



Farmacia
HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp



COMUNICACIONES ORALES

56.º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Santiago de Compostela, 18-21 de octubre de 2011

EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS

996. COMPARACIÓN INDIRECTA DE EFECTIVIDAD ENTRE ERLOTINIB Y GEFITINIB EN EL CARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO COMO TERAPIA DE PRIMERA LÍNEA

A. Prieto Callejero, P. Toro Chico, A. Smits Cuberes y M. Pérez Encinas

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. España.

Objetivos: Comparar la efectividad de erlotinib y gefitinib en el carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado como terapia de primera línea mediante la técnica de comparaciones indirectas.

Material y métodos: Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica para identificar ensayos clínicos en fase III de erlotinib y gefitinib en terapia de primera línea en CPNM avanzado. El estudio de comparación indirecta se realizó aplicando la metodología propuesta por el CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health). Para comparar los fármacos candidatos al estudio debían presentar las siguientes características: presentar ensayos clínicos comparativos frente a placebo o terapia estándar de diseño, metodología y duración semejantes y sujetos del estudio de características semejantes. Asimismo debían definir la misma variable principal de eficacia y resultados estadísticos comparables con el IC95% correspondiente. Los datos se analizaron mediante el programa Indirect Treatment Comparison (ITC) desarrollado por el CADTH.

Resultados: Se identificaron 4 ensayos clínicos fase III aleatorizados y multicéntricos que incluían erlotinib o gefitinib en terapia de primera línea en CPNM avanzado. Dos de ellos se excluyeron por no ser absolutamente comparables las poblaciones de los estudios a comparar. Finalmente se seleccionaron para el análisis el estudio OPTIMAL para erlotinib y el estudio publicado por Maemondo et al. (NEJM 2010) en el caso de gefitinib. Se analizaron las razones de riesgo (hazard ratio, HR) de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) del agente activo (erlotinib o gefitinib) frente a la terapia estándar de platino. En el estudio OPTIMAL, la SLP de erlotinib fue 13,1 meses y 4,6 meses para el grupo de terapia estándar con platino (HR: 0,16 (0,10-0,26)). La SLP de gefitinib

fue 10,8 meses y 5,4 meses para el grupo de terapia estándar con platino (HR: 0,30 (0,22-0,41)). La comparación indirecta realizada, mediante el programa ITC, para la SLP entre erlotinib y gefitinib establece un HR favorable a erlotinib (0,53 (IC95% 0,30-0,58)), aunque no es estadísticamente significativo ($p = 0,92$). No se pudo realizar la comparación indirecta de SG, por no estar aún disponibles los resultados en el estudio OPTIMAL. La tasa de respuesta objetiva (ORR) citada en los estudios fue del 83% en erlotinib frente al 36% en el grupo comparador, y en el estudio de gefitinib fue del 73,7% frente al 30,7% en el grupo comparador, resultando los agentes activos superiores al uso de terapia estándar.

Conclusiones: Las comparaciones indirectas permiten aportar evidencia en aquellos casos en los que no existen comparaciones directas con ambos fármacos. A través de estudios frente a placebo o terapia estándar se puede tener una aproximación de la comparación de ambos tratamientos, permitiendo una interpretación de la diferencia entre ambos fármacos para declararlos o no alternativas terapéuticas equivalentes. Los resultados de nuestro estudio sugieren que existe una equivalencia de erlotinib frente a gefitinib en terapia de primera línea en CPNM avanzado, aunque con las limitaciones propias de este tipo de análisis.

694. EFECTO DEL HIERRO III SACAROSA INTRAVENOSO EN PACIENTES INTERVENIDOS POR CARCINOMA COLORRECTAL SOBRE LOS REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES

J.C. Titos Arcos, M. Ventura López, V. Soria Aledo, A. Carrillo Alcaraz, M.D. Iranzo Fernández y M. Sánchez Mulero

Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. España.

