

## ENSAYOS CLÍNICOS

---

### 229. CALIDAD EN INVESTIGACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS: ANÁLISIS DE SU PUBLICACIÓN Y CONSECUCCIÓN DE OBJETIVOS

M. Espona, A. Vila Bundó, D. Gómez-Ulloa, J. Fernández Morató, O. Urbina y N. Berenguer

*Hospital del Mar. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Una estrategia para asegurar la calidad en investigación es la publicación de los Ensayos Clínicos (EC) en revistas bio-médicas. Pese a la obligatoriedad por parte de los promotores de difundir los resultados obtenidos en los EC, tanto si el resultado es positivo como negativo, esto no se realiza de forma rutinaria. Por otro lado, las publicaciones suelen aparecer varios años después del cierre de los estudios por la necesidad de la gestión y el análisis de los resultados. Los objetivos de este estudio son: - Describir la distribución, por servicios médicos (SM), de los EC vigentes en nuestro hospital durante un período determinado. - Comprobar la publicación de los EC. - Analizar el factor de impacto (FI) de las revistas en que se han publicado los EC. - Evaluar la consecución de los objetivos expuestos en el protocolo de los EC.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo desarrollado en el área de EC de un hospital universitario de tercer nivel y 450 camas. Se analizó la totalidad de los EC en curso durante el año 2002. Se realizó una búsqueda sistemática de los estudios publicados en revistas médicas indexadas en PubMed y en bases de datos de registros de EC hasta marzo 2009. Datos recogidos: código de protocolo, SM, revista de publicación, año de publicación, FI, resultado del estudio. Se consideró que un estudio tiene resultado positivo (RP) si cumple con los objetivos expuestos en el protocolo. El FI se expresó como el valor medio  $\pm$  desviación estándar. Además, se incluyó el rango para el FI global.

**Resultados:** Total EC: 128. EC/SM: oncología 18 (14,1%); cardiología 14 (10,9%); reumatología 13 (10,2%); digestología 12 (9,4%); medicina interna 9 (7%); nefrología 8 (6,3%); neurología 8 (6,3%); psiquiatría 8 (6,3%); medicina intensiva 7 (5,5%); urología 6 (4,7%); endocrinología 5 (3,9%); neumología 5 (3,9%); pediatría 3 (2,3%); cirugía general 3 (2,3%); anestesiología 3 (2,3%); ginecología 2 (1,6%); dermatología 2 (1,6%); traumatología 1 (0,8%); urgencias 1 (0,8%). EC publicados: 80 (62,5%). EC publicados/SM: neurología 8/8 (100%); ginecología 2/2 (100%); traumatología 1/1 (100%); cardiología 13/14 (92,9%); psiquiatría 7/8 (87,5%); digestología 8/12 (66,7%); medicina interna 6/9 (66,7%); cirugía general 2/3 (66,7%); reumatología 8/13 (61,5%); neumología 3/5 (60%); oncología 9/18 (50%); nefrología 4/8 (50%); urología 3/6 (50%); dermatología 1/2 (50%); medicina intensiva 3/7 (42,9%); anestesiología 1/3 (33,3%); pediatría 1/3 (33,3%); endocrinología 0/5 (0%); urgencias 0/1 (0%). FI medio: 8,165 ( $\pm$  8,686); rango: 0,286-44,016. FI/SM: digestología 12,048 ( $\pm$  11,424); neurología 11,946 ( $\pm$  9,916);

medicina interna 11,739 ( $\pm$  9,811); neumología 10.514 ( $\pm$  11,166); medicina intensiva 9,375 ( $\pm$  12,175); ginecología 9,295 ( $\pm$  10,311); oncología 9,278 ( $\pm$  13,917); cardiología 8,165 ( $\pm$  6,617); cirugía general 8,146 ( $\pm$  8,528); traumatología 4,518; reumatología 4,016 ( $\pm$  2,262); urología 3,994 ( $\pm$  1,519); pediatría 3,215; dermatología 2,978; psiquiatría 2,660 ( $\pm$  1,961); anestesia 2,425; nefrología 2,358 ( $\pm$  1,289). EC publicados con RP: 73/80 (91,3%).

**Conclusiones:** - Se ha publicado menos del 75% de los EC iniciados en 14 de los 19 SM. - Un elevado porcentaje de los EC iniciados no ha sido publicado y, de aquéllos publicados, únicamente el 8,8% hace referencia a la no consecución de los objetivos preestablecidos. Esto sugiere que siguen sin publicarse muchos EC con resultados negativos. - El factor de impacto medio de las revistas médicas donde se han publicado los EC es elevado y con un amplio rango.

### 296. TRATAMIENTO DE INMUNOTOLERANCIA EN PACIENTES CON HEMOFILIA A GRAVE CON INHIBIDOR EN UNA UNIDAD DE COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

I. Jiménez Lozano, J.L. Saucedo Figueredo, M. Martorell Murtra, C. Altisent Roca, R. Parra López y J. Monterde Junyent

*Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Describir los tratamientos de inmunotolerancia (TIT) para la erradicación del inhibidor frente al FVIII realizados en pacientes con hemofilia A grave controlados en un centro de tratamiento integral de la hemofilia de un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con hemofilia A grave (FVIII < 1%) nacidos a partir del año 1990 que desarrollaron inhibidor frente al FVIII. Se revisaron las historias clínicas y se recogió la edad en que se diagnosticó el inhibidor, los días de exposición previos a su desarrollo, el tiempo transcurrido desde su detección hasta iniciar el TIT, el título máximo de inhibidor alcanzado y el título previo al TIT. Se analizaron la pauta de TIT, la duración y el resultado final.

**Resultados:** 10 de 42 (24%) pacientes con hemofilia A grave desarrollaron inhibidor frente al factor VIII. En los 10 pacientes se identificó la mutación: inversión del intrón 22 (4), pequeña inserción (2), pequeña delección (2), mutación "nonsense" (1) y duplicación de 41-pb (1). El inhibidor se diagnosticó a la mediana de edad de 16,5 meses (rango 5-36) y tras 13 días de exposición (DE) (9-50). En 8/10 pacientes se consiguió la erradicación del inhibidor con un TIT. Estos presentaron un título máximo del inhibidor de 24 UB (4-320) e iniciaron el TIT a los 7,1 meses (3,4-27,5) del diagnóstico del inhibidor con un título previo de 5,5 UB (1,8- 16). En 6 pacientes se utilizó FVIII recombinante (FVIIIr) y en dos FVIII plasmático (FVIIIp), a dosis de 50 UI/kg tres veces por semana (4), 50 UI/kg cada 48 h (1), 200 UI/kg x tres veces por semana (1) o 100 UI/kg x 24 h (2). La duración del TIT fue de 9,5 meses (1,5-17). Dos pacientes no respondieron al TIT. Un paciente, con título máximo de 260 UB, inicio del TIT con FVIIIr a los 54,1 meses de la detección del inhibidor y un título pre-TIT 4 UB presentó varias infecciones del catéter de acceso venoso subcutáneo (Port-A-Cath). Debido al fracaso del tratamiento inicial con FVIIIr, se sustituyó por FVIIIp con factor von Willebrand, con respuesta parcial. El otro paciente, con inhibidor máximo de 54 UB, inició el TIT a los 6,9 meses, con un título previo de 1,6 UB, no respondió tras 22 meses de tratamiento con FVIIIr a dosis de 50 UI/kg tres veces por semana y se incrementó a 200 UI/kg x día (tratamiento en curso).

**Conclusiones:** La incidencia de inhibidor en pacientes con hemofilia A grave en nuestra serie (24%) coincide con la literatura publicada (21-33%). Se consiguió la erradicación del inhibidor en el

80% de los pacientes tras una pauta única de TIT, a dosis mayoritariamente bajas (50 UI/kg 3 veces por semana). En la literatura el éxito del TIT se sitúa entre el 60-80%.

### 502. VALORACIÓN ÉTICA DEL USO DE PLACEBO EN ENSAYOS CLÍNICOS EVALUADOS EN EL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CEIC) DE UN HOSPITAL GENERAL

M.D. Nájera Pérez, A. Aranda García, C. Del Toro Iniesta, M.M. Fernández Bohajar, M.M. Sánchez Catalicio y P. Molina Guillén

*Hospital General Universitario José María Morales Meseguer. Murcia. España.*

**Objetivo:** La utilización del placebo como comparador en los ensayos clínicos (EC) con asignación aleatoria, está sujeta a controversia, sobre todo tras la revisión de la Declaración de Helsinki (DH) 2008 (Seúl), que en su artículo 32 refiere: "toda intervención nueva deben ser evaluada mediante su comparación con la mejor intervención probada existente", excepto "Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo sea necesario y no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible". Nos planteamos aplicar un algoritmo de valoración ética de la utilización del placebo en los EC evaluados en el CEIC 2006, 2007 y 2008. Dicho algoritmo nos permitirá definir el grado de riesgo y clasificar los EC en aceptable o no respecto a la utilización del placebo.

**Métodos:** Para cada ensayo se analizó la justificación al uso de placebo, teniendo en cuenta: 1) patología de escasa relevancia clínica, 2) patología que no dispone de un tratamiento eficaz, 3) patología con tratamiento eficaz pero se desconoce la evolución a largo plazo, o presenta numerosos efectos adversos. Los ensayos clasificados en el punto 1 y 2 los consideramos como riesgo mínimo y el resto como riesgo menor o mayor sobre el riesgo mínimo, según las características del ensayo. En aquellos EC en los que establezca un incremento menor del riesgo, en pacientes vulnerables considerará aceptable si no existe otra alternativa, y si los resultados pueden ser aplicables al grupo vulnerable. En EC en los que el incremento del riesgo sea mayor que el mínimo no serán aceptables en pacientes vulnerables. (Guías Operativas para los CEIC. Inés Galende).

