficaz a la quimioterapia convencional. Los efectos adversos detectados en este estudio se asemejan a los referidos en los ensayos clínicos. Aunque se considere un fármaco relativamente seguro la tasa de reducción de dosis por efectos adversos ha sido elevada, lo que obliga a hacer un seguimiento exhaustivo e individualizado de los pacientes. El número de pacientes que desarrollan rash es sustancial, pero dado que el beneficio clínico es elevado, es importante desarrollar estrategias efectivas para manejar este rash mientras se continúa el tratamiento.

Conflicto de intereses: Ninguno.

271. Carboxipeptidasa G2 en la intoxicación por metotrexato. A propósito de un caso

M. Espinosa Bosch, P. Quintero García, C. Álvarez del Vayo Benito, C. Prado Montoso, R. Muñoz de la Corte y J. Bautista Paloma
Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: El tratamiento del osteosarcoma utiliza dosis elevadas de metotrexato (MTX). En algunos casos la eliminación del citostático es muy lenta. La carboxipeptidasa G2 (CPDG2) es un fármaco que actúa degradando el MTX en metabolitos inactivos.

Objetivo: Describir un caso de intoxicación por MTX tratado con CPDG2. **Material y métodos:** Revisión de historia clínica y seguimiento de la evolución diaria de la paciente.

Resultados: Paciente de 14 años diagnosticada de osteosarcoma en enero de 2008. Se programa quimioterapia neoadyuvante según el protocolo OS-SE-OP 2001. Éste consta, entre otros, de quimioterapia con MTX a altas dosis (12 mg/m²). Recibe las cuatro primeras dosis sin incidencias. Ingresa para recibir la quinta dosis. Se inicia hiperhidratación y alcalinización urinaria 12 horas antes de la quimioterapia. La creatinina al ingreso era normal (0,43 mg/dl). Se administran 15,6 g de MTX en perfusión de 4 horas tras comprobar un 6,5 y diuresis $\geq$ pH urinario > 135 ml/h. Se pauta rescate con ácido fólico 25 mg/6 h. Se miden niveles de MTX a los 30 min (1.560 mcmol/L) y a las 24 h (336 mcmol/L) que indican una inadecuada eliminación del mismo. Tras ello se inicia perfusión continua de fólico (650 mg/6h) y se mantiene hiperhidratación. La paciente presenta astenia, debilitamiento, aumento de creatinina (1,78 mg/dl) y anemia grave. A las 48 h la eliminación sigue siendo lenta (MTX: 145,74 mcmol/L). Se inicia hemodiafiltración veno-venosa continua. Los niveles de MTX continúan altos en días posteriores: 54,13 mcmol/L a las 72 h, 14,48 a las 96 h. La última alternativa es la administración de CPDG2, enzima que hidroliza el MTX en metabolitos inactivos. Este fármaco se encuentra clasificado como medicamento huérfano y no está registrado en ningún país, por lo que es utilizado como uso compasivo tras la importación desde Londres. Se administran 50 U/Kg (2000 U) a las 150 horas del MTX. El nivel de MTX antes era de 5,37 mcmol/L y dos horas después de 3,6 mcmol/L, por lo que se plantea una segunda dosis. Esto es descartado tras comprobar que la técnica analítica (enzimoinmunoanálisis) presenta falsos positivos por el metabolito producido por la CPDG2. Se decide continuar el tratamiento anterior (fólico + hemodiafiltración) y un riguroso control clínico. Los síntomas mejoran sensiblemente, así como el nivel de creatinina (0,86 mg/dl) y de MTX (1,05mcmol/L) a las 48 horas de la administración de CPDG2, aunque persiste la anemia.

Conclusiones: La intoxicación por MTX a altas dosis es una complicación poco frecuente que suele ser revertida mediante hiperhidratación, alcalinización urinaria y rescate con ácido fólico. En caso contrario se utilizan técnicas depurativas como la hemodiafiltración. En ausencia de adecuada respuesta al tratamiento anterior puede utilizarse CPDG2 como alternativa, aunque los trámites para conseguir el medicamento son complicados y el coste es muy elevado. Tras la utilización de la enzima, la evaluación de la eficacia no puede hacerse mediante la determinación de MTX por métodos convencionales basados en inmunoensayo, pues presenta falsos positivos. La única técnica fiable en este caso es HPLC, que no suele estar disponible en los hospitales.

Conflicto de intereses: Ninguno.

278. Estandarización de las diluciones utilizadas en protocolos de desensibilización de medicamentos citotóxicos

A. Fernández Vázquez, L. Alonso Pérez, M.P. Goyache Goñi, G. Canto, E. Matilla García y A. Herreros de Tejada
Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Establecer unas diluciones estándar tanto para pautas de tratamiento de desensibilización como para prick-test que permitan que la forma de elaboración sea la misma independientemente del tipo de citotóxico causante de la reacción de hipersensibilidad.

Material y métodos: A partir de la petición de un tratamiento de desensibilización para oxaliplatino, se estudió, junto con el Servicio de Alergia, la elaboración de unas diluciones concretas. Se cambió dos veces la pauta para mejorar el tratamiento del paciente, respetando concentración del producto comercial.

Resultados: Se realizaron diluciones para la desensibilización a carboplatino, cisplatino, oxaliplatino, docetaxel, paclitaxel y ciclofosfamida. Se esta-

blecieron, en coordinación con el Servicio de Alergia, unas diluciones fijas de 0,01, 0,025, 0,05, 0,1, 0,2, 0,5, 1, 2, 5, 10, 20 y 40 mg. Para el paclitaxel, se prepararon unas diluciones de 0,012, 0,024, 0,06, 0,12, 0,24, 0,6, 1,2, 2,4, 6, 12, 24, y 48 mg para facilitar la elaboración respetando la concentración comercial. Así mismo, se prepararon unas soluciones madre de 0,12 y 0,012 mg para el paclitaxel y de 0,1 y 0,01 mg/ml para el resto de los citotáticos con el fin de facilitar la preparación de las dosis mas bajas. La dosis restante hasta completar la prescrita, se repartió en cada caso en distintas diluciones. Se realizaron diluciones en función de la dosis prescrita, se las dosis inferiores a 20 mg se diluyeron en 50 ml y el resto en un volumen de 100 ml. El volumen total administrado fue aproximadamente un litro. Para los test cutáneos se prepararon jeringas con diluciones de concentraciones de 1, 0,1, 0,01 mg/ml y de la concentración comercial o estándar.

Conclusiones: La estandarización de las diluciones para pautas de desensibilización y de los prick-test permite abordar de forma rápida la desensibilización a cualquier fármaco citotóxico tanto por parte del Servicio de Alergia como del Servicio de Farmacia.

Conflicto de intereses: Ninguno.

293. Descripción de dos casos de hemoglobinuria paroxística nocturna en tratamiento con eculizumab

A. Santiago Pérez, P. Robledillo Colmenares, B. Menchén Viso, V. Saavedra Quirós, A. Sánchez Guerrero y A. Torralba Arranz
Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Objetivos: Analizar los resultados de eficacia y seguridad dos pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna existentes en tratamiento con Eculizumab en nuestro centro. Comparar los resultados del tratamiento obtenidos con los publicados en los ensayos clínicos con este fármaco.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los dos pacientes en tratamiento con Eculizumab en nuestro centro recogiendo los datos relativos a eficacia (descenso en el número de transfusiones y de la actividad de Lactato Deshidrogenasa sérica) y seguridad (Reacciones en la administración, infecciones y hospitalizaciones) desde el principio del tratamiento hasta abril de 2008. Se revisaron los artículos donde se publicaban los resultados de los ensayos clínicos con Eculizumab en el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna.

Resultados: En ambos pacientes existían antecedentes de trasfusiones semanales y habían sido tratados previamente con corticoides y con anticoagulantes orales. Previo al inicio del tratamiento, los dos pacientes recibían la vacuna antimeningocócica tetravalente y se realizaron serologías para Herpes simple, Varicela-Zoster y Virus de Epstein Barr y Citomegalovirus, siendo todas positivas para uno de los pacientes y positivas para Herpes simple, Varicela-Zoster y Citomegalovirus en el segundo paciente. En la fase inicial de tratamiento no se observaron efectos adversos en la administración, los pacientes fueron premedicados con corticoide y antihistamínico en la primera dosis. Ambos pacientes precisaron la transfusión de dos unidades de hemáties por anemia (Concentraciones de hemoglobina de 7,7 mg/dl y 7,6 mg/dl). Las reducciones en la actividad de la Lactato Deshidrogenasa sérica alcanzaron valores normales (230-460 UI/l) al final de la etapa inicial del tratamiento. Los pacientes continúan en tratamiento. El primero ha recibido 8 dosis con pauta bisemanal sin necesidad de nuevas transfusiones de sangre, mientras que el segundo no ha iniciado todavía esta etapa y precisó una transfusión de dos unidades de hemáties (Concentración de hemoglobina 7,0 mg/dl). No se observaron efectos adversos graves. No hubo reactivación de las infecciones víricas en las que había primoinfección. No ha habido ingresos por otras infecciones ni por ninguna otra causa.

Conclusiones: El tratamiento con Eculizumab de la hemoglobinuria paroxística nocturna, en los casos descritos, fue eficaz y bien tolerado. Durante la fase inicial se redujo el número de transfusiones comparado con antes del tratamiento. Uno de los pacientes tuvo necesidades transfusionales en la fase de mantenimiento.

Conflicto de intereses: No ha existido conflicto de intereses alguno por parte de los autores.

297. Ajuste de dosis de zolendronato por aclaramiento de creatinina

T. Arranz Castella, S. Bujans Isart y C. Cardells Palau
Hospital Comarcal de l'Alt Penedès. Vilafranca del Penedès. Barcelona.

Objetivo: Prueba piloto para valorar la implementación de un programa de ajuste de dosis de zolendronato en función del aclaramiento de creatinina según recomendaciones de la FDA incorporadas a la ficha técnica europea

en marzo de 2006. Este ajuste de la dosis esta basado en criterios de seguridad. Ya que existen casos publicados de hipocalcemia sintomática (espasmos, parestesia, aumento intervalo QT, etc.) y nefrotoxicidad (aumento de niveles de creatinina sérica y nefrotoxicidad tubular, caracterizada por la degeneración de las células tubulares y apoptosis) producidas por administración de zolendronato. En la mayoría de los casos esta toxicidad se presenta en pacientes con mieloma múltiple que ya tienen la función renal afectada, pero también se han descrito casos en cáncer de próstata, enfermedad de Paget, cáncer de mama, tumor carcinoide metastático, carcinoma de vejiga y cáncer de pulmón. Por ello conviene hacer un seguimiento de la función renal del paciente tratado con zolendronato al inicio i durante el tratamiento.

Material Y Métodos: Estudio prospectivo de pacientes en tratamiento con zolendronato durante 4 meses (enero-abril 2008). Se ha analizado a 19 pacientes, y realizado un total de 35 intervenciones. Muestra de pacientes compuesta por 13 mujeres y 6 hombres, media de edad 69 años. El 79% son pacientes del departamento de oncología y el 21% de hematología. La dosis de zolendronato utilizada habitualmente es de 4 mg. Y las dosis recomendadas según el aclaramiento de creatinina calculado mediante la formula de Cockcroft-Gault son las siguientes: aclaramiento de creatinina basal mayor de 60 mL/min; dosis 4 mg, entre 50-60 mL/min; dosis de 3,5 mg, entre 40-49 mL/min; dosis 3,3 mg, y entre 30-39 mL/min; dosis de 3 mg. En aquellos pacientes que presenten aclaramiento inferior a 30 mL/min no se recomienda la administración, ya que estos pacientes fueron excluidos de los ensayos clínicos y no existen datos de eficacia y seguridad. Cuando se desconocía el peso del paciente, se calculaba el aclaramiento con un peso de 60 Kg. para las mujeres y 70 Kg. para los hombres.

Resultados: De las 35 actuaciones, 5 de ellas (14,3%) precisaban ajustar la dosis, mientras que las 30 restantes (85,7%) se podían administrar dosis plenas de fármaco. El ajuste promedio de la dosis es una reducción del 0,54 mg [0,7-0,5 mg]. Los pacientes susceptibles de ajuste de dosis son en su mayoría (80%) pacientes hematológicos, siendo el diagnostico mas frecuente mieloma múltiple.

Conclusiones: El análisis de las 35 intervenciones puso de manifiesto que no es necesario implementar un programa generalizado de ajuste de dosis de zolendronato. Solo en sólo 5 casos se hubiese reducido la dosis de una forma no significativa. Habiendo encontrado que el subgrupo de pacientes hematológicos es susceptible de beneficiarse especialmente del ajuste dosificación de zolendronato en función del aclaramiento de creatinina se esta trabajando con el departamento de hematológica para poner en marcha un protocolo.

Conflicto de intereses: Ninguno.

301. Valoración de la efectividad y seguridad de apreptant

B. Mejuto Pérez del Molino, E.M. Fernández López de Vicuña, C. Durán Román, M. Carbajales Álvarez y S. Rodríguez Nebreda
Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias.

Objetivos: Valorar el perfil de efectividad y seguridad de apreptant en pacientes a tratamiento con regímenes de quimioterapia (QT) altamente emetógena, moderadamente emetógena, así como en pacientes refractarios a su pauta antiemética inicial.

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo y observacional en el que se evaluaron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con apreptant desde el 1 de octubre de 2007 al 31 de marzo de 2008. El farmacéutico responsable de la sección de Oncología dispensó el fármaco a cada paciente, proporcionando al inicio del tratamiento información oral y escrita sobre el mismo y realizando en ciclos posteriores una encuesta directa, para valorar la respuesta al antiemético y los posibles efectos adversos que hubieran aparecido. Se registraron en una base de datos Excell las siguientes variables del estudio: número de historia, apellidos y nombre del paciente, fecha de inicio de tratamiento, esquema de QT que recibe y si fue o no refractario a tratamiento previo con antieméticos, eficacia del antiemético y efectos adversos. Se utilizó como variable de eficacia la respuesta completa al tratamiento, definida como ausencia de episodios eméticos sin uso de medicación de rescate los días 1 a 5 posteriores al ciclo de QT.

Resultados: En el estudio se incluyeron 86 pacientes, de los cuales 50 recibieron ciclos de QT altamente emetógena, 20 QT moderadamente emetógena mientras que 16 fueron pacientes refractarios a otros tratamientos antieméticos. Tres de ellos no completaron el estudio, porque sólo se les dispensó apreptant una vez y no se pudo realizar encuesta posterior. De los 83 pacientes encuestados, en 64 (77,2%) se obtuvo una respuesta completa

al tratamiento, mientras que en 19 de ellos (22,8%) la respuesta fue parcial (con náuseas y/o vómitos). Se obtuvo una respuesta completa en 44 (91,6%) de los 48 pacientes encuestados con QT altamente emetógena, resultados ligeramente superiores a los de la bibliografía consultada. Respecto a los 20 pacientes tratados con QT moderadamente emetógena, 11 de ellos (55%) refirieron náuseas y/o vómitos, datos coincidentes con los recogidos en la bibliografía; mientras que de los 15 pacientes refractarios a otros tratamientos antieméticos, en 11 (68,7%) la respuesta fue completa, en 4 de ellos los pacientes refirieron náuseas y/o vómitos, llegando 2 de ellos a abandonar el tratamiento por no ser efectivo. Sólo 7 (8,4%) del total de pacientes encuestados presentaron efectos adversos, destacando hipo, dolor de cabeza, sofocos/sudoración, estreñimiento y acidez de estómago.

Conclusiones: La respuesta es completa en la mayoría de los pacientes a tratamiento con QT altamente emetógena. Una gran parte de los pacientes a tratamiento con QT moderadamente emetógena refirieron náuseas y/o vómitos aún con el antiemético a estudio. En los pacientes refractarios a otros tratamientos antieméticos el resultado ha sido satisfactorio en un alto porcentaje de los casos. Los efectos secundarios del fármaco encontrados están descritos en ficha técnica y no han supuesto un problema mayor en los pacientes encuestados. Convendría realizar estudios más amplios para poder valorar la efectividad y seguridad del medicamento.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

329. Bevacizumab en el tratamiento del glioblastoma multiforme

B. Mora Rodríguez, A. Linales Alarcón, M.A. Rosado Souvirón
e I. Muñoz Castillo
Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

El glioblastoma multiforme (GBM) es el tumor cerebral primario más frecuente en el adulto. La mediana de supervivencia es sólo de 12-15 meses, con una supervivencia media a los cinco años inferior al 5%.

Objetivo: Describir las condiciones de uso de Bevacizumab en el tratamiento del glioblastoma multiforme. Identificar la toxicidad y la respuesta al tratamiento. Analizar el grado de evidencia a partir de la bibliografía disponible.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de GBM que recibieron tratamiento con Bevacizumab previa autorización de su uso compasivo. De la revisión de las historias clínicas se recogieron los datos demográficos, pruebas diagnósticas, tratamientos, tipo de respuesta (por RMN), reacciones adversas y motivo de suspensión. Se analizaron las líneas anteriores de tratamiento (cirugía, radioterapia y quimioterapia) y fármacos concomitantes. Del programa de prescripción de citostáticos se recopilaron los esquemas de tratamiento que incluían el Bevacizumab y el número de ciclos que recibió cada paciente. Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed, Clinical Trials Database y Cochrane Library para valorar el grado de evidencia sobre el uso del Bevacizumab en GBM.

Resultado: Cuatro pacientes (1 mujer, 3 hombres) con mediana de edad 45 ± 13 años recibieron Bevacizumab para el tratamiento del GBM. Todos los pacientes recibieron el tratamiento estándar según las directrices del estudio Stupp:

a) Cirugía lo más extensa posible (dos pacientes con exéresis completa e implantes de carmustina).

b) Radioterapia asociada a temozolamida.

Como segunda línea se inició tratamiento con Bevacizumab (10 mg/kg/14 días) asociado a Irinotecan (340 mg/m²/14 días). Tres pacientes alcanzaron Enfermedad Estable como máxima respuesta al tratamiento. La duración media de los tratamientos fue de $3,8 \pm 1,7$ meses. El cuarto paciente, tras 3 ciclos de tratamiento, se encuentra pendiente de valoración de la respuesta. En dos de los pacientes se produjo progresión de la enfermedad; un paciente presentó tromboembolismo venoso profundo relacionado con el Bevacizumab y que obligó a la suspensión del tratamiento; y el cuarto continúa en tratamiento. La búsqueda bibliográfica mostró varios ensayos clínicos fase II y III aún en curso, en los que se emplea el Bevacizumab como tratamiento del GBM en combinación con irinotecan o con otros fármacos (Nivel de evidencia C).

Conclusiones: El Bevacizumab en combinación con irinotecan puede suponer una nueva alternativa al tratamiento del GBM dada las escasas expectativas de estos pacientes, si bien la bibliografía que apoya este uso es aún escasa. El tratamiento con Bevacizumab se relaciona con complicaciones de tipo tromboembólico que obligan a la suspensión del tratamiento.

Conflicto de intereses: Ninguno.

347. Hemoglobinuria paroxística nocturna: tratamiento con eculizumab (Soliris®)

M. Pascual Martínez, M.J. de Mora Alfaro, C. García Gómez,
M. Hernández Sansalvador, M.D. Sola Morena y E. García Martínez
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

Introducción: En la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) los glóbulos rojos se descomponen precozmente. Los eritrocitos de estos pacientes carecen de un gen llamado PIG-A, implicado en la fijación de proteínas protectoras de la lisis del eritrocito. Eculizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a la proteína del complemento C5, impidiendo su activación. Inhibe la hemólisis intravascular mediada por el complemento terminal. El tratamiento con Eculizumab consiste en una fase inicial basada en una dosis semanal de 600 mg durante 4 semanas y una dosis de 900 mg la quinta semana. La fase de mantenimiento consiste en una dosis de 900 mg cada 15 días. Debe vacunarse a todos los pacientes del meningococo al menos 2 semanas antes de la administración de Soliris®. La evidencia de beneficio clínico se limita a pacientes con transfusiones previas.

Objetivo: Describir la evolución de un caso de HPN en tratamiento con Eculizumab.

Materiales y métodos: Estudio observacional prospectivo de un caso de HPN en nuestro hospital realizado durante los meses de marzo a mayo de 2008. Se le entregó un cuestionario a la paciente con preguntas acerca de: fecha de nacimiento, fecha de diagnóstico de la HPN, síntomas, tratamiento previo a Eculizumab, transfusiones previas, anticoagulante que toma concomitantemente, fecha de la vacuna frente Neisseria meningitidis, reacciones adversas tras el tratamiento con Eculizumab. Se revisó la analítica previa al tratamiento y las realizadas durante la fase inicial del mismo. Las determinaciones analíticas recogidas fueron: eritrocitos (x 106/mcl), hemoglobina total (g/dl), LDH (U/L), haptoglobina (mg/dl), leucocitos (x 103/mcl) y plaquetas (x 103/mcl).

Resultados: La paciente es una mujer de 31 años, diagnosticada de HPN en septiembre de 2003, aquejada de cansancio, las analíticas objetivaron anemia y aplasia medular severa. Fue tratada con inmunoglobulina anti-timocítica de conejo (Timoglobulina®) y de caballo (Linfoglobulina®), ciclosporina y corticoides, actualmente en tratamiento con adiro y corticoides a bajas dosis. Se le realizaron varias transfusiones durante el 2003, del 2004 hasta octubre de 2006 ninguna, y seis desde noviembre de 2006 hasta marzo de 2008. Al no presentar mejoría, se inició el tratamiento con Eculizumab el 28 de marzo de 2008, vacunándose de meningitis el 1 de febrero. Las reacciones adversas que ha experimentado durante el tratamiento han sido cefalea, diarrea y cansancio. Los datos analíticos recogidos fueron:

a) Día 03/03/08: eritrocitos: 3,21, hemoglobina total: 11,5, LDH: 1793, haptoglobina: no datos (ND), leucocitos: 5,39 y plaquetas: 284.

b) Día 28/03/08: eritrocitos: 3,13, hemoglobina total: 10,3, LDH: 2103, haptoglobina: < 3, leucocitos: 4,45 y plaquetas: 419.

c) Día 04/04/08: eritrocitos: 3,32, hemoglobina total: 11, LDH: 746, haptoglobina: 40, leucocitos: 4,54 y plaquetas: 394.

d) Día 18/04/08: eritrocitos: 3,15, hemoglobina total: 10,6, LDH: 493, haptoglobina: ND, leucocitos: 4,21 y plaquetas: 399.

Conclusiones: La evolución de la paciente ha sido favorable basándonos en los datos analíticos de la LDH (marcador de hemólisis intravascular) que ha pasado a valores normales en 1 mes de tratamiento. Al tratarse de un medicamento nuevo, autorizado en agosto de 2007, se sugiere continuar el seguimiento de la paciente con el fin de objetivar su eficacia clínica.

Conflicto de intereses: Ninguno.

348. Análisis de los signos y síntomas asociados a una sospecha de extravasación

E. Ramírez Herraiz, M.P. Vicente Sánchez, C.A. Apezteguia Fernández,
R. Díez Fernández y M. Arteta Jiménez
Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid.

Objetivos: La extravasación puede ser una complicación seria producida tras la fuga o infiltración del fármaco antineoplásico en los tejidos subcutáneos cuando se administra por vía intravenosa. Los estudios que describen la clínica de las extravasaciones de citostáticos son escasos. El objetivo es enunciar y analizar los síntomas descritos por los pacientes ante una sospecha de extravasación.

Material y métodos: El Servicio de Farmacia, el Hospital de Día de Oncología y Hematología del hospital disponen de protocolos de actuación en una extravasación consensuados e individualizados para cada fármaco ci-

tostático. Estos protocolos permiten aplicar medidas físicas y farmacológicas adecuadas de forma inmediata. Cuando se sospecha una extravasación, el personal de enfermería lo notifica inmediatamente al Servicio de Farmacia. El farmacéutico responsable del Área de Atención Farmacéutica de Oncología y Hematología se entrevista con el personal de enfermería y con el paciente. Durante la entrevista con el paciente se le informa sobre el significado de una extravasación y se le explica el tratamiento adecuado. Se pregunta si ha experimentado algún síntoma como dolor, hormigueo, hinchazón, enrojecimiento, picor, frío o calor en la zona de punción. El farmacéutico recopila la información anterior en una hoja de recogida de extravasaciones que queda archivada en la Historia Clínica del paciente.

Resultados: Desde Marzo 2005 hasta Abril 2008 se registraron un total de 52 extravasaciones de fármacos citostáticos, de los cuales un 31% eran antraciclinas, 36 % taxanos, 10 % derivados de la vinca y 23% otros fármacos. Los principales síntomas y signos descritos por los pacientes en la zona de punción fueron dolor (34,62%), hormigueo (9,62%), hinchazón (44,23%), enrojecimiento (26,92%), picor (15,38%) y calor (5,77%). Ninguno de los pacientes refirió frío como síntoma asociado a la extravasación. Analizando por grupo de fármacos se observa que la hinchazón y el dolor son comunes en todos ellos. El picor es característico de la extravasación de antraciclinas con un riesgo relativo de 3,3 (IC 95% 1,68 a 6,49) respecto al resto de fármacos citostáticos. En cuanto al resto de síntomas no existen diferencias entre grupos.

Conclusiones: La hinchazón es el signo más frecuente en los pacientes con sospecha de extravasación por lo que el personal de enfermería debe estar atento a su posible aparición durante la administración de quimioterapia. Se debe insistir a los pacientes que vayan a recibir antraciclinas que comuniquen cualquier sensación de picor en la zona de punción.

Conflicto de intereses: Nada que declarar.

358. Notificación voluntaria de errores de administración de quimioterapia en pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos

M.J. Esteban Mensua, A.C. Cercós Lletí, J.A. Rodríguez Gil, A. Saez Berga, V. Bosó Ribelles y J.L. Poveda Andrés
Hospital Universitario la Fe. Valencia.

Objetivo: Analizar los errores de medicación (EM) de quimioterapia ocurridos en la fase de administración en pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), a través del desarrollo de un Programa de Prevención de EM en Pacientes Onco-Hematológicos, que contemple la participación de todo el personal sanitario y no sanitario implicado en el proceso farmacoterapéutico.

Método: Los EM se clasifican según la fase en la que se generan: prescripción, validación, preparación, dispensación y administración. En cada fase existen puntos clave de control de calidad; en la última, están establecidos dos controles previos a la administración que realizan, además de la enfermera, el paciente/cuidador previamente informado de su tratamiento. Cualquier error potencial o real detectado se notifica voluntariamente por comunicación verbal al farmacéutico del Área de Onco-Hematología que lidera el Programa. En cada EM identificado se investiga: el punto de control de detección, el momento de ocurrencia, la función de las personas (anónimas) implicadas, el análisis de causas (próximas y remotas). Los resultados se comunican sistemáticamente a las personas implicadas y a los responsables de los servicios para plantear mejoras de calidad de forma continua.

Resultados: Durante el año 2007 se han tratado 100 pacientes TPH, implicando 120 validaciones farmacéuticas de prescripciones de quimioterapia (100 acondicionamientos y 20 profilaxis enfermedad injerto contra huésped), detectándose un total de 39 EM en 16 pacientes (0,4 EM/paciente y 0,03 EM/oportunidad de error). Los EM de administración han supuesto un 12,8% del total; los fármacos implicados: metotrexato, fludarabina, tiotepa y busulfan; el tipo de EM: medicamento omitido (60%), dosis omitida (20%) y dosis duplicada (20%); notificados por: enfermera (40%), supervisor (20%), farmacéutico de área (20%) y farmacéutico de guardia (20%). Las causas próximas obedecieron a: incumplimiento de normas/protocolos (60%), falta de conocimiento del tratamiento del paciente (20%) y fallos de memoria/descuidos (20%); las causas remotas (fallos del sistema) a factores relacionados con: el personal (40%), la estandarización (40%) y la comunicación (40%). El 60% de los EM de administración han llegado al paciente, la gravedad final en todos ellos clasificada como incidente que no ha provocado daño; el resultado en todos los pacientes no ha producido modificación significativa de su evolución. Los EM potenciales (40%) hubiesen po-

dido provocar daño reversible que requeriría tratamiento adicional, aumento de la estancia o ingreso; en un caso, dando lugar a un problema de seguridad (sobredosificación) y, en otro caso, de efectividad (infradosificación). Todas las actuaciones farmacéuticas realizadas en los EM potenciales han sido de carácter preventivo, comunicadas verbalmente y documentadas.

Conclusiones: La comunicación verbal voluntaria de EM en la fase de administración, principalmente del personal de enfermería, es esencial para mejorar la seguridad del paciente. El liderazgo del farmacéutico en la investigación pluridisciplinar de resultados, manteniendo el anonimato de los implicados en cada EM, y en la propuesta e implementación de mejoras de calidad, mediante la comunicación personal directa con todos los profesionales y el paciente, se consolida como la principal motivación para la adherencia al Programa de Prevención de EM y la notificación voluntaria.

Conflicto de intereses: Ninguno.

369. Utilización de bevacizumab en la primera línea de tratamiento en cáncer de mama metastático en un hospital terciario

P. Aguado Barroso, R. Morera Satorra, P. de Juan-García Torres, T. Sánchez Casanueva, A. Amorós Paredes y M. Blasco Guerrero
Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara.

Introducción: Bevacizumab (BVZ) es un anticuerpo monoclonal que se une al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) inhibiendo así la unión de éste a sus receptores de superficie VEGFR-1 y VEGFR-2. Esto produce una regresión de la vascularización de los tumores e inhibe la neovascularización tumoral, impidiendo así el crecimiento del tumor. En abril del 2007 BVZ se autorizó en combinación con paclitaxel en la primera línea de tratamiento del cáncer de mama metastático.

Objetivos: estudiar la indicación, eficacia y seguridad de BVZ para esta indicación en un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo durante el período comprendido entre Mayo de 2007 y Mayo 2008. Se localizó a las pacientes a través de la aplicación informática Farhosá y se revisaron las historias clínicas.