Objetivos: Determinar si la administración de hierro III sacarosa intravenoso (FEIV) en el postoperatorio de pacientes intervenidos por cáncer colorrectal (CCR) es útil para disminuir el número de transfusiones.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de pacientes sometidos a cirugía por CCR durante los años 2008, 2009 y 2010. El diseño del estudio ha sido tipo caso-control apareados por edad (± 3 años), género, tipo de intervención, estadije del tumor y abordaje quirúrgico. Las variables registradas fueron: sexo, edad, localización del tumor, estadio tumoral, tipo de intervención qui-

rúrgica, abordaje quirúrgico, hematocrito y hemoglobina previa a la cirugía y al alta, número de transfusiones posteriores a la cirugía y dosis recibida de FEIV. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba Ji^2 de Pearson o test exacto de Fisher y la *t* de Student o Mann Whitney, utilizando el programa informático SPSS versión 15.0.

Resultados: El número de pacientes sometidos a cirugía colorrectal durante 3 años fue de 342, siendo seleccionados 104 apareados en 2 grupos de 52 pacientes (grupo 1 tratado con FEIV y grupo 2 no tratado con FEIV), 33 hombres y 19 mujeres por grupo, con una edad media de $70,9 \pm 11,1$ años y $70,6 \pm 10,9$ años, respectivamente. La localización tumoral predominante en ambos grupos fueron recto (25/22), colon izquierdo (15/17) y derecho (12/13). El estadio tumoral fue III en el 36,5% de los pacientes de cada grupo, 0 en un 26,9%, IV en un 13,5%, I en un 11,5% y II en un 11,5%. Destaca la intervención mediante resección anterior de recto en el 36,4% de los pacientes de cada grupo, la colectomía izquierda en un 28,8% y la colectomía derecha en un 21,2%. Un 92,3% de los pacientes fueron intervenidos mediante laparotomía y un 7,7% a través de laparoscopia. El valor preoperatorio medio de hemoglobina fue de $12,3 \pm 1,6$ g/dL (grupo 1) y $12,8 \pm 1,9$ g/dL (grupo 2) ($p = 0,133$), con un hematocrito medio de $36,8 \pm 4,6\%$ y $38,3 \pm 5,3\%$ ($p = 0,106$), respectivamente. Al alta, el valor medio de hemoglobina fue $10 \pm 1,1$ g/dL (grupo 1) y $10,6 \pm 1,2$ g/dL (grupo 2) ($p = 0,012$) con un hematocrito medio de $29,6 \pm 3,7\%$ y $31,7 \pm 3,8\%$ ($p = 0,005$), respectivamente. En cuanto a los requerimientos transfusionales en el postoperatorio, el número de transfusiones (media \pm DE) fue de $3 \pm 1,6$ (grupo 1) y $3,3 \pm 3$ (grupo 2) ($p = 0,682$). Así, un 28,8% de los pacientes del grupo 1 fueron transfundidos frente a un 30,8% del grupo 2 ($p = 0,830$). La dosis media de FEIV recibida por los pacientes del grupo 1 fue de 592 ± 445 mg.

Conclusiones: La administración de FEIV no parece reducir los requerimientos transfusionales en el postoperatorio de pacientes con anemia sometidos a cirugía colorrectal, si bien una posible explicación estaría en el tiempo que necesita la médula ósea para aumentar los niveles de hemoglobina, superiores al periodo de estancia hospitalaria postoperatoria. Creemos que serían necesarios más estudios para poder demostrar de forma más tajante la utilidad del FEIV en la disminución de transfusiones sanguíneas en estos pacientes.

676. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LENALIDOMIDA EN EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE

L. Romero Soria, J. Groiss Buiza, S. Martín Clavo, M.S. Rivero Cava, P. Gemio Zumalave y J.F. Rangel Mayoral

Hospital Infanta Cristina. Badajoz. España.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad del esquema lenalidomida-dexametasona (LD) en pacientes adultos con mieloma múltiple (MM) recidivante o refractario.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes diagnosticados de MM en tratamiento de mantenimiento con LD, durante el periodo comprendido entre noviembre del 2002 y marzo del 2011. A partir de las historias clínicas y del programa de dispensación de pacientes externos Dominion®, se recogieron las siguientes variables: nombre, edad, sexo, tratamientos previos, posología, inmunoglobulinas, inmunofijación sérica y urinaria (IgS), hemograma y reacciones adversas. La respuesta al tratamiento se evaluó en función de los criterios establecidos por el International Myeloma Working Group: respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP), enfermedad estable (EE) o no respuesta (NR). Las variables principales de eficacia fueron el tiempo hasta la máxima respuesta (TMR) y el tiempo hasta la progresión (TTP), se utilizó estadística no paramétrica y actuarial. Los efectos adversos se evaluaron según la escala de la OMS.

