

pecialista prescriptor se obtuvieron por entrevista personal a los pacientes o familiares. Para evaluar la adecuación de la prescripción de ARA-II se utilizaron las recomendaciones de uso establecidas en la Comunidad Autónoma en julio 2010, elaboradas por un equipo multidisciplinar y sometidas a discusión por los profesionales sanitarios del sistema autonómico de salud: los ARA-II están recomendados como alternativa de tratamiento de los IECA en pacientes con HTA o IC que no puedan tolerarlos por tos y en pacientes con DM tipo II hipertensos con macroalbuminuria e IR, en los cuales podría utilizarse tanto ARA-II como IECA dependiendo del riesgo cardiovascular del paciente.

**Resultados:** 50 pacientes tenían prescrito un ARA-II en el momento del estudio (12,5% del total de pacientes ingresados), 29 mujeres (58%), con una edad media de 73,6 años (DE: 12,25). De los 50 pacientes, 5 (10%) llevaban prescrito ARA-II como alternativa a IECA por presentar tos recurrente (4 con HTA y uno con HTA e IC). En el 40% de los casos se prescribió un ARA-II sin tratamiento previo, no cumpliendo recomendaciones de uso en ningún caso. El 54% (27/50) de los pacientes tuvieron pautado un tratamiento previo, de los cuales el 59,25% (16/27) recordaban haber sido tratados con un IECA y los 11 restantes no recordaban su tratamiento previo tras entrevista personal, tampoco registrado en historia clínica. De los 16 pacientes tratados previamente con un IECA solo estaría justificado el cambio a ARA-II en el 37,5% (6/16), en 5 casos por tos y en 1 por tratarse de un paciente con HTA, DM, macroalbuminuria e IR. De los 11 pacientes que no recordaban su tratamiento previo, ningún caso cumplía criterios para la prescripción actual con ARA-II. Del total de pacientes un 6% desconocía tratamiento actual, previo y presencia de efectos adversos, no estando registrado en historia clínica. Únicamente en el 13% (6/50) de los pacientes la prescripción con ARA-II se ajusta a las recomendaciones.

**Conclusiones:** El grado de adecuación de la prescripción de ARA-II a las recomendaciones establecidas en nuestro servicio de salud autonómico es bajo. A pesar de la amplia difusión de los criterios de uso a nivel de Atención Primaria y Especializada, es necesario, de forma inmediata, la puesta en marcha de un plan de mejora planificado que incluya, entre otras acciones, entrevistas con los prescriptores.

## EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS

### 805. ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II EN PACIENTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL

M. Polanco Paz, I. Ormazábal Goicoechea, M. Pérez Encinas, C. Villamor Jiménez, O. Martín Segarra e I. González Anglada

*Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. España.*

**Objetivos:** Analizar la adecuación de la prescripción de antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA-II) en nuestro hospital, a las recomendaciones de uso establecidas en nuestra Comunidad Autónoma.

**Material y métodos:** estudio transversal observacional que incluye los pacientes tratados con un ARA-II, ingresados el 28/4/2011 en un hospital universitario. Los pacientes se seleccionaron a través del módulo de Dosis Unitaria de Farmatools. Tras revisión de las historias clínicas (Selene y aplicación de Atención Primaria) se recogieron las variables: sexo, edad, hipertensión arterial (HTA), insuficiencia cardíaca (IC), diabetes mellitus (DM), insuficiencia renal (IR), tratamiento anterior y motivo de suspensión del Inhibidor Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAs). Los datos de tratamiento anterior, actual, motivo cambio de prescripción y es-

### 1014. ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE

J.A. Marcos Rodríguez, C. López Martín, M. Fernández González, B. Hernández Cruz, G. Ramírez Soto y S. Villanueva Herraiz

*Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.*

**Objetivos:** Valorar la eficacia de tocilizumab mediante DAS28 y criterios EULAR (European League Against Rheumatism) y analizar su seguridad durante el tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con artritis reumatoide (AR) que están en tratamiento con tocilizumab. La respuesta al tratamiento se valoró según los criterios EULAR, basados en el DAS28basal y actual. El DAS28 fue calculado por el clínico en la mayoría de los pacientes y extraído de la historia clínica del paciente. El DAS se calculó a partir de otras variables como: EVA paciente, PCR, VSG, número de articulaciones inflamadas (NAI) y dolorosas (NAD). Los criterios EULAR, consideran una respuesta como "buena"; si el DAS28 final  $\leq 3,2$  y la diferencia con el basal es  $> 1,2$ . "Nula", siempre que la diferencia sea  $\leq 0,6$  independientemente del DAS28basal o si la diferencia es  $> 0,6$  y  $\leq 1,2$  y el DAS28 final  $> 5,1$ . Las restantes situaciones se consideran respuesta "moderada". Se seleccionaron todos los pacientes que en la actualidad están en tratamiento con tocilizumab comercial. A través de la revisión de las historias clínicas se recopilan los siguientes datos: edad, sexo, años de evolución de AR,

presencia de factor reumatoide (RF), presencia de anticuerpo anti péptido C citrulinado (ACCP), tratamientos previos, tiempo con tocilizumab, tratamiento actual concomitante, DAS28 basal y actual y eventos adversos graves.

**Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes, 2 hombres y 17 mujeres, con una mediana de edad de 50 años (32-76). La mediana de años de evolución con AR fue de 9 (2-37). 16 pacientes eran FR+ y 14 tenían ACCP+. El tratamiento previo fue: todos los pacientes estuvieron con metotrexato, corticoides y AINES, un 26,3% leflunomida, 10,5% hidoxicloroquina/cloroquina y un 5,3% sulfasalazina. En cuanto a biológicos previos: No tuvieron ningún biológico 12 pacientes, al menos uno 4 pacientes, con 3 biológicos 2 pacientes y con 4 solo un paciente. Los biológicos más usados fueron: etanercept 5 pacientes, adalimumab 3, abatacept 2, infliximab 2, rituximab 1 y anakinra 1 paciente. Como tratamiento actual concomitante a tocilizumab: 94,7% metotrexato, 79% AINES y 73,7% corticoides. La mediana de tiempo con tocilizumab fue de 15,4 meses (1,6-62,5). La mediana del DAS28 basal fue de 6,02 (3,3-7,6) y la mediana del DAS28 final de 1,47 (0,6-3,2). Supone una mediana de diferencia entre el basal y el actual de 4,4 (1-6,4). Según los criterios EULAR, solo un paciente presentó una respuesta moderada mientras que todos los demás tuvieron una respuesta buena al tratamiento. No se detectó ningún evento adverso grave.

**Conclusiones:** Tocilizumab demuestra buena respuesta terapéutica y es eficaz en el tratamiento de la artritis reumatoide, además de presenta buen perfil de seguridad.

## 295. ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE CETUXIMAB EN CÁNCER DE COLON METASTÁSICO

A. Ramírez Córcoles, E.M. García Martínez, M.C. Rodríguez Samper, M.D. Sola Morena, E. Domingo Chiva y F.T. Pagán Núñez

*Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.*

**Objetivos:** Analizar la utilización, eficacia y seguridad de cetuximab en pacientes con cáncer de colon metastásico (CCM).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo en el que se evaluaron todos los pacientes con CCM tratados con cetuximab en nuestro centro (desde el primer tratamiento en noviembre de 2000 hasta marzo de 2011). Las variables recogidas fueron: edad, sexo, fecha diagnóstica, estadio, KRAS o EGFR, tratamiento con cetuximab en monoterapia y combinado, toxicidad y supervivencia global (SG). Los datos se obtuvieron mediante la revisión de la historia clínica de los pacientes y la aplicación informática Farma-tools®.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se analizaron un total de 80 pacientes con CCM con estadio comprendido entre III-IV que recibieron cetuximab, 54 hombres y 26 mujeres con una edad media de  $69 \pm 12$  años. El tratamiento con cetuximab se utilizó tanto en monoterapia como combinado con otros antineoplásicos, en el 21% de los pacientes se utilizó como monoterapia, y en el resto asociado con irinotecán, oxaliplatio-irinotecán o fluoruracilo-oxaliplatio (63%, 14,8% y 5% respectivamente). Del total de pacientes tratados, 36 tenían KRAS nativo, 1 KRAS mutado y el resto KRAS desconocido. Entre 2000 y 2008, 28 pacientes fueron tratados con cetuximab, de los cuales solo se conocía el EGFR en 10 pacientes, 8 presentaban EGFR positivo y 2 EGFR negativo. Durante el año 2008, cuando ya se conocía la determinación de KRAS como biomarcador, 15 pacientes recibieron cetuximab y en ninguno de ellos se conocía KRAS en el momento del tratamiento. A partir del año 2009 el número de pacientes tratados con cetuximab fue de 37, en todos ellos se conocía KRAS, 36 tenían KRAS nativo y solo 1 KRAS mutado, el cual también fue tratado con cetuximab. La media de supervivencia global del total de pacientes fue de  $8,5 \pm 6,39$  meses, la media de SG de los 36 pacientes con KRAS nativo fue de