Resultados: Se obtuvieron los datos de 8 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama metastático en tratamiento quimioterápico cuyo régimen incluía BVZ. La mediana de edad fue de 53,5 (35-68) años. La mitad de las pacientes presentaba tumores hormonodependientes (RH+) y tan sólo uno fue C-erb2 positivo. Sólo la mitad de las pacientes recibió BVZ como tratamiento de primera línea de la enfermedad metastática. En 6 pacientes se siguió el esquema paclitaxel (80 mg/m² día 1 y 8)/BVZ (10 mg/kg día 1), en un paciente carboplatino (AUC2 días 1 y 8)/BVZ (10 mg/kg día 1) y en el otro CBP (AUC2 días 1 y 8)/paclitaxel (80 mg/m² días 1 y 8)/BVZ (10 mg/kg día 1). El número medio de ciclos recibidos fue de 9,6 (7-15) ciclos y el período libre de progresión medio fue de 17,2 (9-29) semanas. Estos dos últimos valores sólo se pudieron calcular en 5 pacientes ya que el resto seguía en tratamiento a la finalización del estudio. Seis de las pacientes habían recibido taxanos en adyuvancia. Los efectos adversos que se observaron con más frecuencia fueron astenia, cefalea y con menos frecuencia epistaxis, dolor epigástrico y onicólisis.

Conclusiones: A 4 de las pacientes se les administró BVZ a las dosis e indicaciones aprobadas. Sin embargo, en las 4 restantes se solicitó uso compasivo por utilizar otras combinaciones con BVZ o bien por emplear paclitaxel/BVZ en segunda línea. Siete pacientes obtuvieron una respuesta parcial y la otra progresó. En general, el tratamiento con BVZ fue bien tolerado. Destacar la media de edad de las pacientes, que es bastante inferior a la edad habitual de aparición del cáncer de mama avanzado.

Conflicto de intereses: No existe.

374. variabilidad de dosis de carboplatino basada en el cálculo del área bajo la curva

A. Navarro Catalá, F. Ferriols Lisart, J. Moll Sendra, M. Jiménez Heredia, T. Torrecilla Junyent y J. Magraner Gil
Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia.

Objetivo: A diferencia de la mayoría de antineoplásicos, que se dosifican en función de la superficie corporal, la dosis de carboplatino se ajusta individualmente en función del área bajo la curva (AUC) y del aclaramiento renal. Por su sencillez matemática, la fórmula de Calvert es la más empleada para el cálculo de la dosis de carboplatino. La limitación que presenta esta fórmula es que la tasa de filtración glomerular (TFG) se determina administrando radioisótopos por vía intravenosa, por lo que no es un método viable

en la práctica clínica diaria. Se han desarrollado diversas fórmulas para estimar la TFG que pueden incorporarse a la fórmula de Calvert, las más utilizadas son: Cockcroft y Gault, y la de Jellife. El objetivo de nuestro estudio es comparar la variación de dosis de carboplatino que hubiese recibido un paciente si en lugar de calcular la TFG estimada por Cockcroft y Gault, se hubiese obtenido según la fórmula de Jellife o aplicando la ecuación de Chatelut. No hay que olvidar que la principal toxicidad del carboplatino es la trombocitopenia, que es limitante de dosis y está relacionada con el AUC.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de las prescripciones de quimioterapia recibidas en el último año. Se seleccionaron 50 pacientes con esquemas de quimioterapia en las que el AUC del carboplatino fuese 5 mg/ml.min. El criterio de exclusión fue no haber recibido anteriormente ningún platino. Los datos se recogieron el día 1 del primer ciclo con carboplatino y fueron: edad, sexo, valor de la creatinina sérica, peso, talla, superficie corporal y dosis de carboplatino administrada.

Resultados: Los valores medios de la dosis de carboplatino fueron: Calvert con TFG estimado con Cockcroft y Gault (CG) (corresponde a la dosis administrada): 454,48 mg (IC 95% 418,55- 490,42 mg). Calvert con TFG estimado con Jellife: 470,77 mg (IC 95% 382,25- 559,29 mg). Chatelut: 522,13 mg (IC95% 477,38-566,88 mg). Mediante un análisis de la varianza (ANOVA), se observó que hay diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) entre las dosis correspondientes a la fórmula de Calvert con TFG estimado con Jellife, con respecto a la estimación de Cockcroft y Gault y con la fórmula de Chatelut. Posteriormente se determinó la recta de regresión tomando como variable independiente la dosis calculada por Calvert (según Cockcroft y Gault) y como variable dependiente cada una de las restantes alternativas. Las rectas de regresión obtenidas fueron las siguientes:

a) Dosis Calvert y TFG estimado con Jellife = $101,63 + 0,81 \times \text{Calvert (CG)}$, $R^2 = 0,109$.

b) Dosis Chatelut = $82,21 + 1,15 \times \text{Calvert (CG)}$, $R^2 = 0,824$.

Conclusiones: Aunque la bondad de ajuste en la recta de regresión es mejor con la fórmula de Chatelut, la dosis media calculada con esta fórmula es mayor, lo cual se traduciría en una sobredosificación de aproximadamente el 11% de la dosis.

Conflicto de intereses: Ninguno.

377. Aplicación clínica de trabectedina en el tratamiento de sarcoma de tejidos blandos

L. Echarrí Martínez, E. González-Haba Peña, M.N. Fresneda Sánchez, R. Sánchez García, E. Lobato Matilla y M. Sanjurjo Sáez
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Trabectedina (Yondelis®) es un derivado sintético de un tunicado marino indicado para sarcoma de tejidos blandos avanzado en pacientes que han recaído tras tratamiento con Antraciclinas e Ifosfamida, o bien que no sean candidatos a dichos tratamientos.

Objetivos: Estudiar la utilización, la eficacia y tolerabilidad de Trabectedina en los pacientes con sarcoma de tejidos blandos tratados en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas que incluye todos los pacientes tratados con Trabectedina en nuestro hospital. Los datos recogidos son: diagnóstico y fecha; tratamientos recibidos, estadio del tumor y existencia o no de metástasis al inicio del tratamiento con trabectedina; respuesta y toxicidad obtenidos por el oncólogo médico en el curso de la valoración de los tratamientos recibidos: toxicidades por cada ciclo de quimioterapia, la evaluación de la respuesta codificada según los criterios RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) y reducciones de dosis. Estos datos han sido recogidos gracias al programa informático Farhos Oncología® y al programa de documentación clínica del hospital.

Resultados: Se trató a un total de 5 pacientes, de media de edad de 53 (49-60) años, 3 hombres y 2 mujeres. El diagnóstico de los pacientes fue: liposarcoma (4), leiomiomasarcoma uterino (1). Todos los pacientes fueron tratados previamente con cirugía y con otras líneas de quimioterapia y se ajustaban a la indicación autorizada por la EMEA. Las dosis utilizadas en 2 pacientes fueron de 1,5 mg/m² y en otros 3 de 1mg/m² (pacientes muy tratados previamente). Eficacia: 3 pacientes no obtuvieron respuesta con Trabectedina tras realizarse diagnóstico de imagen a los dos meses de tratamiento, 1 paciente obtuvo estabilización y en otro disminuyó la lesión. A fecha de 7/5/2008 estos dos últimos pacientes siguen en tratamiento con Trabectedina. Seguridad: Trabectedina, en general, fue bien tolerado y sus

reacciones adversas (en este caso, neutropenia y hepatotoxicidad) obligaron a una reducción de dosis de 1,5 mg/m² a 1 mg/m² después del primer ciclo sólo en uno de los pacientes

Conclusiones: Los pacientes tratados con Trabectedina en nuestro hospital han presentado un buen perfil de seguridad, sin embargo los resultados terapéuticos no han sido muy satisfactorios. Son necesarios más ensayos clínicos para poder determinar el perfil de los pacientes que pueden beneficiarse de este tratamiento.

Conflicto de intereses: Ninguno.

387. Toxicidades a agentes antineoplásicos: análisis de los ingresos hospitalarios

S. Guerra Prió, N. Quer Margall, F. Soler Rotllant y M.T. Butiñá Agustí
Institut Català d'Oncologia de Girona. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona.

Objetivos: Determinar la incidencia de ingresos debido a las toxicidades a agentes antineoplásicos. Evaluar las reacciones adversas y los fármacos implicados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de los ingresos de los pacientes del Servicio de Urgencias de septiembre a diciembre 2007 en la unidad de hospitalización Onco-Hematológica de un Hospital de referencia. Análisis de los informes de ingresos y datos de laboratorio de los pacientes con toxicidades a quimioterapia (QT). Se evaluaron el diagnóstico de ingreso, el perfil del paciente, el tratamiento QT previo, el intervalo de tiempo entre la administración y el ingreso, el tipo y grado de toxicidad y los fármacos relacionados. La severidad de las reacciones adversas fue evaluada según Common Toxicity Criteria Version 2 the National Cancer Institute (NCI).

Resultados: De 264 ingresos urgentes en la unidad de hospitalización, se registraron 89 ingresos como toxicidad probable a la QT (33,71%), 59 hombres y 30 mujeres, con una media de 60 años (SD = 15,19-85). La media de tiempo entre la última administración de QT y el ingreso fue de 10,84 días (SD = 6,60, 2-31). 21,35% eran pacientes con cáncer de pulmón, 15,73% hematológicos, 15,73% con cáncer colorectal y 10,11% con cáncer mama. La principal toxicidad detectada fue la hematológica (67,07%). Las toxicidades hematológicas descritas fueron: anemia (15,85%) con un 5,13% de toxicidad grado 3, leucopenia (15,45%) con un 34,21% de grado 4 y un 39,47% de grado 3, linfopenia (13,82%) con un 47,06% de grado 3, trombocitopenia (9,35%) con un 4,35% de grado 4 y un 21,74% de grado 3, fiebre neutropénica (7,72%) con un 78,95% de grado 4 y un 10,53% de grado 3 y neutropenia (4,88%) con un 75,00% con toxicidad de grado 4 y un 16,67% de grado 3. Otras toxicidades detectadas fueron: digestivas (13,41%) el 3,03% de grado 4 y el 75,76% de grado 3, fiebre (13,01%) el 3,03% de grado 3 y malestar general (4,88%) el 25% con toxicidad de grado 3. Las toxicidades descritas más frecuentes fueron con los esquemas de tratamiento: carboplatino/paclitaxel (8,99%), FOLFIRI (8,99%), carboplatino/gemcitabina (7,87%), CHOP (6,74%) y FOLFOX (6,74%). Los fármacos principalmente relacionados fueron: 5-fluorouracilo (26,97%), carboplatino (24,72%), ciclofosfamida (17,98%), cisplatino (15,73%) y gemcitabina (4,61%). La anemia se asoció a carboplatino (25,64%), cisplatino (15,38%) y ciclofosfamida (15,38%); leucopenia a ciclofosfamida (21,01%) y carboplatino (18,42%); linfopenia a carboplatino (32,35%), gemcitabina (26,47%), cisplatino (14,71%) y ciclofosfamida (14,71%); trombocitopenia a ciclofosfamida (21,74%) y bortezomib (8,70%); fiebre neutropénica a ciclofosfamida (36,84%), carboplatino (31,57%) y paclitaxel (21,05%); neutropenia a ciclofosfamida (50,00%); digestivas a 5-fluorouracilo (48,48%) y irinotecan (24,24%).

Conclusiones: Una tercera parte de los ingresos urgentes en la unidad son debidos a toxicidad por QT. El análisis y evaluación de las toxicidades que requieren ingresos pueden contribuir a su predicción, y posterior intervención en su prevención. La protocolización de pautas de premedicación y/o la individualizando de esquemas o dosis de tratamiento pueden contribuir a disminuir y controlar los ingresos de estos pacientes.

Conflicto de intereses: No existe conflicto de interés.

393. Seguimiento de bevacizumab e irinotecan en gliomas de alto grado

L. Perriñez Párraga, C. Martorell Puigserver, O. Pérez Rodríguez, F. do Pazo Oubiña, J. Ginés Rubio y N. Galán Ramos
Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Islas Baleares.

Objetivo: El glioma de alto grado es un tipo de tumor cerebral de crecimiento rápido del sistema nervioso central. Una característica es la elevada expresión del factor endotelial de crecimiento vascular (VEGF), que se re-

laciona con una mayor densidad de los vasos sanguíneos, el grado de malignidad y el pronóstico. El objetivo es evaluar la utilización de la combinación bevacizumab e irinotecán, en régimen de uso compasivo, en pacientes con glioma de alto grado tras fracaso de terapias previas.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de seguimiento de todos los pacientes en tratamiento con bevacizumab e irinotecán en uso compasivo para gliomas de alto grado durante el 2007. La eficacia al tratamiento se evaluó por respuesta clínica e imagen radiológica (comparación RMN previa y después del tercer ciclo). Se registraron también los efectos secundarios derivados de la terapia.

Resultados: Durante este período se incluyó a 3 pacientes (2 hombres) con una edad media de 52,3 años (rango: 39-60) diagnosticados de glioblastoma multiforme, oligoastrocitoma anaplásico de grado III y astrocitoma grado IV, respectivamente. Los tres pacientes habían recibido radioterapia 60 Gy con temozolamida 75 mg/m² concomitante y temozolamida adyuvante (200 mg/m² durante 5 días de cada 28). Dos pacientes recibieron dos ciclos de temozolamida adyuvante, mientras que el tercero recibió los seis ciclos programados. Posteriormente, un paciente recibió un ciclo de tratamiento en monoterapia de temozolamida a 75 mg/m² durante 14 días. Tras progresión de la enfermedad se inició tratamiento con bevacizumab 5 mg/kg IV e irinotecán 125 mg/m² en infusión IV cada 2 semanas hasta progresión de la enfermedad o desarrollo de toxicidad intolerable. Los ciclos recibidos fueron 7, 6 y 10, respectivamente. Tras el tercer ciclo se realizó una RMN donde se observó que en 2 pacientes la respuesta al tratamiento fue parcial y uno, en cambio, presentó una respuesta menor. Actualmente, dos pacientes han finalizado tratamiento, uno por toxicidad de la terapia que requirió tratamiento (proteinuria e hipertensión arterial, sin antecedentes previos) y otro por falta de beneficio clínico. El tercero se encuentra suspendido por necesidad de cirugía dental. Los efectos adversos detectados del tratamiento combinado fueron: epistaxis leve (2 casos), proteinuria grado 1 (2 casos) e hipertensión arterial. Durante los meses de seguimiento no se ha observado progresión de la enfermedad en ningún paciente.

Conclusiones: La combinación de bevacizumab e irinotecán posee una actividad antitumoral a tener en cuenta en los gliomas recurrentes de grado III-IV aunque con una toxicidad significativa. Las guías americanas NCCN incluyen esta terapia en gliomas de alto grado como tratamiento de segunda línea o en recaídas. La toxicidad observada por bevacizumab era la esperada según ficha técnica. Se están llevando a cabo estudios clínicos con esta combinación para determinar la eficacia de esta terapia.

Conflicto de intereses: Ninguno.

400. Infusión rápida de rituximab, una solución bien tolerada que permite optimizar tiempo y espacio

M.E. Carrasco del Amo, J.J. Elizondo Armendáriz, C. Nagore Indurain, E. Lacalle Fabo, A. Ferro Uriguen y M.A. Goñi Herranz
Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra.

Objetivos: El incremento de uso de Rituximab en el tratamiento de primera línea tanto en inducción como en mantenimiento del Linfoma no Hodgkin (LNH), plantea un problema logístico en los Hospitales de Día de Oncohematología. Rituximab es bien tolerado pero puede presentar toxicidad relacionada con el ritmo de administración, principalmente con la primera infusión y en los primeros 30-60 minutos, indicándose en ficha técnica ritmos de infusión lentos y ascendentes según tolerancia. En base a experiencias previas publicadas sobre la utilización segura de infusiones rápidas, se comenzó en enero de 2006 con un protocolo de administración de Rituximab en 90 minutos. En este trabajo se presentan los datos recogidos durante 27 meses de experiencia.

Material y métodos: Se implantó un protocolo de administración de Rituximab en el que la primera dosis se administraba según indicación de la ficha técnica y dosis posteriores durante 90 minutos en el Hospital de Día de Oncohematología, excluyéndose los pacientes que habían desarrollado toxicidad severa con la primera infusión. Para la administración de 90 minutos la dosis de Rituximab se diluía hasta 250 ml de Suero Fisiológico quedando la concentración final entre 1-4 mg/ml. El paciente recibía premedicación 30 minutos antes del inicio de la infusión con paracetamol 1 g IV, dextroclorfeniramina 5 mg IV e hidrocortisona 100 mg IV. El 20% de la dosis (50 ml) se administraba en los primeros 30 minutos y el resto en los siguientes 60 minutos, hasta completar un tiempo total de 90 minutos. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes que habían recibido dosis de Rituximab en un tiempo de infusión de 90 minutos desde enero de 2006 hasta marzo de 2008.

Resultados: Un total de 92 pacientes fueron tratados con 328 infusiones rápidas de Rituximab con un promedio de 3.6 infusiones/paciente. Los protocolos de uso de Rituximab fueron: 50 tratamientos R-CHOP de pacientes con LNH difuso de células B grandes CD20 positivas, 4 R-CVP de pacientes con LNH folicular estadio III-IV no tratados, 14 en monoterapia de pacientes con LNH folicular estadio III-IV quimiorresistentes o en recidiva, 14 en tratamiento de mantenimiento y 10 en otros protocolos (asociado con quimioterapia como uso compasivo). En todos los casos las infusiones de 90 minutos fueron bien toleradas y no se observaron reacciones tóxicas graves asociadas al ritmo de administración (grado 3 y 4 Common Toxicity Criteria del Nacional Cancer Institute).

Conclusiones: Rituximab administrado en infusiones de 90 minutos, tanto asociado a quimioterapia y corticoides como en monoterapia, ha resultado seguro y bien tolerado. Las infusiones rápidas de Rituximab han permitido reducir a menos de la mitad el tiempo de administración, han optimizado el uso de las salas del Hospital de Día y han aumentado el confort de los pacientes que tienen que permanecer menos tiempo en el Hospital. Los protocolos de administración rápida suponen una solución rápida y segura, con un impacto positivo en la utilización de los recursos.

Conflicto de intereses: Nada que declarar.

404. Seguimiento de un protocolo de prevención de emesis retardada en pacientes oncológicos

S. Martín Prado, F. Martínez Guinea, J.J. García Albás, R. Hernanz Chaves y C. Martínez Martínez
Hospital Txagorritxu. Vitoria. Álava.

Objetivo: Evaluar la efectividad y tolerabilidad de las pautas antieméticas establecidas en nuestro hospital para la prevención de la emesis retardada relacionada con la administración de fármacos citostáticos.

Material y métodos: En colaboración con el servicio de oncología y con datos obtenidos de la bibliografía se estableció un protocolo que incluía tres pautas antieméticas para la prevención de la emesis retardada en función del potencial emetógeno del tratamiento citostático. Se elaboraron 3 hojas de información al paciente que se entregan en el primer ciclo de quimioterapia y que explican cada una de las tres pautas antieméticas orales:

a) Pauta 1: metoclopramida 20 mg/8 h, 3-5 días. Para tratamientos con ciclofosfamida, antraciclinas, irinotecán < 350 mg/m², oxaliplatino, carboplatino y cisplatino a dosis < 50 mg/m².

b) Pauta 2: metoclopramida 20 mg/8 h y dexametasona en pauta descendente 8 mg/12 h, 2 días y 4 mg/12 h, 3 días. Para tratamientos con cisplatino a dosis > 50 mg/m².

c) Pauta 2 corta: metoclopramida 20 mg/8 h, 3 días y dexametasona 4 mg/12 h, 3 días. Para tratamientos con irinotecán > 350 mg/m² o combinaciones de antraciclinas con ciclofosfamida.

Se incluyeron todos los pacientes de oncología que comenzaron tratamiento con fármacos relacionados con la aparición de emesis retardada de mayo del 2006 a diciembre del 2007. Se registraron en una base de datos los cambios de medicación de pauta estándar, ciclo del cambio y motivo del mismo. Consideramos intolerancia el cambio de metoclopramida a tietilperazina e ineficacia el cambio a ondansetron o aprepitant.

Resultados: 621 pacientes recibieron información oral y escrita por un farmacéutico sobre la pauta protocolizada para prevenir la emesis retardada. En 22 casos hubo que informar de una segunda pauta por cambio en el esquema de quimioterapia. Se realizaron 123 cambios de la pauta estándar consiguiéndose un 80,9% de efectividad del protocolo antiemético establecido. Un 25,8% del total de mujeres y un 11,5% de hombres tuvieron cambios. La mayor parte de las modificaciones de pauta estándar se produjeron en el ciclo 2 (35,8%) y 3 (26%). Se registró un 13,9% de cambios en protocolos con cisplatino > 50 mg/m² y un 27,5% en tratamientos combinación de antraciclinas con ciclofosfamida. El 30,3% de los pacientes menores de 40 años y el 11,9% de los mayores de 65 sufrieron modificaciones en la pauta asignada. En un 51,2% de los pacientes el motivo del cambio fue intolerancia a metoclopramida, relacionada con la aparición de agitación, somnolencia y efectos extrapiramidales. En estos casos se sustituyó por tietilperazina 6,5 mg o 13 mg/8 h, 3-5 días. El resto, un 48,8%, se produjo por ineficacia del tratamiento prescrito. Se pautó entonces ondansetron 4 u 8 mg/8 h 3-5 días, añadido al protocolo estándar o sustituyendo a la metoclopramida. En sólo 3 pacientes se prescribió aprepitant por ineficacia de la pauta protocolizada.

Conclusiones: En el período estudiado consideramos que tanto la efectividad como la tolerabilidad de las pautas antieméticas han sido aceptables, cuatro

de cada cinco pacientes no han precisado modificación de la pauta protocolizada. La evaluación de la efectividad y tolerabilidad de las pautas antieméticas a través de este método indirecto permite obtener un indicador sencillo para asegurar la calidad del protocolo de control de la emesis retardada. Conflicto de intereses: Ninguno.

426. Estudio de utilización de darbepoetin alfa en pacientes hematológicos no sometidos a quimioterapia

B. Sánchez Nevado, V. Goitia Rubio, S. Martín Prado, L. Guisasaola Ron y C. Martínez Martínez
Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. Álava.

Objetivo: Analizar el uso y evaluar el grado de adhesión a las recomendaciones sobre utilización de darbepoetin alfa 150 microgramos de la ficha técnica española en pacientes del Servicio de Hematología en el año 2007. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Los datos recogidos de la historia clínica informatizada y del programa de dispensación de dosis unitaria fueron: diagnóstico, nivel de hemoglobina basal y a las 4 semanas de iniciar tratamiento. Se excluyeron pacientes con quimioterapia en 2007. La ficha técnica indica que el objetivo del tratamiento con darbepoetin alfa es mantener los valores de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl. Si en 4 semanas el aumento es superior a 2 g/dl, hay que reducir la dosis. También se estudiaron pacientes en tratamiento previo con epoetin alfa 40.000 UI que cambiaron a darbepoetin alfa 150 microgramos, porque a partir de septiembre de 2007 sólo se utiliza epoetin alfa para aumento de producción de sangre autóloga o disminución de transfusiones de sangre alogénica.

Resultados: 64 pacientes iniciaron tratamiento con darbepoetin alfa en 2007. 40 iniciaron "de novo" y 24 estaban previamente con epoetin alfa. Los diagnósticos eran: 39 anemias (7 por insuficiencia renal, 6 de procesos crónicos, 6 síndromes anémicos, 3 por trombocitemia, 2 perniciosas, 2 macrocíticas, 2 hemolíticas autoinmunes, 2 pancitopenias y 9 por otras causas), 13 leucemias mieloides (11 síndromes mielodisplásicos y 2 leucemias mieloides crónicas) y 12 neoplasias linfoides (6 mielomas múltiples, 1 leucemia linfocítica crónica, 1 síndrome linfoproliferativo, 2 linfomas no Hodgkin, 1 gammapatía monoclonal y 1 enfermedad de Waldenström). En 37 de los 40 pacientes "de novo" (92,50%) se tenía dato de hemoglobina basal con un valor medio de $10,04 \pm 1,62$ g/dl. 3 pacientes (8,11%) iniciaron tratamiento con una cifra superior a 12 g/dl. A las 4 semanas sólo se disponen de hemoglobinas en 24 de los 40 pacientes (60,00%). En 18 aumentó el valor de hemoglobina, en 4 disminuyó y en 2 no hubo variación. El valor medio de aumento era de $1,97 \pm 1,94$ g/dl. En 6 el aumento era mayor de 2 g/dl. De ellos, 2 continuaron con el tratamiento, a 2 les redujeron la dosis y 2 finalizaron tratamiento. La media de disminución de hemoglobina fue de $1,38 \pm 1,39$ g/dl. 3 pacientes continuaron el tratamiento y 1 finalizó. Por otra parte, 4 de los 24 pacientes en tratamiento previo con epoetin alfa (16,67%) empezaron con darbepoetin alfa con una hemoglobina superior a 12 g/dl y en 2 (8,33%) no hay datos.

Conclusiones: Al iniciar tratamiento con darbepoetin alfa, en un 92,50% de los pacientes hay datos de hemoglobina basal. En el 8,11% no estaría indicado el uso porque su hemoglobina es superior a 12 g/dl. A las 4 semanas, 1 de cada 4 pacientes de los que se tienen datos de hemoglobina aumentó en más de 2 g/dl y el 33,33% continuó con tratamiento. De los pacientes en tratamiento previo con epoetin alfa, el 16,67% tenían un valor superior a 12 g/dl. El Servicio de Farmacia puede jugar un papel importante en el seguimiento de estos pacientes para contribuir a un óptimo empleo de darbepoetin alfa. Conflicto de intereses: Ninguno.

437. Blefaritis por cetuximab

M. Bernabeu Martínez, E. Alonso Serrano, A. Burgos San José, L. Álvarez Arroyo, F. Martínez Granado y J.P. Ordovás Baines
Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

Objetivo: Describir las características y gravedad de una reacción adversa ocular producida por cetuximab, un anticuerpo monoclonal quimérico inhibidor de la función del EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico), de interés por su escasa frecuencia de acuerdo con la bibliografía disponible. **Material y métodos:** Revisión de la historia clínica del paciente y revisión bibliográfica a través de Medline (términos empleados en la búsqueda: cetuximab & blefaritis).

Resultados: Mujer de 35 años de edad diagnosticada en agosto-2007 de adenocarcinoma de sigma estadio III (pT3N2M0). El mismo mes es intervenida quirúrgicamente realizándose sigmoidectomía con cirugía completa

(R0). En octubre-2007 inicia tratamiento adyuvante con oxaliplatino + 5-fluorouracilo/ácido folínico bisemanal y cetuximab semanal según protocolo del ensayo clínico PETACC 8, activo actualmente en nuestro centro ("Tratamiento adyuvante con Folfox-4 vs Folfox-4 + cetuximab para el cáncer de colon en estadio III extirpado completamente). Tras administración de la primera dosis de cetuximab la paciente presenta erupción acneiforme G2 (según clasificación de la Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 [CTCAE]) de predominio facial que alcanza su máxima intensidad en la tercera semana de tratamiento con cetuximab. Se inició tratamiento tópico con prednicarbo y sistémico con minociclina 100 mg/día con reducción de la reacción adversa a G1. En enero-2008, tras 16 dosis de cetuximab administradas, la paciente presenta conjuntivitis G1 por lo que se indica tratamiento tópico antibiótico con colirio de gramicidina + neomicina + polimixina B, con lo que se obtiene una mejoría parcial de la sintomatología. En febrero-2008, tras 20 dosis de cetuximab administradas, se produce una intensificación de la toxicidad cutánea (G3, con fisuras distales en manos) y ocular: aparece un cuadro de blefaritis bilateral con conjuntivitis G2 asociada, caracterizada por edema e inflamación de bordes palpebrales, eritema difuso periorbital y secreción mucoso/oleosa. No hubo afectación de la visión. Se inició tratamiento tópico con combinación de tobramicina + dexametasona y ciprofloxacino y se suspendió el tratamiento con cetuximab definitivamente. Una semana después del inicio de estas medidas el cuadro se resolvió completamente. Los casos publicados de blefaritis por cetuximab son muy escasos; en nuestra revisión hemos localizado tan sólo 8 casos descritos.

Conclusiones: La toxicidad ocular producida por cetuximab representa un efecto adverso que afecta de manera importante a la calidad de vida de los pacientes. Aunque entre los efectos adversos del cetuximab se encuentra descrita la blefaritis, la información publicada acerca de su presentación clínica y manejo terapéutico es limitada.

Conflicto de intereses: Ninguno.

438. Utilización de analgésicos en oncología y cuidados paliativos

R. Mariscal Vázquez, J. Hidalgo Cabrera, E. Atienza Gil, A. Fernández Palomino, R. Gavira Moreno y A. Almendral Vicente
Hospital de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera. Cádiz.

Objetivos: Establecer el tipo y dosis diaria de analgésicos utilizados en la Unidad de Gestión Clínica de Oncología y Cuidados Paliativos. Analizar la adecuación de la terapia al modelo de escalera analgésica propuesta por la OMS.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo y prospectivo de cuatro semanas de duración en el que se revisó el tratamiento analgésico, a través de la historia clínica, de los pacientes ingresados en la planta de Oncología en la que los medicamentos se dispensan por reposición de botiquín. Diariamente un farmacéutico acudió a planta y anotó en un formulario llamado Estado de Situación los datos demográficos de cada paciente, motivo y días de hospitalización y su tratamiento analgésico apuntando los principios activos prescritos, dosis, vía de administración, pauta, fechas de inicio y fin de tratamiento. Finalizada la recogida de datos, se utilizó el SPSS® para analizar las variables obtenidas.

Resultados: Se revisaron las historias clínicas de 109 pacientes observando que 93 tenían pautado algún analgésico. El opiáceo mayor más prescrito fue la morfina parenteral, en 15 pacientes por vía IV con una dosis media de 20 mg, en 3 por vía subcutánea con 22,2 mg y de rescate en 33 pacientes con dosis media de 6,9 mg; el fentanilo en parche se utilizó en 20 pacientes a una dosis media de 77 mcg. Además se prescribió fentanilo transmucosa, buprenorfina y oxicodona como opiáceos no incluidos en GFT en 9 pacientes. El tramadol se utilizó en el 32,5% de los pacientes y la codeína sólo se pautó en 3 pacientes a una dosis media diaria de 103,3 mg. Como fármacos no opiáceos se prescribió paracetamol, ibuprofeno, metamizol y ketorolaco siendo este último el más utilizado, en 27 pacientes por vía parenteral con dosis media de 85,1 mg, por vía oral en 4 pacientes con dosis diaria de 27,5 mg y en 3 pacientes a demanda. Por último, se vio que el 47,3% de los pacientes estaba en el tercer escalón de la OMS, el 37,6% en el primero y el 15,1% en el segundo escalón.