Resultados: Se analizaron 21 pacientes, 13 mujeres (62%) y 8 hombres (38%), con una edad media de 67 años (51-83). La distribución por clase IgS al diagnóstico fue 9 pacientes de IgG, 9 de IgA y 2 pacientes de cadenas ligeras Kappa. 11 pacientes recibieron tratamiento con LD en segunda línea, 9 en tercera, 1 en cuarta y 1 en sexta línea. La pauta de tratamiento inicial fue lenalidomida 25 mg/día cada 21 días que precisó reducciones en 7 pacientes por efectos adversos y insuficiencia renal. En todos ellos se asoció a dexametasona 30 mg semanal. 13 pacientes (62%) obtuvieron respuesta completa (RC), 4 pacientes (19%) respuesta parcial (RP), 1 paciente (4%) mantuvo enfermedad estable. Tres pacientes (14%) no respondieron al tratamiento y fallecieron. En los pacientes respondedores, la media de IgS al inicio del tratamiento fue: 2.216 mg (6.900-420) y después del tratamiento: 663 mg (28-3.120) (Wilcoxon, $p = 0,002$). La media del TMR fue de 4,22 meses (1-14) y la del TTP de 18 meses (10-26). Tras un seguimiento medio de 12 meses, de los pacientes que recibieron LD en segunda línea, 9 (69,23%) obtuvieron RC con un TTP medio de 28 meses y mediana no alcanzada, mientras que los pacientes de tercera o posterior línea obtuvieron peor resultado: media TTP 9 meses y mediana 6 meses (log rank 5,12, $p = 0,02$). No hubo diferencias significativas en el TTP según edad de corte de 65 años (log rank = 1,98, $p = 0,15$). Del total de pacientes, 12 (57%) sufrieron algún tipo de efecto adverso. Se observó trombopenia grado II en 10 pacientes, anemia en 7 (grado II en 2 pacientes) y neutropenia grado II en 3 pacientes.

Conclusiones: 1. LD puede considerarse como una buena opción terapéutica en pacientes con MM refractario dada su eficacia, buena tolerancia y mínima toxicidad hematológica. 2. LD en segunda línea ha demostrado ser mejor que en líneas posteriores, por aumentar la proporción de respuesta y el TTP. 3. El uso de lenalidomida parece contrarrestar el clásico factor pronóstico desfavorable que es la edad. 4. Nuevos estudios son necesarios para confirmar la eficacia de LD así como un mayor seguimiento de reacciones adversas.

282. ESTIMACIÓN DE LA POBLACIÓN DIANA DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES

N. Galán Ramos, I. Martínez López, M. Monroy Ruiz y F. Puigventós Latorre

Hospital Universitario Son Espases. Islas Baleares. España.

Objetivos: Diseñar un modelo para identificar los pacientes candidatos a sustituir el tratamiento con acenocumarol o warfarina por los nuevos anticoagulantes orales.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo para cuantificar los pacientes mayores de 18 años en tratamiento con fármacos antivitaminas K (AVK) y con diagnóstico de fibrilación auricular (FA) desde el 1 de enero al 1 de diciembre de 2010 registrado en la base de datos de AVK del hospital de referencia de la comunidad. La extracción de datos se obtuvo a partir del programa de anticoagulación (Sintomatic®, Baxter). La variable estudiada para cuantificar el grado de control de los pacientes en tratamiento con AVK, fue el TTR ("Time in Therapeutic Range") o porcentaje del tiempo con valores INR en rango terapéutico (para FA 2-3). La correlación entre TTR y riesgo de ictus aunque controvertida, se ha empleado en la evaluación de eficacia de los nuevos anticoagulantes. Siguiendo el criterio del NHS ("National Health Service"), con valores de TTR > 65% la anticoagulación tiene claro beneficio en FA y > 50% es tan eficaz como los antiagregantes. Según este fundamento, consideramos que el paciente estaba controlado si el TTR era > 65% y no controlado si era < 65%, y creamos una base de datos que incluía los pacientes dentro de rango de INR un porcentaje de periodo de tiempo inferior al 65%. Se excluyeron aquellos pacientes de los que no se disponía registro informático de control.