$6,38 \pm 3,55$  meses y la media de SG de los 8 pacientes con EGFR positivo fue de  $9,66 \pm 7,53$  meses. En cuanto a la toxicidad, el 28,4% de los pacientes presentaron toxicidad cutánea, seguido de diarrea (26,2%) y neurotoxicidad (8,6%). La toxicidad cutánea y diarrea se resolvió mediante reducción de dosis en un 85,7% y 76% de los casos respectivamente.

**Conclusiones:** Del total de pacientes de nuestro estudio solo se conoce el KRAS de un 46,25%. Entre los pacientes con KRAS desconocido hay un 21,6% que presentan EGFR positivo, en ellos la media de SG (9,66 meses) es superior tanto a la del total de pacientes (8,5 meses) como a la de pacientes con KRAS nativo (6,32 meses). Esto puede ser debido al mejor pronóstico de la enfermedad que se observa en este tipo de pacientes. En cuanto a la toxicidad, los efectos adversos son los descritos en ficha técnica y pueden resolverse disminuyendo la dosis en gran parte de los casos.

## 196. ANÁLISIS DE LA PRESCRIPCIÓN, EFICACIA Y PERFIL DE TOXICIDAD DE LENALIDOMIDA

I. Gozalo Esteve, M.C. Frías López, M. Gómez-Valent, A. Planas Giner, M. Fontanet Sacristán y M.Q. Gorgas Torner

*Corporació Sanitaria Parc Taulí. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Evaluar las indicaciones de uso de lenalidomida, así como la eficacia y el perfil de toxicidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en un hospital universitario de segundo nivel. Se incluyeron los pacientes en tratamiento con lenalidomida desde enero de 2008 hasta marzo del 2011. Se recogieron datos demográficos (sexo, edad) y clínicos (diagnóstico, línea de tratamiento, función renal (FR) y efectos adversos). Se analizaron las indicaciones de uso y el ajuste de dosis conforme a la FR. La respuesta se valoró según el tiempo hasta progresión (THP). Se realizó un análisis descriptivo mediante el cálculo de medias y desviaciones estándar para variables cuantitativas y porcentaje para variables cualitativas. La mediana del THP se estimó mediante el método de Kaplan-Meier. Se compararon las curvas de supervivencia de los pacientes con función renal (FR) normal versus FR alterada mediante la prueba del log-rango. El nivel de significación se fijó en p-valor < 0,05. Se analizaron los datos con el paquete estadístico SPSS 15.0.