Conclusiones: La morfina y el fentanilo fueron los opiáceos más utilizados y entre los fármacos no opiáceos se prescribió fundamentalmente el ketorolaco como AINE de primera elección a pesar de las restricciones de uso que actualmente presenta en cuanto a indicación, dosis y tiempo máximo de duración y de las alternativas terapéuticas. Una gran proporción de pacientes estaba en el tercer escalón analgésico de la OMS siendo el segundo escalón

el que menos pacientes tenía lo que hace sospechar que se pasa directamente del primer al tercer escalón analgésico por lo que sería necesario elaborar un Plan de Atención y Seguimiento Farmacoterapéutico en estos pacientes. Conflicto de intereses: Ninguno.

439. Evaluación retrospectiva de la eficacia del pegfilgrastim postquimioterapia

A. López de Torre Querejazu, A. Santos Ibáñez, A. de Juan Arroyo, A. Urrutia Losada, I. Gabilondo Zelaia y M.J. Martínez-Bengochea
Galdakao-Usansolo. Galdakao. Vizcaya.

Objetivo: Conocer la incidencia y duración de neutropenia grado 1 o superior (< 1.500 células/mm³), que han presentado los pacientes tras la administración de pegfilgrastim como factor estimulante de colonias de granulocitos tras un ciclo de quimioterapia.

Método: Durante el período comprendido entre 13/02/2006 y 21/04/2008, se seleccionaron aquellos pacientes que habían recibido alguna dosis de pegfilgrastim tras administración de quimioterapia. Se excluyó a los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea, y aquellos que estaban recibiendo otros fármacos no antineoplásicos. Se hizo un análisis retrospectivo de todas las analíticas posteriores en 28 días a la administración de alguna dosis de pegfilgrastim. Se analizaron los datos en Access®, cruzando las historias de nuestros pacientes con la base de datos del laboratorio de bioquímica. Se analizó la primera analítica para comprobar si los pacientes presentaban neutropenia de grado 1 ó mayor. En los casos en los que apareció neutropenia, se analizaron las siguientes analíticas para conocer su evolución.

Resultados: Se administraron un total de 229 dosis de pegfilgrastim, correspondientes a 94 pacientes. Se presentó neutropenia en 76 (33%) de las dosis administradas. La recuperación de esta neutropenia se produjo en 49 dosis (65%), con una duración media de 18 ± 7 (3-28) días. Hubo 7 éxitos, y en 5 neutropenias hubo que administrar una dosis adicional, recuperándose 4. Apareció fiebre en 21 de los casos de neutropenia.

Conclusiones: La neutropenia apareció tras la administración del 33% de las dosis de pegfilgrastim. Sería necesario realizar un estudio más en profundidad para ver cómo ha influido el tipo de terapia antineoplásica y estado clínico del paciente en la aparición de esta neutropenia. Como limitación destacar que en los casos de no neutropenia sólo se tuvo en cuenta la primera analítica posterior a la administración del fármaco, y pudo haber aparecido neutropenia posteriormente.

Conflicto de intereses: Ninguno.

445. Utilización de filgrastim en el tratamiento adyuvante de cáncer de mama

M.A. Berrocal Javato, M. Gómez-Serranillos Reus, M.C. Iranzu Aperte, G. Rodríguez Torné y B. González Joga
Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo.

Objetivos: Evaluar la utilización y efectividad de filgrastim en pacientes con cáncer de mama en tratamiento adyuvante.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional del período enero 2006-febrero 2008. De los pacientes que iniciaron y completaron quimioterapia (QT) adyuvante de cáncer de mama, sin QT previa, se seleccionaron los que recibieron filgrastim. La información se extrajo del aplicativo de oncología Oncofarm® y de las historias clínicas. Se obtuvieron datos del paciente (sexo, edad, peso y esquema de QT), y de cada tratamiento con filgrastim: dosis y fecha de administración de la QT, día de inicio con filgrastim tras la QT, dosis, duración, neutropenia e indicación. Cada indicación de filgrastim se consideró como un tratamiento independiente. Se clasificó el riesgo de neutropenia febril (NF) asociado al esquema de QT de la guía NCCN y el grado de neutropenia según CTCAEv3.0. La efectividad se evaluó mediante retrasos en la administración de ciclos, reducciones de dosis y hospitalización por neutropenias (recuento de neutrófilos inferior a $1.500/\text{mm}^3$) después de la administración de filgrastim.

Resultados: De 47 mujeres en tratamiento adyuvante de cáncer de mama, 20 (42,55%) necesitaron filgrastim durante la QT. Se excluyó a una al no localizar la historia. Fueron evaluadas 19 con una edad media de 51,31 años (29-76). Los esquemas de QT que se administraron a dosis estándar cada 21 días fueron: 11 pacientes recibieron 4-6 ciclos AC (ciclofosfamida, adriamicina), 7 pacientes 4AC→4Paclitaxel y 1 paciente 4AC→4Docetaxel. Filgrastim se utilizó en 54 de los 119 tratamientos analizados. En 49 ocasiones filgrastim se asoció a la administración AC y en 5 a paclitaxel. La indicación fue: 3 (5,55%) en tratamiento de neutropenia febril (NF), 43

(79,64%) en profilaxis secundaria (41,86% por NF y 58,14% por neutropenia grado III/IV en ciclos previos) y en 8 (14,81%) ocasiones en el primer ciclo de QT coincidiendo con el control analítico intermedio (mediana 14 días). Ningún paciente recibió profilaxis primaria. La duración mediana del tratamiento fue de 5 días (1-7), con una dosis de 300 mcg/día (rango: 3,23-6,52 mcg/Kg/día). En profilaxis secundaria, el inicio con filgrastim tras QT fue: 1-3 días en el 35,30% para NF y en neutropenia grado III/IV ninguno comenzó antes de los 3 días (el 48% lo iniciaron a una mediana de 12 días). Respecto a la falta de efectividad, en un paciente apareció neutropenia grado IV tras la administración de filgrastim.

Conclusiones: El 42,55% de pacientes en tratamiento adyuvante de cáncer de mama, con intención curativa, reciben filgrastim. Mayoritariamente se utiliza con el esquema AC (riesgo intermedio de NF: 10-20%) y como profilaxis secundaria para evitar retrasos de ciclos y reducciones de dosis que puedan comprometer la eficacia del tratamiento adyuvante. En la mayoría de las ocasiones, el inicio en profilaxis secundaria es superior al tercer día tras la QT. La efectividad ha sido del 98,15%.

Declaración de conflictos de intereses: Ausencia.

448. Efectividad y seguridad de palifermina para la prevención de la mucositis oral

I. Romero Crespo, A. Albert Marí, M. Clemente Martí y N.V. Jiménez Torres
Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad de palifermina para prevenir la mucositis oral en pacientes sometidos a altas dosis de quimioterapia y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TPH)

Material y métodos: Estudio preliminar analítico, ambispectivo y longitudinal con seguimiento prospectivo de pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a tratamiento mieloablativo y TPH durante un período de 8 meses (julio 2007-febrero 2008) y retrospectivo (año 2006). Todos los pacientes recibieron tratamiento profiláctico convencional con enjuagues de clorhexidina y recomendaciones para la higiene oral. Como variable primaria (efectividad) se evaluó la incidencia global de mucositis, y como secundarias: 1. La mediana (mín-máx) de duración de mucositis 2. La incidencia de mucositis por gravedad, gradación de 0 a 4 según la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 3. Incidencia de efectos adversos (seguridad) secundarios a la administración de palifermina.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes, 6 mujeres y 8 varones, con una mediana de edad de 54 años (25-65), diagnosticados de Linfoma no Hodgkin (5/14) Leucemia Mieloide Aguda (5/14) y Mieloma Múltiple (4/14). Del total de pacientes, 6 recibieron tratamiento profiláctico para la mucositis oral con palifermina (Grupo A) a dosis de 60 mcg/kg/día en bolo intravenoso, 3 días antes de la QT de acondicionamiento y 3 días tras TPH. Los 8 pacientes restantes (grupo B) recibieron tratamiento profiláctico convencional. La incidencia global de mucositis fue de 4/6 pacientes en el grupo A y 7/8 en el grupo B, con una mediana de duración de 11 (7-13) y 9 (7-12) días, respectivamente. Respecto a la gravedad, en el grupo A: 2/6 pacientes presentaron mucositis oral grado 0, 1/6 grado 1 y 3/6 grado 3-4. En el grupo control, 1/8 pacientes manifestaron mucositis oral grado 0, 4/8 grado 2 y 3/8 grado 3-4. Todos los pacientes tratados con palifermina presentaron efectos adversos secundarios a su administración: aumento del grosor lingual 3/6, dolor perianal 1/6 y rash severo 2/6, que requirió la suspensión de palifermina en un paciente tras la administración de la 3ª dosis.

Conclusión: La administración de palifermina en nuestra población de pacientes no mejora la incidencia de mucositis oral grado 3-4 ni su duración, aunque muestra una tendencia a reducir la incidencia global de mucositis. Conflicto de intereses: Ninguno.

460. Linfocitosis con alteraciones importantes de la inmunidad celular debidas al tratamiento con dasatinib en leucemia mieloide crónica

M.V. López López, J. Groiss Buiza, S. Rivero Cava, I. Rangel Bravo, J. Melero Ruiz y F.J. Liso Rubio
Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

El pronóstico de la Leucemia Mieloide Crónica (LMC) ha cambiado radicalmente con la aparición de imatinib pero existen pacientes resistentes o intolerantes al mismo. Dasatinib es un potente inhibidor de actividad de las quinasas bcr-abl y src también, indicado en el tratamiento de la LMC en este tipo de casos. Observamos severas alteraciones en número, morfología y fenotipo de linfocitos en sangre periférica de estos pacientes con importante repercusión clínica que atribuimos a dasatinib.

Objetivos: Describir y evaluar el efecto del dasatinib sobre la población linfocitaria y su relación con las reacciones adversas.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con LMC bcr-abl (+) en tratamiento con dasatinib desde Abril del 2007 hasta Abril del 2008 valorándose de las historias clínicas: edad, sexo, dosis y duración del tratamiento, reacciones adversas, recuento de linfocitos, inmunofenotipo mediante citometría de flujo celular y determinación de clonalidad mediante reordenamiento genético del receptor de células T (TCR). Se estudiaron 4 pacientes: 3 hombres y 1 mujer con una edad media de 57 años (27-71) en tratamiento con dosis diaria entre 70-140mg durante 12 meses. Todos los pacientes estuvieron en terapia previa con imatinib sin manifestación de alteraciones linfocitarias.

Resultados: Valoración efectos adversos: Los pacientes tuvieron derrame pleural y diarrea (grado 3/4), remitiendo con la suspensión del fármaco y/o administración de corticoides, evidenciando este último hecho un mecanismo autoinmune. Estudio linfocitario: De los 4 pacientes, 3 presentaron aumento en el número de linfocitos durante el período de estudio, con valor máximo de 6,8 mil/mm³ para el paciente 1, siendo del 32,26 % el aumento medio en el primer mes y del 76,5% en los 4 primeros meses en tratamiento, con una media linfocitaria de 5,36 mil/mm³ y observándose en el escatograma repetidamente características hemocitométricas de aspecto clonal. Los 3 pacientes mostraron Linfocitos Grandes Granulares (LGL) (50-59%) cuyo inmunofenotipo fue principalmente células T supresoras CD3/CD8+ (20-56%) y células NK CD56+ y CD16* (11-45%). No se evidenció reordenamiento del gen TCR, lo cual no excluye monoclonalidad. Aunque en un paciente con derrame pleural se evidenció, en linfocitos del líquido pleural, oligoclonalidad.

Conclusiones: En nuestros pacientes se produjo una linfocitosis transitoria de células LGL supresoras posiblemente responsables de los efectos adversos mediados por fenómenos autoinmunes. Dasatinib, al actuar sobre la familia de quinasas SRC (FYN, LCK) que intervienen inicialmente en la ruta de activación y señalización del TCR, induciría inmunosupresión de células T normales desencadenando la aparición de poblaciones supresoras CD8+ y células NK patológicas. A la vista de los resultados, se podría especular a cerca de un nuevo papel terapéutico del dasatinib como supresor T- específico.

Conflicto de intereses: Ninguno.

466. Estudio de utilización de caspofungina, voriconazol y anfotericina B liposomal en pacientes hematológicos

L. Victorio García, M. Clemente Andújar, M.R. Garrigues Sebastián, M.J. de Mora Alfaro, A. Yachachi Monfort y R. Aldaz Francés
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

Objetivos: Describir la utilización en la práctica clínica de caspofungina, voriconazol y anfotericina B liposomal en el Servicio de Hematología de nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio descriptivo y observacional. Incluye todos los episodios del Servicio de Hematología tratados con alguno de los tres antifúngicos desde Junio hasta Diciembre de 2007. Los datos se recogieron a partir de las historias clínicas. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 12.0.

Variables recogidas: Edad, diagnóstico, factores de riesgo de infección fúngica (FR): Estado de inmunosupresión (neutropenia ($N < 500/\text{mm}^3 > 10$ días), infección por virus inmunomoduladores, malnutrición, edad avanzada y uso prolongado de corticoides > 3 semanas (TC)), disfunción de órganos (mucositis, insuficiencia renal (IR) y hepática (IH)), colonización microbiana y reactivación de infecciones latentes (uso de antibióticos de amplio espectro (ABAE), antiácidos y estancia hospitalaria prolongada (EP) y factores de riesgo muy alto (trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) y leucemia mieloblástica aguda en tratamiento intensivo con quimioterapia (LMA+ QXT)), cultivos, profilaxis y tratamiento antifúngico (TAF): Dosis inicial (Di) y mantenimiento (Dm), vía de administración y duración del tratamiento (DT).

Resultados: Se han analizado 37 episodios, mediana de edad: 60 años (17-80). Diagnósticos más frecuentes: Leucemia mieloblástica aguda 41%, leucemia linfoblástica aguda 21% y linfoma no Hodking 16%. FR: Neutropenia 67,6%, infección por virus inmunomoduladores 8,1%, malnutrición 43,2%, edad avanzada 21,6%, TC 2,7%, mucositis 56,8%, IR 5,4% e IH 16,2%, ABAE y antiácidos en todos los episodios y EP 89,2%, TPH 21,6% y LMA+QMT 35,1 %. Cultivo: positivo para hongos en dos casos (Candida Albicans). Se utilizó profilaxis con Fluconazol o Itraconazol en un 81,1 % de los episodios. TAF: Caspofungina (30 episodios): Se pautó una Di de 50

mg en el 6,7 % y de 70 mg en el 93,3%, la Dm fue de 50 mg en el 80%, se realizó un ajuste de dosis en el 20 % de los casos. La DT media fue 8,73 ($\pm 5,94$) días. Voriconazol (12 episodios): Se eligió la vía intravenosa en el 75% de los episodios, con una dosis de carga que varía entre 150-400 mg/12 horas. Se realizó una reducción de dosis en el 45,45% de los episodios. La mediana DT vía IV fue 10 (1-22) días y 6,5 (1-16) días vía oral. Se pasó de vía intravenosa a vía oral en un 16,7% de los casos. Anfotericina B (22 episodios): Dosis utilizadas entre 150-300 mg/24 horas. La mediana DT fue 9 (1-21) días. Se utilizó la asociación de dos AF en el 16,2 %, siendo la combinación más frecuente caspofungina + anfotericina B.

Conclusiones: Todos los pacientes presentan al menos, dos factores de riesgo de infección fúngica. Las dosis pautadas de Anfotericina B y Caspofungina se ajustan a la ficha técnica en la mayor parte de los episodios. En el caso de voriconazol se debería reducir la dosis tras las primeras 24 horas y utilizar más la terapia secuencial en los pacientes candidatos.

Conflicto de intereses: Ninguno.

477. Supervivencia y mortalidad en cáncer de mama

P. Villanueva Jiménez, J. Dávila Guerrero, M.P. Quesada Sanz, J.M. Mateo Quintero e I. Marín Ariza
Hospital Punta Europa. Algeciras. Cádiz.

Objetivos: Calcular la mortalidad y supervivencia general y específica a los 5 años de las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama.

Material y métodos: Análisis retrospectivo (cohorte histórica) en el que se incluyó a un total de 52 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama durante el año 2003. Los datos se obtuvieron del CMBD del hospital con diagnóstico C-50, historias clínicas, registros anatomopatológicos, así como del registro civil y programa informático de oncología Farmis®. Las variables predictoras evaluadas fueron: edad, tipo de cirugía, tipo histológico, lactancia, tratamiento quimioterápico con/ sin antraciclinas y/o taxanos, receptores hormonales, receptor HER2, radioterapia y tratamiento hormonal. La variable resultado fue "fallecimiento". Se realizó un análisis estadístico de supervivencia mediante el método de Kaplan Meier y con ayuda del programa informático SPSS®.

Resultados: La edad media fue de 60,17 $\pm$ 14,99 años ($\pm$ SD), de las cuales un 17,3% estuvieron comprendidas entre 20-44 años, un 40,4% entre 45-64 y un 42,3% mayores de 65 años. En cuanto al tipo histológico, un 80,8% fue carcinoma ductal infiltrante, un 5,8% lobulillar, un 3,8% papilar y mucosecretor y un 5,7% otros. El 51,9% de las pacientes estuvieron con antraciclinas y sólo un 9,6% con taxanos. A su vez, el 65,4 % recibieron radioterapia frente al 13,5% que no la recibieron. El 82% sobrevivió desde el año del diagnóstico (2003), con un 18 % de mortalidad y con una media de supervivencia de 1.672,7 días (IC 95% 1526,5-1818,5). La mortalidad, estratificada por grupo de edad, fue de 11,1% entre 20-44 años, 22,2% entre 45-64 y del 66,7% para $>$ de 65 años. El tiempo medio de supervivencia fue de 952.750 días (IC 95% 400-1145) para cirugía radical, frente a 676 días (IC 95% 608-744) en cirugía conservadora, de 361 días para pacientes con edad entre 20-40 años y receptor hormonal estrogénico negativo (RE), frente a 889,5 días entre 45-64 años y RE positivo y por último de 300 y 1.000 días para RE negativos y positivos, respectivamente en $>$ de 65 años. En cuanto a los receptores progestágenos (RPG), la supervivencia media fue de 478 días en los negativos (IC 95% 186,2-771) y de 1007 días en los positivos (IC 95% 599-1414). La media de supervivencia con lactancia fue de 1124 días (IC 95% 314-1934), mientras que sin lactancia fue de 708 días (IC 95% 66-578). La media de supervivencia con hormonoterapia fue de 1.040 días (IC 95% 666-1413), siendo significativamente superior a los que no tenían hormonoterapia: 279 días (IC 95% 61-497).

Conclusiones: Existe una clara asociación entre edad y mortalidad. En cuanto a las variables predictoras evaluadas, se asocian con una mayor supervivencia global la cirugía radical, receptores hormonales positivos, la terapia hormonal y lactancia.

Conflicto de intereses: Ninguno.

489. Monitorización del tratamiento con trastuzumab en neoplasia de mama

A. Martí, M. Hernández-Bronchud, C. Pardo, M. Sagalés, L. Val y M.P. Mas
Hospital General Granollers. Granollers. Barcelona.

Objetivos: Conocer la dosis media recibida durante el tratamiento con trastuzumab en pacientes con cáncer de mama.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, período estudiado de 12 meses (2007). Para la recogida de datos se emplea el sistema informático integra-

do de prescripción, preparación y dispensación de tratamientos citostáticos. Se registra edad, peso, protocolo administrado, frecuencia de administración y número de ciclos recibidos. Se estima la dosis media recibida en mg/kg/semana, tanto para pacientes que recibían ciclos semanales como trisemanales. Se consideró una dosificación acorde a la ficha técnica con un margen de $\pm 0,20$ mg/kg en concepto de redondeo de aplicabilidad de dosis. **Resultados:** Se identifican 31 pacientes, todas mujeres, de las cuales dos fueron rechazadas por falta de datos dado que recibieron una única administración durante el período estudiado. El peso medio de las enfermas fue de 64 ± 8 kg. Veinte pacientes recibieron tratamiento adyuvante (69%) y nueve enfermas presentaron enfermedad metastásica (31%). Los ciclos se administraron en las fechas previstas, sin que se observaran retrasos ni cancelaciones. En 18 casos (62,1%) la dosis media recibida de trastuzumab fue acorde con la recomendada en la ficha técnica del producto (2mg/kg semanalmente o 6mg/kg cada 3 semanas), cuatro pacientes (13,8%) recibieron una dosis equivalente a la recomendada en la ficha técnica $\pm 0,20$ mg/kg por redondeo de la dosis administrada, una paciente (3,4%) recibió una dosis menor a la recomendada (5 mg/kg/3 semanas) y seis pacientes (20,7%) una dosis mayor ($7,28 \pm 0,62$ mg/kg/3 semanas). Si se analizan los datos en función del estadio de la enfermedad, 75% (15 pacientes) de las enfermas en tratamiento de adyuvancia recibieron la dosis recomendada según la ficha técnica, tres enfermas (15%) recibieron la dosis recomendada en la ficha técnica $\pm 0,20$ mg/kg, una paciente (5%) recibió una dosis mayor ($7,28$ mg/kg/3 semanas) y una paciente (5%) recibió una dosis inferior (5 mg/kg/3 semanas). En el subgrupo de pacientes con enfermedad metastásica, tres enfermas (33,3%) recibieron la dosis recomendada en la ficha técnica, una paciente (11,1%) recibió la dosis recomendada en la ficha técnica $\pm 0,20$ mg/Kg por redondeo de la dosis a ser administrada y el resto (5 pacientes, 55,6%) recibieron una dosis superior a la indicada ($7,28 \pm 0,69$ mg/kg/3 semanas). Este hecho podría ser justificado por la variabilidad de peso observada durante el período de tratamiento.

Conclusiones: La administración de Trastuzumab en la mayoría de pacientes siguió los criterios de dosificación determinados en ficha técnica. No se han observado retrasos ni cancelaciones de administración en la administración. El estudio retrospectivo nos indica la necesidad de monitorización de la dosis, especialmente en enfermas en periodos prolongados de tratamiento en los que se pueden producir variaciones de la masa corporal.

Conflicto de intereses: Nada que declarar.

528. Intervención farmacéutica en la profilaxis antiemética de prescripciones de quimioterapia

C.A. Apezteguia Fernández, R. Díez Fernández, M.P. Vicente Sánchez y M. Arteta Jiménez
Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid.

Introducción: Las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia constituyen uno de los principales problemas derivados del tratamiento del cáncer. Su prevención ayuda a mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos, la aceptación de tratamiento por los mismos y, por lo tanto, el éxito final del tratamiento. La incidencia y severidad está condicionada por factores dependientes tanto del propio paciente como de los fármacos quimioterápicos.

Objetivo: El servicio de Oncología y el servicio de Farmacia de nuestro hospital han consensuado unas guías para la prevención de la emesis secundaria a la quimioterapia que clasifican los fármacos quimioterápicos según su capacidad emetógena en cuatro niveles (mínimo, bajo, moderado y alto). Dichas guías se actualizan periódicamente según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Oncología (ASCO). La validación farmacéutica de la prescripción de quimioterapia incluye la profilaxis antiemética. El objetivo es describir las intervenciones farmacéuticas realizadas durante un período de dos años en la profilaxis antiemética de los pacientes en tratamiento con quimioterapia.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de las intervenciones farmacéuticas registradas en el área de Atención Farmacéutica en Oncología durante dos años (febrero 2006 a febrero 2008) y se seleccionan aquellas referentes al seguimiento y validación de la antiemesis del tratamiento quimioterápico.

Resultados: En el período de estudio se registró un total de 228 intervenciones, de las cuales 46 correspondían a intervenciones en la prescripción de antiemesis. El origen de todas estas intervenciones fue un incumplimiento del protocolo. De ellas, 39 (84,7%) fueron en tratamientos de quimioterapia en los que no se había firmado ninguna profilaxis antiemética aunque el po-

der emetógeno de los fármacos quimioterápicos lo hacía recomendable. El resto de las intervenciones (15,30%) fueron causadas por la prescripción de niveles de antiemesis no indicados para esos esquemas de quimioterapia, siendo en 4 ocasiones niveles inferiores a los recomendados en el protocolo y en 3 ocasiones superiores.

Conclusiones: La protocolización y la validación farmacéutica de la profilaxis antiemética en quimioterapia contribuyen a la disminución de errores de medicación en este grupo de pacientes. Con ello, se mejora la calidad de vida de los pacientes y en último término el éxito del tratamiento.

Conflicto de intereses: Ninguno.

538. Cardiotoxicidad asociada a trastuzumab

M.P. Quesada Sanz, J. Dávila Guerrero, P. Villanueva Jiménez, J. Gantes Tréllez y J.I. Sánchez Piñero
Hospital Punta Europa. Algeciras. Cádiz.

Objetivos: Determinar la incidencia de cardiotoxicidad asociada al uso de trastuzumab y evaluar posibles factores predictores.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de cáncer de mama con sobreexpresión Her2 que iniciaron tratamiento quimioterápico con trastuzumab desde enero del 2006 hasta diciembre del 2007, ambos inclusive. Los datos se obtuvieron del programa informático Oncofarm® y mediante revisión de las historias clínicas. Las variables predictoras recogidas fueron: edad, cardiopatía previa (hipertensión arterial, diabetes mellitus, antecedentes de infarto de miocardio en el año anterior), IMC, tipo de cáncer (metastático o precoz), tipo histológico (ductal o lobulillar), número de nódulos positivos, estado del receptor estrogénico y/o progestágeno, tamaño del tumor, terapia hormonal, exposición previa a antraciclinas, radioterapia previa, pauta de trastuzumab (semanal o cada 3 semanas), uso de trastuzumab en monoterapia o en combinación con taxanos y la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) basal y tras finalizar el tratamiento. Al ser la disfunción cardíaca, una variable resultado dicotómica, se analizaron las variables predictoras mediante el programa informático SPSS.V15, aplicando el módulo de regresión logística. La disfunción cardíaca se definió como: a) un descenso de la FEVI $\geq 10\%$ con respecto al valor basal, b) un descenso entre el 5-10% en presencia de sintomatología (NYHA clase III-IV) c) o un FEVI $< 50\%$. Cualquiera de estos tres criterios fue suficiente para confirmar un diagnóstico de disfunción cardíaca. **Resultados:** Se incluyó a un total de 25 pacientes con una edad media ($\pm$ SD) de 58 años ($\pm 13,5$), el tamaño medio del tumor fue de 2,8 cm ($\pm 0,97$), el IMC medio fue de $27,8 \text{ Kg/m}^2$ ($\pm 4,63$), el valor medio del FEVI basal fue del 70,05% ($\pm 6,86$) y del FEVI final de 67,64% (7,84). En un 64% de los casos trastuzumab se empleó en adyuvancia frente al 36% en cáncer de mama metastásico, con una duración menor de 12 meses y una pauta trisemanal en el 88 y el 96%, respectivamente. En cuanto al tipo histológico, el 92% fue ductal infiltrante y el 8% lobulillar. El 48% de las pacientes tuvieron exposición previa a antraciclinas + taxanos, un 20% sólo a antraciclinas y un 32% sin 10 % y/o $\geq$ exposición previa. Cuatro pacientes presentaron una reducción del FEVI un FEVI final $< 50\%$, sin que ello supusiera suspensión del tratamiento. De los factores de riesgo analizados, el empleo de trastuzumab en combinación con taxanos y el estado del receptor progestágeno positivo, presentaron un log b de 1.678 y 4.04 respectivamente, pero sin alcanzar significación estadística.

Conclusión: La combinación de taxanos con trastuzumab y el receptor progestágeno positivo parecen tener un mayor riesgo de aparición de cardiotoxicidad, ambos sin significación estadística, siendo imprescindible una adecuada monitorización del FEVI; como limitación, el pequeño tamaño muestral y la duración del tratamiento, que en la mayoría de los casos es inferior a 12 meses.

Conflicto de intereses: Ninguno.

545. Estudio del impacto de la utilización de una bomba de llenado automática de infusores de 5-fluorouracilo en tiempo y ergonomía

M. Garabal, C. Ledo Mato, T. García González, M.J. Lamas Díaz, B. Bernárdez Ferrán y M.T. Chuclá Cueva
Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. A Coruña.

Objetivo: Comparar los TIEMPOS empleados en el llenado manual con el empleo de una máquina automática, en la preparación de infusores de 5-Fluorouracilo y evaluar el impacto en la carga global de trabajo. Comparar el IMPACTO ERGONOMICO DIFERENCIAL que se produce en ambos casos.

Material y método: Se han empleado infusores FOLFUSOR de 115 ml de capacidad para infundir durante 2 días; y de 84 ml para infundir durante 7 días. La Bomba automática de llenado de infusores es el modelo GRI-FILL v3.0. Para la valoración de la sobrecarga músculo-tendinosa se ha usado una escala de valoración tipo EVA (Escala Visual Analógica) con una escala del 0 al 9: donde 0 representa ausencia total de dolor y 9 dolor muy intenso que puede aparecer en dedos, mano, muñeca, codo, hombro. Se han medido los tiempos con un cronógrafo. El estudio se ha llevado a cabo durante 2 semanas en horario laboral: una semana se ha usado el llenado automático y la otra manual. Se ha contabilizado el número de infusores, el tiempo de llenado y el tiempo neto de enfermería empleado en el llenado, puesto que con la bomba Gri-Fill, desde que se conecta el infusor a la bomba hasta su retirada lleno, la enfermera no participa directamente. Se han calculado los tiempos promedios de llenado en ambos métodos, las diferencias del tiempo neto de enfermería y la estimación que supondría para el total de infusores del año 2007. Al final de cada jornada, las 2 enfermeras han marcado el valor en la escala EVA de dolor asociada a sobrecarga músculo tendinosa y se han comparado las medianas durante el periodo estudiado.

Resultados: Método manual: 74 infusores de 2 días (I2 d) y 22 de 7 días (I7d). Tiempo medio llenado I2 d = 2 m 38 s, tiempo neto enfermera medio I2 d = 2 m 38 s. Tiempo medio llenado I7 d = 5 m 26 s, tiempo neto enfermera medio I7 d = 5 m 26 s. Método automático: 80 infusores de 2 días y 20 de 7 días. Tiempo medio llenado I2 d = 3 m 13 s, tiempo neto enfermera medio I2 d = 49 s. Tiempo medio llenado I7 d = 5 m 15 s, tiempo neto enfermera medio I7 d = 49 s. En el año 2007 se han preparado 22.870 mezclas citostáticas, con un promedio diario de 88 (60-124); se cargaron 543 infusores de 5 fu de 7 días y 1584 infusores de 2 días. La estimación del ahorro de tiempo neto de enfermería con la bomba sería 89 horas 22 minutos, que suponen más de 12 jornadas laborales. La puntuación EVA mediana obtenida con el llenado manual fue 6; puntuación EVA mediana con bomba resultó 4.