Para evitar el sesgo de pacientes inestables por no haber realizado suficientes controles o inicios de tratamiento, sólo se incluyeron los que tenían más de 5 medidas en el periodo de estudio. La adherencia al tratamiento, interacciones medicamentosas y alimenticias no han sido evaluadas.

Resultados: El número de pacientes controlados por el Servicio de Hematología en nuestro hospital, en tratamiento con AVK con diagnóstico de FA son 1.686 pacientes. 1. Los pacientes que están correctamente tratados con AVK, INR 2-3 con un TTR > 65%, son 1201 (71%). En este grupo de pacientes no debe cambiarse el fármaco AVK ya que están correctamente controlados. 2. El número de pacientes con TRT < 65% es de 485 pacientes. Este resultado incluye pacientes fuera de rango por falta de eficacia (INR < 2) y sobretratados (INR > 3). 3. Los pacientes candidatos a cambiar su AVK por un nuevo anticoagulante (TTR < 65% e INR < 2) son 239. Aunque habría que averiguar cuál es el motivo y si este se puede solucionar. Si es falta de cumplimiento, como norma general no es esperable que mejore con los nuevos anticoagulantes. 4. Los pacientes con TTR < 65% e INR > 3, requerirán un reducción de la dosis de AVK, no un cambio de fármaco.

Conclusiones: La comercialización de los nuevos anticoagulantes permitirá tratar a un grupo de pacientes en los que el tratamiento con los AVK no consiguen el efecto terapéutico deseado. El elevado coste de los nuevos fármacos hace que sea necesario definir claramente los pacientes candidatos a esta alternativa terapéutica. El modelo planteado en esta comunicación basado en la determinación del TTR permite facilitar el posicionamiento terapéutico.

785. ESTUDIO DE EQUIVALENCIA DE DABIGATRÁN Y RIVAROXABÁN EN LA PREVENCIÓN DE ICTUS Y EMBOLISMO SISTÉMICO EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

J. Letellez Fernández, J.F. Sierra Sánchez, C. Bravo Lázaro, M.J. Esteban Gómez y F.J. Farfán Sedano

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España.

Objetivos: Determinar la existencia de equivalencia en eficacia y seguridad de los anticoagulantes orales dabigatrán y rivaroxabán, en pacientes con fibrilación auricular (FA), mediante comparación indirecta.

Material y métodos: Se seleccionaron los ensayos pivotaes ROCKET-AF y RE-LY que comparaban rivaroxabán (R) y dabigatrán (D) (150 mg y 110 mg), respectivamente frente a warfarina, como muestras a estudio. Las variables propuestas para evaluar la eficacia fueron: incidencia de ictus e incidencia de embolismo sistémico; para evaluar la seguridad: incidencia de hemorragia mayor e incidencia de infarto de miocardio. La comparación indirecta se llevó a cabo mediante el software ITC (Indirect Treatment Comparison), que aplica la metodología de Bucher, valorando el riesgo relativo (RR) de los eventos con sus intervalos de confianza (IC95%) correspondientes. Los resultados fueron interpretados según los algoritmos de Argimón (2002) y Delgado et al. (2007) para establecer si existe equivalencia terapéutica entre ambos fármacos. Se tomó como valor delta \pm 0,46 de RR, por ser el valor empleado en los ensayos clínicos analizados. Los parámetros necesarios para establecer la clasificación fueron: 1. Existencia de diferencia estadísticamente significativa. 2. Situación del RR en el intervalo de equivalencia determinado por delta. 3. Situación del intervalo de confianza respecto al intervalo de equivalencia. Según dichos parámetros se establece la siguiente clasificación: A. Equivalente (estadística y clínicamente). B. Equivalencia clínica. C. Probable equivalencia clínica. D. Diferencia probablemente irrelevante. E. Posible diferencia relevante. F. Diferencia probablemente relevante. G. Diferencia relevante. Se restringe el criterio de equiva-