**Resultados:** 20 pacientes recibieron tratamiento con lenalidomida, la edad media fue de 73,10 años (DE 8,143) y el 80% fueron hombres. La mediana del filtrado glomerular basal fue de 64,50 ml/min (4-240). Un 90% de los pacientes estaban diagnosticados de mieloma múltiple (MM) y un 10% de síndrome mielodisplásico (SMD) (uso compasivo). Todos los pacientes habían recibido al menos un tratamiento previo: el 50% recibió lenalidomida en tercera línea, el 25% en cuarta, el 20% en segunda y el 5% en quinta. La mediana de ciclos administrados fue de 8,5 (1-19). En el 96,34% de los ciclos la dosis de lenalidomida fue correctamente ajustada conforme a la FR. Durante el periodo de estudio se suspendió el tratamiento con lenalidomida a un 80% de los pacientes. Los motivos más frecuentes fueron progresión de la enfermedad (81,25%), toxicidad (56,25%) y deterioro del estado general (12,5%). Al final del estudio, un 62,5% de estos pacientes fueron en exitus y un 37,5% (n = 6) permanecieron con enfermedad estable (2 pacientes sin tratamiento y 4 en tratamiento de mantenimiento: 1 en radioterapia, 2 con ciclofosfamida y 1 con bortezomib). Un 20% de los pacientes continuaron en tratamiento activo con lenalidomida y con respuesta parcial o completa al final del estudio. El perfil de toxicidad de lenalidomida fue aceptable, con efectos adversos manejables en la mayoría de los pacientes. Los más frecuentes fueron infecciones (60%), anemia (50%), astenia (45%), neutropenia (40%), diarrea/anorexia (25%) y rash/vómitos/mareo (15%). La mediana del THP fue de 10,5 meses (IC95% 3,1-17,9), muy similar a la encontrada en los estudios pivotaes CC-5013-MM-009/010 (12,075 meses IC95%

10,275-15,025). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mediana del THP entre los pacientes con FR normal vs FR alterada, aunque el THP fue 3 meses superior en el grupo FR normal (10,5 meses IC95% 0,656-24,85 vs 7,607 meses IC95% 3,639-11,574  $x^2$ -log-rank = 0,039  $p$  = 0,843).

**Conclusiones:** Lenalidomida es un fármaco con una toxicidad aceptable que mejora las expectativas de vida de los pacientes con MM y SMD. Debido a los múltiples efectos adversos que pueden aparecer requiere un seguimiento farmacoterapéutico estrecho que mejore su potencial terapéutico.

### 863. ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN DE ANIDULAFUNGINA EN UN HOSPITAL GENERAL

I. Gasanz Garicochea, B. Rubio Cebrián, M. Rodríguez Cabezas, M. Segura Bedmar, C. Calderón Acedos y R. Catalá Pizarro

*Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.*

**Objetivos:** Analizar la utilización de anidulafungina valorando el grado de adecuación de la prescripción al protocolo de uso restringido consensuado en la Comisión de Infecciones.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 18 meses de duración (octubre 2009 a abril 2011) en el que se incluyeron a todos los pacientes tratados con anidulafungina. Anidulafungina fue incluida en la guía farmacoterapéutica en mayo de 2009. El protocolo de uso fue aprobado para la indicación recogida en ficha técnica, candidiasis invasiva en paciente adulto no neutropénico con alguno de los siguientes criterios: refractario o intolerante a otros antifúngicos prescritos (azoles o polienos), con insuficiencia hepática y/o renal (IH y/o IR), con tratamiento inmunosupresor concomitante, con inestabilidad hemodinámica (sepsis grave o shock séptico). Las variables de estudio fueron: sexo, edad, diagnóstico, criterios de uso, tratamientos previos, cultivo microbiológico, duración de tratamiento y servicio prescriptor. Los datos se obtuvieron de los protocolos de uso cumplimentados, de la aplicación informática de farmacia y de las analíticas realizadas.

**Resultados:** Se registraron 11 pacientes: 9 hombres (81,81%) y 2 mujeres (18,18%), con una media de edad de 66,4 años (48-91). Todos los pacientes que iniciaron tratamiento con anidulafungina eran no neutropénicos y recibieron tratamiento por sospecha de candidiasis invasiva; uno de ellos además presentaba infección por *Aspergillus fumigatus*. Según los criterios de uso descritos anteriormente los resultados obtenidos en los 11 pacientes fueron: intolerante a otros antifúngicos (1); con IH e IR (1); con IH, IR y sepsis (3), con IH, IR e intolerantes a otros antifúngicos (2), con IH e intolerante a otros antifúngicos (1) con tratamiento inmunosupresor (1), con IR y refractario a otros antifúngicos (1); con sepsis y refractario a otros antifúngicos (1). Los pacientes que recibieron tratamiento previo fueron 8 (72,7%), y todos ellos con fluconazol; ninguno con voriconazol ni con anfotericina B. 9 pacientes (81%) tuvieron cultivos microbiológicos: 4 pacientes presentaron cultivos por *Candida glabrata*, 3 por *Candida albicans*, 1 por *Candida tropicalis*, y 1 coinfectado con *Candida glabrata* y *Candida tropicalis*. La duración media del tratamiento fue de 11,9 días (1-35). El servicio prescriptor más frecuente fue Anestesia y Reanimación (5 pacientes), seguido de Medicina Interna (3); otros servicios fueron Medicina Intensiva (1), Oncología (1), y Medicina Infecciosa (1). Del total de pacientes tratados, 1 tuvo una recaída y tres fueron exitos, el resto mostró una clara mejoría. En 10 pacientes (90,9%) se ajustó la prescripción al protocolo de utilización.