Conclusiones: El empleo de la bomba de llenado en una unidad con elevada carga de trabajo supone un ahorro importante de tiempo y una apreciable mejora en la sobrecarga músculo tendinosa asociada al trabajo. Sin embargo, es significativo como las enfermeras que elaboran las mezclas aún señalan una mediana de 4 en la escala EVA, sin duda debido al resto de las preparaciones, absolutamente manuales. Es preciso seguir buscando mejoras en la ergonomía del trabajo que garantice la seguridad del personal manipulador.

Conflicto de intereses: Ninguno.

551. Validación de un método analítico para soluciones de irinotecan en una unidad de farmacia oncológica

P. Sánchez López, M.J. Méndez Fernández, G. Chamorro Merino, P. Álvarez Herranz, P. Prats Oliván y F. Martín Sánchez
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es validar un método analítico para soluciones de irinotecan por espectrofotometría ultravioleta elucidando su linealidad, exactitud y precisión.

Material y métodos: Se parte de la especialidad farmacéutica de irinotecan usada en nuestro hospital, una solución de 20 mg/ml, y a partir de ella se preparan en cabina de flujo laminar vertical y con todas las exigencias de reconstitución y dilución de citostáticos, cinco soluciones de 0,4 – 0,8 - 1,2 – 1,6 y 2 mg/100 ml, empleando como diluyente suero fisiológico 0,9% en envases de 100 ml (todos del mismo lote de producción) para evitar al máximo la manipulación del citostático. Mediante barrido en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 40 se comprueba que el irinotecan tiene un espectro característico en la zona UV del espectro electromagnético y se selecciona la longitud de onda a la que aparece el pico de absorción mejor delimitado, 220,68 nm; a continuación se realiza una recta de calibración a partir de las absorbancias a esa longitud de onda de las soluciones descritas; para todo ello se utilizan cubetas de cuarzo específicamente destinadas a este fin, al igual que el resto de material empleado. Una vez realizada la recta de calibración, se toman tres soluciones, las de concentraciones intermedias, para determinar la precisión del método analítico, mediante el análisis de la repetibilidad y la reproducibilidad, calculando los coeficientes de variación de los conjuntos de las diferentes mediciones realizadas. A tal fin durante cinco días se realizan varias mediciones diarias de cada una de las soluciones seleccionadas (cinco el primer día y tres los siguientes), el primer día por un único analista y los días siguientes por distintos analistas. El estudio de la exactitud se desarrolla a partir de cinco series de las tres solu-

ciones intermedias, para las que se calcula el porcentaje de recuperación con respecto a la concentración teórica, verificando la existencia de homogeneidad de variancias y comparando los errores mediante un ensayo de validez de medias (ANOVA)

Resultados: Se obtiene una linealidad caracterizada por la recta $A = 0,0586 + 0,69517 \times C$, $r^2 = 0,9934$, F Snedecor 595,86, $p < 0,01$. Para el estudio de la repetibilidad se calculan los coeficientes de variación, resultando 0,96% para la solución de 0,8 mg/100 ml, 0,26% para la de 1,2 mg/100 ml y 0,19% para la de 1,6 mg/100 ml y en el caso de la reproducibilidad 3,28%, 1,88% y 1,75%, respectivamente. Los porcentajes de recuperación medios fueron 108,35% (SD = 1,044) para las soluciones de 0,8 mg/100 ml, 99,57% (SD = 0,26) para las de 1,2 mg/100 ml y 100,84% (SD = 0,20) para la solución de 1,6 mg/ml. El resultado del ensayo de exactitud mostró una $p = 0,153$.

Conclusiones: Se ha puesto a punto un método analítico para el control de las soluciones de irinotecan rápido, factible en las condiciones de la rutina clínica diaria y suficientemente fiable, para la finalidad propuesta, tanto en términos de precisión como de exactitud.

Conflicto de intereses: No existe.

556. Cardiotoxicidad inducida por trastuzumab en la práctica clínica habitual: resultados preliminares

C. Vicente Iturbe, N. Serrano Mislata, M.J. Agustín Fernández, V. Alonso de Pablo, P. Palomo Palomo y R. Huarte Lacunza
Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivo: Estudiar la incidencia y características de la toxicidad cardiaca secundaria al tratamiento con trastuzumab en pacientes con cáncer de mama dentro de la práctica clínica habitual.

Material y método: Estudio retrospectivo de pacientes con cáncer de mama en tratamiento con trastuzumab durante el primer trimestre del 2007. Las fuentes de datos utilizadas fueron la historia clínica y el programa informático de registro del Servicio de Farmacia (OncoWin®). Las variables analizadas fueron: edad al inicio del tratamiento, tipo de uso (adyuvancia, metastático o neoadyuvancia), receptores hormonales, estado menopáusico, tratamiento con antraciclinas, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) basal, aparición de toxicidad cardiaca, manifestación de disnea, edemas, taquicardia, síncope, fallo cardiaco y descenso de FEVI (con cuantificación del mismo). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v12.0.

Resultados: Se presentan los resultados de 51 pacientes tratados con trastuzumab. La edad media al inicio del tratamiento fue de $58,8 \pm 13,2$ años. En 24 casos (47%) se usó en adyuvancia, en 17 (33,4%) en metastático y en 10 (19,6%) en neoadyuvancia dentro de ensayo clínico. 31 pacientes (60,8%) presentaban receptores hormonales positivos, 34 eran postmenopáusicas y 17 premenopáusicas. La FEVI basal media fue de $64,9 \pm 8,1\%$. 17 pacientes (33,4%) presentaron toxicidad cardíaca (en 3 casos no se disponía de información), siendo en 10 de ellos sintomática (58,8%), manifestándose principalmente como disnea de esfuerzo, en 7 pacientes, y edema de las extremidades inferiores en 3. Otros síntomas que aparecieron en casos aislados fueron derrame pleural, derrame pericárdico, taquicardia, arritmias y episodio presincoanal. Sólo hubo un caso de fallo cardiaco congestivo. En 11 casos la FEVI descendió por debajo de los niveles normales (50%) suponiendo una disminución de 10 puntos o más desde el nivel basal en 7 de ellos. Mientras que en los 6 restantes si bien se mantuvo dentro de la normalidad, supuso una disminución de más de 10 puntos desde el nivel basal en 5 de ellos. La disminución media de la FEVI desde el nivel basal fue de $15,5 \pm 8$ puntos. De los pacientes que mostraron algún tipo de toxicidad cardíaca ésta supuso la suspensión del tratamiento en 10 de los casos, reiniciándose de nuevo tras la normalización de parámetros en 5 de ellos. Llevan antraciclinas como tratamiento 16 de los 17 pacientes con cardiotoxicidad, en 10 de ellos previamente a trastuzumab y en 6 de forma concomitante.

Conclusiones: el número de pacientes que presentó algún tipo de toxicidad cardiaca fue elevado en relación a la incidencia mostrada en los ensayos clínicos. Los casos sintomáticos fueron de carácter leve a moderado, con un solo caso de fallo cardiaco. La toxicidad a trastuzumab parece ser reversible, mejorando sin modificación del tratamiento o tras la suspensión del mismo en los casos más graves. Serían necesarios más estudios dentro de la práctica clínica habitual para poder establecer la seguridad cardiaca de trastuzumab que se intuye diferente a la mostrada en ensayos clínicos.

Conflicto de intereses: Ninguno.

559. Validación de un método analítico para soluciones de paclitaxel en una unidad de farmacia oncológica

M.J. Méndez Fernández, P. Sánchez López, G. Chamorro Merino, M.A. Santos Ruiz, M.A. Cabanes Mariscal y C. Benito Rincón
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es validar un método analítico para soluciones de paclitaxel por espectrofotometría ultravioleta elucidando su linealidad, exactitud y precisión.

Material y métodos: Se parte de la especialidad farmacéutica de paclitaxel en uso en nuestro hospital, una solución de 6 mg/ml, y a partir de ella se preparan en cabina de flujo laminar vertical y con todas las exigencias de reconstitución y dilución de citostáticos, cinco soluciones de 6 - 7,8 - 9,6 - 12 y 15 mg/100 ml, empleando como diluyente suero fisiológico 0,9% en envases de 100 ml (todos del mismo lote de producción) para evitar al máximo la manipulación del citostático. Mediante barrido en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 40 se comprueba que el paclitaxel tiene un espectro característico en la zona UV del espectro electromagnético y se selecciona la longitud de onda a la que aparece el pico de absorción mejor delimitado, 271,3 nm; a continuación se realiza una recta de calibración a partir de las absorbancias a esa longitud de onda de las soluciones descritas; para todo ello se utilizan cubetas de cuarzo específicamente destinadas a este fin, al igual que el resto de material empleado. Una vez realizada la recta de calibración, se toman tres soluciones, las de concentraciones intermedias, para determinar la precisión del método analítico, mediante el análisis de la repetibilidad y la reproducibilidad, calculando los coeficientes de variación de los conjuntos de las diferentes mediciones realizadas. A tal fin durante cinco días se realizan varias mediciones diarias de cada una de las soluciones seleccionadas (cinco el primer día y tres los siguientes), el primer día por un único analista y los días siguientes por distintos analistas. El estudio de la exactitud se desarrolla a partir de cinco series de las tres soluciones intermedias, para las que se calcula el porcentaje de recuperación con respecto a la concentración teórica, verificando la existencia de homogeneidad de variancias y comparando los errores mediante un ensayo de validez de medias (ANOVA)

Resultados: Se obtuvo una linealidad caracterizada por la recta $A = 0,027782 + 106,2498 \times C$, $r^2 = 0,99376$, $F_{\text{Snedecor}} 477,607$, $p < 0,001$. Para el estudio de la repetibilidad se calcularon los coeficientes de variación, resultando 0,37% para la solución de 7,8 mg/100 ml, 0,61% para la de 9,6 mg/100 ml y 0,42% para la de 12 mg/100 ml y en el caso de la reproducibilidad 0,78%, 0,45% y 0,55% respectivamente. Los porcentajes de recuperación medios fueron 100,44% (0,38) para la solución de 7,8 mg/100 ml, 100,45% (0,62) para la de 9,6 mg/100 ml y 100,71% (0,43) para la solución de 12 mg/ml. El resultado del ensayo de exactitud mostró una $p = 0,00019$.

Conclusiones: Se ha puesto a punto un método analítico para el control de las soluciones de paclitaxel que presenta un desvío al alza en su exactitud pero aún así factible en las condiciones de la rutina clínica y suficientemente fiable para la finalidad propuesta.

Conflicto de intereses: No existe.

561. Utilización de rituximab en pacientes hematológicos en un hospital general

R. Gallardo Avilés, C. Carrascosa Rodríguez, M.J. Fobelo Lozano, S. Artacho Criado y B. Dorantes Calderón
Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

Objetivos: Analizar la utilización de rituximab en pacientes hematológicos en régimen ambulatorio y en pacientes con ingreso hospitalario.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. El periodo de estudio incluyó los pacientes que iniciaron tratamiento con rituximab entre octubre de 2006 y octubre de 2007. Los pacientes se seleccionaron a partir de las bases de datos en la que se registran los tratamientos con antineoplásicos, tanto en régimen ambulatorio como de ingreso hospitalario. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se recopilaban las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico, estadio, líneas de tratamiento previas, rituximab en combinación o monoterapia y toxicidad.

Resultados: Se seleccionaron 20 pacientes en tratamiento con rituximab. Los diagnósticos fueron: Linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes CD20 positivas (LNH CD20+) en 8 pacientes (edad mediana 63; 5 hombres), linfoma folicular estadio III-IV en siete (edad mediana 65; 3 hombres). En los 5 pacientes restantes (edad mediana 75; 3 hombres) el diagnóstico no estaba en las indicaciones incluidas en ficha técnica: Linfoma nodal de la zona marginal de células B monocitoides (LNM), linfoma de

células del manto (LM), leucemia prolinfocítica de células B (LPL), macroglobulinemia de Waldenström (MW) y linfoma linfocítico de células B bien diferenciadas (LLBD). En el tratamiento del LNH CD20+, rituximab se asoció en todos los casos a ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona (R-CHOP o R-megaCHOP). Cuatro pacientes recibieron R-CHOP durante todo el tratamiento, y uno R-megaCHOP. En los tres pacientes restantes se alternaron ambas pautas según respuesta. R-CHOP se utilizó como primera línea en siete de los pacientes y en el tratamiento de la segunda recaída de un paciente. En el linfoma folicular seis pacientes se encontraban en estadio III-IV y uno en estadio II. El tratamiento de los pacientes en estadio III-IV fue: cinco R-CHOP (tres pacientes en primera línea y dos en primera recaída), y un rituximab asociado a fludarabina y ciclofosfamida en segunda recaída. El paciente en estadio II fue tratado con RCHOP y posteriormente con rituximab en monoterapia. En el resto de indicaciones no recogidas en ficha técnica se utilizó R-CHOP como primera línea de tratamiento en los pacientes con LNM y LLBD. Posteriormente, ambos pacientes se trataron con rituximab en monoterapia de mantenimiento. Los pacientes con LPL y MW recibieron rituximab en monoterapia para el tratamiento de su tercera y primera recaída respectivamente. Rituximab se asoció a vincristina y etopósido para el tratamiento de la segunda recaída del paciente con LLBD. En relación a la toxicidad, el 66% de los pacientes experimentó neutropenia febril y un 25% pancitopenia. Otras reacciones adversas fueron: reacciones relacionadas con la infusión, mucositis, infecciones por virus, diarrea y paresia intestinal.

Conclusiones: La utilización de rituximab en el 55% de los pacientes no se ajustó a las indicaciones recogidas en ficha técnica. El esquema R-CHOP es el que se siguió como tratamiento de primera línea en el LF, aunque no esté recogida dicha asociación en ficha técnica, sí está respaldada por las guías de práctica clínica internacionales. Se hace necesaria la implantación de protocolos consensuados con el Servicio de Hematología para el tratamiento de estas patologías.

Conflicto de intereses: Los autores del trabajo declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

563. Influencia de las mutaciones en el gen KRAS sobre la respuesta a cetuximab en el cáncer colorrectal metastático

L. Ordóñez Fernández, I. Centeno Ramos, M. Balbín Felechosa, J.M. Vieitez de Prado y M. Alaguero Calero
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias.

Objetivos: Confirmar la relación entre la presencia de mutación en el gen KRAS y la respuesta al tratamiento con cetuximab en pacientes con cáncer colorrectal tratados con cetuximab.

Material y métodos: De total de pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal metastático que habían recibido tratamiento con cetuximab, se seleccionaron 13 pacientes de los que se disponía de muestras del tumor, en material parafinado, para su estudio genético. Se utilizaron los criterios RECIST para la evaluación de la respuesta al tratamiento, clasificando a los pacientes según presentaran progresión rápida de la enfermedad, enfermedad estable de larga duración o respuesta al tratamiento. Se analizó la presencia de mutaciones en el gen KRAS, mediante secuenciación automática después de amplificación del exón 2 del gen mediante PCR. Entre los esquemas de tratamiento utilizados, cetuximab se administró en combinación con irinotecan en 10 pacientes y en 3 con oxaliplatino. Dos pacientes recibieron cetuximab en segunda línea y los 11 restantes en tercera línea y sucesivas.

Resultados: De los 13 pacientes del estudio, 2 presentaron respuesta parcial a cetuximab, 3 enfermedad estable de larga duración y en 8 hubo progresión rápida. De las 13 muestras, 1 no pudo procesarse y de las 12 analizadas se encontró mutación en el gen KRAS en 6 de ellas (50,0%). En ninguno de los 2 pacientes con respuesta parcial se encontró mutación (0%). Tan sólo 1 de los 3 pacientes con enfermedad estable de larga duración presentó mutación en KRAS (33,3%), aunque en este grupo una de las muestras no pudo ser analizada por material insuficiente. En los 8 pacientes con progresión rápida se detectaron 5 casos de mutaciones (62,5%) y 3 casos de gen no mutado. La mediana de tiempo de tratamiento con cetuximab entre los pacientes con KRAS mutado fue de 2,35 meses frente a los 3,27 meses de los que no presentaron la mutación.

Conclusiones: Los resultados obtenidos son coherentes con los comunicados en la bibliografía. La presencia de mutación en KRAS puede ser factor predictor negativo de la respuesta a cetuximab en pacientes con cáncer colorrectal metastático. El análisis de mutaciones en KRAS permitirá ópti-

mizar el tratamiento con cetuximab, seleccionando aquellos pacientes que más pudieran beneficiarse del tratamiento.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

576. Estudio de la adecuación de una guía para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia altamente emetógena

E. Fort Casamartina, N. Quer Margall, M. Rey Salido, C. Bleda Perez y A. Clopés Estela

Hospital Durán y Reynals. Hospitalet Llobregat. Barcelona.

Objetivos: Debido a la reciente actualización de la guía de prevención de náuseas y vómitos como consecuencia de la comercialización de nuevos fármacos, se decide: Evaluar la adecuación de las prescripciones médicas según las recomendaciones de nuestra guía para quimioterapia altamente emetógena (QTAE) en 2 centros monográficos oncológicos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo desde el 21 de mayo 2007 a 28 de febrero de 2008 en el que se incluyeron aquellos pacientes a los que mediante el aplicativo informático de prescripción de quimioterapia QT recibieron un esquema antiemético para QTAE, y si estos se ajustan a los subgrupos definidos en la guía de prevención: a) QTAE que incluye Cisplatino > 70 mg/m² en dosis única con factores de riesgo; b) QTAE que incluye Cisplatino > 70 mg/m² en dosis única sin factores de riesgo; c) QTAE que no incluye Cisplatino; d) QTAE que incluye Cisplatino en dosis fraccionada; e) QTAE refractaria.

Resultados: Entre el período estudiado, un total de 694 pacientes diagnosticados de C. Colon: 244; C. Pulmón: 149; C. Mama: 63; C. Cabeza y Cuello: 42; C. Gástrico: 60; C. Germinal: 32; C. Vejiga: 26; C. Esófago: 23; C. Cervix: 19; Melanoma 13; Otros: 23. De éstos, 605 recibieron Dexametasona + Ondansetrón durante todo el tratamiento mientras que el resto de los 89 pacientes (65 hombres y 24 mujeres) recibieron el esquema de aprepitant en al menos una ocasión con una media de 2,6 ciclos (intervalo 1-8). Entre los dos centros, el perfil de utilización de aprepitant fue: Pulmón: 58,43; Cabeza y cuello: 14,61%; Ovario: 6,74%; Gástrico: 6,74%; Germinal: 4,49%; Otros: 8,99%. Su uso como primera y segunda línea fue en 40 y 49 pacientes respectivamente. Todos los pacientes que fueron tratados con aprepitant como primera línea fueron tratados con dosis de cisplatino > 70 mg/m² con alguno de los factores de riesgo, siendo mayoritariamente pacientes con cáncer de pulmón no célula pequeña (72,5%). Cuando se utilizó como tratamiento de rescate, el 50%, 28,6% y 21,4% de los pacientes habían recibido un ciclo, dos ciclos o más de 2 ciclos de QT respectivamente con una media de 2 (1-8). El tratamiento antiemético para QTAE de 688 pacientes (99,13%) se adecuó a la guía elaborada por nuestro centro.

Conclusiones: La elaboración de una guía y de un aplicativo informático de gestión de quimioterapia, permite protocolizar y facilitar el estudio del perfil de utilización de fármacos para la prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por QTAE. Nuestra guía se ajusta en un 99,13% de los casos. Conflicto de intereses: Ninguno.

582. Radioinmunoterapia con ibritumomab-tiuxetan en el trasplante autogénico de progenitores hematopoyéticos en pacientes con linfoma no Hodgkin

S. González Ponsjoan, T. Martín Santos, I. Rodríguez Pedrosa, M. Ballejos Molina y M.T. Hernández García

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

Objetivos: La radioinmunoterapia junto con el trasplante autogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH) se perfila como una opción terapéutica en pacientes con Linfoma no Hodgkin (LNH). Se pretende estudiar la respuesta y seguridad del Zevalin® (ibritumomab-tiuxetan) en este grupo de pacientes.

Material y métodos: Se estudiaron 6 pacientes con LNH de células B (2 foliculares grado 1-2, 2 de células del manto y otros 2 de células grandes). Todos fueron acondicionados pretrasplante con Zevalin/rituximab + BEAM, siendo el Zevalin administrado el día -14 del TAPH. El tiempo de observación fue entre noviembre error estándar de ± de 2006 y abril de 2008. Lo resultados se expresan con media la media.

Resultados: De los pacientes estudiados, 5 eran hombres y 1 mujer, con una edad de 57,5 ± 5,37 (67-31) años cuando recibieron el Zevalin. Al diagnóstico, 3 pacientes eran estadio IV-A y 3 IV-B, todos los casos tenían adenopatías con 5,33 ± 0,76 regiones ganglionares afectas. Cuatro casos tenían esplenomegalia y todos tenían afectación de la médula ósea. La media de lí-

neas de tratamientos previos fue de 4,17 ± 0,79, recibiendo todos los pacientes Rituximab en algún momento del tratamiento quimioterápico. En el momento de recibir Zevalin 2 casos presentaban remisión completa (RC), 2 remisión parcial, 1 en no respuesta y 1 en progresión de la enfermedad; en 2 casos persistía la afectación de médula ósea. Se infundieron 2,93 ± 0,39 CD34 x 10 E6/kg (2,20-4,27).

Tras el autotrasplante, el implante de neutrófilos (≥ 500 mm³) se alcanzó el día +10,6 ± 0,24 (10-11) y de plaquetas (≥ 20.000/mm³) el día +11,8 ± 0,2 (11-12). Sin embargo, para alcanzar ≥ 50.000 plaquetas/mm³ se tardó 57,8 ± 30,6 días (12-174) (mediana de 31 días). Todos los pacientes requirieron una media de 9 transfusiones de plaquetas (5-12). También necesitaron la administración de eritropoyetina y factores de crecimiento. Ningún paciente ha recibido tratamiento antineoplásico complementario tras el TAPH. Todos están vivos y la respuesta se ha podido evaluar en cinco de ellos, los cuales están en RC. Ningún paciente presentó mucositis grado 4, tres presentaron grado 3, uno grado 2 y dos grado 1. Tres pacientes tuvieron vómitos grado 1 y cuatro tuvieron diarrea grado 1. Cinco pacientes presentaron infección bacteriana durante el período del TAPH con resolución positiva. Un paciente, que había recibido previamente 7 líneas y otro TAPH, presentó un síndrome mielodisplásico secundario con posterior evolución a leucemia aguda mieloide (SMD/LAM).

Conclusiones: El acondicionamiento con Zevalin + BEAM es un tratamiento factible y seguro, siendo una opción terapéutica prometedora en pacientes con LNH de células B. Aunque el 20.000/mm³ no se vio afectado, un ≥ implante de neutrófilos y plaquetas 50.000 plt./mm³ y el mayor ≥ inconveniente manejable es el retraso en alcanzar requerimiento transfusional. Un caso, previamente muy tratado, presentó un SMD/LAM secundario. Conflicto de intereses: No.

596. Estudio de utilización de factores estimulantes de la eritropoyesis en pacientes oncohematológicos en un hospital de tercer nivel

N. Sangil Monroy, L. Oliva Hernández, G. Herrera Ortega, M. Cobrerros Varela, J.N. Mirchandani Jagwani y M. Varela Gonzalez

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivo: Evaluar el grado de adecuación a las nuevas recomendaciones de la ASCO/ASH, relativas al uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESAs), tras las alertas comunicadas en el año 2007.

Método: Estudio retrospectivo de pacientes oncohematológicos, con anemia asociada a quimioterapia, durante el período comprendido entre junio - diciembre de 2007. Se seleccionaron los pacientes que iniciaron terapias con epoetina alfa o darbepoetina alfa en dicho período. Se revisó si se cumplía las recomendaciones de la ASCO/ASH en cuanto al inicio de tratamiento y se realizó un seguimiento de los niveles de hemoglobina para evaluar si se cumplía el objetivo final de hemoglobina recomendado. La ASCO/ASH considera correcto iniciar el tratamiento con Hb < 10 g/dL y recomienda como objetivo 12 g/dL de Hemoglobina. En el caso de darbepoetina, la ASCO/ASH establece que cuando la Hb supera 11 g/dL, se debe reducir la dosis. Con Hb > 12 g/dL, se debe suspender el tratamiento hasta disminución de los niveles a 11 g/dL y reiniciar el tratamiento con una reducción del 25% de la dosis para epoetina alfa y 40% para darbepoetina.

Resultado: Se revisó un total de 75 pacientes en tratamiento con epoetina alfa y/o darbepoetina (61 oncológicos y 19 hematológicos). Los diagnósticos más frecuentes fueron cáncer de mama, pulmón, LNH y mieloma múltiple. 32 pacientes (37%) recibieron epoetina alfa, 39 (50,7%) darbepoetina y 9 (12,3%) ambos tratamientos de forma consecutiva. De los pacientes con darbepoetina, 16 (34,8%) iniciaron el tratamiento con Hb > 10 g/dL, 13 pacientes (28,2%) superaron niveles de Hb de 11 g/dL y continuaron recibiendo darbepoetina sin reducción de dosis; 7 pacientes (15,2%) superaron 12 g/dL de Hb sin suspensión del tratamiento y de ellos 6 llegaron a niveles de Hb superiores a 13 g/dL y continuaron recibiendo tratamiento darbepoetina. De los pacientes tratados con epoetina alfa, 12 pacientes (33,3%) iniciaron el tratamiento con Hb > 10 g/dL. 4 pacientes (11,1%) superaron Hb > 12 g/dL y 3 pacientes (8,3%) recibieron epoetina con niveles de Hb > 13 g/dL. Esto supone que hubo 23 prescripciones de darbepoetina y 14 de epoetina alfa con niveles superiores a 12 g/dL de Hb.

Conclusiones: El cumplimiento de las recomendaciones de la ASCO/ASH respecto a la Hb al inicio del tratamiento fue del 61,64%; respecto a la suspensión del tratamiento con Hb > 12 g/dL, en 20 pacientes no se siguió esta recomendación, lo que supone un 27,4% de los pacientes. A la vista de estos resultados parece conveniente recomendar un mayor control en el segui-

miento de estos pacientes. Por tanto, sería aconsejable conocer los niveles de Hb antes de la dispensación de ESAs, adicionalmente a los datos incluidos en la ficha de prescripción médica.

Conflicto de intereses: Ninguno.

601. Posaconazol en el paciente hematológico: nueva alternativa en profilaxis antifúngica

A. Mosquera Torre, J. González López, M.S. Rodríguez Cobos, M. Tourís Lores, E. López Montero y M.T. Chuclá Cuevas
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.
Santiago de Compostela. A Coruña.

Objetivo: Análisis de coste-efectividad de la profilaxis con posaconazol en el paciente hematológico.

Material y método: Estudio retrospectivo de Abril de 2006 a Abril de 2008, para analizar el impacto de la utilización de posaconazol como profilaxis sobre el consumo de antifúngicos en una planta de hematología. Se calculó el coste en terapia antifúngica un año antes y después de la introducción del posaconazol como profilaxis en las indicaciones autorizadas. Fuentes: revisión de historias clínicas y programa de gestión de farmacia hospitalaria. Variables estudiadas: número de pacientes tratados con posaconazol, indicación, pauta posológica y desarrollo o no, de infección fúngica posterior. Se recogieron asimismo datos de unidades consumidas de los distintos antifúngicos y coste de los tratamientos empleados durante el período a estudio.

Resultados: Como resultado de la introducción de posaconazol en el protocolo de profilaxis de la planta de hematología, se administró posaconazol a 14 pacientes para 19 episodios de Abril 2007 a Abril 2008. En todos los casos la pauta se ajustó a indicaciones y posología recogidas en ficha técnica: 9 episodios de profilaxis en pacientes receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) con altas dosis de inmunosupresores y 10 episodios de pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) a tratamiento de remisión- inducción. En todos ellos la dosis empleada fue 200 mg cada 8 horas, vía oral. De los 19 episodios, sólo 4 (21,1 %) pueden considerarse fallos de terapia profiláctica, con necesidad de tratamiento antifúngico posterior, siendo el tratamiento seleccionado anfotericina liposomal en monoterapia o asociada a caspofungina o voriconazol. Los 15 episodios restantes (78,9%) se resolvieron sin manifestación de infección fúngica, no precisándose tratamiento posterior, por lo que se podría considerar que la profilaxis resultó eficaz, evitándose el riesgo de complicaciones asociadas al tratamiento por vía intravenosa. El coste total de la terapia antifúngica resultó en 507.435,55 € el primer año y 330.310,01 € el segundo. En el análisis por grupos se encontraron los siguientes resultados con respecto al total del consumo en terapia antifúngica anual (año 1/año 2): fluconazol oral (0,9/1,2) %, fluconazol intravenoso (0,5/0,8) %, anfotericina B – liposomal y lipídica – (18,9/36,7) %, caspofungina (64,5/37,4) %, voriconazol (15,2/9,1) % y posaconazol (0,0/14,8) %. A la vista de los resultados, la disminución del consumo total parece relacionarse con la disminución en el uso de caspofungina y voriconazol, 57,9% y 14,1%, respectivamente, resultado de la menor incidencia de infección post-profilaxis.

Conclusiones: La introducción de posaconazol parece mejorar la profilaxis frente a infecciones fúngicas, permitiendo disminuir los tratamientos posteriores, lo que se traduce en disminución de costes y morbi-mortalidad asociados al tratamiento por vía intravenosa. No obstante, con la experiencia, será necesario considerar otros aspectos no contemplados en este estudio, como la selección de cepas resistentes o la aparición de reacciones adversas que puedan limitar su utilización.

Conflicto de intereses: Ninguno.

605. Validación de la dosis de carboplatino prescrita en los esquemas terapéuticos de quimioterapia

M. LLopis Fernández, V. Collados Arroyo, J. León Villar, N. Sala Vilajosana, J.C. Titos Arcos y J. Pastor Cano
Hospital Universitario Jose María Morales Meseguer. Murcia.