lencia a las opciones A y B, debido a las posibles consecuencias graves o irreversibles de las posibles diferencias en los resultados de cada opción de tratamiento.

Resultados: La comparación indirecta realizada ofreció los siguientes resultados de eficacia: en la prevención de ictus, las tres opciones presentaron una probable equivalencia clínica (C) (R vs D150 mg RR = 1,31 (0,87-1,96); R vs D110 mg RR = 0,70 (0,45-1,08) y D150 mg vs D110 mg RR = 1,43 (0,92-2,22)); en la prevención de embolismo sistémico se encontraron posibles diferencias relevantes a favor de rivaroxabán (D150 mg vs R RR = 4,05 (0,77-21,37) y D110 mg vs R RR = 4,00 (0,77-21,67)). En cuanto a la seguridad, en lo referente a hemorragia mayor, se detectó equivalencia clínica y estadística entre D150 y R (R vs D150 mg RR = 1,11 (0,85-1,44)), y una probable equivalencia clínica entre D110 y las otras dos opciones de tratamiento (D150 mg vs D110 mg RR = 1,16 (0,88-1,54) y R vs D110 mg RR = 1,28 (0,99-1,67)). En cuanto a la incidencia de infarto de miocardio se halló una probable equivalencia clínica entre las tres opciones comparadas (D150 mg vs D110 mg RR = 1,03 (0,54-1,96), D150 mg vs R RR = 1,88 (1,07-3,29) y D110 mg vs R RR = 1,82 (1,04-3,21)).

Conclusiones: Pudo determinarse equivalencia terapéutica en la incidencia de hemorragia mayor y una probable equivalencia clínica en la prevención de ictus y en la incidencia de infarto de miocardio aunque no pudo establecerse una equivalencia terapéutica en eficacia y seguridad entre dabigatrán y rivaroxabán en la prevención de ictus y el embolismo sistémico en pacientes con FA. Además, se encontró una posible diferencia relevante en la prevención de embolismo sistémico favorable a rivaroxabán.

98. ESTUDIO DE LA UTILIZACIÓN DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO

J. Aliberas-Moragas, L. Villamarín-Vallejo, N. Pagès-Puigdemont, M. Masip Torné, I. Castro Cels y M.A. Mangués Bafalluy

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Objetivos: Determinar la prevalencia de utilización de los inhibidores de la bomba de protones (IBPs) en un hospital de tercer nivel y evaluar la adecuación de su prescripción según el protocolo de uso de los IBPs elaborado por un Área de Salud de Barcelona que engloba atención sanitaria primaria y especializada. Analizar las características de la prescripción inadecuada de los IBPs según el protocolo y plantear posibles estrategias de mejora.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal de prevalencia de utilización y de adecuación de la prescripción de los IBPs en un hospital terciario en un periodo de 24h de todos los pacientes ingresados exceptuando los hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, semicríticos, pacientes quirúrgicos y pediátricos. Se revisó la medicación prescrita en el hospital y la historia clínica de los pacientes incluidos en el estudio y se evaluó el cumplimiento del protocolo de utilización de IBPs de esta Área de Salud. Las principales variables que, según el protocolo, hay que analizar para valorar la necesidad de incluir un IBP al tratamiento son: uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), uso de ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas/clopidogrel junto con otros factores de riesgo de lesión gastroduodenal y presencia de enfermedad de reflujo gastroesofágico.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 256 pacientes. 230 (89,8%) tenían prescrito un IBP mientras que 26 (10,2%), no. De los 230 pacientes tratados con un IBP, en 114 (49,6%), este no se adecuaba al protocolo. Entre los pacientes que no recibían un IBP, un 3,84% deberían haberlo recibido según el protocolo. De los 114 pacientes en tratamiento con un IBP de forma inadecuada, un 83,3% no presentaba factores de riesgo de lesión gastroduodenal ni tenía prescritos AAS a dosis bajas/clopidogrel ni AINEs; un 11,4% estaba en tratamiento con AAS a dosis bajas/clopidogrel pero no

tenía factores de riesgo; y, finalmente, un 5,3% recibía AINEs pero no tenía otros factores de riesgo.