**Conclusiones:** El grado de adecuación de la prescripción al protocolo de uso consensuado en la Comisión de Infecciones fue muy elevado, lo cual indica que las recomendaciones del mismo permiten garantizar un uso eficaz del fármaco. Aunque el número de pacientes tratados no fue alto, la anidulafungina se puede consi-

derar una buena opción terapéutica para el tratamiento de candidiasis invasiva no neutropénica.

### 896. ANÁLISIS DE TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS COMO POSIBLES ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EQUIVALENTES EN ARTRITIS PSORIÁSICA

S. Fénix Caballero, R. Castaño Lara, E.J. Alegre del Rey, E. Ríos Sánchez, J.F. López Vallejo y M.A. Blanco Castaño

*Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz. España.*

**Objetivos:** Establecer si adalimumab, etanercept, infliximab y golimumab pueden declararse alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) en artritis psoriásica (AP) a través de comparaciones indirectas (CI) frente a un comparador común.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos (EC) en fase III en AP con tratamientos biológicos, con población y duración similares y con la misma variable. Se incluyeron los EC que cumplían los siguientes criterios: EC doble-ciego, controlado con placebo, evaluación de eficacia a 24 semanas, población con respuesta inadecuada a fármacos moduladores de la enfermedad y sin tratamiento previo con terapia biológica. Como variable principal para la comparación se tomó la reducción del 50% del índice de afectación de las articulaciones (ACR50) y, como secundarias, ACR20 y ACR70. Se realizó una CI de infliximab con cada uno de los otros fármacos para las tres variables estudiadas, mediante el método Bucher (con la calculadora ITC, Indirect Treatment Comparisons, de la Agencia Canadiense de Evaluación de Tecnologías Sanitarias). Para calcular el valor delta ( $\delta$ ), máxima diferencia aceptable como criterio clínico de no inferioridad, se utilizó la mitad del RAR en ACR50 obtenido en el EC pivotal de infliximab (RAR = 37%). Consideramos un delta adecuado para que se preserve al menos la mitad de la eficacia clínica de infliximab frente a placebo. Con este valor, 18,5%, se compararon adalimumab, etanercept y golimumab frente a infliximab en ACR50, y se analizaron los resultados gráficamente, observando si los intervalos de confianza (IC95%) se encontraban dentro del intervalo  $\pm \delta$ . Se aplicó un algoritmo para el posicionamiento de ATE, ya utilizado para la evaluación de medicamentos por la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía. Las reacciones adversas de los cuatro fármacos se compararon también a través del método Bucher.

**Resultados:** Se incluyeron cuatro EC, uno por cada fármaco estudiado. La diferencia encontrada en ACR50 por CI entre infliximab y los otros fármacos fue la siguiente: adalimumab (RAR = 4%, IC95% -9,5 a 17,5), etanercept (RAR = 4%, IC95% -10,5 a 18,5); y golimumab (RAR = 9%, IC95% -5,4 a 23,4). Los tres IC95% atraviesan el valor neutro, por lo que no existen diferencias estadísticamente significativas. El IC95% de golimumab sobrepasa el margen de equivalencia aunque solo una pequeña parte se encuentra fuera de este. Según el algoritmo, puede considerarse ATE, puesto que el fracaso de este fármaco no supondría un perjuicio grave/irreversible para el paciente. En la CI de las variables de eficacia secundarias, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los fármacos, a excepción de etanercept, que resultó menos eficaz en la variable ACR70 frente a infliximab (RAR = 17%, IC95% 6,2 a 27,8); adalimumab (RAR = 14%, IC95% 4,9 a 23,0) y golimumab (RAR = 10%, IC95% 1,2 a 18,8). En las reacciones adversas, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro fármacos, salvo en la reacción en el lugar de la inyección, más frecuente en el caso de etanercept, con una diferencia media del 26%.