**Resultados:** Del total de EC evaluados durante 2006-2008, 12 de ellos han sido EC con asignación aleatoria frente a placebo, lo que supone un 15,6%. La mayoría son del área de oncología y hematología (6), seguidos de cardiología (3), infecciosos (1), endocrinología (1) y ginecología (1). En la mayoría de ellos (8) se consideró que el uso del placebo suponía un riesgo mínimo, en dos de ellos porque la patología se consideró de escasa relevancia clínica y en los 6 restantes porque no se dispone de tratamiento eficaz. En los 4 ensayos clínicos restantes se consideró un incremento menor sobre el riesgo mínimo. En 2 de ellos se excluyeron los pacientes vulnerables y en los otros 2 los resultados del EC podían aplicarse a los pacientes vulnerables. Por tanto, se consideró aceptable la utilización del placebo en los 12 EC.

**Conclusiones:** 1. La aplicación del algoritmo propuesto nos permite evaluar sistemáticamente la utilización del placebo en los EC. 2. La principal justificación a la utilización del placebo en los ensayos evaluados, ha sido no disponer de un tratamiento eficaz, en cuyo caso el uso del placebo es considerado como riesgo mínimo. 3. El art. 32 de la DH sobre el uso del placebo, deja la justificación de su uso al CEIC por lo que se ha incluido en la ficha descriptiva y metodológica de evaluación de EC, la justificación de la utilización de placebo o no tratamiento, como grupo comparador. Así como la obligación de llevar a cabo análisis intermedios.

#### 241. IMPACTO DE LA ELABORACIÓN DE FÓRMULAS ESTÉRILES EN LA ACTIVIDAD DE LA SECCIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS CUANTIFICADA CON LAS UNIDADES RELATIVAS DE VALOR

M.S. Delgado Rey, A. Linares Alarcón, A.B. Morillo Mora e I. Muñoz Castillo

*Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.*

**Objetivo:** Análisis descriptivo de la actividad de la sección de Ensayos Clínicos cuantificada a través de las unidades relativas de valor (URV).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de la actividad desarrollada en el área de ensayos clínicos en el que se analiza y se compara la actividad mediante URV durante los años 2007 y 2008. Se diseñó una hoja de cálculo para la medición de la actividad en la que se recogen los siguientes productos finales por áreas y sus correspondientes unidades de medida y valores asignados en el Catálogo de Productos y Facturación del Servicio de Farmacia Hospitalaria, actualización del 2009: Área de Investigación: ensayo clínico (EC) nuevo (382,87). Área de Dispensación: dispensación de muestras para investigación clínica (5,99). Área de Elaboración: procedimiento normalizado de Trabajo (PNT) de fórmula estéril de nueva elaboración (237,46) y elaboración de fórmulas estériles (FE) (12,89). Las URV totales se obtienen de multiplicar el número de unidades producidas de cada producto final por su valor de URV.

**Conclusiones:** - Área de investigación: durante el año 2007 y 2008, se registraron 55 y 41 EC nuevos, obteniéndose 21.057,85 y 15.697,67 URV, respectivamente. - Área de dispensación: en el 2007 se dispensaron 1.931 muestras para investigación clínica, siendo en el año 2008, 1.962 muestras dispensadas. Las URV producidas fueron 11.566,69 en el 2007 y 11.752,38 en el 2008. - Área de elaboración: en el año 2007 se realizaron 3 PNT para mezclas intravenosas estériles de nueva elaboración de 2 EC; en el año 2008 los PNT realizados fueron 3, para un EC nuevo y un cambio de presentación de la muestra de investigación clínica, produciéndose 712,38 URV en cada año. Las fórmulas estériles elaboradas de forma sucesiva fueron 64 en el año 2007 y 208 en el año 2008, originándose 824,96 y 2681,12 URV, respectivamente. El total de URV producidas en el área de elaboración fueron, 1537,34 en el 2007 y 3.393,5 en el 2008. Las URV totales producidas para el año 2007 fueron 34.161,88 y para el año 2008 fueron 30.843,55.

**Conclusiones:** La actividad total realizada en el año 2008 fue un 9,71% inferior a la del año 2007, debido a que iniciaron más ensayos clínicos. En el área de dispensación se mantuvo la actividad (aumento de 1,61%); sin embargo, en el área de elaboración en CFLH se produjo un gran aumento de la actividad (120,74%), debido a las nuevas terapias biológicas en estudio. La creciente demanda de EC que han de ser elaborados en CFLH requiere, por parte del Servicio de Farmacia, una estandarización de la misma para programar al personal implicado en su elaboración. A su vez, se hace necesario que esta actividad de elaboración en CFLH sea contemplada para la asignación del valor de la URV en el área de elaboración de fórmulas estériles, tal y como se contempla en la elaboración de citotóxicos.

#### 664. PARTICIPACIÓN DE LOS SERVICIOS DE FARMACIA HOSPITALARIOS EN LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE CARÁCTER NO COMERCIAL

M.M. Placeres Alsina, D. Sevilla Sánchez, A. de Andrés Lázaro, B. Gómez Pérez y C. Codina Jané

*Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. España.*

**Objetivo:** Describir las funciones y aportaciones del Servicio de Farmacia (SF) en los ensayos clínicos de carácter no comercial con medicamentos de uso humano (proyectos FIS) en cuanto a los pro-

cesos implicados: importación, fabricación, acondicionamiento primario y/o secundario, enmascaramiento y distribución de las muestras en investigación.

**Material y métodos:** Se revisaron los proyectos FIS que obtuvieron financiación en un hospital universitario de tercer nivel en las convocatorias 2007 y 2008. En aquellos proyectos en los que se requirió la cooperación del SF, se actuó de acuerdo a la legislación vigente (Real Decreto 223/2004, Orden SCO/256/2007, Normas de Buena Práctica Clínica). Se solicitó autorización de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) en aquellos procesos que lo precisaron: importación, fabricación parcial o total, acondicionamiento primario y distribución de medicamentos en investigación. Se elaboraron procedimientos normalizados de trabajo específicos en los casos en que las funciones del SF excedieron a las mencionadas en la ley 29/2006 de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios (adquisición, conservación y dispensación).

**Resultados:** Obtuvieron financiación un total de 32 proyectos FIS, de los que 24 (75%) fueron ensayos clínicos con medicamentos. De éstos, 9 no precisaron la colaboración del área de ensayos clínicos del SF, por motivos diversos (la medicación se obtuvo mediante los circuitos habituales de dispensación en dosis unitaria o stock en planta del hospital, o mediante receta sanitaria en oficina de farmacia). En 15 proyectos (46,87%), el SF colaboró sólo en los procesos habituales de gestión de muestras de ensayo clínico, mientras que en 10 de los proyectos (31,25%), participó, además, en las actividades siguientes: 1) Importación de muestras para investigación: 2 proyectos, uno de ellos de un país de fuera de la Unión Europea. 2) Fabricación: 3 proyectos. 3) Acondicionamiento primario: 4 proyectos. 4) Acondicionamiento secundario y etiquetado: 8 proyectos. 5) Enmascaramiento: 5 proyectos. 6) Distribución a centros externos: 2 proyectos. Un total de 9 proyectos (25%) no están todavía en curso por encontrarse en proceso de trámites para dictamen favorable por parte de los Comités Éticos de Investigación Clínica y/o de autorización por la AEMPS.

**Conclusiones:** Los proyectos de investigación clínica de carácter no comercial requieren la implicación del farmacéutico en aspectos adicionales a la gestión habitual de las muestras para investigación clínica, tales como elaboración, enmascaramiento, acondicionamiento primario y/o secundario, y distribución de las muestras al resto de centros participantes, en caso de estudios multicéntricos. El farmacéutico debe colaborar elaborando procedimientos normalizados de trabajo para cada actividad, y consiguiendo los permisos oportunos de las autoridades sanitarias. Todo ello conlleva un incremento de la carga laboral, pero también la necesidad de conocimientos y especialización cada vez mayores en esta área.

#### 770. PROGRAMA DE GESTIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS: EVALUACIÓN, ADECUACIÓN A LAS RECOMENDACIONES DEL GRUPO TECNICO Y RESULTADOS TRAS 10 MESES DE IMPLANTACIÓN

M. Cholvi Llovel, M. Sanz Muñoz, M.C. Constantini, M. Nigorra Caro, M.I. Magaña Pintiado y M. Vilanova Boltó

*Hospital Son Llàtzer. Islas Baleares. España.*

**Objetivos:** El número de Ensayos Clínicos (EECC) y en consecuencia la actividad generada en el Servicio de Farmacia están en constante crecimiento. La documentación y gestión adecuada de esta actividad ha llevado al desarrollo de una aplicación informática basada en las recomendaciones del Grupo TECNICO (Grupo de Evaluación de Nuevas Tecnologías de la SEFH), para: -La elaboración de procedimientos normalizados de trabajo e integración de la unidad de EECC en un sistema de control continuo de calidad. Normalización de la documentación referente a los procesos que

implican al Servicio de Farmacia en la gestión de EECC. -El registro de actividad: obtención de indicadores, explotación y análisis de datos. El objetivo de este trabajo es: 1. Evaluar la adecuación de la aplicación a las recomendaciones del grupo TECNO. 2. Resultados de los informes de actividad tras 10 meses post-implantación. 3. Identificar puntos de mejora.