Conclusiones: Tal y como se ha observado en trabajos anteriores, este estudio pone de manifiesto la elevada prevalencia de utilización de los IBPs así como el elevado índice de prescripción de estos fármacos de forma no adecuada al protocolo. Se evidencia el elevado grado de incumplimiento del protocolo de utilización de IBPs elaborado por un Área Salud de Barcelona. La prescripción inadecuada de IBPs puede ocasionar problemas de salud como reacciones adversas o interacciones con otros fármacos. Además, conlleva un aumento innecesario del gasto sanitario. Los resultados obtenidos plantean la necesidad de hacer estudios más extensos para poder analizar las posibles causas de prescripción no indicada de los IBPs que nos permitan mejorar su uso. Hacer una mayor difusión de los protocolos de utilización de IBPs, así como de los posibles efectos adversos e interacciones de estos fármacos y del aumento del coste económico de una prescripción inadecuada son algunas de las estrategias que se podrían desarrollar con el objetivo de contribuir a un uso más racional de los IBPs. Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

155. ESTUDIO DE LAS DOSIS EQUIPOTENTES DE LOS DISTINTOS AGENTES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN PREDIÁLISIS

V. Escudero Vilaplana, S. Plata Paniagua, C. Sarobe González, A. Ais Larisgoitia, I. Castillo Romera y M. Sanjurjo Sáez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Objetivos: Establecer la correlación de dosis equipotentes entre los distintos agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) en el tratamiento de la anemia en la insuficiencia renal crónica (IRC) en prediálisis en la práctica clínica diaria de un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo. Se seleccionaron todos los pacientes adultos externos en tratamiento de anemia en IRC, salvo que existieran criterios de exclusión, que acudieron a recoger al Servicio de Farmacia cualquier tipo de AEE durante un periodo de dos semanas. Criterios de exclusión: pacientes en hemodiálisis, trasplantados o que en el momento de la dispensación llevaran en tratamiento con el mismo tipo de AEE menos de dieciséis semanas. Las variables, recogidas de la historias clínicas y del programa de dispensación a pacientes externos, fueron: demográficas (edad y sexo), relacionadas con el tratamiento (tipo de AEE, dosis, fecha de dispensación y servicio prescriptor), de eficacia (hemoglobina (Hb)) y variables que pudieran influir en la respuesta al tratamiento (creatinina sérica, uremia, proteína C reactiva (PCR), albúmina y fibrinógeno). Los parámetros de laboratorio se obtuvieron de la analítica inmediatamente anterior a la dispensación. Los datos fueron procesados estadísticamente mediante el programa estadístico SPSS 18.0.

Resultados: 265 pacientes recibieron AEE desde la Unidad de Pacientes Externos en el periodo de estudio. El número de pacientes incluidos fue de 136. La mediana de edad fue 76,5 (70,0, 85,0) años. Un 50,0% fueron hombres. El Servicio de Nefrología realizó el 88,2% de las prescripciones. La mediana del tiempo entre la fecha de la última analítica y la de dispensación fue de 34 (11-64) días. Las prescripciones fueron: 14,0% epoetina alfa (dosis media mensual: 15.842 (6.891) UI), 17,6% epoetina beta (dosis media mensual: 16454 (12170) UI), 50% darbepoetina alfa (dosis media mensual 109 (91) mcg), 18,4% epoetina beta pegilada (dosis media mensual: 75 (47) mcg). Los niveles de Hb (mediana (p25, p75)) para los pacientes tratados con cada tipo de AEE fueron: epoetina