Introducción: Carboplatino es un análogo de cisplatino que se comporta como agente alquilante, inhibe la síntesis de DNA estableciendo enlaces intercatenarios e intracatenarios. Es activo frente a una amplia variedad de procesos cancerosos. Es menos nefrotóxico, neurotóxico y emetógeno que cisplatino. La mielosupresión es el factor limitante de su dosificación; provoca fundamentalmente trombocitopenia. La dosis de Carboplatino debe ser ajustada individualmente según el aclaramiento de Creatinina (Clcr) y el

área bajo la curva (AUC). El AUC se puede correlacionar con la toxicidad. La ecuación de Calvert es la fórmula más usada para su dosificación:

Dosis (mg) = AUC (mg ml⁻¹ min.⁻¹) x [Clcr (ml* min.⁻¹) + 25]

Objetivo: Analizar las prescripciones médicas de los esquemas antineoplásicos con Carboplatino para determinar si existen diferencias entre la dosis real prescrita y la dosis teórica calculada y validar una herramienta de apoyo a la validación farmacéutica de las prescripciones de carboplatino.

Método: Se realizó un análisis retrospectivo sobre 196 prescripciones entre enero-marzo 2008. Se seleccionaron los pacientes tratados con carboplatino a través del soporte informático Oncofarm[®] y se obtuvieron los datos antropométricos (peso, talla, superficie corporal), datos demográficos (sexo, edad), esquema de quimioterapia y número de ciclo, diagnóstico, datos analíticos (creatinina en los 10 días previos a la fecha de administración), AUC deseado y dosis de carboplatino prescrita. Se automatizó el cálculo del aclaramiento de creatinina (Clcr) según Cockcroft-Gault y el AUC con la fórmula de Calvert como herramientas de trabajo en la validación de la prescripción. Todos los datos se registraron en una base de datos de Excel y se estimó el desvío como porcentaje de error en las dosis de medicamento (MPE) prescritas con la siguiente fórmula:

MPE = [(Dosis prescrita - Dosis teórica calculada)/Dosis teórica calculada] x 100

Resultados: Fueron analizadas un total de 196 prescripciones de un total de 75 pacientes; 43 hombres y 32 mujeres, con una edad media de 62,98 ± 13,25 años. En el 34,18% (n = 67) de las prescripciones el farmacéutico pudo validar correctamente las dosis prescritas e intervenir en el ajuste de un 82,08% (n = 55) de prescripciones, en las que la diferencia entre las dosis prescrita y teórica fue mayor al del 5%. Entre las diferencias encontradas, la dosis prescrita fue inferior a la teórica en un 87,27% (n = 48) y en un 8,18% (n = 7) debería haberse prescrito una dosis menor. Un 63,77% (n = 125) de las prescripciones fueron incompletas, por la ausencia de datos antropométricos en un 87,20% (n = 109) y en un 12,80% (n = 16) por falta de datos analíticos.

Conclusiones: La incorporación de nuevas herramientas de apoyo a la validación farmacéutica aporta valor añadido a la terapéutica, especialmente en aquellos fármacos de estrecho margen terapéutico o que requieren procedimientos complejos de prescripción tales como datos analíticos variables. El elevado porcentaje de prescripciones incompletas pone de manifiesto la necesidad de la colaboración entre profesionales sanitarios, para mejorar la calidad de las prescripciones, con el fin de garantizar una mayor seguridad y eficacia a los pacientes.

Conflicto de Intereses: No existe conflicto de intereses.

615. Efectividad y seguridad de bevacizumab en el tratamiento del cáncer colorrectal metastático

R. Rivas Rodríguez, M.M. Romero Alonso, E. Gabella Bazarot, V. Domínguez Leñero, M.T. Barrera Ledesma y S. Grutzmancher Saiz
Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad de bevacizumab en el tratamiento del cáncer colorrectal metastático (CCRM).

Método: Estudio observacional retrospectivo en el que se evaluaron todos los pacientes tratados con bevacizumab en nuestro hospital desde enero de 2005 hasta marzo de 2008. Se elaboró un formulario de recogida de datos que incluyó: datos demográficos, diagnóstico y tratamiento del paciente. La efectividad se evaluó en términos de respuesta objetiva (criterios RECIST) y la seguridad se valoró según los criterios del NCI-CTC. Se aplicó el algoritmo de causalidad de Karch y Lasagna modificado. Los datos se obtuvieron de la base de datos del Servicio de Farmacia y de la revisión de historias clínicas.

Resultados: Se incluyeron 19 pacientes (7 hombres) con edad media de 56,2 ± 4,6 años. 14 pacientes presentaron metástasis hepáticas, 6 pulmonares, 6 peritoneales, 2 ováricas, 1 ósea, 1 renal y 1 vesical. Dos pacientes lo recibieron en segunda línea de tratamiento del CCRM (uno de ellos con un performance status de 2). 16 pacientes lo recibieron asociado a esquema FOLFIRI, 1 a esquema FOLFOX y 2 asociado a 5-FU en IC. 12 pacientes recibieron la pauta de 5 mg/kg cada 14 días y 7 pacientes 7,5 mg/kg cada 21 días. La duración media del tratamiento fue de 16,2 ± 4,3 semanas. Al finalizar el período de estudio 4 pacientes fueron exítus, 3 pacientes siguen en tratamiento y a 12 se le ha suspendido (8 por progresión, 2 por descanso terapéutico, 1 por reacción adversa y 1 por contraindicación). En 17 pacientes se evaluó la respuesta, 2 tuvieron respuesta completa (11,7%), 3 respuesta parcial (17,6%), 7 enfermedad estable (41,1%) y 5 progresión (29,4%). Las

reacciones adversas de grado 3 fueron: hipertensión (1 paciente, tuvo que abandonar el tratamiento con bevacizumab, causalidad definida (D)), neutropenia febril (1 paciente, requirió ingreso, causalidad improbable (I)), anemia (1 paciente, requirió transfusión, causalidad I), náuseas (1 paciente, causalidad condicional (C)), diarrea (1 paciente, causalidad C). Las reacciones adversas de grado 1-2 fueron: diarrea (10 pacientes, causalidad C), náusea (8 pacientes, causalidad C), vómitos (7 pacientes, causalidad C), astenia (4 pacientes, causalidad C), alopecia (4 pacientes, causalidad I), mucositis (2 pacientes, causalidad I), leucopenia (2 pacientes, causalidad posible (P)), sabor metálico (1 paciente, causalidad C), neuropatía (1 paciente, causalidad C), proteinuria (1 paciente, causalidad C), epistaxis (1 paciente, causalidad D), hemorroides (1 paciente, causalidad D). En 3 pacientes se suspende el tratamiento con irinotecan por toxicidad, manteniéndose el bevacizumab y 5-FU con mejor tolerancia.

Conclusiones: La utilización de bevacizumab en nuestro hospital se ajusta a lo descrito en ficha técnica. Los resultados de efectividad medida como porcentaje de pacientes con respuesta global (respuesta parcial + respuesta completa) son inferiores a los descritos en el ensayo pivotal (29,3 vs 44,8). El porcentaje de pacientes con respuesta completa es superior en nuestro estudio respecto al ensayo pivotal (11,7 vs 3,7). El perfil de reacciones adversas es el que aparece descrito en la bibliografía.

Conflicto de intereses: Ninguno.

619. Validación de un método analítico para soluciones de mitoxantrona en una unidad de farmacia oncológica

P. Sánchez López, M.J. Méndez Fernández, P. Montenegro Álvarez Tejera, P. Álvarez Herranz, P. Prats Oliván y M. Bermúdez de Castro
Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla". Madrid.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es validar un método analítico para soluciones de mitoxantrona por espectrofotometría ultravioleta elucidando su linealidad, exactitud y precisión.

Material y métodos: Se parte de la especialidad farmacéutica de mitoxantrona en uso en nuestro hospital, una solución de 2 mg/ml, y a partir de ella se preparan en cabina de flujo laminar vertical y con todas las exigencias de reconstitución y dilución de citostáticos, cinco soluciones de 0,4 - 0,8 - 1 - 1,5 y 2 mg/100 ml, empleando como diluyente suero fisiológico 0,9% en envases de 100 ml (todos del mismo lote de producción) para evitar al máximo la manipulación del citostático. Mediante barrido en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 40 se comprueba que la mitoxantrona tiene un espectro característico en la zona UV del espectro electromagnético y se selecciona la longitud de onda a la que aparece el pico de absorción mejor delimitado, 241,1 nm; a continuación se realiza una recta de calibración a partir de las absorbancias a esa longitud de onda de las soluciones descritas; para todo ello se utilizan cubetas de cuarzo específicamente destinadas a este fin, al igual que el resto de material empleado. Una vez realizada la recta de calibración, se toman tres soluciones, las de concentraciones intermedias, para determinar la precisión del método analítico, mediante el análisis de la repetibilidad y la reproducibilidad, calculando los coeficientes de variación de los conjuntos de las diferentes mediciones realizadas. A tal fin durante cinco días se realizan varias mediciones diarias de cada una de las soluciones seleccionadas (cinco el primer día y tres los siguientes), el primer día por un único analista y los días siguientes por distintos analistas. El estudio de la exactitud se desarrolla a partir de cinco series de las tres soluciones intermedias, para las que se calcula el porcentaje de recuperación con respecto a la concentración teórica, verificando la existencia de homogeneidad de variancias y comparando los errores mediante un ensayo de validez de medias (ANOVA).

Resultados: Se obtiene una linealidad caracterizada por la recta $A = 0,051448 + 0,77133 \times C$, $R^2 = 0,9994$, F Snedecor 5028,76, $p < 0,001$. Para el estudio de la repetibilidad se calculan los coeficientes de variación, resultando 1,03% para la solución de 0,8 mg/100 ml, 0,55% para la de 1 mg/100 ml y 0,5% para la de 1,5 mg/100 ml y en el caso de la reproducibilidad 2,11%, 1,03% y 0,80% respectivamente. Los porcentajes medios de recuperación fueron 98,86% (1,02) para la solución de 0,8 mg/100 ml, 101,39% (0,56) para la de 1 mg/100 ml y 100,28% (0,51) para la solución de 1,5 mg/ml. El resultado del ensayo de exactitud mostró una $p = 0,385$.

Conclusiones: Se ha puesto a punto un método analítico para el control de las soluciones de mitoxantrona rápido, factible en las condiciones de la rutina clínica diaria y suficientemente fiable, para la finalidad propuesta, tanto en términos de precisión como de exactitud.

Conflicto de intereses: No existe.

621. Control de calidad de la preparación de soluciones de citostáticos en una unidad de farmacia oncológica

P. Sánchez López, M.J. Méndez Fernández, P. Álvarez Herranz, F. Martín Sánchez, P. Prats Oliván y G. Chamorro Merino
Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla". Madrid.

Objetivo: Establecer un sistema seguro para el control de calidad del proceso de reconstitución y dilución de medicamentos citostáticos en nuestra unidad de Farmacia Oncológica.

Material y métodos: En nuestro hospital la prescripción médica electrónica de los tratamientos antineoplásicos –realizada a partir de unos protocolos clínicos previamente consensuados entre el servicio de Farmacia Hospitalaria y el de Oncología– es validada por un farmacéutico, que posteriormente edita, a través de un programa informático, las hojas de elaboración correspondientes para que el personal de enfermería proceda a la reconstitución y dilución de la especialidad farmacéutica en el suero apropiado, consiguiendo así la adecuación posológica al paciente concreto; finalmente el programa genera unas etiquetas identificativas para cada una de las soluciones preparadas. El proceso es complejo y está sujeto, especialmente cuando la carga de trabajo es alta, a un considerable riesgo de errores de consecuencias potencialmente muy graves; por ello, antes de la dispensación debería comprobarse que las diluciones se han realizado correctamente, tanto en términos cualitativos como cuantitativos. A tal fin se han desarrollado y validado una serie de métodos analíticos por espectrofotometría ultravioleta para algunos de los medicamentos citostáticos más habitualmente empleados (cisplatino, doxorubicina, irinotecan, oxaliplatino, paclitaxel, mitoxantrona, vinblastina y vinorelbina), determinando su linealidad, precisión y exactitud a partir de los valores obtenidos a partir de series de soluciones patrón cuidadosamente preparadas y analizadas repetidamente. Una vez establecidas las metodologías analíticas, un día a la semana, establecido de manera aleatoria, el farmacéutico responsable de la sección de análisis y control del servicio tomaría una muestra de aquellas preparaciones citostáticas para las que se dispone de técnica analítica y realizaría, en cámara de flujo laminar vertical, y con todas las exigencias que la manipulación de citostáticos requiere, la dilución necesaria para efectuar la lectura en el espectrofotómetro; una alícuota de esta dilución sería transferida a una cubeta espectrofotométrica de un solo uso con tapón, que –después de realizada la lectura de la absorbancia– sería desechada al contenedor de residuos citostáticos.

Resultados: Dos de las soluciones de citostáticos analizadas, las de cisplatino y oxaliplatino, no mostraron espectro característico en la región UV del espectro electromagnético; las seis restantes no sólo presentaban picos de absorción en esta zona, sino que además los correspondientes métodos analíticos se caracterizaron por presentar curvas de calibración lineales con $R^2 > 0,99$, y por ser precisos y exactos, a excepción del método analítico de la vinorelbina que no se validó por no presentar una exactitud adecuada.

Conclusiones: Se ha desarrollado un sistema seguro para el control de calidad del proceso de reconstitución y dilución de medicamentos citostáticos. La validación de sendos métodos analíticos por espectrofotometría UV para soluciones de cinco medicamentos citostáticos diferentes (doxorubicina, irinotecan, mitoxantrona, paclitaxel y vinblastina) permite monitorizar el proceso y, aunque no es posible analizar todas las mezclas preparadas antes de su distribución, nos dota de la capacidad de evaluar objetivamente la calidad del trabajo de nuestro personal de enfermería en la unidad de farmacia oncológica.

Conflicto de intereses: No existe

623. Validación de un método analítico para soluciones de doxorubicina en una unidad de farmacia oncológica

M.J. Méndez Fernández, P. Sánchez López, G. Chamorro Merino, C. Benito Rincón, M.A. Cabanes mariscal y P. Montenegro Álvarez Tejera
Hospital central de la Defensa "Gómez Ulla". Madrid.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es validar un método analítico para soluciones de doxorubicina por espectrofotometría ultravioleta elucidando su linealidad, exactitud y precisión.

Material y métodos: Se parte de la especialidad farmacéutica de doxorubicina en uso en nuestro hospital, una solución de 10 mg/5ml, y a partir de ella se preparan en cabina de flujo laminar vertical y con todas las exigencias de reconstitución y dilución de citostáticos, cinco soluciones de 0,5 - 1 - 1,5 - 2 y 2,5 mg/100 ml, empleando como diluyente suero fisiológico 0,9% en envases de 100 ml (todos del mismo lote de producción) para evitar al máximo la manipulación del citostático. Mediante barrido en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 40 se comprueba que la doxorubicina

na tiene un espectro característico en la zona UV del espectro electromagnético y se selecciona la longitud de onda a la que aparece el pico de absorción mejor delimitado, 233,3 nm; a continuación se realiza una recta de calibración a partir de las absorbancias a esa longitud de onda de las soluciones descritas; para todo ello se utilizan cubetas de cuarzo específicamente destinadas a este fin, al igual que el resto de material empleado. Una vez realizada la recta de calibración, se toman tres soluciones, las de concentraciones intermedias, para determinar la precisión del método analítico, mediante el análisis de la repetibilidad y la reproducibilidad, calculando los coeficientes de variación de los conjuntos de las diferentes mediciones realizadas. A tal fin durante cinco días se realizan varias mediciones diarias de cada una de las soluciones seleccionadas (cinco el primer día y tres los siguientes), el primer día por un único analista y los días siguientes por distintos analistas. El estudio de la exactitud se desarrolla a partir de cinco series de las tres soluciones intermedias, para las que se calcula el porcentaje de recuperación con respecto a la concentración teórica, verificando la existencia de homogeneidad de variancias y comparando los errores mediante un ensayo de validez de medias (ANOVA).

Resultados: Se obtiene una linealidad caracterizada por la recta $A = 0,0181 + 0,57157 \times C$, $r^2 = 0,9999$, F Snedecor 61868,5688, $p < 0,001$. Para el estudio de la repetibilidad se calculan los coeficientes de variación, resultando 0,93% para la solución de 1 mg/100 ml, 0,53% para la de 1,5 mg/100 ml y 0,74% para la de 2 mg/100ml y en el caso de la reproducibilidad 3,99%, 1,57% y 1,46% respectivamente. Los porcentajes de recuperación medios fueron 99,60% (0,92) para las soluciones de 1mg/100 ml, 99,45% (0,53) para las de 1,5 mg/100 ml y 99,19% (0,74) para las de 3 mg/ml. El resultado del ensayo de exactitud mostró una $p = 0,3902$.

Conclusiones: Se ha puesto a punto un método analítico para el control de las soluciones de doxorubicina rápido, factible en las condiciones de la rutina clínica diaria y suficientemente fiable, para la finalidad propuesta, tanto en términos de precisión como de exactitud.

Conflicto de intereses: No existe.

624. Reacciones adversas asociadas a sobredosificación de carboplatino

C. Martínez Díaz, J.F. Sierra Sánchez, J. Díaz Navarro, E.J. Alegre del Rey, J.M. Borrero Rubio y E. Ríos Sánchez

Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real. Cádiz.

Objetivos: Identificar las reacciones adversas (RAMs) asociadas a regímenes de quimioterapia (QT) con sobredosificación de carboplatino en función del peso ajustado de los pacientes.

Material y métodos: Se seleccionó a todos los pacientes que habían recibido QT con carboplatino a lo largo del año 2007. Se elaboró una hoja de cálculo en Excel® donde registrar: edad, sexo, peso, talla, diagnóstico, esquema de QT, creatinina, dosis de carboplatino inicial, método de cálculo de dosis y RAMs hematológicas grado ≥ 3 . Las dosis teóricas se obtuvieron mediante la fórmula de Calvert, utilizando la ecuación de Crockoft- Gault para el aclaramiento de creatinina (Cler). Se calcularon 2 dosis de carboplatino por paciente, a partir del peso real y del ajustado respectivamente. Se compararon ambas dosis teóricas con las dosis iniciales reales de los pacientes. Consideramos normodosificados a aquellos pacientes cuyo porcentaje de variación de la dosis inicial administrada era $\leq 10\%$ de la teórica. Clasificamos a los pacientes en normo, infra y sobredosificados con respecto a la dosis iniciales calculadas tanto con peso real como con ajustado. Se analizaron las diferencias entre el grupo de normodosificados y sobredosificados en dosis iniciales según peso ajustado, en cuanto a frecuencia, gravedad y consecuencias (disminución de dosis, suspensión o retraso de QT) de las RAMs detectadas durante los 3 primeros ciclos.

Resultados: Durante el año 2007 fueron tratados con carboplatino 54 pacientes. Tras pérdida de 5 enfermos por falta de valores de creatinina, se incluyeron en el estudio 49 pacientes (35 hombres y 14 mujeres), con edad media de 62 años. El diagnóstico predominante fue pulmón ($N = 27$), seguido de ovario ($N = 9$) y vejiga ($N = 5$). Según dosis calculada utilizando peso real, el 43% de nuestros pacientes recibieron dosis correctas al inicio y el 21% fueron sobredosificados con un 33% de dosis media más. Según peso ajustado, el 39% fueron normodosificados al inicio y el 47% sobredosificados, con sobredosificación media del 22%. En el grupo de pacientes sobredosificados con peso ajustado ($N = 23$), se detectaron un 47,8% (IC 95%:27-69) ($N = 11$) de RAMs hematológicas grado ≥ 3 (5 neutropenias, 4 trombopenias y 2 anemias), con 2 reducciones de dosis $> 10\%$, 2 retrasos de ciclo, 1 suspensión de tratamiento QT y 1 éxito. En el grupo de normodosificado ($N = 19$) se identificaron un 36% (IC 95%:14-58) ($N = 7$) de

RAMs hematológicas grado ≥ 3 (3 neutropenias, 2 trombopenias y 2 anemias) asociadas a 2 suspensiones y 1 retrasos de QT. El 80% ($N = 8$) de los pacientes con dosis fijas de carboplatino (sin considerar Cler) fueron clasificados como sobredosificados con peso ajustado.

Conclusiones: Según peso ajustado, casi la mitad de nuestra población se encontraba sobredosificada y con peso real prácticamente la cuarta parte recibió más dosis de la correspondiente. En el grupo de pacientes sobredosificados según peso ajustado, se producen en los ciclos iniciales más frecuencia de RAMs hematológicas grado ≥ 3 que en los normodosificados. Es necesario realizar dosificación correcta en función de los valores de creatinina y peso ajustado para disminuir el número de pacientes sobredosificados y de RAMs asociadas.

Conflicto de intereses: Autores sin conflicto de intereses.

626. Validación de un método analítico para soluciones de vimblastina en una unidad de farmacia oncológica

M.J. Méndez Fernández, P. Sánchez López, M.A. Cabrera García, A. Guerrero Gineto, P. Álvarez Herranz y P. Prats Oliván
Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla". Madrid.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es validar un método analítico para soluciones de vimblastina por espectrofotometría ultravioleta elucidando su linealidad, exactitud y precisión.

Material y métodos: Se parte de la especialidad farmacéutica de vimblastina en uso en nuestro hospital, una solución de 1mg/ml, y a partir de ella se preparan en cabina de flujo laminar vertical y con todas las exigencias de reconstitución y dilución de citostáticos, soluciones de 0,5-0,75 - 1-1,5 y 2 mg/100 ml, empleando como diluyente suero fisiológico 0,9% en envases de 100 ml (todos del mismo lote de producción) para evitar al máximo la manipulación del citostático. Mediante barrido en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 40 se comprueba que la vimblastina tiene un espectro característico en la zona UV del espectro electromagnético y se selecciona la longitud de onda a la que aparece el pico de absorción mejor delimitado, 215,14 nm; a continuación se realiza una recta de calibración a partir de las absorbancias a esa longitud de onda de las soluciones descritas; para todo ello se utilizan cubetas de cuarzo específicamente destinadas a este fin, al igual que el resto de material empleado. Una vez realizada la recta de calibración, se toman tres soluciones, las de concentraciones intermedias, para determinar la precisión del método analítico, mediante el análisis de la repetibilidad y la reproducibilidad, calculando los coeficientes de variación de los conjuntos de las diferentes mediciones realizadas. A tal fin durante cinco días se realizan varias mediciones diarias de cada una de las soluciones seleccionadas (cinco el primer día y tres los siguientes), el primer día por un único analista y los días siguientes por distintos analistas. El estudio de la exactitud se desarrolla a partir de cinco series de las tres soluciones intermedias, para las que se calcula el porcentaje de recuperación con respecto a la concentración teórica, verificando la existencia de homogeneidad de variancias y comparando los errores mediante un ensayo de validez de medias (ANOVA).

Resultados: Se obtiene una linealidad caracterizada por la recta $A = -0,0224 + 0,61 \times C$, $R^2 = 0,9998$, F Snedecor NS, $p < 0,001$. Para el estudio de la repetibilidad se calculan los coeficientes de variación, resultando 4,08% para la solución de 0,75 mg/100 ml, 4,029% para la de 1 mg/100 ml y 1,55% para la de 1,5 mg/100 ml y en el caso de la reproducibilidad 5,22%, 4,72% y 2,30% respectivamente. Los porcentajes de recuperación medios fueron 100,98% (4,12) para las soluciones de 0,75 mg/100 ml, 99,22% (3,99) para las de 1 mg/100 ml y 99,76% (1,55) para las soluciones de 1,5 mg/ml. El resultado del ensayo de exactitud mostró una $p = 0,97$.

Conclusiones: Se ha puesto a punto un método analítico para el control de las soluciones de vimblastina rápido, factible en las condiciones de la rutina clínica diaria y suficientemente fiable, para la finalidad propuesta, tanto en términos de precisión como de exactitud.

Conflicto de intereses: No existe.

627. Folfiri y bevacizumab como primera línea de tratamiento del cáncer colorrectal metastásico

M. Lema Orebro, F. Bustó Fernández, S.R. Piñeiro Conde, M. Reboredo López, M. Valladares Ayerbes e I. Martín Herranz
Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Objetivo: Evaluar la eficacia y toxicidad del esquema FOLFIRI/bevacizumab como tratamiento de primera línea del cáncer colorrectal metastásico.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes que recibieron la combinación bevacizumab-FOLFIRI (bevacizumab 5 mg/kg, irinotecan 180 mg/m², ácido folínico 400 mg/m², 5-Fu 400 mg/m² en bolo y 5-Fu 2.400 mg/m² en perfusión de 46 h, cada dos semanas) para el tratamiento en 1ª línea de pacientes con cáncer colorrectal metastásico entre marzo de 2006 y marzo de 2008. El protocolo de utilización establece que los pacientes deben presentar buen estado general y no tener factores de riesgo relacionados con la toxicidad de bevacizumab (hipertensión, episodios trombóticos arteriales, etc). Mediante la revisión de historias clínicas se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, performance status (ECOG), tratamiento adyuvante recibido, valoración de la respuesta y efectos adversos. La valoración de la respuesta se realiza según criterios RECIST (RC = respuesta completa, RP = respuesta parcial, EE = enfermedad estable y P = progresión de la enfermedad) y los efectos adversos se clasifican según los criterios CTCAE v3.0. Mediante el programa informático de gestión oncohematológica (ONCOFARM versión 2006.0.1.2), se comprobaron las dosis, número de ciclos administrados, fechas de administración y se calculó el coste del tratamiento.

Resultados: Número de pacientes: 15 (9 hombres y 6 mujeres). Edad media: 57 años. Performance status: 0 en trece pacientes y 1 en dos. Los pacientes recibieron una media de 15 ciclos. Cinco de ellos habían recibido previamente tratamiento adyuvante con el esquema FOLFOX. Todos los pacientes fueron evaluados para respuesta: RC (2 pacientes), RP (8 pacientes) y EE (5 pacientes). La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 12 meses. Actualmente cinco pacientes han progresado al tratamiento, uno falleció por accidente cerebro-vascular aterotrombótico y nueve mantienen la respuesta. En tres pacientes se redujo la dosis de 5-Fu y en otros tres se retrasó la administración de algún ciclo por toxicidad. Bevacizumab fue suspendido temporalmente en 2 pacientes debido a la realización de procedimientos de carácter invasivo. Todos los pacientes fueron evaluados para toxicidad. Los principales efectos adversos fueron: diarrea grados 1-2 (9 pacientes); astenia grados 1-2 (7 pacientes) y grado 3 (1 paciente); mucositis grados 1-2 (6 pacientes), epistaxis (6 pacientes), hipertensión (2 pacientes), neutropenia grado 2 (1 paciente) e hiponatremia grado 1 (1 paciente) que obligó a suspender bevacizumab temporalmente. El coste medio del tratamiento por paciente es: 19.219 € (7.035 – 31.695 €).

Conclusiones: El esquema bevacizumab/FOLFIRI proporcionó beneficio clínico a todos los pacientes. Asimismo, todos ellos cumplían los criterios de utilización establecidos en el protocolo. Si además tenemos en cuenta que la toxicidad asociada al tratamiento no es despreciable, y dado su elevado coste, se confirma la importancia de realizar una adecuada selección de los pacientes candidatos para la optimización del tratamiento. El farmacéutico, mediante la participación en la protocolización y seguimiento individualizado de los esquemas de quimioterapia, conoce los resultados de eficacia y toxicidad en el paciente oncológico y puede colaborar en el establecimiento de una terapia de soporte adecuada.

Conflicto de intereses: Ninguno.

630. Dexrazoxano en la prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa causada por doxorubicina. A propósito de tres casos

S. Martín Prado, J. Casas Arrate, J.J. García Albás, A. Quintana Basterra, B. Sánchez Nevado y C. Martínez Martínez
Hospital Txagorritxu. Vitoria. Álava.

Objetivo: El uso de antraciclinas se ve limitado por efectos adversos cardiotoxicos relacionados con la dosis acumulada. Esto hace que tengan que ser retiradas de manera prematura o sustituidas por tratamientos menos eficaces. El dexrazoxano es un fármaco indicado en la prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa causada por el uso de doxorubicina o epirubicina en enfermos de cáncer metastásico y/o avanzado después de un tratamiento previo con antraciclinas. Su reciente inclusión en el arsenal terapéutico y la poca experiencia en su uso marcan el objetivo del estudio: describir la utilización de dexrazoxano en los pacientes que han iniciado tratamiento en nuestro hospital en el año 2007.

Material y métodos: La información ha sido obtenida mediante revisión de la historia clínica de los pacientes, así como del registro del programa Oncofarm® 4.0. en el que se prescriben los tratamientos de quimioterapia.

Resultados: Fueron estudiados 3 pacientes, 2 pertenecientes a hematología y 1 a oncología. Los diagnósticos: linfoma de Hodgking predominio linfocítico (varón, 64 años), linfoma no Hodgking B del manto (mujer, 49 años) y osteosarcoma osteoblástico de fémur (mujer, 56 años). Dos de los pacientes presentaban antecedentes de cardiopatía: infarto agudo de miocardio y val-

vulopatía de tipo insuficiencia mitral. Se inició tratamiento con dexrazoxano cuando se había alcanzado una dosis acumulada de doxorubicina de 300 mg/m² en 2 pacientes y 400 mg/m² en el otro. En ese momento presentaban una fracción de eyección ventricular de 61% en un caso y > 55% en los otros dos. Los esquemas quimioterápicos a los que se asoció dexrazoxano fueron: cisplatino 100 mg/m² + adriamicina 25 mg/m² 23 días c/21 días, ABVD e HiperCVAD/MA. Las dosis de dexrazoxano empleadas fueron las recomendadas en la ficha técnica: 20 veces la dosis equivalente de doxorubicina. Como solución de perfusión se utilizó Ringer lactato. El Servicio de Farmacia fue encargado de informar al personal de enfermería de las características del producto y la necesidad de administrarlo 30 minutos antes de la perfusión de antraciclina en infusión intravenosa corta de 15 minutos. No se han notificado reacciones adversas específicas del fármaco y la tolerancia ha sido buena (manifestado por clínicos y pacientes). Sin embargo, la administración de dexrazoxano se ha asociado con aparición de neutropenia y los 3 pacientes han necesitado factores estimulantes de colonias granulocíticas.

Conclusiones: Todos los pacientes han recibido dexrazoxano dentro de la indicación aprobada en ficha técnica y siguiendo las recomendaciones de la American Society of Clinical Oncology (dosis acumulada de doxorubicina >300 mg/m²). Además presentaban otros factores de riesgo para el desarrollo de cardiotoxicidad: edad mayor de 50 años, existencia de cardiopatía previa o administración concomitante de otros fármacos cardiotoxicos (ciclofosfamida, metotrexato o bleomicina). La eficacia del producto es difícil de valorar ya que la cardiotoxicidad de antraciclinas se asocia a un deterioro lento de la función cardíaca que continua durante años tras el tratamiento. Es necesario realizar una adecuada selección de los pacientes que se puedan beneficiar del tratamiento con dexrazoxano ya que, aunque previene el daño cardíaco, hay indicios que sugieren una disminución de la potencia antitumoral y no se han encontrado diferencias de supervivencia entre dexrazoxano y control.