**Material y métodos:** Se diseñó una aplicación para la gestión de EECC entre los Servicios de Farmacia e Informática basada en las recomendaciones del grupo TECNO y las normas ISO (Internacional Organization for Standardization). Se han explotado los datos introducidos desde el 1 de mayo de 2008 (fecha de implantación de la aplicación) hasta el 31 de marzo de 2009. Para evaluar la adecuación a las recomendaciones TECNO se ha contabilizado el porcentaje de requisitos descritos por el mismo incluidos en nuestra aplicación.

**Resultados:** 1. Registros de actividad: a. Ensayos clínicos registrados en dicho período: 63 ensayos. b. Distribución por Servicios: Oncología 31 (49,2%), Hematología 12 (19,0%), Urgencias 2 (3,2%), Cirugía general 1 (1,65%), Pediatría 3 (4,8), Endocrinología 6 (9,5%), Neurología 2 (3,2%), Urología 1 (1,65%), Dermatología 2 (3,2%), Neumología 1 (1,65%) Psiquiatría 1 (1,65%) Otros 1 (1,65%). c. Registros de actividad: Total: 1555. Recepción: 526 (34%), Dispensación: 780 (50%), Devolución: 79 (5%), Registro de Incidencias 19 (1%), Monitorización: 155 (10%), de los cuales; auditoría (4), verificación estoc (7), visita cierre (19), visita inicio (16), monitorización (60), otros (45). 2. Adecuación a Recomendaciones n (n requisitos TECNO, %). Total: 94 (151, 62,3%). a. Ficha del Ensayo Clínico: 41 (53, 77,4%). b. Recepción y control de muestras: 11 (24, 45,8%). c. Elaboración y dispensación: 15 (30, 50,0%). d. Visitas de monitorización: 5 (6, 83,3%). e. Identificación del usuario: 7 (7, 100,0%). f. Trazabilidad de lotes: 5 (7, 71,4%). g. Devolución de muestras al promotor: 4 (14, 28,6%). h. Informes y explotación: 6 (10, 60,0%). 3. Puntos de mejora: Incluir un apartado para la gestión económica, informes sobre número de pacientes totales y por ensayo, control de existencias y parametrización de caducidades.

**Conclusiones:** La aplicación diseñada es una herramienta útil en el establecimiento de procesos normalizados de trabajo, contribuye a maximizar la reproducibilidad de los circuitos, permite el registro de la actividad realizada y facilita su seguimiento.

### 346. ELABORACIÓN DE UN DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL MONITOR Y/O CRO SOBRE LA UNIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS DEL SERVICIO DE FARMACIA

M. Galiana Sastre, C. Jordán de Luna, M. Tordera Baviera y J.L. Poveda Andrés

*Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.*

**Objetivos:** Preparación de un documento de acogida al monitor y/o CRO. En este documento quedan recogidos los procedimientos y actuaciones de la unidad de ensayos clínicos con la finalidad de ofrecer información al monitor para una mejor gestión del tiempo en la visita de inicio y una mayor calidad de la atención al monitor en relación al ensayo. En definitiva, una mejora global del proceso, que deriva en una mejor atención al investigador y al paciente.

**Material y métodos:** Se emplearon los PNTs del servicio (visita de inicio, recepción de muestras, custodia y conservación de muestras, prescripción-validación farmacéutica, dispensación de medicación, preparación, devolución-destrucción de muestras, control-registro de temperaturas y cierre de ensayo) y del documento de normas generales de monitorización. Se revisa la aplicación de ensayos para ver qué datos se recogen en las visitas de inicio y preinicio.

**Resultados:** El formato elegido ha sido libro y CD. El Documento de Acogida consta de 43 páginas, dividido en 4 bloques resultando

una estructura clara para facilitar la obtención de información necesaria en cada momento de la monitorización. El documento consta de los siguientes puntos: Bloque I: La unidad de ensayos en el Servicio de Farmacia: Ubicación y datos de contacto, normas generales para solicitud de visitas. Bloque II: Gestión de documentos: Visita de preinicio, visita de inicio, documentación generada durante el ensayo, visita de cierre. Bloque III: Gestión de muestras clínicas: Recepción, custodia, devolución/destrucción. Bloque IV: Anexos: normas de prescripción de ensayos, modelo de hoja de prescripción, PNT de dispensación, hoja de dispensación, listado de dispensación, informe de entrada, PNT control de temperaturas, procedimiento de devolución o destrucción de muestras, certificado de devolución y certificado de destrucción de muestras. Durante los años 2003-2008 se ha realizado una media de 58 ( $\pm$  12,73) visitas de inicio. El tiempo medio estimado de las visitas fue de 2 horas (incluyendo la realización de la misma y posteriores consultas vía e-mail o teléfono). En total 116 horas al año. Teniendo en cuenta que la media de días hábiles de estos años fue de 248,4 ( $\pm$  19,8), esto supone 1.987 horas trabajadas. El porcentaje de tiempo empleado en visitas de inicio es de un 5,8%. Se realiza una encuesta de satisfacción entre los monitores que han recibido el documento.

**Conclusiones:** La preparación de un documento que recoge toda la información sobre los procedimientos del servicio, es una herramienta útil para la unidad de ensayos clínicos. Por una parte se unifican los criterios del personal de farmacia en cuanto a la información que se facilita al promotor. Se acorta el tiempo empleado en visitas de preinicio e inicio. Además de facilitar al monitor su labor, al proporcionarle por escrito la documentación que debe aportar en dichas visitas.

Conflicto de intereses: Ninguno.

### 252. ENSAYOS CLÍNICOS EN ONCOLOGÍA. IMPLICACIÓN DEL SERVICIO DE FARMACIA

A. Linares Alarcón, B. Mora Rodríguez, I.M. Amor Ruiz e I. Muñoz Castillo

*Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.*

**Objetivo:** Evaluar la implicación del Servicio de Farmacia (SF) en los ensayos clínicos del área de Oncología médica en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo retrospectivo de los ensayos clínicos (EC) de oncología activos durante el año 2008. Se recogen los datos de la sección de Ensayos clínicos y de los Protocolos Normalizados de elaboración y administración (PNEA) elaborados en la sección de oncología del SF. El diseño del PNEA incluye: descripción del EC, indicación, medicación (muestras de ensayo/presentación comercial), conservación, elaboración de las mezclas intravenosas, estabilidad, pautas y normas de administración. Estos PNEA son adaptados al sistema de prescripción electrónica y validación farmacéutica de los tratamientos oncológicos del SF.

**Resultados:** A lo largo del 2008 permanecieron activos 90 EC en nuestro hospital, de ellos el 28,8% (26) pertenecían a Oncología Médica. El 76,9% (20) eran ensayos en fase III; el 15,4% (4) en fase II; 3,9% (1) en fase I/II y 3,9% (1) en fase III/IV, siendo de ámbito internacional el 80,8% (21) y nacional el 19,2% (5). La distribución por localización anatómica fue: carcinoma de mama 34,6% (9); pulmonar no microcítico 30,8% (8); colon 23,1% (6); páncreas 7,7% (2); cabeza-cuello 3,8% (1). De los 26 EC de Oncología el 65,4% (17) requerían preparación y acondicionamiento en campana de flujo laminar vertical (CFLV) por el SF. Para los 17 EC se elaboran 23 PNEA, cuya indicación era: carcinoma pulmonar no microcítico 6 EC (6 PNEA), colon 5 (8 PNEA), mama 4 (7 PNEA), páncreas 1 (1 PNEA), cabeza-cuello 1 (1 PNEA). 69 pacientes de un total de

805 en tratamiento con quimioterapia estaban incluidos en un EC, quienes generaron un 7,7% (568) de las visitas en Hospital de Día de Oncología. Se elaboran 1.172 preparaciones para pacientes incluidos en EC de las cuales el 52,6% fueron con muestras de ensayo y el 47,4% con presentaciones comerciales. Esto supuso un 7,3% de las preparaciones totales anuales.

**Conclusiones:** El 18,9% de los EC activos requiere elaboración en CFLV, estando implicado el SF no solo en la recepción, custodia y dispensación de las muestras de ensayo, sino también en su elaboración y acondicionamiento. Dada la diversidad de esquemas de quimioterapia existentes, el diseño de los PNEA fue necesario para garantizar la correcta preparación y administración de los EC.

### 377. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA VITRECTOMÍA ENZIMÁTICA POR EL MÉTODO SIMPLIFICADO CON UROQUINASA

J.C. Pérez Pons, A. Oliver Noguera, J.M. Diéguez Millán, C. Martín Marcos, P. Mas Morey y M. Cholvi Llovell

*Hospital Son Llàtzer. Islas Baleares. España.*

**Objetivos:** Determinar si la inyección intravítrea de plasmína autóloga es eficaz y segura en el tratamiento del síndrome de tracción vitreomacular en pacientes con edema macular.

**Material y métodos:** Se han evaluado retrospectivamente 4 pacientes con edema y tracción macular confirmada por tomografía de coherencia óptica (OCT) y tratados en un solo ojo con vitrectomía enzimática (inyección Intravítrea de 0,2 ml de plasmína autóloga) según el método simplificado con uroquinasa (extracción de 7 ml de sangre periférica del propio paciente, centrifugación a 4.000 rpm durante 15 minutos, 1,8 ml del plasma resultante se mezcla con 0,2 ml (10.000 ui) de uroquinasa previamente calentada a 37 °C, agitando la mezcla 3 minutos, posteriormente se pasa por un filtro esterilizante millipore 0,22 micras y se mantiene a 37 °C en baño maría hasta su administración). La eficacia fue evaluada mediante la medida del engrosamiento macular central (EMC) por CirrusHD-OCT y la agudeza visual (AV) medida por la escala Snellen. Las mediciones se realizaron 15 días antes de la administración, a las 24 h y a los 30 días postadministración. La seguridad se evaluó mediante la observación directa del paciente en el mismo período de tiempo. Las medidas consideradas como óptimas son EMC igual o menor de 300 µm y AV igual a 1. Se consideró como eficaz una reducción mayor de 100 µm en EMC y/o un aumento mayor de 2 líneas (0,2) en AV.