alfa: 11,2 (10,7, 12,1) g/dl, epoetina beta: 11,6 (10,9, 12,4) g/dl, darbepoetina alfa: 11,5 (10,8, 12,1) g/dl, epoetina beta pegilada 11,6 (10,6, 12,3) g/dl. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de pacientes (p: 0,907, prueba de Kruskal-Wallis). En cuanto al resto de parámetros, las diferencias encontradas, utilizando la prueba de Kruskal-Wallis, fueron: Darbepoetina alfa vs epoetina beta pegilada: edad (p: 0,012), PCR (p: 0,015), fibrinógeno (p: 0,004). Epoetina alfa vs epoetina beta pegilada: PCR (p: 0,018), fibrinógeno (p: 0,018). Epoetina beta vs epoetina beta pegilada: edad (p: 0,07).

Conclusiones: Los distintos AEE presentan una eficacia similar en el tratamiento de la anemia en IRC. No obstante, este estudio muestra que las dosis medias utilizadas en nuestro hospital, que alcanzan niveles de Hb adecuados (entre 11-12 g/dl), no mantienen las mismas equivalencias que las recomendadas en las fichas técnicas. Así, la dosis usada de darbepoetina alfa es menor a la recomendada como equivalente de epoetina alfa y beta, y la dosis usada de epoetina beta pegilada es menor a la recomendada como equivalente de epoetina alfa y beta y darbepoetina alfa.

195. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE GEFITINIB EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PULMÓN

I. Gozalo Esteve, M.C. Frías López, A.B. Montero Leno, M. Gómez-Valent, M. Cabré Serres y M.Q. Gorgas Torner

Corporació Sanitaria Parc Taulí. Barcelona. España.

Objetivos: Evaluación de la eficacia y seguridad de la utilización de gefitinib en el tratamiento de primera línea de pacientes con adenocarcinoma de pulmón localmente avanzado o metastásico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en un hospital universitario de segundo nivel. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de pulmón que iniciaron tratamiento de primera línea con gefitinib desde agosto de 2010 hasta marzo 2011. Se recogieron datos demográficos (sexo, edad) y clínicos (diagnóstico, estado funcional, efectos adversos (EA), si fumador y si mutación del gen EGFR). La respuesta se valoró según la supervivencia libre de progresión (SLP). Se realizó un análisis descriptivo mediante el cálculo de las medias y desviaciones estándar para variables cuantitativas y el porcentaje para variables cualitativas. La mediana de la SLP se estimó mediante el método de Kaplan-Meier. Se analizaron los datos con el paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados: Iniciaron tratamiento de primera línea con gefitinib (250 mg cada 24 horas) seis mujeres diagnosticadas de adenocarcinoma de pulmón metastático, todas no fumadoras. La media de edad fue 65,5 (DE 17) años y el estado funcional medio de las pacientes calculado según el índice de Karnofsky fue del 84% (DE 8,94). Se observó la mutación activadora del gen EGFR (requisito especificado en ficha técnica) en cuatro de las pacientes. Las otras dos presentaban condiciones clínicas sugestivas de mutación EGFR positiva (mujer no fumadora con adenocarcinoma de pulmón) y se inició el tratamiento a pesar de que la muestra resultó no valorable en una paciente y no se conocía todavía el resultado en la otra paciente (finalmente fue negativa). Durante el estudio se suspendió el tratamiento a tres pacientes debido a progresión de la enfermedad. Una de ellas pasó a tratamiento de rescate con erlotinib, debido a la mayor eficacia del mismo en estudios preclínicos, otra inició quimioterapia con cisplatino más pemetrexed y la otra no inició una segunda línea. Gefitinib fue bien tolerado. Los EA más frecuentes fueron alteraciones dermatológicas (50%) y diarrea (33%). Dos pacientes (33%) no manifestaron ningún efecto adverso. Al finalizar el periodo de estudio, 3 pacientes fueron exitus, en 2 había progresión de la enfermedad y en una se evidenció mejoría radiológica de la enfermedad (actualmente sigue en tratamiento). La SLP fue de 2.4 meses (IC95% 1,8-3), inferior a la encontrada en

el estudio pivotal IPASS (5,7 meses). Los motivos podrían ser el pequeño tamaño de la muestra, el corto período de estudio, la raza asiática del estudio pivotal (mayor porcentaje de EGFR mutado y por tanto mejor respuesta) y que solo el 66% de nuestras pacientes tenían el EGFR mutado.