**Conclusiones:** 1.-Según el algoritmo de posicionamiento terapéutico, podríamos considerar ATE a adalimumab, infliximab, y golimumab. 2.-Etanercept, pese a ser de eficacia similar al resto en ACR50, presenta peores resultados en ACR70 y reacciones en el lugar de inyección.

## 627. ANÁLISIS DE UTILIZACIÓN DE RITUXIMAB EN INDICACIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA

C. Bonillo García, M. Muros Ortega, I. Concepción Martín, J. Velasco Costa, V. Arocas Casañ y M.A. de la Rubia Nieto

*Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Objetivos:** Las indicaciones autorizadas en España para el rituximab son: linfoma no-Hodgkin, leucemia linfática crónica y artritis reumatoide. El objetivo de este estudio es revisar su utilización en indicaciones fuera de ficha técnica en un hospital de tercer nivel desde la publicación del RD 1015/2009 del 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de utilización de rituximab en indicaciones fuera de ficha técnica desde octubre del 2009 a mayo del 2011. Los datos recogidos fueron: edad, sexo, diagnóstico, pauta y número de dosis de rituximab previstas, número de dosis administradas y coste del tratamiento. Estos datos se obtuvieron de los informes de solicitud, los informes elaborados por el Servicio de Farmacia y la historia clínica del paciente.

**Resultados:** Se solicitó rituximab fuera de ficha técnica para 18 pacientes (77,7% mujeres) con una media de edad de 37,7 años [11-71]. Las indicaciones autorizadas fueron: síndrome antisintetasa (dermatomiositis con afectación pulmonar), encefalitis autoinmune, síndrome nefrótico, síndrome neoplásico cerebeloso, rechazo agudo humoral tras trasplante renal (2), púrpura trombocitopénica autoinmune (2), lupus eritematoso sistémico (4) y neuromielitis óptica (6). Las pautas utilizadas variaron según la indicación. En los casos de LES y síndrome antisintetasa fue de 1 gramo cada 14 días, 2 dosis. Para el síndrome nefrótico, la púrpura trombocitopénica autoinmune y neuromielitis óptica la dosis fue de 375 mg/m<sup>2</sup> iv a la semana, 4 dosis y en el caso de la última, con opción a retratamiento posterior con 2 dosis de 1.000 mg en función del recuento de CD19. En el síndrome neoplásico cerebeloso la pauta fue de 375 mg/m<sup>2</sup> iv cada 28 días, 4 dosis y para el rechazo agudo humoral de 500 mg en dosis única en un caso y en el otro cada semana, 4 dosis. El 16,6% de los pacientes no llegaron a iniciar tratamiento con rituximab y de los que si iniciaron, el 66,6% recibió el número total de dosis que se había previsto. En el caso de la neuritis óptica solo un paciente recibió 2 dosis más como retratamiento. La utilización de rituximab fuera de ficha técnica ha supuesto en nuestro hospital un coste de 70.888 € desde la publicación del RD.

**Conclusiones:** El rituximab es utilizado frecuentemente fuera de ficha técnica en patologías de carácter autoinmune como alternativa terapéutica en pacientes en los que ha fallado el tratamiento convencional, a pesar de que su uso no está respaldado por grandes ensayos clínicos. Dado el elevado coste que supone y su frecuente utilización sería aconsejable la realización de grandes ensayos clínicos aleatorizados y controlados para demostrar su eficacia.