**Resultados:** Se han administrado un total de 7 inyecciones en los 4 pacientes tratados (3 de ellos con 2 administraciones en el mismo ojo). No se han observado cambios en la AV de ninguno de los pacientes, aunque subjetivamente los mismos pacientes refieren mejoría en la visión. Primera dosis: AV media preadministración 0,14 ± 0,16. AV media 24 h postadministración 0,16 ± 0,16. Segunda dosis: AV media preadministración 0,15 ± 0,15. AV media 24h postadministración 0,18 ± 0,22. No se han observado cambios en el EMC, aunque sí una tendencia a la separación de la membrana de la retina (desprendimiento inducido por la plasmína). Primera dosis: EMC media preadministración 515,00 ± 87,00. EMC media 24h postadministración 503,25 ± 86,25. Segunda dosis: EMC media preadministración 525,67 ± 74,67. EMC media 24h postadministración 519,25 ± 88,00. No se observaron efectos secundarios durante el seguimiento tipo catarata, vitritis, endoftalmítis, hemorragia vítrea, desgarro retiniano o desprendimiento de retina.

**Conclusiones:** La vitrectomía enzimática con 2 dosis en nuestros pacientes ha sido segura, aunque la eficacia no ha llegado a ser significativa en desacuerdo con las series de pacientes publicadas

hasta el momento. La realización de estudios con un número mayor de pacientes y en un seguimiento más amplio deberán matizar la dosis de plasmína más idónea, la cantidad de administraciones necesarias para que sea eficaz y la relación con las patologías de base asociadas al edema macular.

Conflicto de intereses: Ninguno.

### 553. EFECTIVIDAD DE PEGAPTANIB Y RANIBIZUMAB INTRAVÍTREO EN LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD

M.T. Sánchez Sánchez, M. Hernando Verdugo, M.I. López Gálvez, M. Fernández Prieto, A. Salvador Palacios y L. Jiménez Labaig

*HCUV. Ávila. España.*

**Objetivos:** - Evaluar la efectividad de pegaptanib y ranibizumab intravítreo en pacientes con Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE).

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de grupos paralelos, en pacientes con DMAE tratados con pegaptanib y/o ranibizumab en un hospital general de nivel I, durante el año 2008. Se incluyeron los pacientes que habían recibido, al menos tres dosis intravítreas, aunque alguna la hubieran recibido antes o después de 2008. Se revisaron las historias clínicas y se recogieron en tabla formato Excel los siguientes parámetros: edad, sexo, número de dosis administradas, fechas de administración y agudeza visual (AV), medida en la escala de Snellen, al inicio del tratamiento y al final del estudio. Se establecieron como variables de efectividad, la proporción de pacientes que estabilizan la DMAE (pérdida de menos de 3 líneas (15 letras)) de AV al final del estudio respecto al valor inicial, la proporción de pacientes que experimentan mejoría (ganancia de más de 3 líneas (15 letras)) de AV al final del estudio respecto al valor inicial y la proporción de pacientes que empeoraron (pérdida de más de 3 líneas (15 letras)) de AV al final del estudio respecto al valor inicial. Para los pacientes mixtos (recibieron ranibizumab después de valoración de fracaso terapéutico con pegaptanib), hay dos puntos de corte en las evaluaciones de la AV.

**Resultados:** En el período de estudio se realizaron 42 tratamientos en 41 pacientes con DMAE (17 con pegaptanib, 20 con ranibizumab y 5 mixtos). Se dispensaron un total de 190 dosis, lo que equivale a 4,5 dosis por tratamiento (3-14). De los pacientes incluidos el 46% son mujeres y el 54% hombres, con una media de edad de 76 años (49-96). De los tratamientos realizados con ranibizumab se pudieron evaluar 21; 17 con ranibizumab y 4 mixtos. En cuatro tratamientos se desconoce la AV al final de estudio. De los 21 tratamientos, el 52,4% (11/21): IC 95% (31%-73,3%) estabilizaron la AV, el 19% (4/21): IC95% (2,3%-38,8%) experimentaron mejoría y el 28,6% (6/21): IC95% (9,2%-47,9%) empeoraron la AV. De los tratamientos realizados con pegaptanib se pudieron evaluar 20; 17 con pegaptanib y 3 mixtos. En dos tratamientos se desconoce la AV. De los 20 tratamientos, un 35% (7/20): IC95% (14,1%-55,9%) estabilizaron la AV, el 30% (6/20): IC95% (9,9%-50,1%) mejoraron y el 35% (7/20): IC95% (14,1% - 55,9%) empeoraron la AV.

**Conclusiones:** En el 65% de los tratamientos con pegaptanib vs el 71% de los tratamientos con ranibizumab no hubo pérdida de AV. Es arriesgado hacer una comparación de los resultados de efectividad entre ambos angiogénicos, con pegaptanib se tendió a tratar DMAE predominantemente clásicas con membranas pequeñas y/o pacientes con antecedentes tromboembólicos. Sería necesario realizar una evaluación prospectiva con mayor número de pacientes y en muestras homogéneas para poder obtener resultados de efectividad comparables entre ranibizumab y pegaptanib en el tratamiento de la DMAE.

### 645. ELABORACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE LA MEDICACIÓN EN UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN EN EL SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIO

B. Bermejo Lorero, P. García Pozas, R. Luque Infantes, C. Sáez Bertrand, D. Pérez Pérez y C. Pozuelo González

*Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. España.*

**Introducción:** El Servicio de Farmacia (SF) del hospital participa en un proyecto del fondo de investigaciones sanitarias (FIS) promovido por la Fundación de Investigación del hospital (FIH), elaborando y distribuyendo cápsulas de alopurinol y placebo, envasadas, enmascaradas y etiquetadas para 11 centros y 968 pacientes, con una duración estimada de 4 años.

**Objetivo:** Descripción de la puesta en marcha de la preparación y distribución de la medicación perteneciente a un proyecto de investigación.

**Material y métodos:** Tras la presentación del proyecto de investigación, se remitió la memoria técnica explicativa de todo el proceso de preparación y suministro de la medicación a la autoridad competente. Para la redacción de la memoria se emplearon los siguientes documentos: Protocolo del Ensayo Clínico, Anexo 13 de Fabricación de medicamentos en investigación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y la legislación referente a ensayos clínicos: Directiva 2003/94/CE, Orden SCO/256/2007. Incluye: el personal implicado en la elaboración, registro de formación del mismo y de asistencia a sesiones informativas; describe las instalaciones donde se va a elaborar la medicación y los procedimientos de limpieza; los procedimientos normalizados de trabajo (PNTs) respecto a materias primas y material de acondicionamiento; la adquisición y gestión de materias primas y materiales y maquinaria necesarios; explica la metódica de elaboración, el control de calidad del producto terminado y el proceso de enmascaramiento del fármaco; el proceso de suministro de la medicación a los diferentes centros participantes y la retirada de medicación si hubiera algún defecto en la calidad de la misma según el Real Decreto 1564/1992 modificado por Real Decreto 2183/2004. Posteriormente, personal de la Subdirección General de Inspección y Control de Medicamentos de la AEMPS realizó una visita de inspección al SF y solicitó algunas correcciones que implicaron obras de adecuación en el laboratorio del SF y en PNTs. Realizada la obra, recogida toda la documentación, formación del personal y conseguido todo el material necesario, comienza la elaboración de la medicación y su distribución a los hospitales participantes. Para ello, la organización de investigación por contrato (CRO) contacta por e-mail con el SF una semana antes de que cada centro participante necesite reponer su stock de seguridad de medicación. El SF avisa de su disponibilidad al administrativo de la FIH y este avisa al servicio de mensajería contratado para recoger y distribuir la medicación.

**Resultados:** Se estima que la carga de trabajo para el SF va a suponer la elaboración y acondicionamiento de 4 millones de cápsulas. Involucra a farmacéuticos, enfermeras y técnicos, estimulando su formación. La participación en este proyecto ha servido para poner al día el área de farmacotecnia del SF en cuanto a espacio, aparataje y formación.

**Conclusión:** El SF puede aportar su trabajo y conocimiento para el desarrollo de la investigación cuando la industria no es el promotor de ésta.

Conflicto de intereses: Ninguno.

### 265. FUNCIONES DEL TÉCNICO DE FARMACIA HOSPITALARIA EN EL ÁREA DE ENSAYOS CLÍNICOS

Y. Vázquez Luna, E. Denuc Llanes, M. Gutiérrez Chiquero, M.M. Placeres Alsina, B. Gómez Pérez y J. Ribas Sala

*Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. España.*

**Objetivos:** -Describir las funciones del técnico de farmacia en el área de Ensayos Clínicos (EC) de un hospital universitario de tercer

nivel. -Evaluar la utilidad de los indicadores de actividad vigentes y valorar la inclusión de nuevos indicadores.