Conflicto de intereses: Ninguno.

632. Validación de un método analítico para soluciones de vinorelbina en una unidad de farmacia oncológica

P. Sánchez López, G. Chamorro Merino, M.A. Santos Ruiz, M.A. Cabanes Mariscal, P. Montenegro Álvarez Tejera y F. Martín Sánchez
Hospital central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es validar un método analítico de valoración de soluciones de vinorelbina por espectrofotometría ultravioleta.

Material y métodos: Se parte de la especialidad farmacéutica de vinorelbina en uso en nuestro hospital, una solución de 10 mg/ml, y a partir de ella se preparan en cabina de flujo laminar vertical y con todas las exigencias de reconstitución y dilución de citostáticos, soluciones de 0,5 - 0,8 - 1 y 2 mg/100 ml, empleando como diluyente suero fisiológico 0,9% en envases de 100 ml (todos del mismo lote de producción) para evitar al máximo la manipulación del citostático. Mediante barrido en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 40 se comprueba que la vinorelbina tiene un espectro característico en la zona UV del espectro electromagnético y se selecciona la longitud de onda a la que aparece el pico de absorción mejor delimitado, 213,4 nm; a continuación se realiza una recta de calibración a partir de las absorbancias a esa longitud de onda de las soluciones descritas; para todo ello se utilizan cubetas de cuarzo específicamente destinadas a este fin, al igual que el resto de material empleado. Una vez realizada la recta de calibración, se toman tres soluciones, de 0,5 - 0,8 y 1 mg/100 ml, para determinar la precisión del método analítico, mediante el análisis de la repetibilidad y la reproducibilidad, calculando los coeficientes de variación de los conjuntos de las diferentes mediciones realizadas. A tal fin, durante 5 días se realizan varias mediciones diarias de cada una de las soluciones seleccionadas (5 el primer día y 3 los siguientes), el primer día por un único analista y los días siguientes por distintos analistas. El estudio de la exactitud se desarrolla a partir de 5 series de las 3 soluciones intermedias, para las que se calcula el porcentaje de recuperación con respecto a la concentración teórica, verificando la existencia de homogeneidad de variancias y comparando los errores mediante un ensayo de validez de medias (ANOVA).

Resultados: Se obtiene una linealidad caracterizada por la recta $A = 0,042102 + 0,75491 \times C$, $R^2 = 0,9991$, $F_{\text{Snedecor}} 1058,4387$, $p < 0,001$. Para el estudio de la repetibilidad se calculan los coeficientes de variación, resultando 1,92% para la solución de 0,5 mg/100 ml, 1,71% para la de 0,8 mg/100 ml y 1,05% para la de 1 mg/100 ml y en el caso de la reproducibilidad 7,53%, 4,36% y 4,06% respectivamente. Los porcentajes de recupera-

ción medios fueron 87,93%(1,70) para las soluciones de 0,5 mg/100 ml, 100,98% (1,73) para las de 0,8 mg/100 ml y 92,58% (0,97) para la solución de 1 mg/ml. El resultado del ensayo de exactitud mostró una $p = 0,02$.

Conclusiones: No se ha conseguido poner a punto un método analítico para el control de las soluciones de vinorelbina, el porcentaje de recuperación respecto a la concentración real es muy variable de unas concentraciones a otras y la diferencia resulta significativa.

Conflicto de intereses: No existe.

633. Impacto del cambio de vinorelbina intravenosa a vinorelbina oral en el servicio de farmacia

A. Hernández López, M.T. Criado Illana, R. Coloma Peral, M. López Sobilla, L. García-López y M.C. López-Arranz
Hospital General de Segovia. Segovia.

Objetivo: Determinar la repercusión que supone el cambio de la utilización de vinorelbina intravenosa a vinorelbina oral en la actividad asistencial y económica del Servicio de Farmacia (SF).

Material y método: Estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes que reciben vinorelbina oral desde marzo 2007-marzo 2008 en nuestro hospital. Se revisan las historias clínicas de los pacientes con dispensación de vinorelbina oral en el área de pacientes externos. Para el cálculo del coste directo sanitario del SF se considera el coste de los medicamentos y del personal implicado del SF; no se incluye el coste del material fungible.

Resultados: Durante este periodo de estudio inician tratamiento con vinorelbina oral 20 pacientes que representan un 6,17% del total de pacientes del Servicio de Oncología que reciben tratamiento quimioterápico en Hospital de Día Onco-Hematológico (HDO). El 65% son hombres y la media de edad es de 73 años (rango 57-87). La indicación del tratamiento fue: cáncer de próstata (9), cáncer de endometrio (1) (tramitados ambos por uso compasivo), cáncer de mama (6) y cáncer de pulmón (4), todos ellos en estadios avanzados (III-IV). El esquema de vinorelbina oral utilizado fue: 60 mg/m², días 1 y 8 cada 21 días el primer ciclo y 90 mg/m², días 1 y 8 cada 21 días en los ciclos sucesivos. En un paciente la pauta fue modificada a los días 1, 8 y 15 cada 28 días. La vinorelbina intravenosa se administró: 30 mg/m², días 1 y 8 cada 21 días. Se dispensaron 93 recetas (ciclos de vinorelbina oral) correspondientes a un 1,2% del total de recetas dispensadas por el SF durante el período de estudio. Como consecuencia del cambio de la vía de administración de vinorelbina a vía oral se han evitado 188 estancias en HDO. El Servicio de Oncología ha solicitado al SF un 4,4% menos preparaciones de citostáticos para administración parenteral. En el proceso de validación-elaboración-dispensación de vinorelbina intravenosa participan un farmacéutico, una enfermera, un auxiliar y un celador. En el área de pacientes externos la validación-dispensación-atención farmacéutica de vinorelbina oral la realiza un farmacéutico. El coste sanitario directo del tratamiento de vinorelbina oral para el SF fue en el período de estudio de 53.442,18 €, un 68,5% superior (36.607,9 €) al que hubiese supuesto la elaboración de vinorelbina para administración intravenosa (16.834,28 €).

Conclusiones: A pesar del aumento del gasto farmacéutico, la administración de vinorelbina oral permite la realización del tratamiento quimioterápico fuera del medio hospitalario. Sería deseable conocer los costes totales para valorar globalmente ambas alternativas. El farmacéutico encargado de la dispensación a pacientes externos adquiere protagonismo, junto al farmacéutico responsable de la terapia citotóxica, en la atención farmacéutica al paciente oncológico.

Conflicto de intereses: Ninguno.

639. Bevacizumab e irinotecan como tratamiento de segunda línea de gliomas malignos

L. Velasco Rocas y L. Ordóñez Fernández
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias.

El pronóstico de pacientes con glioma grado III (astrocitoma anaplásico, oligoastrocitoma anaplásico y oligodendroglioma anaplásico) y glioma grado IV (glioblastoma multiforme) es extremadamente grave. La mediana de supervivencia para nuevos casos diagnosticados es 8-15 meses. En los gliomas grado II-IV, que están ampliamente vascularizados, se ha visto una sobreexpresión del factor de crecimiento vascular del endotelio (VEGF). En los últimos 46 meses en nuestro hospital se ha tratado un total de 56 pacientes (14,6 pacientes/año) candidatos potenciales a una segunda línea de tratamiento (44 gliomas malignos y 12 oligoastrocitomas). En base a un único ensayo en Fase II (Vredenburgh et al, 2007), que incluía 32 pacientes (23

con glioma grado IV y 9 con glioma grado III), comienza a instaurarse en el hospital una segunda línea de tratamiento vía solicitud y autorización de su uso compasivo: Bevacizumab 10 mg/Kg + Irinotecan 125 mg/m² (si el paciente no toma anticomiciales inductores de enzimas hepáticas y 340 mg/m² cada 2 semanas si toma fármacos inductores de enzimas hepáticas), cada 2 semanas.

Objetivo: Estudiar las características demográficas y tipo de tumor de los pacientes con gliomas malignos tratados con una segunda línea. Mediana de dosis de bevacizumab e irinotecan administradas hasta progresión. Calcular la mediana de tratamiento y el impacto económico de esta segunda línea de tratamiento de glioma maligno.

Material y método: Se estudiaron los pacientes con gliomas malignos que habían recibido una segunda línea con bevacizumab durante un año, utilizando la base de datos de Uso compasivo del Servicio de Farmacia. Los datos del tratamiento se obtuvieron del programa Oncofarm. Para el resto de datos se consultaron las historias clínicas de los pacientes.

Resultados: En el período de estudio fueron tratados con una segunda línea de tratamiento un total de 10 pacientes, 60% mujeres y 40% hombres; la media de edad fue de 55 años. El índice de Karnofsky fue superior al 80% en 9 de los 10 pacientes. El tumor era un glioblastoma multiforme en un 90% de los casos y el resto astrocitoma. La mediana de dosis administradas de bevacizumab e irinotecan fue de 3 y la dosis media administrada de 762 mg (bevacizumab) y 253 mg (irinotecan). El tratamiento de esta segunda línea ha supuesto un gasto en bevacizumab de 158.928 euros en total y 14.448 euros/paciente. La mayoría de los pacientes (6) han progresado antes del cuarto ciclo y hasta el momento sólo hay un largo superviviente, 18 ciclos.

Conclusiones: La mediana de tratamiento en el estudio de Vredenburgh fue de 23 semanas (20 en los glioblastomas multiformes y 30 en astrocitomas anaplásicos), los resultados con los pacientes tratados en nuestro hospital muestran una mediana de 8 semanas. Con los datos obtenidos de estos 10 pacientes, tratados con esta segunda línea de tratamiento en nuestro hospital, no podemos llegar a una conclusión sólida que avale la utilización de bevacizumab en glioblastoma maligno, siendo necesarios ensayos en fase III que ayuden a esclarecer su eficacia.

Conflicto de intereses: Ninguno.

657. Resultados de seguimiento farmacoterapéutico en emesis retardada

J.F. Sierra Sánchez, I. Martínez-Brocal Ogáyar, C. Martínez Díaz, E. Ríos Sánchez, R. Castaño Lara y J.M. Borrero Rubio
Hospital Universitario Puerto Real. Puerto Real. Cádiz.

Objetivo: Evaluar el protocolo de seguimiento farmacoterapéutico (SFT) en emesis retardada a través del análisis de la necesidad, efectividad y seguridad de los tratamientos antieméticos pautados por el farmacéutico de acuerdo con dicho protocolo.

Material y métodos: Se seleccionaron todos los pacientes que recibieron tratamiento quimioterápico (QT) de alto riesgo (Hesketh = 5) entre octubre de 2007 y marzo de 2008. Los esquemas incluidos contenían: cisplatino (CDDP) en dosis ≥ 40 mg/m² o epirubicina y ciclofosfamida asociadas a, 5-FU (FEC) o a docetaxel (TEC). Mediante entrevista se registró información sobre: género, esquema, dosis de citostático, diagnóstico, estadio, factores de riesgo/factores protectores y medicación concomitante. Se dispuso el tratamiento antiemético según el protocolo de antiemesis retardada. Dentro del protocolo se consideraron 2 niveles de riesgo: alto (≥ 2 factores de riesgo) y normal (< 2 factores de riesgo); la pauta inicial incluyó dexametasona y metoclopramida, a las que se asoció lorazepam en pacientes de alto riesgo. En las sucesivas visitas se fue simplificando el tratamiento, hasta llegar al mínimo tratamiento efectivo. Necesidad, efectividad y seguridad se reevaluaron en todas las visitas. No se consideró necesidad de tratamiento antiemético cuando hubo control de emesis en ausencia total de tratamiento. Se estudió también qué pauta mínima necesaria fue la más frecuente en control de la emesis. La efectividad se midió como porcentaje de pacientes con control total (ausencia de náuseas y vómitos), así como por el número de ciclos de QT recibidos hasta control de la emesis. Se determinó el porcentaje de pacientes con pérdida de control, así como cuántos de estos volvieron a controlar la emesis tras la modificación de tratamiento. La seguridad se expresó como porcentaje de pacientes con ausencia de alguna reacción adversa (RAM) relacionada con el tratamiento antiemético.

Resultados: Se incluyó en el estudio a un total de 40 pacientes a los que se realizaron un total de 169 entrevistas de SFT (4,2 visitas/paciente). El es-

quema principal fue CDDP (45%), seguido de TEC (33%). El tratamiento antiemético fue necesario en 38 pacientes (95%), siendo dexametasona la mínima pauta necesaria en el 38%, seguida de dexametasona + metoclopramida (20%). Este tratamiento resultó efectivo para el 95% de los pacientes (N = 39), con un número de ciclos medio hasta el control de la emesis de $1,2 \pm 0,1$. Se detectó pérdida en el control de la emesis en 8 pacientes, recuperándose la efectividad en todos ellos tras modificación del tratamiento. El tratamiento antiemético fue seguro en el 60% (N = 24) de los pacientes, identificándose 22 RAM, la mayoría relacionadas con dexametasona (15), principalmente hiperglucemia (6) y epigastralgia (4).

Conclusiones: El protocolo de SFT en emesis retardada es necesario y efectivo, permitiendo alcanzar un control total de la emesis en el 95% de los pacientes y desde el primer ciclo de tratamiento QT. Permite identificar y resolver la pérdida de efectividad de un modo óptimo, así como identificar las RAM del tratamiento antiemético. Encontramos una oportunidad de mejora importante en la seguridad de los tratamientos pautados dentro del protocolo.

Conflicto de intereses: Los autores se declaran sin conflicto de intereses.

661. Estudio de utilización de azacitidina. Eficacia y seguridad

V. Vázquez Vela, A. Gil Rodríguez, A. García Rueda, R. Buló Concellón, M.J. Martínez Bautista y M.J. Fernández Anguita
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Objetivos: Analizar las condiciones de uso de Azacitidina, su eficacia y seguridad.

Material y métodos: Revisión de las historias clínicas de los pacientes en tratamiento con Azacitidina (Aza-C) para Síndromes Mielodisplásicos (SMD): anemia refractaria (AR), AR con sideroblastos en anillo (ARSA), anemia refractaria con exceso de blastos (AREB), AREB en transformación (AREBT) o Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC). Los SMD comprenden un grupo heterogéneo de alteraciones de células progenitoras caracterizado por displasia y producción deficiente de células sanguíneas con riesgo de transformación en leucemia mieloide aguda (LMA). La Aza-C ejerce su acción citotóxica directa sobre líneas celulares hematopoyéticas. Datos recogidos: sexo, edad, superficie corporal, diagnóstico (tipo SMD), dosis Aza-C, número de ciclos recibidos, acontecimientos adversos y tasa de respuesta (nivel de Hemoglobina (Hb) y recuento de células en sangre periférica). Dosis utilizada: 75 mg/m² diarios durante 7 días cada 4 semanas y un mínimo de 4 ciclos. La variable principal de eficacia medida fue la respuesta global (respuesta parcial RP + respuesta completa RC): RC entendida como recuento de células normal y ausencia de blastos en circulación periférica y RP si la restauración del déficit es $\geq 50\%$ y en ausencia de blastos (en caso de LMMC reducción $\geq 75\%$ si leucocitos elevados), al menos en 4 semanas.

Resultados: Iniciaron tratamiento con Aza-C 10 pacientes, de los cuales 3 fueron éxitos. La edad media de los 7 en tratamiento es de 53 años, 4 hombres y 3 mujeres. 2 pacientes fueron diagnosticados de SMD AREB secundario a LMA post-transplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, 3 AREB con 1 evolución a LMA, 1 AREBT y 1 LMMC. Recibieron una media de 5 ciclos (1-10) con dosis de 75 mg/m² durante 1 semana/21 días más hemoterapia. La dosis de Aza-C media utilizada: 127 mg (100-147 mg). El principal efecto adverso registrado para todos los pacientes fue reacciones en el punto de inyección. Cuatro pacientes presentaron algún acontecimiento adverso importante: 2 infecciones respiratorias y 2 toxicidad hematológica, que obligó a la suspensión de la terapia o ajuste de dosis; tres casos precisaron intervención: en 2 se retira Aza-C y se inicia nueva terapia con Citarabina (tras neumonía) e Hidroxiurea (tras toxicidad hematológica) respectivamente y en un tercero, se reduce la dosis por toxicidad, tras no obtener respuesta se instaura terapia con Decitabina. Tres pacientes no responden a Aza-C (6 ciclos de media) con recuento hematológico y Hb bajos y en 1 caso además, con presencia de blastos en circulación periférica (5-6%). Dos continúan en tratamiento con respuesta parcial (7 ciclos de media) y 2 obtienen respuesta completa (1 paciente tras 4 ciclos y un segundo, tras 2, se somete a trasplante de médula ósea) con valores medios de Hb: 11,6 (g/dl), leucocitos: 3.500 y plaquetas: 371.000.

Conclusiones: EL uso de Aza-C induce respuesta global (RP+RC) en un 40% de los pacientes con SMD tras 5 ciclos de media y según dosis establecidas. Los efectos adversos producidos por Aza-C (principalmente mielosupresión y riesgo de infección) se solapan con la evolución de la patología, lo que hace difícil su valoración.

Conflicto de intereses: Ninguno.

667. Terapia con eculizumab en la hemoglobinuria paroxística nocturna: presentación de un caso

V. Vázquez Vela, J. Muñoz Muñoz, R. Buló Concellón, A. García Rueda, A. Gil Rodríguez y M.E. Mateos Rodríguez
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Objetivo: Descripción de un caso de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) y evaluación de la eficacia del tratamiento con eculizumab.

Material y método: Revisión de la historia clínica del paciente y registro de edad, sexo y marcadores de la evolución de la enfermedad (Hemoglobina, LDH y número de actos transfusionales requeridos). Análisis de los marcadores antes y después del tratamiento con eculizumab. La HPN es una enfermedad rara, con una prevalencia de 7,8-15,9 casos/millón/año. En España se estima 300 afectados actualmente. Trastorno clonal adquirido de la célula madre hematopoyética, portadora de una mutación en el gen PIG-A (cromosoma X) que codifica una proteína involucrada en la síntesis del glicosilfosfatidilinositol (GPI), anclaje de proteínas a la membrana celular (CD55, CD59). Éstas protegen a la célula de la acción lítica del complemento y su ausencia explicaría algunos síntomas de la enfermedad: hemólisis intravascular, trombosis venosa y déficit hematopoyético. Presenta evolución progresiva y crónica siendo la trombosis la principal causa de mortalidad (el 50% muere en un plazo de 10-15 años). Eculizumab es el único fármaco autorizado para la indicación de HPN. La evidencia de su beneficio clínico se limita a pacientes con antecedentes transfusionales. Es un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a la proteína C5 del complemento e inhibe la lisis mediada por el complemento terminal.

Resultados: Mujer de 52 años, diagnosticada de HPN en el 2000 por aumento de trombopenia y trombosis venosa profunda. En 2005, se evidenció una elevación de los enzimas hepáticos y fue diagnosticada de Síndrome de Budd Chiari iniciando tratamiento con warfarina. Preciso tratamiento con hemoterapia (concentrado de hemafés lavados) en 13 ocasiones en los últimos 7 años, suplementos de ácido fólico y anticoagulantes orales. Dadas las características de la paciente y los escasos recursos terapéuticos, inició terapia con Eculizumab en enero de 2008. La pauta posológica comprende una fase inicial de 5 semanas (4 con 600 mg/semanales y 1 con 900 mg/semanales) y una fase de mantenimiento (900 mg/14 días). Como requisito la paciente fue vacunada previamente frente a Neisseria meningitidis. A los seis meses de iniciar el tratamiento, se evidencia un nivel de Hb de 12,6 g/dl con normalización de la LDH. La calidad de vida (Escala Karnofsky) es valorada con una puntuación media de 60-80 previa, a 90-100 tras el tratamiento. Igualmente se normalizaron las enzimas hepáticas.

Conclusiones: De acuerdo con los resultados obtenidos hasta la fecha en nuestro caso, Eculizumab se mostró seguro y eficaz en el tratamiento de la HPN, demostrándose:

- Modificar drásticamente y rápidamente los marcadores bioquímicos de la enfermedad, (LDH y niveles de Hb) por la reducción de la hemólisis intravascular.
- Mejorar significativamente la calidad de vida de la paciente al reducir las necesidades transfusionales y mejorar la sintomatología derivada de la anemia.

Es necesario el seguimiento de la paciente para observar los resultados de la terapia a largo plazo, la incidencia de episodios trombóticos y su repercusión en el pronóstico de la enfermedad. Debido al alto coste del tratamiento se deberán seleccionar los pacientes que puedan beneficiarse de esta terapia.

Conflicto de intereses: Ninguno.

691. Estudio de utilización de azacitidina en el manejo de los síndromes mielodisplásicos

T. Sánchez Casanueva, A. Amorós Paredes, A. Lázaro López, P. Aguado Barroso, R. Morera Satorra y M. Blasco Guerrero
Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara.

Objetivos: Evaluar la eficacia, utilización y seguridad de azacitidina, para el tratamiento de los siguientes síndromes mielodisplásicos: anemia refractaria (AR), AR con exceso de sideroblastos en anillo (ARSA) (con neutropenia, trombocitopenia o que requiera transfusiones), AR con exceso de blastos (AREB) o de blastos en transformación (AREB-T), leucemia mielomonocítica crónica (LMMoC).

Material y métodos: Se incluyó a aquellos pacientes que hubiesen recibido, en nuestro hospital, ≥ 4 ciclos con azacitidina (mínimo recomendado) desde junio 2006 - abril 2008. Para evaluar la utilización se partió de las recomendaciones de ficha técnica. Para evaluar la eficacia se registraron: los requerimientos transfusionales y de factores de crecimiento durante el trata-

miento (factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) y eritropoyetinas humanas recombinantes), y una serie de parámetros analíticos, recogidos al inicio y aproximadamente a los 15 días de cada ciclo: Hb (g/dl), leucocitos, linfocitos, neutrófilos, monocitos, eosinófilos, hemáties y plaquetas (células/mm³). La respuesta se evaluó tras cada ciclo. Existe respuesta completa (RC) cuando: disminuye a < 5% los blastos medulares, se normaliza el recuento celular completo basal anormal y no existen blastos en sangre periférica. Existe respuesta parcial (RP) cuando: no hay requerimientos transfusionales (AR y ARSA), reducción $\geq 50\%$ en los blastos y mejora del grado de displasia medular (AREB, AREB-T y LMMoC), mejora $\geq 50\%$ del déficit de los niveles anormales basales de leucocitos, Hb y plaquetas, no presencia de blastos en sangre periférica, en LMMoC si los niveles basales de leucocitos son elevados, este exceso debe reducirse $\geq 75\%$. A través de las historias clínicas se recogió la pauta de azacitidina y las reacciones adversas.

Resultados: Pacientes incluidos: 7 (6 hombres, 1 mujer), edad media = 72 años (47-82), todos con ARSA. 1 paciente recibió 4 ciclos, 2 pacientes 6 ciclos, el resto 7, 9, 14 y 20 ciclos. Siempre se empleó la dosis recomendada de 75 mg/m²/día s.c. x 7 días, cada 4 semanas. Se consiguió una RP en el paciente que recibió 9 ciclos y una RC en el que recibió 7 ciclos (presentes ya ambas al 4º ciclo). El resto fueron no respondedores (NR); en 4 empeoraron los parámetros analíticos durante el tratamiento, suspendiéndose entonces la azacitidina, en 1 todavía no han empeorado y continúa en tratamiento. Los pacientes con RC y RP recibieron terapia con eritropoyetinas y concentrados de hemáties (CH) antes y al inicio del tratamiento, pero se suspendieron a lo largo del mismo. Los pacientes NR necesitaron CH y factores de crecimiento (eritropoyetinas + G-CSF) antes y durante el tratamiento. Reacciones adversas (pacientes): reacción en el punto de inyección (5), náuseas (3), estreñimiento (2), diarrea (1), cefalea (1), astenia (1) y neutropenia (2).

Conclusiones: En todos los pacientes azacitidina se utilizó en las indicaciones aprobadas y a la pauta recomendada. El número de pacientes respondedores (RC y RP) fue bajo, pero en concordancia con lo descrito en la bibliografía. Se trata de un fármaco seguro y bien tolerado, con una baja incidencia de efectos adversos.

Conflicto de intereses: No existen.

692. Evaluación de errores de medicación en oncología tras la implantación de un sistema de prescripción electrónica asistida

L. Marín Ventura, D. Perez Anchordouqui y R. Sanchez Nieto
Centro Oncológico MD Anderson International España. Madrid.

Objetivo: Identificar, cuantificar y comparar los errores de medicación (EM) en oncología al sustituir un sistema de prescripción manual de antineoplásicos por un sistema de prescripción electrónica asistida.

Método: Estudio prospectivo, secuencial y abierto realizado en un centro onco-hematológico. El estudio se dividió en 2 periodos: período A de 9 meses de duración (septiembre de 2006 a junio de 2007) con prescripción manual de medicamentos y período B de 8 meses de duración (agosto de 2007 a marzo de 2008) con prescripción electrónica asistida. Entre ambos periodos se estableció un tiempo de adaptación de 52 días. Población de estudio: total de pacientes adultos con tratamiento antineoplásico. Variables incluidas: número de pacientes, número de EM identificados, EM por paciente y día, tipo de EM. Tratamiento estadístico: los datos se acompañan del intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La comparación de datos entre ambos periodos se efectuó mediante Odds Ratio (OR). Grado de significación estadística (p) $\leq 0,05$. Los datos se normalizan por paciente-día.

Resultados: Número total de EM identificados fue de 188. Durante el período A, el número de pacientes tratados fue de 7.999 con un total de 129 EM (4,51 EM/paciente-día), lo que supone el 15,79% (15,08-16,52). Durante el período B, se trataron 11.130 pacientes, con 59 EM detectados (1,11 EM/paciente-día) que representa el 2,09% (1,82-2,37%), OR entre el período A y B es de 8,78 (7,58-10,17), $p < 0,05$. Tipos de EM y comparación entre ambos periodos: Dosis (omitida/duplicada/errónea), período A, 16 (12,40% (11,76-13,06%)) y período B, 4 (6,78% (6,29-7,29%)); OR 1,95 (1,76-2,15), $p \leq 0,05$. Medicamento (omitido/erróneo), período A, 89 (69,00% (68,08-69,91%)) y período B, 49 (83,05% (82,30-83,78%)); OR 0,45 (0,42-0,48), $p \leq 0,05$. Horario correcto, período A, 5 (3,90% (3,52-4,30%)) y período B, 4 (6,78% (6,29-7,29%)), OR 0,56 (0,49-0,63), $p \leq 0,05$. Vía de administración, período A, 1 (0,78% (0,62-0,97%)) y período B, 1 (1,69% (1,45-1,96%)), OR 0,46 (0,35-0,60), $p \leq 0,05$. Método de administración, período A, 7 (5,43% (4,99-5,89%)) y período B, 1 (1,69%

(1,45-1,96%)), OR 3,34 (2,80-3,98), $p \leq 0,05$. Condiciones de preparación, período A, 10 (7,75% (7,23-8,29%)) y período B no se detectó este tipo de error. Otros, período A, 1 (0,78% (0,62-0,97%)) y período B no se detectó este tipo de error.

Conclusión: La implantación de la prescripción electrónica asistida ha permitido disminuir el número de EM identificados (OR 8,78 (7,58-10,17)) lo que mejora la calidad y seguridad farmacoterapéutica en la prescripción de tratamientos antineoplásicos. El perfil de tipo de EM se ha modificado entre ambos periodos.

Conflicto de intereses: Ninguno.

713. Estudio de utilización de aprepitant tras su inclusión en la guía farmacoterapéutica del hospital

A. Gil Rodríguez, R. Buló Concellón, M.J. Martínez Bautista, A. García Rueda, V. Vázquez Vela y M.D. Sánchez Cabrera
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Objetivos: Analizar la utilización de aprepitant como antiemético tras su inclusión en la guía farmacoterapéutica del Hospital (GFT) con limitaciones de uso, así como conocer los protocolos más emetógenos.

Material y método: Aprepitant fue incluido en la GFT a finales del año 2006 para la prevención de náuseas y vómitos en esquemas de quimioterapia con platinos, altamente emetógenos, tras fracaso a la terapia estándar utilizada en el hospital basada en antihistamínicos y dexametasona, no aprobándose su uso en esquemas moderadamente emetógenos. Se analizó a todos aquellos pacientes que desde la fecha de inclusión hasta la actualidad recibieron dicho fármaco, realizando posteriormente el análisis descriptivo mediante el programa estadístico spss v.12.0.

Resultados: Se analizaron un total de 44 pacientes que recibieron al menos un ciclo con aprepitant como antiemético, 59% mujeres y 41% hombres. La mediana de edad fue de 50 años. El porcentaje según localización anatómica fue del 36,4% mama, 25% pulmón, 22,7% cabeza y cuello, 4,5% para gástrico y sistema nervioso central y 2,3% para melanoma, páncreas y tumores germinales. La media de ciclos a partir del cual se inició tratamiento con aprepitant fue de 2,5 para mama y cabeza y cuello y de 3,2 para pulmón. El 100% de los protocolos utilizados para cabeza y cuello y pulmón fueron altamente emetógenos, conteniendo todos ellos cisplatino, siendo los más frecuentes el esquema cisplatino 100 mg/m² cada 21 días para cabeza y cuello en un 70% y el esquema cisplatino 50 mg/m² gemcitabina 2.500 mg/m² cada 14 días para pulmón en un 36,4%. Por otra parte, el 100% de los protocolos de mama eran moderadamente emetógenos, siendo los más frecuentes los esquemas FEC (Fluorouracilo-epirubicina-ciclofosfamida) con un 43,8% y el esquema AC+Paclitaxel (doxorubicina-ciclofosfamida-paclitaxel) 18,8%. Tras la administración de aprepitant todos los pacientes consiguieron controlar la emesis.

Conclusiones: Si bien todos los pacientes que utilizaron aprepitant recibieron al menos en los primeros ciclos el protocolo de antiemesis aprobado en el hospital, en aquellos en los que no se controlaron náuseas y vómitos se prescribió aprepitant aunque su uso fuera restringido. A la vista de los resultados se ha propuesto a la Comisión de Farmacia y Terapéutica la ampliación de la indicación de aprepitant en los esquemas moderadamente emetógenos que se repiten en nuestro estudio, tales como el FEC o el AC-Paclitaxel.

Conflicto de intereses: Ninguno.