## 738. ANTIBIÓTICOS DE USO RESTRINGIDO: EVALUACIÓN SEGÚN PROTOCOLO DE UTILIZACIÓN

G. Sevilla Santos, M. Blanco Crespo, A. Lázaro López, M.T. Pérez Maroto, E. Díaz Gómez y A. Horta Hernández

*Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.*

**Objetivos:** La política de antimicrobianos a nivel hospitalario pretende evitar situaciones de uso incorrecto de los mismos y situaciones de multiresistencia. Entre las actividades que se llevan a cabo para conseguir una correcta política destacan la selección adecuada de antibióticos, la elaboración de protocolos de profilaxis antibiótica quirúrgica y la restricción del uso de ciertos anti-

microbianos. El objetivo del presente trabajo es analizar la utilización de antibióticos de uso restringido (AUR) tras la implantación de un protocolo de utilización por la Comisión de Infecciones y Política Antimicrobiana (CI), con el fin de mejorar la calidad de prescripción de este grupo de medicamentos.

**Material y métodos:** Los AUR recogidos en el protocolo son daptomicina, doripenem, linezolid y tigeciclina. Se realiza un estudio observacional y retrospectivo (abril 2010-abril 2011) de pacientes tratados con los AUR. La selección de pacientes se llevó a cabo mediante la evaluación del historial farmacoterapéutico y microbiológico a través la aplicación Farmatools®, la base de datos asistencial Sinapsis® y la base de datos interna de Excel de AUR. Las variables estudiadas fueron: solicitudes efectuadas, número de pacientes tratados, duración media del tratamiento, servicios prescriptores, indicaciones clínicas y porcentaje de solicitudes denegadas según el protocolo establecido.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se llevaron a cabo 207 peticiones: 34 (16%) daptomicina, 12 (6%) doripenem, 136 (66%) linezolid y 25 (12%) tigeciclina. 157 (76%) se adecuaron al protocolo del hospital: 26 (17%) daptomicina, 10 (6%) doripenem, 99 (63%) linezolid y 22 (14%) tigeciclina. El resto de indicaciones, 50 (24%), no estaban reflejadas en el protocolo. De ellas, solo se denegaron 5 (2%) por posibilidad de utilización de antibióticos de menor espectro. Los servicios médicos prescriptores fueron Medicina Intensiva (30%), Hematología (23%), Medicina Interna (9%), Traumatología (7%), Cirugía General (7%) y otros (24%). Las indicaciones mayoritarias fueron: -Daptomicina: infecciones complicadas de piel y partes blandas (IPPBc) y endocarditis infecciosa del lado derecho (EID) por *S. aureus* meticilín-resistente (SAMR) o bacteriemia asociada a EID o IPPBc, con resistencia a vancomicina o daño renal importante (62%). -Doripenem: infecciones del tracto urinario graves (55%). -Linezolid: neumonía nosocomial con aislamiento de SARM, infecciones por SARM o *Staphylococcus epidermidis* con resistencia o sensibilidad intermedia a vancomicina o teicoplanina y/o importante daño renal (44%). -Tigeciclina: infecciones graves por *Acinetobacter baumannii* multi-resistente (100%). -La principal indicación de utilización de los AUR fuera de protocolo fue el tratamiento empírico de infecciones por *Staphylococcus hominis* y *Enterococcus faecium*. La duración media de utilización de los AUR fue de 20 días. Durante el periodo de estudio el gasto de estos AUR fue de 309.019 euros, un 26,4% menos con respecto al mismo periodo del año anterior.

**Conclusiones:** Un elevado número de prescripciones de AUR se adecuan al protocolo del hospital. En nuestro hospital, linezolid constituye el AUR de mayor uso, suponiendo el 66% de todas las prescripciones. Los servicios de Hematología y Medicina Intensiva concentran el 53% de las prescripciones. La elaboración de un protocolo de URA permite mejorar la utilización de antimicrobianos, al evitar un uso inadecuado de los mismos.

## 652. ÁREAS DE MEJORA PARA LA UTILIZACIÓN RACIONAL DE MEROPENEM

P. Aznarte Padiá, R. Barón García, L. Carretero Molina, E. Puerta García, M. Ferrit Martín y B. Cancela Díez

*Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.*

**Objetivos:** Analizar la prescripción individualizada de meropenem para identificar los posibles puntos de intervención que ayuden a reducir su utilización innecesaria.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional prospectivo, que incluyó todas las prescripciones de meropenem realizadas a través del programa de prescripción electrónica desde 1 de abril a 5 de mayo de 2011 en el área médico-quirúrgica de un hospital de tercer nivel. Se analizó el número de prescripciones y pacientes implicados, distribución por servicios, duración de trata-

miento y asociación con otros antibióticos. Utilizando la Estación Clínica Hospitalaria, se consultaron las solicitudes de cultivo realizadas, analizando los resultados de cultivos positivos, el microorganismo aislado así como su perfil de sensibilidad antibiótica.