**Material y métodos:** En base al mapa de procesos de gestión de muestras de EC establecido según la norma de calidad ISO 9001:2000, se definieron las actividades realizadas por el técnico de farmacia: apertura del archivo del EC, recepción y verificación de muestras, almacenamiento, confirmación de la recepción, dispensación, control de devoluciones de muestras de EC, elaboración de preparados endovenosos, solicitud de fármacos, control de stocks y caducidades, devolución de medicación al promotor, asistencia durante las visitas de monitorización, control de la temperatura de almacenamiento de las muestras, cierre y retirada del archivo del EC del Servicio de Farmacia (SF). Durante los años 2006 a 2008 fueron cuantificados los indicadores de actividad establecidos según norma ISO 9001:2000: número de dispensaciones a pacientes, al investigador y preparaciones endovenosas realizadas. Se decidió contabilizar durante un semestre (de octubre de 2008 a marzo de 2009) otros indicadores de la actividad diaria realizada por los técnicos: dispensación de medicación al área de preparación de mezclas endovenosas del SF, visitas de monitorización, devoluciones de medicación, comprobación de pedidos en la recepción, y visitas de cierre.

**Resultados:** El número de dispensaciones totales (pacientes, investigador y preparaciones endovenosas) fue de: 4.884 en 2006, 4.689 en 2007 (disminución de un 4%), y 5.189 en 2008 (aumento de un 10,7%). Los valores de los nuevos indicadores recogidos entre octubre 2008 y marzo de 2009 fueron: dispensación al área de mezclas endovenosas (93), visitas de monitorización (438), devoluciones (1.034), comprobaciones de pedidos (832) y visitas de cierre (123). Se observó que los indicadores contabilizados inicialmente (según norma ISO 9001:2000) sólo reflejan el 51% de las actividades diarias realizadas por el técnico.

**Conclusiones:** Para reflejar de manera más precisa, poder establecer comparaciones y llevar un mayor control de la carga asistencial diaria del técnico de farmacia en el área de EC, se propone implantar como nuevos indicadores, además de los ya establecidos, los recogidos en el semestre de prueba citado anteriormente. Los resultados obtenidos indican que los técnicos de farmacia realizan actividades en el área de EC con un nivel óptimo de calidad y permiten descargar al farmacéutico responsable de determinadas tareas.

### 800. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA PARTICIPACIÓN EN ENSAYOS CLÍNICOS EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

M.M. Galindo Rueda, M.B. Fuentes Ibáñez, M.A. Flores Cuéllar, M.R. Mora Santiago, N. García Fernández y J. González Contreras

*Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.*

**Objetivo:** Describir las características de los ensayos clínicos autorizados en nuestro centro que incluyeron pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) en un hospital universitario de segundo nivel y el análisis de su repercusión en la práctica clínica.

**Material y método:** Estudio observacional retrospectivo de los ensayos clínicos iniciados en nuestro centro en los cinco últimos años en los que la patología a estudio fuera el CPNM. Los datos se obtuvieron de la aplicación informática GECOS® empleada para la gestión de los ensayos clínicos en el Servicio de Farmacia. Para cada uno de los ensayos clínicos se analizaron las siguientes variables: Número de pacientes incluidos, indicación y línea de tratamiento, fase del ensayo clínico, diseño del estudio, grupo terapéutico del fármaco en estudio, objetivo principal y autorización de la molécula en estudio para esa indicación o línea de tratamiento.

**Resultados:** Desde enero de 2003 hasta febrero de 2008 se iniciaron en nuestro hospital 15 ensayos clínicos en los que la patología a estudio fue el CPNM. En ellos han participado 93 pacientes que suponen el 22,4% de todos los pacientes diagnosticados de CPNM en ese período en nuestro centro. De los 15 EC fueron 9 en Fase III, 5 en Fase II y 1 en Fase 1b/2. La distribución atendiendo a la línea e indicación de tratamiento fue: Enfermedad localmente avanzada 7 EC en 1ª línea, 4 EC en 2ª línea y 2 EC en 2ª y 3ª línea; en adyuvancia 1 EC tras resección tumoral completa, y de Soporte, 1 EC en estadio III para la prevención o retraso de aparición de enfermedad ósea metastásica. En 7 de los 15 ensayos, las moléculas a estudio fueron inhibidores de la tirosin kinasa [erlotinib (4), sunitinib (1), sorafenib (1), gefitinib (1)], 2 EC incluyeron anticuerpos monoclonales [(bevacizumab (1), cetuximab (1)), 5 EC incluyeron nuevas moléculas en estudio: [Inhibidores de VEGFR-2 (zactima) (2), Bay598862 (1), AcMonoclonal Tr-2 (AMG655) (1), un nuevo antiangiogénico (aflibercept) (1)], y un bifosfonato [(ácido zoletrónico), (1)]. En el trascurso de estos ensayos, ninguna de las moléculas estaba autorizada para dicha indicación ó línea de tratamiento. Actualmente, dos de estas moléculas, bevacizumab y erlotinib, ya tienen indicación en 1ª y 2ª-3ª línea de CPNM localmente avanzado o metastásico, respectivamente.

**Conclusiones:** La investigación actual está enfocada hacia las terapias dirigidas con fármacos de nueva generación como los inhibidores de la tirosin kinasa y los anticuerpos monoclonales. Gracias a la gran capacidad investigadora de nuestro centro, los ensayos clínicos suponen un pilar básico en la práctica clínica habitual. Los pacientes gozan del beneficio potencial que supone la participación en ensayos clínicos, especialmente los que son Fase III, ya que acceden al tratamiento con moléculas de nueva generación antes de su autorización por las agencias sanitarias.

#### 106. EVOLUCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS REALIZADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DURANTE LOS AÑOS 2006-2008

A. Idoipe, M.J. Agustín, S. Bernabé, I. Varela, C. Gómez y P. Palomo

*Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Objetivo:** Realizar un análisis descriptivo de la evolución de las características de los ensayos clínicos (EC) llevados a cabo con participación del servicio de farmacia en un hospital de tercer nivel durante los tres últimos años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los datos obtenidos de la base de datos para la gestión de EC del servicio de farmacia de un hospital universitario de referencia, los protocolos y las memorias anuales de seguimiento de EC en activo durante el período 2006-2008. Se han recogido y analizado el tipo de promotor, ámbito de desarrollo, diseño del estudio, duración, unidad clínica investigadora, grupo terapéutico, población de sujetos y situación de los EC por año. El análisis estadístico se ha realizado utilizando SPSS versión 15.0. Las diferencias encontradas se consideraron significativas si  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El número de EC activos/año ha sido 81 en el año 2006, 97 en 2007 y 117 en 2008. Se aprecia una estabilización de los EC de tipo no comercial que se sitúa en torno al 30%, tras el máximo del 37% alcanzado en 2006. Todos los EC han sido multicéntricos y la mayoría de ámbito internacional aumentando éstos aunque no significativamente del 59% al 64% durante el período de estudio. Respecto a la fase los fase I y III se mantienen en 3-5% y 58% respectivamente mientras que los fase II han aumentado de modo no significativo pasando del 21% en 2006 al 26% en 2008 y los fase IV han disminuido del 16% en 2006 al 13% en 2008. En cuanto al diseño un 71% fueron controlados y, de éstos, no ciegos aproximadamente un 55%. La distribución de los EC por unidades inves-

tigadoras evidencia una elevadísima concentración en Oncología Médica: 51% (2006), 54% (2007) y 55% (2008), seguida a distancia de Hematología: 7% (2006), 8% (2007) y 12% (2008), hecho que se relaciona con la mayor frecuencia de fármacos experimentales pertenecientes al grupo de agentes antineoplásicos e inmunomoduladores: 65% (2006), 69% (2007) y 71% (2008), el resto de EC están ampliamente repartidos entre otras 14 unidades clínicas. Han finalizado cada año 21-25% de los EC y un 4-7% se cerraron sin inclusión de pacientes.

**Conclusiones:** La investigación clínica en nuestro medio está en alza y se mantiene el tipo y diseño de los EC realizados que son mayoritariamente de ámbito internacional, de fase III y II, controlados y abiertos. Aunque la industria farmacéutica es la que más EC promueve la investigación no comercial en nuestro centro es alta. Se observa disminución de los EC de fase IV e incremento de los de fase II en relación con la investigación predominante en el área de Oncohematología y la mejora de la calidad metodológica de los EC realizados. El cierre de EC sin inclusión de pacientes resulta preocupante y precisa de análisis.

#### 141. ALTERACIONES CITOGENÉTICAS DEBIDO AL USO PROLONGADO DE IMATINIB

L. Leunda Eizmendi, O. Valbuena Pascual, E. Esnaola Barrena, A. Asensio Bermejo, A. Aranguren Redondo y R. Lasa

*Hospital Donostia. Guipúzcoa. España.*

**Introducción:** Imatinib inhibe selectivamente la proliferación e induce la apoptosis en las líneas celulares Bcr-Abl positivo y otras tirosina-kinasa. Uno de los usos de imatinib es en pacientes adultos y pediátricos con leucemia mieloide crónica (LMC), cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) (bcr-abl) de diagnóstico reciente para los que no se considera como tratamiento de primera línea el trasplante de médula ósea o LMC Ph + en fase crónica tras el fallo del tratamiento con interferón-alfa, o en fase acelerada o crisis blástica.

**Objetivos:** Imatinib es un fármaco relativamente joven, con pocos estudios sobre sus consecuencias a largo plazo. Ante el hallazgo de una alteración cromosómica, se hace una búsqueda bibliográfica para el diagnóstico diferencial entre consecuencia del fármaco y la evolución de la enfermedad.

**Material y métodos:** Seguimiento del caso clínico y búsqueda bibliográfica en pubmed con la palabras mesh: imatinib AND chromosomal abnormalities AND monosomy.