Conclusiones: Nuestro estudio muestra que gefitinib es un fármaco generalmente bien tolerado con unos resultados de eficacia que sugieren la necesidad de conocer el resultado de la mutación EGFR antes de iniciar dicho tratamiento. Es necesario un seguimiento farmacéutico adecuado que asegure la prescripción de gefitinib únicamente a los pacientes con mutación del gen EGFR positiva, en los que se ha observado una mayor respuesta.

677. PANITUMUMAB EN CÁNCER DE COLON METASTÁSICO: RESPUESTA Y SEGURIDAD

L. Romero Soria, T. Jaraquemada Peláez, M.S. Rivero Cava, J.L. Braga Fuentes, I. Santos Hurtado y M.J. Estepa Alonso

Hospital Infanta Cristina. Badajoz. España.

Objetivos: Panitumumab es un novedoso anticuerpo monoclonal que actúa frente al factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Está indicado en monoterapia en cáncer colorrectal metastásico que exprese KRAS no mutado (nativo o wild type) tras el fracaso de regímenes de quimioterapia convencionales. Evaluar la eficacia y seguridad de panitumumab en pacientes con cáncer de colon metastásico.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal avanzado que recibieron tratamiento con panitumumab durante el período de estudio comprendido entre junio 2009 y diciembre del 2010. A partir de las historias clínicas se recogieron los siguientes datos: sexo, edad, estadio del tumor, expresión del EGFR y KRAS, línea de tratamiento, pauta posológica, número de ciclos, tipo de respuesta y reacciones adversas. La eficacia se evaluó en función de los criterios RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), supervivencia libre de progresión (PFS) y supervivencia global (OS) y se evaluó mediante estadística actuarial. Las reacciones adversas se midieron de acuerdo con la escala Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

Resultados: Se estudiaron 8 pacientes, 6 hombres y 2 mujeres con una edad media de 62 años (52-77), EGFR positivo y KRAS wild-type. 5 pacientes recibieron panitumumab en tercera línea, 2 en cuarta y 1 en segunda línea, con una dosis media de 400 mg (200-600) mensuales y 4,42 ciclos. En 7 pacientes se utilizó panitumumab asociado a otros fármacos ("off-label"). Los esquemas de tratamiento fueron: panitumumab en monoterapia en 1 paciente, asociado a capecitabina en 4, a irinotecán en 2 y a tegafur en 1 paciente. En 2 pacientes se utilizó tras intolerancia a cetuximab. Se obtuvo respuesta parcial (RP) en 2 pacientes, progresión de la enfermedad en 5 pacientes y fallecimiento en 1 paciente. La mediana del PFS fue de 3 meses (1,65-4,34) y la del OS fue de 36 meses (29,37-42,63), ninguna de ellas con significancia estadística (log rank = 0,260 y 0,179; p = 0,61 y 0,67, respectivamente). En el perfil de reacciones adversas, se observó astenia (grado II) en 1 paciente y reacciones dermatológicas (grado I) en 2 pacientes.

Conclusiones: La utilización de panitumumab no mostró resultados estadísticamente significativos en cuanto a PFS ni OS, lo que podría ser justificado por el escaso número de pacientes y por tratarse de un estudio retrospectivo. Por su perfil de seguridad, tolerabilidad y su cómoda administración, puede considerarse una alternativa terapéutica en el manejo del cáncer colorrectal, sobre todo en pacientes que no toleren cetuximab. El frecuente uso fuera de indicación hace necesario un seguimiento más estrecho e individualizado del paciente. Es necesario realizar más ensayos para confirmar eficacia y seguridad, así como valoraciones con otros fármacos anti-EGFR.