726. Evaluación del esquema terapéutico bortezomib más dexametasona en mieloma múltiple refractario o en recaída

M. Mateo García, M.L. Tahoces Romero, R. Fuster Ruiz de Apodaca, M.A. Cía Barrio, A. Raga Beser y A. García Pérez
Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante.

Objetivos: Evaluar la tasa de respuesta del esquema bortezomib más dexametasona en pacientes con mieloma múltiple refractario o en recaída tras una o más líneas de tratamiento previas. También se evaluó la toxicidad del esquema y la duración de la respuesta.

Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo de los pacientes tratados con la combinación bortezomib más dexametasona durante el período comprendido entre noviembre de 2006 hasta la actualidad. La dosis administrada de bortezomib fue 1,3 mg/m² IV los días 1, 4, 8 y 11 en ciclos de 21 días y la dosis de dexametasona 40 mg IV los mismos días del ciclo. Se revisaron las historias clínicas para recoger datos demográficos, estadio de la enfermedad, variante del mieloma al diagnóstico, tratamientos previos

y datos de seguimiento. La tasa de respuesta se evaluó según criterios del EBMT a los 8 ciclos de tratamiento, la toxicidad según los efectos adversos más frecuentes descritos en la bibliografía y la duración de la respuesta se definió como el tiempo de remisión hasta recaída.

Resultados: Se siguieron un total de 11 pacientes (6 hombres y 5 mujeres) con edades entre 58 y 82 años (media: 70 años). La distribución de pacientes por estadio fue: estadio IA: 5 (46%), estadio IIA: 2 (18%), estadio IIIA: 2 (18%) y estadio IIIB: 2 (18%). La distribución de pacientes por tipo de mieloma fue: variante IgG: 7 (64%), variante IgA: 3 (27%), y variante IgA y plasmocitomas costales: 1 (9%). El bortezomib se utilizó como segunda línea de tratamiento en el 64% de los pacientes y como tercera línea en el 36% restante, incluyendo autotrasplante previo a bortezomib en uno de los pacientes. Dos pacientes no pudieron ser evaluados ya que fallecieron por otras causas tras recibir 2 ciclos con bortezomib más dexametasona. En 4 pacientes (44.5%) se obtuvieron remisiones completas: 2 pacientes recibieron los 8 ciclos de tratamiento, 1 paciente recibió 4 ciclos más autotrasplante como consolidación de la remisión, y el otro paciente recibió 4 ciclos y está en proceso de autotrasplante. La remisión se mantuvo en los 3 pacientes que finalizaron el tratamiento tras un período de seguimiento que oscila entre 9 y 14 meses. En 4 pacientes (44.5%) se obtuvieron remisiones parciales tras finalizar los 8 ciclos de tratamiento. En dos de ellos fue de corta duración (3 meses hasta recaída). Un paciente (11%) fue refractario tras 7 ciclos con bortezomib más dexametasona. Los pacientes tuvieron buena tolerancia al tratamiento; sólo uno de ellos manifestó toxicidad gastrointestinal (náuseas y diarrea) que se resolvió con medidas dietéticas.

Conclusiones: Nuestros datos indican que el esquema bortezomib más dexametasona es efectivo y seguro en el tratamiento del mieloma múltiple refractario o en recaída. El porcentaje de remisiones completas (44.5%) y parciales (44.5%) obtenido en nuestra serie de casos es ligeramente superior a otras series de casos publicadas (40% de remisiones completas y 30% de remisiones parciales). No obstante, son necesarios periodos de seguimiento más amplios para corroborar estos datos en la práctica clínica.

Conflicto de intereses: Ninguno.

730. Fenómenos tromboembólicos en pacientes onco-hematológicos tratados con eritropoyetina

L. Serrano de Lucas, I. Zapico García, O.A. Vergniory Trueba, N. González Sánchez, P. Terroba Alonso y M.T. Iglesias García
Hospital San Agustín. Avilés. Asturias.

Objetivo: Establecer cuántos pacientes onco-hematológicos han sufrido problemas tromboembólicos durante el tratamiento con eritropoyetina y analizar si estos fenómenos se relacionan con sus valores de hemoglobina en sangre o con la ausencia de tratamiento quimioterápico.

Material y métodos: En marzo de 2007 la FDA emitió una alerta en la que advertía del riesgo de aparición de fenómenos tromboembólicos en pacientes onco-hematológicos tratados con eritropoyetina. Los factores que se relacionaban con mayor riesgo eran la ausencia de tratamiento quimioterápico y los valores de hemoglobina superiores a 12 g/dL. Se considera trombosis a la formación de un coágulo que obstruye el flujo sanguíneo pudiendo ocasionar isquemia o infarto de órganos. Sobre una muestra representativa de todos los pacientes onco-hematológicos a los que se dispensó eritropoyetina entre los años 2001 y 2007 se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo. La relación de pacientes a estudiar se obtuvo de la aplicación informática del Servicio de Farmacia. Se revisó la historia clínica de dichos pacientes anotando las fechas en que habían sido tratados con eritropoyetina, las fechas en que habían recibido quimioterapia durante ese periodo, sus valores de hemoglobina durante el tratamiento con eritropoyetina y la aparición o ausencia de fenómenos tromboembólicos.

Resultados: Se calculó el tamaño muestral necesario para la estimación de la proporción de pacientes que sufrían fenómenos tromboembólicos, empleando la corrección de poblaciones finitas para una población total de 323 pacientes. Se aumentó un 20% el número de pacientes necesarios, para compensar posibles pérdidas, siendo el tamaño final de la muestra de 83 pacientes. De éstos, 5 fueron excluidos, 3 por falta de datos suficientes y 2 por no ser pacientes onco-hematológicos (estaban mal clasificados en la aplicación). Finalmente fueron estudiados 78 pacientes con una edad media de 70 años y una desviación estándar de 15. El 59% eran mujeres y el 41% hombres. Por servicios fueron mayoritarios los pacientes hematológicos, 85% del total, frente a un 15% de pacientes oncológicos. Del total de 78 pacientes, 12 sufrieron en algún momento fenómenos tromboembólicos, aunque

sólo tuvieron lugar durante el tratamiento con eritropoyetina en cinco de los casos (6,4% del total de pacientes). En 3 pacientes la hemoglobina en el momento del tromboembolismo fue mayor o igual a 12. Únicamente en uno de los 5 casos, el paciente no estaba en tratamiento con quimioterapia y sí con eritropoyetina en el momento del tromboembolismo.

Conclusiones: El porcentaje de pacientes con fenómenos tromboembólicos durante el tratamiento con eritropoyetina es un 6,4%. No se observa una clara relación entre los valores de hemoglobina o la ausencia de tratamiento con quimioterapia y los fenómenos tromboembólicos, probablemente por el bajo número de pacientes que presentan estos fenómenos.

Conflicto de intereses: No existe.

742. Eficacia de bevacizumab en combinación con ciclofosfamida oral como uso compasivo en cáncer de ovario recurrente

M.M. Galindo Rueda, E. Sánchez Yáñez, B. Fuentes Ibañez, B. Muros de Fuentes, M.A. Flores Cuellar y N. García Fernández
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: La recaída del cáncer de ovario es habitualmente incurable y el tratamiento se basa en el empleo de quimioterapia paliativa. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) juega un papel importante en la biología del cáncer de ovario. La quimioterapia metronómica, (administración frecuente de bajas dosis de quimioterapia citotóxica) suprime el crecimiento del tumor, posiblemente por inhibición de la angiogénesis. Datos de un ensayo fase II con bevacizumab y ciclofosfamida a bajas dosis del California Cancer Consortium demostraron una tasa de respuesta del 28% en 70 pacientes con persistencia o recaída de cáncer de ovario y mínimo 2 líneas de tratamiento previo. Además, se observó una media de tiempo hasta la progresión de 7,2 meses.

Objetivo: Evaluar la eficacia de bevacizumab en el tratamiento del cáncer de ovario refractario en combinación con ciclofosfamida.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo observacional de pacientes con cáncer de ovario avanzado que han recibido bevacizumab 10 mg/kg días 1 y 15 vía intravenosa y ciclofosfamida 50 mg/día vía oral. Los datos se obtuvieron a partir de las historias clínicas de las pacientes, informes y registro de solicitudes de uso compasivo y del programa informático de oncología del Servicio de Farmacia (Farmis[®]). Se elaboró una hoja de recogida de datos donde se registraron: edad, estadio del tumor, regímenes de quimioterapia previa, status performance, ciclos recibidos, efectos adversos, tiempo hasta la progresión y supervivencia global.

Resultados: Han sido tratadas 12 pacientes desde noviembre 2005 hasta mayo 2008. La edad media de las pacientes fue 52,4 años (26-74). Las pacientes tuvieron una media de 3,8 líneas de quimioterapia (2-5) que consistieron en regímenes basados en carboplatino-taxol (90%), cisplatino-gemcitabina (50%), doxorubicina liposómica (50%), topotecan (90%), folfox (1 paciente) y capecitabina (1 paciente). El número de ciclos de bevacizumab osciló entre 1 y 26 (media 5,8). El tiempo medio hasta progresión fue 4,5 meses. No se pudieron obtener datos de supervivencia global por falta de información en las historias clínicas de algunas pacientes. Analizando el estado general de las pacientes encontramos dos grupos: Aquellas con un peor estatus performance (ECOG 3-4) que recibieron 1 a 3 ciclos. Estas pacientes de peor pronóstico (3 pacientes) tuvieron tiempo medio hasta progresión de 1,6 meses. Por otro lado, las pacientes que al inicio de tratamiento tenían un ECOG 0-1-2 (7 pacientes) pudieron recibir mayor número de ciclos (5-26) obteniendo tiempo medio hasta la progresión mayor que las anteriores (4,6 meses). Una paciente progresó con metástasis hepática a los 22 meses tras un año de tratamiento. Reinició bevacizumab, permaneciendo en la actualidad, tras 11 meses de tratamiento con enfermedad estable. En otra paciente, tras 4 meses de tratamiento con bevacizumab se observó una respuesta completa radiológica que fue valorada como remisión completa. En ella el tiempo hasta progresión fue de 6 meses. En general, bevacizumab es bien tolerado. Sólo un caso necesitó suspensión de un ciclo y reducción de dosis al 50% por hematuria posiblemente asociada a su uso.

Conclusión: Aunque los datos obtenidos en nuestro centro no son representativos debido al pequeño tamaño muestral, tratarse de pacientes politratadas y de mal pronóstico, podemos decir que Bevacizumab es un fármaco bien tolerado que puede suponer un beneficio clínico en las pacientes que sufren un cáncer de ovario avanzado. Queda por conocer el resultado de ensayos clínicos que determinen el papel que juega bevacizumab en primera línea de tratamiento.

Conflicto de intereses: Ninguno.

743. Eculizumab en el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna

J.M. González de la Peña Puerta, E. Martínez Sánchez, F. Castela González, L. Izquierdo Acosta, B. de la Noga Fernández y C. Hermida Pérez
Hospital General Yagüe. Burgos.

Objetivos: Valoración de la utilización de Eculizumab en 2 pacientes diagnosticados de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN), enfermedad rara que se caracteriza por la falta de la proteína CD59 en la membrana del eritrocito haciendo a éste sensible al ataque por el sistema del complemento y provocando la lisis del mismo. Eculizumab es un anticuerpo monoclonal que actúa inhibiendo la escisión de la proteína C5 del complemento impidiendo así la formación del complejo de ataque a membrana y la lisis del eritrocito. Los pacientes tratados muestran una tendencia menor a la hemólisis intravascular, disminuyendo el riesgo de episodios tromboembólicos y modificando los marcadores bioquímicos de la enfermedad. Se desconoce el efecto real del tratamiento sobre la supervivencia de los pacientes y presenta una relación coste efectividad desfavorable. 300 mg/30 ml se aprobó por la FDA en Marzo 2007 y se@Soliris comercializó en España en Feb 2008. Coste aproximado de los 6 primeros meses de tratamiento: 226.000 euros. Desde que el facultativo solicitó el medicamento (en Mayo del 2007, se tramitaba por uso compasivo) hasta que se autorizó por Dirección médica transcurrieron 8 meses. Se autorizó con el compromiso de revisión del tratamiento a los 6 meses del inicio.

Material y métodos: Seguimiento del tratamiento de los pacientes hasta mayo de 2008 y revisión en las historias clínicas, de los siguientes datos: estado del paciente, tratamientos anteriores y acontecimientos adversos.

Resultados: Paciente de 25 años diagnosticada en Octubre de 2003 de HPN con numerosas crisis hemolíticas que han requerido ocasionalmente diálisis. Refiere frecuentes cefaleas posiblemente asociadas a trombosis. En tratamiento con Acofol® y Sintrom®, ha recibido sucesivas transfusiones de concentrados de hematíes siendo la última el día 4 de Febrero de 2008. El 11/02/2008 se inicia tratamiento con Eculizumab hasta la actualidad (3 meses de tratamiento). La paciente refiere mejora de su estado clínico, objetivándose un incremento en los valores de hemoglobina (Analíticas: 25/02/08: Hb: 10,6 g/dL, LHD: 924 UI/L; 10/03/08: Hb: 10,3 g/dL, LDH: 722 UI/L; 07/04/08: Hb: 9,9 g/dL, LDH: 1114 UI/L; 21/04/2008: Hb: 10,2 g/dL, LDH: 678 UI/L) y desapareciendo la necesidad de transfusiones. Sólo experimentó dolor de cabeza durante el primer ciclo. Paciente de 61 años diagnosticado en 1981 de HPN recibiendo desde entonces transfusiones periódicas. Desde Marzo de 1988 presenta hemólisis crónica. El paciente presenta múltiples anticuerpos irregulares en la sangre que complican la búsqueda de donante compatible y está afectado de úlceras maleolares, que requieren ingresos periódicos en Cirugía Plástica. El 10/03/2008 recibe la primera dosis de Eculizumab (Analíticas: 21/01/08: Hb: 10,9 g/dL, LDH: 3145 UI/L; 24/03/08: Hb: 11,3 g/dL, LDH: 784 UI/L; 07/04/08: Hb: 11,3 g/dL, LDH: 638 UI/L; 05/05/08: Hb: 12,5 g/dL, LDH: 631 UI/L).

Conclusiones: Los 2 pacientes llevan pocos meses de tratamiento (se valorará la respuesta a los 6 meses). Por el momento, no han requerido ninguna transfusión y refieren mejoría clínica. A nivel analítico, los niveles de Hb han aumentado y los de LDH han disminuido. No se han objetivado efectos adversos.

Conflicto de intereses: Ninguno.

744. Análisis de 3 indicadores de calidad en el servicio de farmacia del Instituto de Oncología de Cuba

M.A. Arbesu Michelena, M. Ramos Fernández, K. Rodríguez Monzón y A. Figueredo Roque
Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Vedado. Plaza de la Revolución. Cuba.

Objetivo: El Instituto de Cáncer de Cuba, como unidad de tercer nivel de atención de salud y con categoría de centro de investigación otorgada por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente, se encuentra enfocado en un programa de desarrollo, por lo que su servicio farmacéutico ha establecido indicadores que permiten evaluar la calidad del servicio que se presta. El objetivo de este trabajo se basó en la comparación de 3 indicadores durante los años 2006 y 2007.

Método y resultados: Los indicadores escogidos fueron uno de selección y dos de farmacotecnia. El análisis del indicador de selección dado por número de fármacos adquiridos fuera del cuadro básico de medicamentos se comportó en ambos años por debajo del valor de referencia (menos de

0,2%), con un ligero incremento durante 2008 de 0,09 a 0,11%, lo que pudiera estar dado por el incremento en la incidencia de cáncer que está ocurriendo actualmente. Con el indicador farmacotecnia y el indicador mezclas citostáticas elaboradas el comportamiento fue favorable ya que se aprecia durante el año 2007 que el valor fue de 90% contra el 99% en 2008 debido a la incorporación de más personal de farmacia a la actividad. De la central de mezclas citostáticas con la mayor posibilidad de aplicar técnicas de control, como es el conteo de frascos vacíos. Con relación al indicador de farmacotecnia relacionado con las devoluciones a la central de mezclas se encuentra elevado con relación al valor establecido, lo que al realizar un análisis por el diagrama de Pareto y de Hichikawa permitió determinar un conjunto de factores subjetivos y objetivos que están afectando la actividad, por lo que en la actualidad se trabaja en función de erradicarlos.

Conclusiones: A pesar de que los indicadores evaluados presentan un comportamiento lógico y en dos casos aceptable se debe continuar la evaluación y el perfeccionamiento de los mismos en aras de la mejora de la calidad del servicio que se presta a los pacientes oncológicos.

750. ¿Qué aportan las nuevas terapias biológicas (bevacizumab, cetuximab) en el cáncer colorrectal avanzado?

M.J. López Otero, J. García Mata, J.J. Varela Correa, P. Neira Blanco, J. Arias Delgado y C. Padrón Gil
Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense.

Objetivo: Revisar la aportación de los nuevos tratamientos biológicos en el manejo del cáncer colorrectal avanzado (CCRA) en los pacientes tratados en nuestro hospital.

Material y métodos: Se diseñó un estudio de una cohorte retrospectivo, a desarrollar en el ámbito hospitalario entre los servicios de farmacia y oncología. Se seleccionaron todos los pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal, que desde la introducción de los anticuerpos monoclonales (bevacizumab en diciembre del 2004 y cetuximab en julio del 2004) hasta la fecha de cierre del estudio (16 de Julio del 2007), fueron tratados con ellos: 52 pacientes, 36 hombres y 16 mujeres. Se revisaron en profundidad las historias clínicas de 52 pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal y se diseñó un formulario en el que se recogieron los siguientes datos: datos identificativos del paciente, localización del tumor, fecha diagnóstica, diagnóstico y grado histológico, estadio al diagnóstico, PS, número, tipo y fecha de localizaciones metastásicas, fecha de inicio, fin, número de ciclos recibidos y mejor respuesta obtenida y estado actual.

Resultados: Del total de nuestra muestra de 52 pacientes, un 69,2% (36) fueron hombres y un 30,8% (16) fueron mujeres. La media de edad de nuestra muestra se ha situado en los 59,38 años de edad, con una desviación típica de 5,76, un máximo de 77 años, un mínimo de 22 y un intervalo de confianza de la media al 95%, situado entre 46,10 y 72,67. Un 44,2% (23) fueron tumores rectales, y un 55,8% (29) fueron tumores de colon. El 100% (52) de los tumores fueron adenocarcinomas. La mayoría de pacientes fueron diagnosticados en estadios III y IV con un 36,5% (19) y 55,8% (29) respectivamente, quedando un 3,8% (2) tanto en el estadio I como en el estadio II. Para el cálculo de la supervivencia global hemos tenido en cuenta la fecha de metástasis y la fecha de éxitus. En nuestra muestra, obtuvimos una supervivencia global de 943 días con un intervalo de confianza del 95% (659,77-1226,23). La supervivencia global de los pacientes tratados con folfiri-bevacizumab en primera línea fue 760 días (661,68-858,32), y la supervivencia global de los pacientes que en primera línea no fueron tratados con folfiri-bevacizumab fue 1079 días (761,49-1396,51), esto quizás pueda deberse a que los pacientes no tratados con folfiri-bevacizumab en primera línea fueron tratados con cetuximab en alguna línea posterior. La supervivencia global de los pacientes tratados en cualquier línea (segunda, tercera o cuarta) con folfiri-cetuximab fue 1014 días (608,75-1419,25) y la de los pacientes que en segunda, tercera o cuarta línea recibió un tratamiento diferente a folfiri-cetuximab fue 760 días (473,5-1046,5).

Conclusiones: El CCRA es un tumor que afecta a un sector de la población cada vez más joven como demuestran los datos de nuestro estudio en el que obtuvimos una media de edad de 59,38 años. El uso de las nuevas terapias biológicas en cualquiera de los estadios de la enfermedad permite incrementar considerablemente la supervivencia global de los pacientes diagnosticados de CCRA, mejorando significativamente su calidad de vida y retrasando la evolución de la enfermedad.

Conflicto de intereses: Ninguno.

758. Comportamiento farmacocinético de busulfán endovenoso vs busulfán oral en pacientes tratados con un régimen de acondicionamiento de intensidad reducida para trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos

C. Muñoz Sánchez, M. Arnan Sangerman, R. Duarte Palomino, G. Riera Sendra, J.M. Queralto y A. Clopés Estela
*Institut Català d'Oncologia-Duran i Reynals.
 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.*

Objetivos: Comparar el comportamiento farmacocinético de busulfán endovenoso vs busulfán oral, en pacientes tratados con un régimen de acondicionamiento de intensidad reducida (AIR), basado en fludarabina y busulfán oral o endovenoso, para trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (Alo-TPH). Mejorar el perfil de eficacia y toxicidad asociado al tratamiento con busulfán en este tipo de regímenes.

Material y métodos: Estudio farmacocinético prospectivo de 18 pacientes (Febrero 2006 - Septiembre 2007), con patología mieloide de alto riesgo, tratados con un régimen de AIR basado en fludarabina y busulfán oral o endovenoso, candidatos a Alo-TPH. El régimen de acondicionamiento utilizado incluyó una dosis total de fludarabina de 150 mg/m² endovenosa, en combinación con dosis iniciales de busulfán oral a 1 mg/kg/6 horas o busulfán endovenoso a 0,8 mg/kg/6 horas en infusión de 2 horas, hasta un máximo de 10 dosis en ambos casos. La utilización de busulfán endovenoso en esta indicación precisó de la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Centro. Para el estudio farmacocinético, se procedió a la extracción de 5 muestras de sangre, obtenidas con la primera dosis de busulfán administrada, en las que se determinó la concentración plasmática de busulfán mediante cromatografía líquida de alta resolución y UV-VIS. Se calcularon parámetros farmacocinéticos como: AUC 1ª dosis (ng/h/mL) y C_{ss} 1ª dosis (ng/mL). En aquellos pacientes que presentaron un valor de C_{ss} 1ª dosis superior a 900 ng/mL (margen terapéutico para busulfán: 600-900 ng/mL) se aplicó un proceso de individualización posológica, ajustando las dosis restantes pendientes de administrar, necesarias para completar el tratamiento.

Resultados: De los 18 pacientes incluidos, 7 recibieron busulfán oral vs 11 que recibieron busulfán endovenoso. Las características demográficas entre todos los pacientes incluidos en el estudio y entre los tratados con busulfán oral y endovenoso fueron muy similares. Todos recibieron profilaxis para la enfermedad del injerto contra el huésped con ciclosporina y metotrexate, en pacientes con donante emparentado, o alemtuzumab, en pacientes con donante no emparentado (uso compasivo). Los valores medios de AUC 1ª dosis, la C_{ss} 1ª dosis y AUC Total para el grupo de busulfán oral vs endovenoso fueron 271 ± 271 vs 941 ± 1.137 ng/h/mL, 1.125 ± 1.624 vs $5.649 \pm$ respectivamente de: 6.749 6.535 ng/h/mL. Cinco (71%) pacientes tratados ± 8.763 vs 53.130 ± 189 ng/mL y 58.329 con busulfán oral vs 3 (27%) tratados con busulfán endovenoso precisaron reducciones en las dosis de busulfán pendientes de administrar, en la mayoría de casos, por presencia de diferentes factores de interacción. El régimen de AIR fue bien tolerado en ambos grupos, sin detectarse ningún caso de enfermedad veno-oclusiva hepática. No se produjeron casos de fracaso del injerto. La mortalidad del día +100 fue globalmente muy baja, con una única muerte por sepsis.

Conclusiones: La variabilidad farmacocinética asociada al tratamiento con busulfán oral fue superior a la de busulfán endovenoso, requiriendo ajuste posológico en el 71% vs 27% de los pacientes, respectivamente. No obstante, la administración de busulfán endovenoso no elimina la necesidad de la monitorización farmacocinética e individualización posológica en un porcentaje de los pacientes tratados. La morbilidad y mortalidad globales en ambos grupos fueron muy bajas, aunque el tamaño de la muestra no permitió realizar comparaciones estadísticas de los resultados clínicos obtenidos. Conflicto de intereses: No existe ningún conflicto de interés.

770. Estudio de utilización de taxanos en el tratamiento adyuvante y neoadyuvante del cáncer de mama

M.D. Vega Coca, A. Castillo Muñoz, F.J. Bautista Paloma, M.D. Velázquez López, C. del Prado Montoro y R. Muñoz de la Corte
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Objetivos: Analizar la utilización de taxanos en el tratamiento adyuvante y neoadyuvante del cáncer de mama. Valorar la adecuación de las prescripciones a las evidencias disponibles de eficacia. Calcular el impacto económico de docetaxel frente a paclitaxel. Proponer un taxano de elección para el tratamiento del cáncer de mama.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica de los ensayos clínicos que comparaban paclitaxel vs docetaxel en el tratamiento adyuvante/neoadyuvante del cáncer de mama. Se realizó un estudio retrospectivo de utilización de taxanos, para ello se identificaron todos los pacientes diagnosticados de cáncer de mama que recibieron tratamiento con taxanos durante el período comprendido entre enero de 2007 y marzo de 2008. Con los datos procedentes del sistema de información clínica de la intranet del hospital y de la aplicación informática utilizada en la elaboración de las preparaciones se identificó la pauta utilizada (docetaxel, paclitaxel semanal, o paclitaxel cada 21 días) para cada paciente, así como su indicación en adyuvancia, neoadyuvancia o enfermedad metastásica. Se calculó el coste incremental por paciente asociado al uso de docetaxel, así como su impacto económico durante el período de estudio.

Resultados: Se encontraron varias publicaciones que hacían referencia a la similitud en cuanto a eficacia (con diferente perfil de seguridad) de ambos taxanos en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama, siendo el artículo más destacado el publicado por Sparano y colaboradores, que comparaba diferentes pautas (semanal vs cada 21 días) de paclitaxel y docetaxel en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama. Los resultados de este ensayo ponían de manifiesto la superioridad de paclitaxel administrado semanalmente frente a cualquiera de las dos pautas de docetaxel. Se identificaron 259 pacientes con cáncer de mama en tratamiento con taxanos, de ellos, 67 fueron tratados con docetaxel y 192 con paclitaxel. Docetaxel se utilizó en neoadyuvancia en 31 pacientes, en adyuvancia en otros 31, y en 5 pacientes se usó para el tratamiento de la enfermedad metastásica. De los 192 pacientes en tratamiento con paclitaxel, 186 utilizaron la pauta semanal, y sólo 6 recibieron paclitaxel cada 21 días. Paclitaxel se utilizó en neoadyuvancia en 16 pacientes, en adyuvancia en 102, y en el tratamiento del cáncer metastásico en 74 pacientes. El coste incremental por paciente asociado a docetaxel fue de 4.120 euros (4.500 euros - 380 euros), que multiplicado por el número de pacientes en tratamiento con docetaxel ocasionó un impacto económico de 276.040 euros.

Conclusiones: La utilización de paclitaxel semanal en adyuvancia fue bastante superior a la de docetaxel; aun así, la existencia de pacientes en tratamiento con docetaxel adyuvante originó un gasto económico adicional innecesario, exceptuando aquellos casos en los que la decisión de usar docetaxel en detrimento de paclitaxel se tomó por motivos de seguridad. Las evidencias disponibles, unidas al gran coste incremental por paciente e impacto económico en el hospital que supone el uso de docetaxel, hacen que deba plantearse paclitaxel (en pauta semanal) como taxano de elección en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama. Conflicto de intereses: Ninguno.

788. Estudio de la anemia en pacientes tratados con cisplatino

H. Casas Agudo, T. Gallego Aranda, A. Aranguren Oyarzabal, L. Fernández-Sordo Llaneza, P. Hidalgo Collazos y A. Morell Baladrón
Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Objetivo: Estudiar la incidencia e intensidad de la anemia en los pacientes tratados con cisplatino, así como la utilización de factores de crecimiento hematopoyético (FCH) y su adherencia al protocolo.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes oncohematológicos que recibieron quimioterapia que incluía cisplatino durante el período de enero a diciembre de 2007. El historial de quimioterapia intravenosa se obtuvo de la base de datos donde se registran las preparaciones elaboradas en el Servicio de Farmacia. Los valores de hemoglobina se recogieron a partir del sistema informatizado del laboratorio: al inicio del tratamiento con cisplatino y en los pacientes que recibieron tratamiento con FCH, al inicio y al mes del tratamiento. Se tomó como referencia para valorar la anemia la clasificación de la EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer). Los tratamientos con FCH se registraron a partir del programa de dispensación de pacientes externos del Servicio de Farmacia. Se analizó la adecuación de estos tratamientos a un protocolo de utilización de FCH elaborado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica.

Resultados: Se incluyeron un total de 110 pacientes tratados con cisplatino, de los cuales 6 pertenecían al Servicio de Hematología con diagnóstico de linfoma y 105 al de Oncología con 17 diagnósticos diferentes, destacando neoplasia maligna de pulmón (40%) y neoplasia maligna de cabeza y cuello (21%). 25 pacientes recibieron cisplatino y radioterapia. 85 fueron tratados con poliquimioterapia, destacando las asociaciones de un solo fármaco siendo gemcitabina (21), etopósido (17) y docetaxel (15) los más frecuentes. Antes del inicio de la quimioterapia con cisplatino 30 pacientes (27%) presentaban anemia leve-moderada. Durante el tratamiento se registraron episodios de anemia en 94 (85%) pacientes: leve en 58 (52,7%), moderada en

34 (30,9%), y grave 2 (1,8%). De la población estudiada, 33 pacientes (30%) recibieron tratamiento con FCH, y de ellos 29 fueron evaluados, presentando un valor medio de hemoglobina al inicio de $10,05 \pm 0,77$ g/dl y, cumpliendo las recomendaciones del protocolo del hospital.

Conclusiones: La incidencia de anemia observada coincide con la descrita en la bibliografía. Los FCH prescritos para el tratamiento de la anemia se ajustaron a las recomendaciones de la EORTC. El incremento medio de hemoglobina al mes de tratamiento con FCH fue de 1.36 ± 1.46 . No se encontró ninguna relación directa entre la incidencia de anemia con los diagnósticos ni con los esquemas de quimioterapia asociados a los pacientes del estudio. La tasa de respuesta al tratamiento con FCH no es valorable por la alta desviación encontrada en los valores del incremento de hemoglobina. Esto se puede atribuir a la gran diversidad en el tipo de pacientes, diagnósticos y tratamientos estudiados.

Conflicto de intereses: No hay conflictos de intereses.