**Resultados:** Mujer de 50 años, con LMC desde 08/2001, recibiendo interferón-alfa durante 24 meses sin respuesta citogenética. Desde 09/2003 hasta 05/2008 tratamiento con imatinib logrando remisión completa parcial. Se inició a dosis de 400 mg/día. Entre 2003-2004 la paciente desarrollo episodios de anemia y neutropenia, necesitando soporte con factores de crecimiento y eritropoietina incluso después de reducir la dosis de imatinib. A pesar de ello, imatinib se paró en dos ocasiones por período de 1 mes y fue reestablecido a dosis de 300 mg/día. En 2/2006 imatinib se aumentó a 500mg/día, ese año aparece la alteración citogenética (-7) en el clon Ph-negativo. En 05/2008 se retiró imatinib por hepatotoxicidad. En 07/08 se inició dasatinib 70 mg/12h, pero tuvo que ser retirado en un mes por edemas en extremidades inferiores y artralgias. En los últimos meses, blastosis periférica que actualmente alcanza porcentaje de leucemia aguda, empezando en 03/2009 con el ciclo de FLAGIDA. El cariotipo entre 08/2001 y 03/2002 era 100% 46,XX,t (9;22), el 07/2003 (4% 46,XX y 96% 46,XX,t (9;22)). Desde el inicio al final del tratamiento con imatinib, el cariotipo evoluciona de la siguiente manera: 07/2004 (94% 46,XX y 6% 46,XX,t (9;22)), 11/2004 (92% 46,XX y 8% 46,XX,t (9;22)), 07/2005 (91% 46,XX y 9% 46,XX,t (9;22)), 03/2006 (12% 46,XX , 6% 46,XX,t (9;22) y 82% 45,XX-7). Los cariotipo sin tratamiento con imatinib

han sido: 07/2008 (38% 46,XX, 5% 46,XX,t (9;22) y 57% 45,XX,-7), 08/2008 (76% 46,XX y 24% 45,XX-7), 03/2009 (31% 46,XX,t (9;22) y 69% 45,XX,-7,-18,+mar). Las alteraciones cromosómicas en el clon Ph-negativo en pacientes con LMC tratados con imatinib han sido descritos en algunos casos, aunque su evolución e implicaciones clínicas no se conocen. La trisomía 8 es la más frecuente pero la monosomía 7 también ha sido descrita. Estas alteraciones también se han observado con otros inhibidores de la tirosina-kinasa. La asociación de estas alteraciones con síndromes mielodisplásicos ha sido raramente descrita.

**Conclusiones:** Durante el uso prolongado de los inhibidores de la tirosin kinasa hay que hacer un cariotipo de MO anual para detectar los posibles cambios citogenéticos. La aparición de este raro fenómeno, enfatiza la conveniencia de un seguimiento más estrecho y modificar la ficha técnica.

### 333. PEGAPTANIB INTRAVÍTREO EN DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD EXUDATIVA Y EDEMA MACULAR DIABÉTICO

V. Bosó Ribelles, A. Vázquez Polo, C. Scheau, E. López Briz, L. Martínez Cercós y J.L. Poveda Andrés

*Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.*

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de pegaptanib intravítreo en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) exudativa y el edema macular diabético (EMD) en la primera serie de pacientes tratada con este fármaco en un hospital universitario.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se incluyó a aquellos pacientes diagnosticados de DMAE exudativa o EMD tratados con pegaptanib durante 2007. Se excluyó a los menores de 50 años y aquellos que concomitantemente se trataron con otros antiangiogénicos o intervinieron de cataratas. Se evaluó la mejoría de la agudeza visual (AV) y el edema a lo largo de los tres primeros meses y a los 6 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 34 ojos de 27 pacientes (13 casos de DMAE exudativa (38,2%) y 21 casos de EMD (61,8%)). La edad media fue de  $71,4 \pm 11,5$  años (55,6% mujeres). Antecedentes principales: diabetes mellitus (tipos 1 y 2) (64,70%), hemorragia vítrea (55,9%), operado de catarata (41,2%) e hipertensión arterial (32,4%). Tratamientos previos: panfotocoagulación (38,2%), tratamiento focal (29,4%), bevacizumab intravítreo (14,7%), terapia fotodinámica con verteporfin (11,8%) y tratamiento láser (11,8%). Los pacientes recibieron una o más dosis de 0,3 mg de pegaptanib intravítreo en función de su evolución clínica (una dosis: 67,6%; dos dosis: 23,5%; tres dosis: 8,8%). El seguimiento fue de hasta 3 meses en todos los casos y de 6 meses en el 52,9% de los casos (8 casos de DMAE y 10 de EMD). Entre los pacientes con EMD, en los tres meses posteriores a la administración de la primera dosis de fármaco, la AV había mejorado en el 66,7% de los casos, empeorado en el 23,8% y se mantuvo sin cambios en el 9,5%. El edema mejoró en el 19,0% de los casos, sin cambios en el 71,4% y empeoró en el 4,8%. A los seis meses la AV había mejorado en la 62,5% de los casos y disminuido en el 37,5%. El edema se mantuvo sin cambios en el 62,5% de los casos, mejoró en el 25,0% y empeoró en el 12,5%. Entre los pacientes con DMAE, en los tres meses posteriores a la administración de la primera dosis, la AV había mejorado en el 38,5% de los casos, empeorado en el 30,8% y se mantuvo sin cambios en el 30,8%. El edema mejoró en el 38,5% de los casos y se mantuvo sin cambios en el 61,5%. A los seis meses la AV había mejorado en la 40,0% de los casos y disminuido en el 60,0%. El edema se mantuvo sin cambios en el 60,0% de los casos, mejoró en el 30,0% y empeoró en el 10,0%. El 32,4% de los pacientes inició tratamiento posterior con ranibizumab y el 15,9% con bevacizumab.

**Conclusiones:** En esta serie de casos, pegaptanib intravítreo tuvo efectos beneficiosos en la mayor parte de los casos de EMD, sobretodo en términos de AV, tanto a los tres como a los seis meses. Se observó mejoría en una proporción menor de pacientes con DMAE.

### 108. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL ÁREA DE ENSAYOS CLÍNICOS DE UN SERVICIO DE FARMACIA DURANTE LOS TRES ÚLTIMOS AÑOS

A. Idoipe, S. Bernabe, M.J. Agustin, M.C. Serrano, J.M. Real y M.R. Abad

*Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Objetivos:** Efectuar un análisis descriptivo de la evolución de la actividad del área de ensayos clínicos (EC) del servicio de farmacia de un hospital de referencia durante los tres últimos años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado con datos obtenidos de la base de datos para la gestión de EC del servicio de farmacia de un hospital universitario de tercer nivel y las memorias anuales de seguimiento de los EC que estaban en activo entre los años 2006 y 2008. Se recogieron y analizaron para cada año: número de EC en activo, pacientes, controles de recepción, prescripciones, devoluciones de pacientes o investigador a farmacia, devoluciones al promotor, porcentaje de EC con dispensación individualizada por paciente, porcentaje de EC que requirieron preparación en farmacia, conservación en frigorífico, número de ampliaciones de la validez de las muestras y número de diferentes controles con monitores e investigadores. El análisis estadístico se ha realizado utilizando SPSS versión 15.0.

**Resultados:** El número de EC activos/año ha aumentado un 44% pasando de 81 en 2006 a 117 en 2008. Paralelamente se ha incrementado el número de sujetos incluidos aunque no en tanta proporción, ya que han oscilado de 541 a 640 y ha sido debido a que se había alcanzado el máximo de 86 pacientes en un EC activo en 2006. Se ha observado un ligero aumento del número total de recepciones que ha pasado de 315 a 334, acompañado de un incremento en su complejidad ya que el número de líneas de recepción se ha multiplicado por 1.4. Las devoluciones al promotor se han mantenido en torno a 70/año. Se registraron 17 retest en los tres años, que han afectado principalmente a los medicamentos cetuximab (23%) y enzastaurina (18%) y por grupos terapéuticos al grupo de agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (82%). El 40% de los EC tenían muestras de conservación en frigorífico. Un 96% de los EC se han dispensado de forma individualizada incrementándose considerablemente el porcentaje de los que han requerido preparación en farmacia, del 49% en 2006 al 58% en 2008, hecho que se relaciona con el aumento de EC en oncohematología que ha pasado de suponer el 58% en 2006 al 67% en 2008. Los controles con los investigadores se han mantenido en torno a 300/año. Los controles totales con monitores se han incrementado en un 50%, registrándose 1774 en 2008. Se aprecia distinta evolución para los diferentes sistemas de control, resultando estadísticamente significativo el aumento del 65% de las visitas de monitorización realizándose 220 en 2008. Paralelamente han disminuidos los controles por correspondencia y fax y han aumentado los telefónicos y por correo electrónico debido a la utilización de nuevas tecnologías en el desarrollo de los EC.

**Conclusiones:** Durante los tres últimos años la carga de trabajo del área de EC ha aumentado considerablemente debido tanto al aumento del número de EC activos/año como a su complejidad observándose incremento en el número de pacientes, recepciones, preparación en farmacia y controles con monitores especialmente visitas de monitorización.

### 638. DETECCIÓN DE ERRORES DE MEDICACIÓN EN UN ÁREA DE ENSAYOS CLÍNICOS

S. Jiménez Cabrera, B. Castaño Rodríguez, A. Aparicio Fernández, P. De la Cruz Murie, B. Blanco Serrano y A. Domínguez-Gil Hurlé

*Complejo Asistencial de Salamanca. Salamanca. España.*

**Objetivo:** Identificar y caracterizar los errores de medicación que se producen en los ensayos clínicos realizados en pacientes hematológicos en un Hospital Universitario.

**Métodos:** Se revisaron y validaron prospectivamente todas las prescripciones correspondientes a los ensayos clínicos llevados a cabo por el Servicio de Hematología durante 9,5 meses (del 1 de julio 2008 al 15 de abril 2009). Los errores detectados se comunicaban inmediatamente al prescriptor para su corrección. La clasificación de los errores detectados se realizó de acuerdo a la actualización de la terminología y taxonomía de Otero et al.