797. Uso compasivo en onco-hematología: resultados clínicos obtenidos

A. Pou Alonso, P.M. Rodríguez Gómez, R. Peña Pou, M. Moleón Ruiz, E. Molina Cuadrado y J.J. Fernández Ávila
Hospital Torrecárdenas. Almería.

Introducción: La complejidad y vacío terapéutico de diversas patologías cancerosas aumenta la necesidad de solicitud de fármacos como uso compasivo (UC) avalados de evidencia científica sobre seguridad y eficacia.

Objetivos: Analizar los fármacos solicitados como UC en onco-hematología, valorar el coste de la terapia y evaluar los resultados clínicos obtenidos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los fármacos tramitados como UC en los servicios de oncología, hematología y onco-hematología pediátrica durante 16 meses (Enero 2007-Abril 2008). La identificación de pacientes se obtuvo del registro de fármacos solicitados como UC. El diagnóstico y esquema farmacoterapéutico se obtuvo del informe de solicitud elaborado por el especialista y del programa de farmacoterapia. El coste medio de la terapia antineoplásica se calculó a@oncológica Oncofarm través del programa de gestión económica a partir de las presentaciones farmacéuticas existentes. Para extraer los datos relativos a efectividad, se revisaron las historias clínicas y se completó mediante consulta con cada uno de los médicos prescriptores.

Resultados: Se solicitaron 46 UC para 40 pacientes y para 27 indicaciones distintas, suponen el 45,5% del total de UC tramitados. 16 correspondientes al servicio de oncología, 16 hematología y 14 onco-hematología pediátrica, todos ellos aprobados por la DGFPS. El 78,3% de los pacientes eran varones y 21,7% mujeres. La edad media fue de 48,6 años en adultos y de 9,2 en pacientes pediátricos. Los fármacos más solicitados fueron azacitidina, 5 solicitudes, para síndrome mielodisplásico en transformación leucémica y para anemia refractaria con exceso de blastos; lenalidomida, 4 solicitudes, para mielofibrosis idiopática, síndrome mielodisplásico y para mieloma múltiple en progresión (antes de aprobación en ficha técnica); inmunoglobulina, 4 solicitudes para síndrome de inmunodeficiencia primaria en niños e isotretinoína, 3 solicitudes para neuroblastoma. Se tramitaron 4 solicitudes de carboplatino, en monoterapia para seminoma testicular y combinado con docetaxel para cáncer de mama, con topotecán para sarcoma de Ewing y con paclitaxel para melanoma maligno estadio IV. El coste medio de los tratamientos oncológicos solicitados por UC fue de 10.325 €, destaca el elevado coste de los tratamientos con lenalidomida y azacitidina. Con 7 de los tratamientos se obtuvo remisión completa de la enfermedad: para el tratamiento del neuroblastoma con isotretinoína, con bortezomib y con temozolamida, seminoma testicular con carboplatino, mesotelioma pleural maligno con pemetrexed y aplasia medular idiopática severa con timoglobulina y epoetina; 8 de los tratamientos continuaban administrándose presentando buena respuesta, 5 lograron respuesta parcial y 15 produjeron fracaso terapéutico, de éstos, en 13 casos hubo progresión de la enfermedad, falleciendo 9 pacientes durante el periodo de estudio. Nueve tratamientos no se pudieron valorar, 4 de ellos pendientes de analíticas y pruebas complementarias para el juicio clínico y 2 tratamientos se suspendieron por toxicidad: intolerancia a lenalidomida y toxicidad cutánea a cetuximab.

Conclusiones: Existe una elevada demanda por los servicios de onco-hematología para la tramitación de fármacos como uso compasivo para diversas indicaciones, para todas ellas se aprueba su administración. El elevado coste de los tratamientos fue asumido en todos los casos. El conocimiento de los resultados de eficacia y tolerancia de los tratamientos de uso compasivo proporciona información muy importante para el futuro planteamiento terapéutico de otros pacientes.

Conflicto de intereses: Ninguno.

799. Uso de lenalidomida en el tratamiento de síndromes mielodisplásicos: experiencia en un hospital comarcal

M.P. López López, M.D. López García-Carreño, M. Martínez Penella, C. Gonzalez Pérez-Crespo, M.S. García Simón y M.C. Mira Sirvent
Hospital Universitario Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia.

Objetivo: Describir la eficacia, tolerancia y efectos adversos del tratamiento con lenalidomida en cinco pacientes diagnosticados de síndrome mielodisplásico.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo desde Junio 2006 hasta Marzo 2008, mediante la revisión de la historia clínica de cinco pacientes en tratamiento con lenalidomida. Se recogieron datos de: sexo, edad, diagnóstico, alteraciones cromosómicas, tratamiento (dosis, pauta, ciclos administrados) y efectos secundarios. Las variables empleadas para evaluar la respuesta al tratamiento fueron: incremento en la concentración de hemoglobina y frecuencia transfusional.

Resultados: La mediana de edad de los pacientes al inicio del tratamiento fue 77 años (67-80 años) y la proporción hombre-mujer 2:3. Teniendo en cuenta la clasificación de la OMS, se observaron los siguientes diagnósticos: dos casos de anemia refractaria, uno de anemia refractaria con sideroblastos en anillo, un síndrome mielodisplásico inclasificable y un síndrome mielodisplásico con delección 5q. Se evaluaron alteraciones cromosómicas mediante citogenética convencional en tres pacientes (un cariotipo normal, una delección 5q y un cariotipo complejo implicando a los cromosomas 7 y 17). En todos los casos se solicitó el tratamiento con lenalidomida por uso compasivo. La dosis de inicio fue de 10 mg/día en los cinco pacientes. El fármaco se administró durante 21 días en ciclos de 28 días. La mediana de ciclos administrados fue de 6 (2-13). En todos los pacientes tratados aumentaron las cifras de hemoglobina. La mediana de incremento fue 3 g/dl (0,3-4,4). Se observó una disminución de los requerimientos transfusionales de forma marcada en todos los casos, logrando independencia transfusional tres de ellos. Los efectos secundarios más frecuentes y que obligaron a una reducción posológica fueron neutropenia y trombopenia en un paciente, aparición de prurito en otro y alteraciones gastrointestinales (diarrea y anorexia) en dos. Durante el tratamiento se produjo el fallecimiento en el caso del Síndrome mielodisplásico con delección citogenética 5q debido a la progresión de la propia enfermedad. El resto de pacientes continúan en tratamiento con lenalidomida. Debido a la sobrecarga férrica secundaria al régimen hipertransfusional fue necesaria la administración de defasirox en dos pacientes.

Conclusiones: La lenalidomida constituye una buena alternativa de tratamiento para los síndromes mielodisplásicos que precisan soporte transfusional, siendo bien tolerada, y los efectos secundarios controlables mediante ajuste de dosis. El seguimiento de la toxicidad hematológica es fundamental en estos pacientes, requiriendo controles estrictos. A largo plazo la evaluación de la respuesta al tratamiento se realiza mediante el estudio citogenético de la médula ósea.

Conflicto de intereses: Ninguno.

826. Estudio de utilización de agentes estimulantes de la eritropoyesis en pacientes oncológicos

C. Pozuelo González, C. García Yubero, C. Sáez Bertrand, I. Vara Patudo, B. Bermejo Lorero y R. Luque Infantes
Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Objetivo: En noviembre del 2007 la FDA alerta sobre el aumento del riesgo cardiovascular, disminución de la supervivencia global y tiempo de progresión del tumor, en pacientes con cáncer de mama, pulmón no microcítico, cabeza y cuello y linfoma, derivado del uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) cuando la hemoglobina (Hb) es ≥ 12 g/dl. Basándose en estas nuevas evidencias, la Sociedad Americana de Oncología y Hematología Clínica (ASCO/ASH) actualiza en el 2007 la guía de práctica clínica de utilización de AEE (epoetina alfa y darbepoetina) en pacientes oncológicos. Nuestro objetivo es evaluar si la utilización de AEE en pacientes oncológicos es acorde con estas nuevas recomendaciones.

Material y método: Estudio retrospectivo de 8 meses (septiembre 2007-abril 2008.) Se recogen los datos a partir de los programas informáticos de dispensación de pacientes externos y ambulatorios, base de datos analíticos e historia clínica. Metodología empleada:

a) Selección de todos los pacientes diagnosticados de cáncer de mama, pulmón no microcítico, cabeza y cuello y linfoma que son tratados con AEE.

b) Evaluación del grado de concordancia entre las fechas de administración de la quimioterapia y tratamiento con AEE.

c) Recogida de niveles de Hb durante el tratamiento con AEE.

d) Valoración del grado de adherencia a las recomendaciones ASCO/ASH de utilización de AEE (Indicación de tratamiento en pacientes con anemia inducida por quimioterapia con Hb < 12 g/dl; incremento de dosis si la Hb no aumenta 1g/dl tras 6-8 semanas; reducción de dosis si la Hb aumenta más de 1g/dl en dos semanas o si alcanza valores que eviten la necesidad de transfusiones; interrupción del tratamiento cuando la Hb no aumente 1-2 g/dl tras 6-8 semanas o cuando alcance valores cercanos a 12 g/dl).

e) Identificación de acontecimientos adversos (AA) relacionados con AEE.
Resultados: De 79 pacientes incluidos en el estudio, todos reciben darbepoetina. 23 de ellos (29,1%) no cumplen las recomendaciones por diversas causas:

a) Hb ≥ 12 g/dl al inicio o durante algún momento del seguimiento: 12 pacientes (15,2%).

b) Pacientes sin quimioterapia durante algún momento del tratamiento con darbepoetina: 8 pacientes (10,1%).

c) No aumento de dosis en 5 pacientes (6,3%) que sí lo requerían.

d) Omisión de tratamiento en un paciente (1,3%) con Hb = 7,7 g/dl y con quimioterapia que tampoco recibe transfusión de hematíes.

e) No suspensión de darbepoetina en un paciente (1,3%) en el que la Hb no aumenta 1-2g/dl tras ocho semanas de tratamiento.

No se registra ningún AA grave relacionado con darbepoetina.

Conclusiones: Se observa que el cumplimiento de las nuevas recomendaciones ASCO/ASH es mejorable. Destaca un significativo número de pacientes en tratamiento con AEE que superan los niveles de Hb ≥ 12 g/dl. Teniendo en cuenta los numerosos estudios que recientemente han alertado de graves problemas de seguridad asociados a este tipo de terapia cuando se superan valores de Hb considerados seguros, el servicio de farmacia debe impulsar la elaboración de un protocolo de utilización de AEE en pacientes con quimioterapia, consensuado con los servicios clínicos implicados.

Conflicto de intereses: Ninguno.

827. Factores que influyen en la efectividad de eritropoyetina en pacientes oncohematológicos

L. Serrano de Lucas, O.A. Vergniory Trueba, I. Zapico García, N. González Sánchez, P. Puente Martínez y P. Terroba Alonso
Hospital San Agustín. Avilés. Asturias.

Objetivo: Estimar la efectividad del tratamiento con eritropoyetina en pacientes onco-hematológicos, estratificándola en función de distintos factores.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo llevado a cabo sobre una muestra representativa de los pacientes oncohematológicos a los se dispuso eritropoyetina entre los años 2001 y 2007. Se definió la efectividad según los criterios establecidos por la American Society of Clinical Oncology y la American Society of Hematology en el año 2007. En la valoración de la efectividad se tuvo en cuenta si existía reducción de las necesidades transfusionales. El aumento mínimo de hemoglobina para considerar efectivo el tratamiento se estableció en 1 g/dL. A partir de los datos analíticos de los pacientes y de su historia clínica se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, diagnóstico (oncológico o hematológico), posología de eritropoyetina y valor de hemoglobina al inicio del tratamiento, a las cuatro y a las seis semanas aproximadamente. También se registraron el número de concentrados de hematíes transfundidos antes y durante este periodo, así como los niveles de hierro en sangre.

Resultados: Se calculó el tamaño muestral para estimar la efectividad de la eritropoyetina, empleando la corrección de poblaciones finitas para una población total de 323 pacientes. Se aumentó un 15% el número de pacientes obtenido, siendo el tamaño muestral final de 83 pacientes. De éstos, nueve fueron excluidos, siete por falta de datos suficientes y dos por un error en la clasificación de los pacientes, ya que no eran oncohematológicos. De los 74 pacientes restantes, el 59% eran mujeres y el 41% hombres. La edad media fue de 70 años, con una desviación estándar de 15, un máximo de 89 y un mínimo de 22. En cuanto al diagnóstico, 62 eran pacientes hematológicos y 12 oncológicos. La posología de eritropoyetina al inicio del tratamiento fue 40.000 UI/semana en el 41% de los pacientes y 10.000UI tres veces por semana en el 43%. El restante 16% inició con otras pautas de tratamiento. Precisar transfusiones de concentrados de hematíes durante las primeras seis semanas del tratamiento un total de 27 pacientes. La hemoglobina media inicial fue de 9,8 g/dL y al finalizar las seis semanas fue de 11,3 g/dL. Tras las primeras cuatro semanas del tratamiento, éste fue efectivo en 39 pacientes (53%). Al completar las seis semanas la efectividad global fue de

un 69%. En 23 de los 74 pacientes el tratamiento no fue efectivo. No se observaron diferencias en la efectividad al estratificar en función de la posología inicial. Al agrupar a los pacientes en función de su edad, se observó que la mayor efectividad la presentan los mayores de 80 años, con un 88%. En los pacientes con valores de hierro inferiores al normal la efectividad se redujo a un 57%.

Conclusiones: El porcentaje de efectividad global obtenido es similar a los referidos en la bibliografía, que oscilan entre un 55% y un 65%. Los factores que influyen más en la efectividad son la edad y los niveles de hierro en sangre.

Conflicto de intereses: No existe.

839. Toxicidad gastrointestinal asociada al régimen de acondicionamiento de trasplante hematopoyético

L. Doménech Moral, A.C. Cercós Lletí, M.J. Esteban Mensua, J. Sanz Caballer, G. Sanz Santillana y J.L. Poveda Andrés
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivo: Evaluar la incidencia de comorbilidad gastrointestinal debida al régimen de acondicionamiento de pacientes portadores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo, observacional. Se incluyeron los TPH realizados entre los meses de julio y diciembre de 2007 (6 meses), excluyéndose los TPH con regímenes de acondicionamiento de intensidad reducida. La toxicidad intestinal asociada se evaluó y categorizó prospectivamente descartando posibles alternativas. Se utilizó la escala de Bearman para categorizar mucositis, y la escala de gravedad de la OMS para el resto de acontecimientos adversos estudiados. Los datos se registraron en una Base de Datos ACCES para su posterior análisis. Variables: edad, indicación del TPH, tipo TPH, esquema acondicionamiento, aparición de mucositis, diarreas, náuseas y vómitos, grado.

Resultados: Se incluyó a 49 pacientes, con una mediana de edad de 45 años (rango 17-69). Las indicaciones fundamentales del TPH fueron: mieloma múltiple 26,5%, leucemia mieloide aguda (20,4%) y leucemia linfocítica aguda (18,4%). El tipo de TPH estudiado fue 25 (51%) TPH autólogo (ATSP) y 24 (49%) TPH alogénico (ALOTSP) (incluye 11 (22,45%) TPH de médula de donante no emparentado y 13 (26,53%) TPH de sangre de cordón umbilical (TSCU). La incidencia global de acontecimientos adversos gastrointestinales fue del 87,75%. La incidencia global de mucositis fue del 71,4%; se categorizaron –según escala Bearman– 34 (97,4%) como grado I/II y 1 (2,85%) grado III. Al diferenciar por tipo de trasplante la incidencia para ATSP y ALOTSP es: 18 (72%) y 17 (71%), grado I/II: 17 (94%) y 17 (100%) y grado 3: 1 (6%) y 0 respectivamente para los dos tipos de TPH. La incidencia global de diarreas fue del 32,6%, 14 (87,5%) grado I/II y 2 (12,5%) grado III. Al diferenciar por tipo de trasplante la incidencia para ATSP y ALOTSP es: 10 (40%) y 6 (25%), grado I/II: 9 (90%) y 5 (83,3%) y grado 3: 1 (10%) y 1 (16,7%) respectivamente para los dos tipos de TPH. La incidencia global de náuseas fue del 44,9%, 20 (87,5%) grado I/II y 2 (12,5%) grado III. Al diferenciar por tipo de trasplante la incidencia para ATSP y ALOTSP es: 14 (56%) y 8 (33,3%), de los cuales grado I/II: 13 (92,8%) y 7 (87,5%) y grado 3: 1 (7,2%) y 1 (12,5%) respectivamente. La incidencia global de vómitos fue del 44,9%, 20 (91%) como grado I/II y 2 (9%) grado III. Al diferenciar para ATSP y ALOTSP la incidencia es: 11 (44%) y 11 (45,8%), de los cuales grado I/II: 10 (91%) y 10 (91%) y grado 3: 1 (9%) y 1 (9%), respectivamente.

Conclusiones: La elevada incidencia de comorbilidad gastrointestinal post acondicionamiento es similar a la descrita por otros autores. El perfil de toxicidad no difiere entre ambos tipos de TPH, a pesar –en el caso de mucositis en ATSP– de profilaxis con palifermin. De los datos obtenidos se deduce la necesidad de revisión de pautas profilácticas antieméticas.

Conflicto de intereses: Ninguno.

848. Impacto en el tratamiento oncológico con carboplatino de la utilización de la fórmula de Levey de cuatro variables como estimación de la filtración glomerular

M.J. Lamas Díaz, B. Bernárdez Ferrán, M. Touris, Y. Vidal Insua, I. Zorra Ferro y M.T. Chuclá Cuevas
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. A Coruña.

Objetivos: Plantear la extrapolación a la práctica clínica habitual de la estimación MDRD-4 en el cálculo de la dosis de CBDCA. Estudiar una mues-

tra de pacientes que han recibido Carboplatino (CBDCA). Calcular la dosis de CBDCA usando la estimación de la filtración glomerular (FG) por el método MDRD-4 (fórmula de Levey de 4 variables). Comparar con la dosis real basada en la estimación de Cockcroft-Gault (CG).

Material y métodos: La quimioterapia es un tratamiento con un rango terapéutico estrecho donde a menudo la dosis terapéutica lleva implícita una toxicidad controlable. La dosis de CBDCA, en casi todos sus esquemas aprobados en el tratamiento oncológico, se calcula según la fórmula de Calvert. La estimación de la FG, tradicionalmente y en los ensayos clínicos es a través de CG. La elección de pacientes se realiza escogiendo todos los que han recibido algún esquema con CBDCA pautado según AUC desde 1/01/2008 hasta 1/04/2008. Se recogen retrospectivamente las primeras dosis que recibieron. Resultando un total de 42 pacientes oncológicos con distintas indicaciones y diferentes AUC; en todos se utilizó la fórmula CG para estimar la FG. Se ha publicado un documento de consenso entre la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica, recomendando el uso de la ecuación conocida como MDRD-4 y MDRD-IDMS (Isotope Dilution Mass Spectrometry) en cualquier determinación de creatinina plasmática practicada en laboratorios españoles. Teniendo en cuenta los datos biométricos de los 42 pacientes el día del inicio de sus respectivos tratamiento, se calculó la dosis que se obtendría usando MDRD-4. FG estimado (mL/min/1,73 m^2) = $186 \times (\text{creatinina}/88,4) - 1,154 \times (\text{edad}) - 0,203 \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$. Para comparar las dosis que se obtienen con ambos métodos se utiliza el método de comparación de muestras para datos apareados de t-Student.

Resultados: En nuestra muestra de pacientes existe diferencia estadísticamente significativa entre los dos métodos. Se rechaza la hipótesis de que no existe diferencia entre los grupos. Los resultados de la comparación confirman que en nuestra población las medias obtenidas con ambos métodos son diferentes (MDRD-4 AUC5 media = $544,65 \pm 112,7$; CGAUC5 media = $577,77 \pm 139,10$; $p = 0,00138$). El método de CG sobreestima la FG comparado con el MDRD-4 en nuestra muestra. El coeficiente de concordancia de Kendall = $0,0567$ (no concordante $< 0,5$) que revela que son resultados discordantes. Independientemente de aceptar la mayor precisión de MDRD-4, afirmación que no cuestiona este trabajo, las dosis obtenidas, suponen una diferencia de hasta el 26 % en la dosis recibida de CBDCA con un rango de variación de +26% hasta -19%. Muy probablemente estas variaciones se originen en que la población estudiada pone de relevancia las limitaciones de ambos métodos para determinados grupos de pacientes (hepatopatías, IMC > 19 o IMC > 35 , edades extremas...).

Conclusión: La variación obtenida en dosis de CBDCA en esta muestra de pacientes al usar MDRD-4 sugiere, que no se puede extrapolar a la práctica clínica sin antes haber sido diseñado estudios que demuestren que se mantiene el perfil de eficacia-seguridad.

Conflicto de interés: No se declaran.

865. Análisis del perfil micológico en pacientes oncohematológicos tras la implantación de una guía antifúngica

A. Escudero Jiménez¹, E. Romá Sánchez¹, L. Martínez Cercós¹, M. Salavert Lletí² y J.L. Poveda Andrés¹

¹Servicio de Farmacia. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivo: Determinar si existe variación alguna en el perfil micológico en pacientes oncohematológicos tras la implantación de una guía de soporte antifúngica.

Método: Estudio prospectivo realizado en pacientes hematológicos (febrero 2006- septiembre 2007) que recibieron tratamiento con antifúngicos, empírico o específico, siguiendo los criterios establecidos por la guía antifúngica implantada en el hospital. El tratamiento fue asignado en función de: riesgo de infección fúngica invasiva (IFI) (alto, intermedio, bajo), diagnóstico (leucemia mieloide aguda, leucemia linfóide aguda, anemia aplásica, enfermedad de Hodgkin...), tratamiento quimioterápico y tipo de trasplante (alo-TPH en fase pre-injerto, alo-TPH en fase post-injerto, auto-TPH). Se seleccionaron aquellos pacientes que iniciaron tratamiento antifúngico durante el periodo de recogida de datos y se realizó el seguimiento de los posibles episodios de IFI desde el comienzo del mismo hasta el alta. En todos ellos se registraron los picos febriles, los cambios de tratamiento y los resultados de las pruebas realizadas para el diagnóstico de la IFI (serológicas, radiográficas, TACs y cultivos).

Resultados: Se recopilaron 22 episodios que se clasificaron según el riesgo de IFI en 18 de riesgo alto y 4 de intermedio. En 13 de ellos se comenzó

profilaxis antifúngica con fluconazol, en 16 con itraconazol y en 12 con voriconazol, de estos últimos 9 continuaban con el tratamiento profiláctico al alta. El cambio a terapia empírica se realizó tras la aparición de un pico febril y el fracaso de la antibioticoterapia administrada previamente; en 1 caso se pasó a caspofungina, en 4 a anfotericina B (añadido a caspofungina en uno de ellos) y en 3 a voriconazol. En 2 episodios el cambio fue a tratamiento específico (1 con voriconazol y 1 con anfotericina B). También se registraron 6 ingresos por episodios febriles en los que se instauró un tratamiento empírico según el diagnóstico y los antecedentes en cada caso (3 con voriconazol, 3 con caspofungina y 1 con anfotericina B). Se realizaron serologías de antígeno galactomanano en todos los episodios obteniendo positividad en 4 de ellos y además en 8 casos las técnicas de imagen (radiografías y TACs) realizadas fueron sugerentes de la presencia de algún agente patógeno en los pulmones, lo que aumentaba la sospecha de una posible IFI. En 7 de los episodios se realizaron cultivos de esputo con aislamiento fúngico en 6 de ellos (*Candida albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *Aspergillus fumigatus* y *A. niger*); también se realizaron cultivos de lavado broncoalveolar (BAL) en 5 episodios obteniendo el aislamiento de hongos en 3 casos: *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *A. fumigatus*. No se aislaron nuevas especies resistentes ni ningún hongo emergente. En el resto de episodios no fue necesaria comenzar un tratamiento empírico al ser efectiva la profilaxis.

Conclusiones: A pesar de la continua incorporación de nuevos antifúngicos, su uso racionalizado a través de la Guía permite adecuar la terapia en función tanto de los factores de riesgo del paciente como del perfil micológico endógeno del entorno. Los resultados de este estudio ponen de manifiesto que el uso de los diversos antifúngicos no ha generado por el momento ninguna variación en el perfil micológico en pacientes oncohematológicos, no detectándose mayor incidencia de especies resistentes o de hongos emergentes.

Conflicto de intereses: Ninguno.

874. Protocolo de soporte antiemético para quimioterapia: grado de cumplimiento

J. Pardo de Torres, M. Segura Bedmar, P. San Miguel Torvisco, M.E. García Rodríguez, E. Lallana Sainz y R.M. Catalá Pizarro
Hospital General de Móstoles. Móstoles. Madrid.

Objetivo: Determinar el grado en el que las pautas de tratamiento para la prevención de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia se ajustan al protocolo de soporte antiemético aprobado en Comisión de Farmacia y Terapéutica.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de 9 meses de duración realizado en un hospital universitario. Se incluyeron todos los pacientes que durante el periodo de estudio iniciaron tratamiento con quimioterapia independientemente de su potencial emetógeno. Se diseñó un cuestionario donde se recogieron los datos demográficos y pauta antiemética prescrita, cumplimentándose el día 1 del ciclo. A los pacientes que no llevaban ninguna pauta antiemética asociada cuando si la requerían, el farmacéutico le recomendó y explicó la pauta que debían seguir. En los casos en los que llevaban otra pauta diferente a la establecida en el protocolo, no se modificó la prescripción médica. Según protocolo los esquemas se clasificaron en 5 grupos:

- a) Nivel 1-potencial emetógeno nulo.
- b) Nivel 2-bajo riesgo de emesis (10-30%).
- c) Nivel 3-moderadamente emetógeno (30-60%).
- d) Nivel 4-moderado-alto (60-90%).
- e) Nivel 5-altamente emetógeno ($> 90\%$).

Los datos obtenidos se procesaron en SPSS 11.0.

Resultados: En el periodo Agosto 2007-Abril 2008 se entrevistó a 145 pacientes, con una edad media de 57 años; 51,7% fueron mujeres. Los tumores más frecuentes fueron mama (28,3%), colon (19,3%) y pulmón no microcítico (17,2%). Los esquemas más utilizados fueron adriamicina/ciclofosfamida, oxaliplatino/fluoruracilo y paclitaxel/carboplatino. Los 145 esquemas valorados se distribuyeron de la siguiente forma:

- a) Nivel 1-6 tratamientos (4,1%)
- b) Nivel 2-14 tratamientos (9,7%).
- c) Nivel 3-49 tratamientos (33,8%).
- d) Nivel 4-41 tratamientos (28,3%).
- e) Nivel 5-35 tratamientos (24,1%).

La emesis aguda fue tratada con ondansetron iv en el 74,5% de los casos, ondansetron/esteroides 9,6 % y ondansetron/esteroides/aprepitant 13,1%; en el 2,8% restante no se empleó ningún antiemético, estos casos fueron

tratamientos en monoterapia con anticuerpos monoclonales clasificados en nivel 1. El protocolo se cumplió en un 46,9% de veces, el mayor porcentaje de no cumplimiento 44,8% se debió a esquemas clasificados en los niveles 1, 2 o 3 que no requerían el uso de ondansetrón. Para tratar la emesis diferida no se prescribió ningún antiemético en el 51,7 % de los casos, dentro de este porcentaje se clasificaron 75 tratamientos, 59 de ellos si requerían tratamiento, en estos casos, que significan el 40,6%, el farmacéutico intervino y aplicó el protocolo. La emesis diferida se ajustó en un 31,7% al protocolo, pautándose: aprepitant/esteroides (13,1%) para el nivel 5, ningún antiemético para los niveles 1 y 2 (11%) y antagonistas de dopamina para el nivel 3 (7,6%). En ningún caso se pautó antagonistas de dopamina con esteroides para el nivel 4 como recomienda el protocolo.

Conclusiones: Se ha detectado una sobreutilización de ondansetrón i.v. para el tratamiento de la emesis aguda. Por otro lado se observa omisión de pautas de tratamiento para la emesis diferida, fundamentalmente en niveles intermedios de emetogenicidad. Estas omisiones se evitaron aplicando el protocolo, clave para la estandarización de la atención al paciente.

Conflicto de intereses: No.

875. Eficacia y toxicidad de pemetrexed en pacientes oncológicos

J.J. Fernández Ávila, A. Pou Alonso, P. Rodríguez Gómez, M. Moleón Ruiz, S. Cifuentes Cabello y R. Peña Pou
Hospital Torrecardenas. Almería.

Objetivo: Analizar la indicación y evaluar la eficacia y toxicidad de pemetrexed en un hospital de especialidades.

Método: Estudio observacional, retrospectivo de los pacientes que han recibido pemetrexed desde su inclusión en el hospital. Fuente de datos: historias clínicas y programas informáticos Oncofarm® y Weblab®.

Resultados: Cuatro pacientes (3 hombres y 1 mujer, media de edad de 59 años) recibieron pemetrexed en las siguientes indicaciones: mesotelioma pleural maligno (2 pacientes, ambos en 1ª línea de tratamiento); cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) en 3ª línea (1 paciente); mesotelioma peritoneal autorizado vía uso compasivo (1 paciente). El esquema posológico utilizado fue 500 mg/m² cada 21 días en monoterapia en (CPNM) y en los otros 3 pacientes, pemetrexed 500 mg/m² + Cisplatino 75 mg/m² cada 21 días. En un paciente con mesotelioma pleural, los efectos adversos motivaron la suspensión del tratamiento tras la administración del 3º ciclo. En el paciente con CPNM en 3ª línea (tras esquemas con taxanos y platino) se observó una respuesta parcial tras el 4º ciclo, con una mejoría subjetiva de la calidad de vida. El paciente con mesotelioma peritoneal presentó una respuesta radiológica casi completa tras el 6º ciclo. El otro paciente con mesotelioma pleural experimentó progresión de la enfermedad tras el 4º ciclo cambiando a otra línea terapéutica. En cuanto a toxicidad: neutropenia grado I-II (6%) de los ciclos, grado III-IV (4,2%), anemia I-II (34%), trombocitopenia grado I (2,8%) y astenia grado I-II (21%) y gastrointestinal (18%) de los ciclos.

Conclusiones: Existe una correcta adecuación del tratamiento con pemetrexed a lo descrito en ficha técnica, y en un paciente se autoriza uso compasivo. Es importante optimizar la selección de los pacientes para obtener una relación coste/efectividad favorable. Pemetrexed es un fármaco de reciente comercialización por lo que es necesario un seguimiento prospectivo de todos los pacientes.

Conflicto de intereses: Ninguno.