**Resultados:** Durante el período señalado se revisaron un total de 978 prescripciones y se detectaron 10 errores de medicación, lo que supone una tasa de error del 1,02%. Todos ellos correspondieron a 9 ensayos clínicos diferentes de los 62 ensayos en curso, que resultaron ser los de mayor complejidad. Ninguno de los errores alcanzó al paciente, tras la intervención farmacéutica. Los tipos de error fueron 8 de dosis incorrecta, 4 por sobredosificación y 4 por infradosificación, y 2 de esquema de incorrecto. Entre las causas y factores contribuyentes asociados a los mismos destacaron: falta de conocimiento de los protocolos, sobrecarga de trabajo, falta de estandarización de los procedimientos a seguir en la prescripción de medicamentos en ensayo clínico, y, especialmente, la falta de implantación de un programa informático de prescripción electrónica asistida con los protocolos de ensayo clínico establecidos en el hospital.

**Conclusiones:** La presencia del farmacéutico en ensayos clínicos es esencial dada la complejidad de los protocolos de ensayos clínicos con esquemas, dosificación y fármacos no habituales en la práctica clínica diaria que exige una exhaustiva validación y seguimiento de este tipo de prescripciones. La prescripción electrónica sería una herramienta muy útil para evitar errores de medicación en un área de ensayos clínicos.

### 500. ANÁLISIS DE LAS ACLARACIONES SOLICITADAS POR UN COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA A LAS HOJAS DE INFORMACIÓN AL PACIENTE DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS Y ESTUDIOS EVALUADOS

A. Aranda García, M.D. Nájera Pérez, M. Llopis Fernández, C. Del Toro Iniesta, J. León Villar y P. Pérez López

*Hospital General Universitario José María Morales Meseguer. Murcia. España.*

**Objetivos:** Cuantificar las aclaraciones solicitadas por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) de nuestro hospital con respecto a las hojas de información al paciente (HIP) de los ensayos y estudios evaluados durante los años 2007 y 2008. Detectar posibles mejoras a las listas guía utilizadas para la evaluación de las HIP.

**Material y métodos:** Se cuantificaron las aclaraciones solicitadas a las HIP en 2007 y 2008 a los ensayos y estudios postautorización evaluados por nuestro CEIC. Para la valoración de las HIP se dispone de una lista guía que consta de 24 ítems, que contemplan los aspectos éticos y legales implicados, adaptada a la normativa legal y normas éticas vigentes. Desde 2008 se dispone también de una lista guía de 27 ítems para la evaluación de subestudios genéticos que hace especial hincapié en la protección de los derechos de los participantes en estudios con muestras no anonimadas.

**Resultados:** Se evaluaron, en el período de estudio, 51 ensayos y se solicitaron 72 aclaraciones (1,41 por ensayo) a sus HIP, los 3 ítems que requirieron más aclaraciones fueron la indicación de

la obligatoriedad de la publicación de los resultados, la descripción de los objetivos, procesos y riesgos y los beneficios que no inciten a participar con 13, 9 y 8 aclaraciones respectivamente. En los estudios postautorización se solicitaron 9 aclaraciones (de 20 estudios evaluados, 0,45 aclaraciones por estudio). Siendo en este caso otros aspectos que no se ajustaban a la lista guía los más frecuentes y la publicación de los resultados, en segundo lugar. En 2008 se solicitaron 17 aclaraciones a las HIP de los subestudios genéticos de los ensayos evaluados, siendo el destino de la muestra biológica el ítem que requirió más aclaraciones (3). La lista guía de los estudios postautorización utilizada coincidía con la de los ensayos. Sin embargo, dadas las diferencias entre ambos, los ítems del carácter experimental, uso de placebo y las alternativas al tratamiento se deberían sustituir por uno que indique que el paciente recibiría la medicación en cualquier caso ya que no es un tratamiento experimental. El punto de la comercialización se eliminaría ya que el fármaco debe estar comercializado por definición para realizar el estudio, así como el de la identificación de la aseguradora.

**Conclusiones:** Se observó un mayor número de aclaraciones solicitadas a la HIP de ensayos y subestudios genéticos frente a las de estudios postautorización, posiblemente debido a que los estudios son la etapa final de la experimentación con medicamentos, cuando ya están comercializados, con lo que las implicaciones éticas y legales son menores. La evolución de las normas éticas y legales que afectan a los ensayos clínicos y estudios postautorización, así como de la actividad del CEIC, requiere la modificación de las listas guías adaptándose a las nuevas necesidades de los mismos y a la realidad del tipo de estudios que se evalúan en el CEIC.

### 126. DOCUMENTACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS EN UN COMITÉ DE ÉTICA REGIONAL. PUESTA EN COMÚN EN LA INTRANET DEL HOSPITAL

J.J. Martínez Garde y F. de La Llama Vázquez

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria. España.*

**Objetivos:** Los ensayos clínicos que se manejan en un Comité de Ética y de Investigación Clínica Regional requieren de unas necesidades de información para el eficiente funcionamiento del Comité, en cuanto a convocatorias, protocolos a evaluar, enmiendas, seguimiento de las enmiendas, etc. El objetivo de este trabajo es describir una aplicación web disponible en toda la intranet de un hospital terciario sede del Comité Regional, que integra toda la información referente a los ensayos clínicos evaluados, en un único entorno informático.

**Material y métodos:** Mediante una aplicación web (servidor web IIS) interactuando con una base de datos Access, se controla toda la información que se maneja referente a los ensayos clínicos de un Comité de Ética y de Investigación Clínica Regional. La aplicación está disponible en cualquier ordenador de la intranet, mediante autenticación por usuario y contraseña, la cual identifica los privilegios y los niveles de acceso de la aplicación.

**Resultados:** El mantenimiento de la base de datos se hace desde el entorno web de la intranet, mediante un navegador de Internet. La documentación referente a las enmiendas, fundamentalmente archivos pdf, pero también archivos Word, Excel, PowerPoint, Tiff, se suben al servidor web, mediante un proceso sencillo de "Upload". En el momento que se sube cualquier archivo, queda vinculado al ensayo de que se trate mediante el correspondiente enlace web. De manera que se puede acceder desde cualquier punto de la intranet a la documentación de cada ensayo clínico mediante los correspondientes enlaces a los ficheros subidos al servidor.

**Conclusiones:** La tecnología web aplicada a una intranet de hospital, permite satisfacer las necesidades de información de muchas personas como las implicadas en un Comité de Ética y de Investigación Clínica Regional. De esta manera se unifican los recur-

tos informáticos y se pone a disposición de todos, la información relevante de los ensayos.

### 683. ANÁLISIS DE SITUACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA REGIONAL

L. Rumi Carrera, M. Martínez Sogues, M. Barrios Seró, M.E. Francia Gracia, J.A. Schoenenberger Arnaiz e I. Mangues Bafalluy

*Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. Tarragona. España.*

**Objetivos:** Dada la elevada inclusión de pacientes en ensayos clínicos en el último año en nuestro centro, se decidió realizar un estudio con dos objetivos: -Analizar las características de los ensayos para determinar las líneas actuales de investigación clínica con medicamentos en nuestro centro. -Evaluar los inicios de ensayos en el último año para valorar el incremento de la actividad en investigación clínica.

**Material y método:** Estudio transversal, descriptivo de los ensayos clínicos activos a fecha de abril del 2009 en el Área de Ensayos Clínicos. Para cada ensayo se evaluaron las siguientes características: área clínica, promotor, fase de estudio, fármaco de investigación, indicación, enmascaramiento y grupo control. Toda la información se ha obtenido de los protocolos presentes en el Servicio de Farmacia. También se calculó el crecimiento neto de los estudios, resultado de la diferencia entre los ensayos incluidos y los finalizados en el último año. Esta información procede de la base de datos Excel en la que se registra la entrada de nuevos protocolos.

**Resultados:** Se han identificado 68 estudios clínicos activos. El servicio que más ensayos presenta es oncología (72%), seguido de nefrología (8%) y neurología (6%), medicina interna (6%), cardiología (4%) y endocrino (4%). En la mayoría de estudios el promotor es la industria farmacéutica (60,3%) y, en menor proporción, las sociedades científicas y grupos cooperativos (39,7%). La distribución de las fases es: fase I (4,4%), fase II (48,6%), fase III (36,8%), fase IV (8,9%) y uso expandido (1,5%). Se han clasificado los fármacos en investigación en un 38% de nuevas moléculas y un 66,2% fármacos ya comercializados en los que se estudian nuevas pautas, indicaciones o combinaciones. El 62% de los estudios son abiertos y el 38% restante doble ciego. Los estudios mayoritarios son aleatorizados, el grupo control de los cuales es placebo en un 35,3% o sustancia activa en un 47%. El 17,7% de estudios restantes son no aleatorizados. Respecto las indicaciones de los ensayos de oncología, que son claramente los más prevalentes, la distribución es la siguiente: cáncer de mama (59%), colorrectal (14%), pulmón (4%), ovario (4%), urotelial (2%), leucemia (2%), linfoma (2%), páncreas (2%), gástrico (2%) y diversos tumores (2%). También se incluyen estudios de oncología que tratan las neuropatías (2%), metástasis óseas (2%) y tromboembolismos (2%). El 13% del total de ensayos se han iniciado en el último año (abril 2008-abril 2009), el 65% de los cuales son de oncología.

**Conclusiones:** Se observa un predominio de la investigación en oncología que responde al claro impacto social que representa esta patología, también diferenciamos una amplia variedad de tumores que se estudian pero con una clara prevalencia de cáncer de mama, que es una de las patologías con más morbi/mortalidad en oncología.

### 717. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL FARMACÉUTICO EN UN ÁREA DE ENSAYOS CLÍNICOS

E. López, M.I. Valverde, A.M. Mateos, S. Jiménez, B. Castaño y B. Domínguez-Gil

*Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.*

**Objetivos:** La investigación es una de las actividades fundamentales en los hospitales universitarios. La actividad y grado de im-

plicación del farmacéutico de hospital en los ensayos clínicos (EC) se ha incrementado respondiendo a las exigencias cada vez mayores de los ensayos clínicos, lo que debe ir asociado a un incremento en la calidad del proceso. El objetivo de este estudio fue cuantificar la actividad total de un área de gestión de ensayos clínicos en un servicio de farmacia durante el período 2002-2008 y estimar el grado de participación del mismo en las actividades habituales relacionadas con los medicamentos en ensayo clínico en el año 2008, en un hospital universitario.

**Material y métodos:** La cuantificación de la actividad se determinó calculando indicadores de actividad. Para valorar la calidad de la actividad realizada se utilizaron los indicadores de calidad propuestos por el Consejo General de Colegios oficiales de farmacéuticos (1995), esto es indicadores de participación, seguimiento administrativo y validación de la prescripción. Para obtener esta información se revisaron los registros de dispensación, albaranes de recepción y partes de devolución de la medicación de ensayo clínico, así como las actas del Comité de EC del hospital durante el período 2002-2008.

**Resultados:** El número de EC evaluados por el Comité Ético de Investigación Clínica ha ido incrementando anualmente desde 49 a 82, 2002 a 2008 respectivamente. Durante el año 2002, desde el servicio de farmacia se realizó el seguimiento de 74 ensayos, incrementándose gradualmente hasta este último año, en el que se ha participado en la realización de 159. En el año 2002 hubo 1010 dispensaciones de medicación en ensayo clínico a un total de 228 pacientes, lo que ha aumentado a un total de 2457 dispensaciones a 394 pacientes en el año 2008. El número de recepciones de medicación en 2002 fue de 159, cifra que ha llegado a triplicarse en 2008 hasta 467. Y por último, las devoluciones al laboratorio han aumentado a lo largo de este período de 56 hasta 106. En cuanto a los indicadores de calidad mencionados en el apartado material y métodos, que nos informan del grado implicación del servicio de farmacia en actividades habituales tales como recepción, conservación, registro y control de dispensaciones, gestión de stocks e información; así como del grado de cumplimiento por el servicio de farmacia de la normativa relacionada con la autorización administrativa del EC y de la información disponible en el servicio de farmacia para realizar una dispensación acorde al contenido del protocolo, los resultados obtenidos durante el año 2008 fueron del 95%, 100% y 100% respectivamente.

**Conclusiones:** La investigación es una actividad muy potenciada en este hospital universitario, tal y como reflejan las cifras del estudio. Los indicadores de actividad y calidad calculados en este estudio, nos muestran cómo el farmacéutico de hospital cada vez está más involucrado en la realización y desarrollo de los ensayos clínicos.

### 3. ETANERCEPT Y ARTERITIS DE TAKAYASU

L. González Rivas, E. Sánchez Gómez, R. Sánchez Del Moral, M. Barrera Ledesma, S. Grutzmancher Saiz y C. Bocanegra Martín

*Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. España.*

**Introducción:** La arteritis de Takayasu (ATK) es una vasculopatía crónica inflamatoria idiopática de las grandes arterias elásticas, que da lugar a cambios oclusivos o ectásicos, principalmente en la aorta y sus ramas inmediatas. Es una enfermedad autoinmunitaria de etiología desconocida que afecta principalmente a niños y mujeres menores de 30 años, de origen asiático o africano. Sus síntomas son: fiebre, sudoración nocturna, artralgias, mialgias, adelgazamiento, inflamación vascular activa, dolor e insuficiencia circulatoria regional. Cuando presenta estenosis aparece disminución o ausencia de pulso. Esta enfermedad puede ser mortal, sin embargo, la tasa de supervivencia a largo plazo es superior al 90%. Etanercept (ET), un inhibidor competitivo de la unión del factor de

necrosis tumoral (TNF) a sus receptores de la superficie celular, podría resultar eficaz en casos resistentes a corticoides.

**Objetivo:** Valorar la eficacia y seguridad de ET en un caso de ATK resistente a corticoides.

**Método:** Recogida de datos mediante la historia clínica. Revisión de casos de ATK tratados con ET mediante búsqueda bibliográfica en Medline (términos de búsqueda: Takayasu Arteritis and etanercept). Descripción del caso: mujer de 23 años diagnosticada de ATK desde octubre de 2005. Tratada con prednisona (PDN) 40 mg/día, empeoró al disminuir dosis de corticoide. Inició tratamiento con metotrexato (MTX) 15 mg/semana, como ahorrador de esteroides, consiguiéndose reducir la PDN a 15 mg/día, pero continuando con actividad antiinflamatoria y empeoramiento clínico. Valores de proteína C reactiva (PCR = 4,3 mg/dl) y velocidad de sedimentación globular (VSG = 58 mm/h). Tras solicitar uso compasivo se inicia tratamiento (08/05/2008) con ET 50 mg/semana por vía subcutánea, junto a MTX 7,5 mg/semana por vía oral.

**Resultados:** A las tres semanas de tratamiento, se observa respuesta clínica sin dolor en miembros superiores con descenso de PCR (2,2 mg/ml) y VSG (40 mm/h), buen pulso radial bilateral derecho e izquierdo, se le añade al tratamiento ácido fólico 5 mg/semana tras MTX, junto a PDN (15 mg/día). Al mes siguiente sigue sin dolor, tolera ET y aparecen ronchas en la piel y disminución del pulso radial izquierdo (PCR = 3,6 mg/dl y VSG = 39 mm/h). Tras dos meses sufre dolor de brazos a nivel axilar y carpal, notando frialdad en dedos y parestesia de mano derecha volviendo a disminuir discretamente PCR (2,8 mg/dl) y VSG (37 mm/h). Los dos meses siguientes continúa igual, con valores PCR = 1,9 mg/dl y VSG = 39 mm/h. Sesenta días después la VSG disminuye (23 mm/h) y aumenta PCR (2,1 mg/dl), sin dolor en brazo y pulso radial izquierdo bajo. Durante el tratamiento la dosis de PDN ha sido constante.

**Conclusiones:** Tras diez meses de tratamiento con ET se aprecia que disminuye VSG de forma significativa y PCR discretamente, pero en ningún momento alcanzan valores normales. El tratamiento con ET ha posibilitado mantener la reducción de la dosis de corticoide mejorando parcialmente la sintomatología. La tolerancia a ET ha sido buena, sin aparecer efectos adversos graves. La revisión bibliográfica de otros casos, demuestra que este tipo de pacientes se pueden beneficiar de este tratamiento, posibilitándose la reducción de dosis de PDN. A la vista de ello se necesitan estudios que aporten mayor evidencia científica para justificar el empleo de ET en esta patología.

#### 954. APORTACIÓN DEL SERVICIO DE FARMACIA EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

H. Casas Agudo, C. Martínez Nieto y A. Morell Baladrón

*Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.*

**Objetivo:** Valorar la aportación del Servicio de Farmacia en el desarrollo de los ensayos clínicos aprobados por el Comité Ético de de Investigación Clínica (CEIC) del hospital.

**Método:** Se seleccionaron los EC aprobados por el CEIC durante el período comprendido entre los meses de mayo de 2007 y marzo 2009. La información se obtuvo a partir de la base de datos de gestión de EC y de los archivos documentales conservados en el SF. Se diseñó una hoja de recogida de datos donde, además de datos generales del ensayo, se recogía información sobre las distintas actividades del SF relacionadas con el producto de investigación y su dispensación.

**Resultados:** En el período de estudio fueron aprobados por el CEIC 228 protocolos, de los cuales, 41 se realizaban en centros tutelados y 55 correspondían a estudios observacionales (37 no ligados a fármaco y 18 estudios postautorización). La distribución por el tipo de promotor fue: industria farmacéutica (84,2%), socie-

dad científica o grupo de estudio (5,7%), fundación o instituto para investigación (6,1%) e investigador (3,9%). Las áreas clínicas más representadas fueron hematología (14,5%), infecciosas (6,6%), y oncología y neurología (5,7%). De los protocolos que incluían medicación de ensayo y que se realizarían en el Hospital (132/228), se realizó la correspondiente Visita de Inicio en el SF en 85 ensayos. En ésta se acordaban las condiciones de recepción, conservación, dispensación, necesidad de acondicionamiento y/o elaboración y devolución, entre otros aspectos. Se estableció la dispensación al paciente en el 45% casos, y al investigador principal (IP) individualizada por paciente en el 48%; el resto correspondía a un modo mixto y a 1 única excepción de dispensación por stock. La conservación de medicación requería condiciones de refrigeración en aproximadamente la tercera parte de los casos. En relación a la elaboración el 26% de los ensayos la requerían, siendo realizada por SF en el 21,2%. En un 4,7% intervenía el SF para conservación del ciego.

**Conclusión:** Se pone de manifiesto: heterogeneidad de los de EC evaluados por el CEIC del hospital, cuya complejidad hay que tener en cuenta a la hora de valorar la carga de trabajo que supone al SF; la contribución del SF al desarrollo de los EC y el papel que juega garantizando la cumplimentación de las Buenas Prácticas Clínicas.

Conflicto de intereses: Ninguno.