**Resultados:** El total de tratamientos iniciados con meropenem fue 176 indicados en 148 pacientes diferentes. Los servicios más implicados en su prescripción fueron Medicina Interna (36,36%), Hematología (21,02%), Cirugía General (10,23%), Digestivo (8,78%) y Oncología (8,78%). La duración media de tratamiento fue 7,70 días con rango de 1 a 34. 38 pacientes reciben tratamiento más de 10 días, 34,21% ingresados en Medicina Interna y 23,68% en Hematología. Los antibióticos asociados inicialmente al uso de meropenem de forma más frecuente corresponden con: linezolid 21,02% y quinolonas 21,02% (levofloxacino IV 59,38%, moxifloxacino oral 21,88% y ciprofloxacino 18,75%), prescritos mayoritariamente por el servicio de Medicina Interna en 48,65% y 53,13% de los casos respectivamente. Los tratamientos iniciados sin solicitud previa de cultivos fueron 25,00%, presentando mayor contribución los servicios de Digestivo (22,73%), Hematología (22,73%) y Medicina Interna (22,73%). Los resultados de cultivos negativos se presentan en 45,45% de los casos en los que si hubo solicitud, observándose en 10 de ellos (16,13%) que dichas solicitudes se realizaron de forma posterior al inicio del tratamiento con meropenem. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: *Escherichia coli* (13) *Staphylococcus coagulans* negativo (9), *Candida albicans* (6), *Pseudomonas aeruginosa* (5), *Klebsiella* spp (5), *Enterococcus faecalis* (5) y *Enterococcus faecium* (4). Del total de aislamientos de *E. coli* se observó que el 71,43% presentaba resistencia a ciprofloxacino, siendo sensibles a fosfomicina el 100% de los procedentes de muestras de orina y a amoxicilina/clavulánico el 71,43% de los procedentes de hemocultivos. Los aislamientos de *Ps. aeruginosa* mostraron sensibilidad a ciprofloxacino y piperacilina/tazobactam en 75,00% de los casos, encontrándose 100% de sensibilidad a algún aminoglucósido y 75,00% a ceftazidima. En los casos de aislamiento de *Klebsiella* spp, se observa un 60,00% de resistencia a ciprofloxacino, siendo 80,00% y 100% la sensibilidad encontrada a amoxicilina/clavulánico y algún aminoglucósido (amikacina o gentamicina) respectivamente. Los cultivos de *Acinetobacter baumannii* mostraron 100% de resistencia a carbapénemicos.

**Conclusiones:** La solicitud de cultivo, de forma previa al inicio de tratamiento, debe ser una premisa necesaria para comenzar tratamiento con meropenem. La duración de tratamiento superior a 10 días tendría que ser revisada de forma individual, para evitar prolongaciones innecesarias. Los resultados microbiológicos obtenidos deberían ser utilizados para proceder a la desescalada terapéutica en aquellos casos en los que exista susceptibilidad a antibióticos de espectro más reducido y contribuir a evitar la aparición de resistencias.

### 1125. ATORVASTATINA Y SIMVASTATINA: ¿SON FARMACOGÉNICAMENTE EQUIVALENTES?

R. Lozano Ortiz, A. Velilla Pozancos, A.F. Apseteguía El Busto, E. Rebollar Torres y A. Lozano Velilla

Hospital Real Nuestra Señora de Gracia. Zaragoza. España.

**Objetivos:** Atorvastatina, metabolizada por CYP3A en el hígado para formar hidroximetabolitos activos, y simvastatina, un profármaco con estructura lactónica que es hidrolizada y posteriormente metabolizada en el hígado a su forma metabólica activa, el beta-hidroxilado, a través de la isoenzima CYP3A, son dos de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa más importantes y de más generalizado uso, estando ambos incluidos en numerosos programas de intercambio terapéutico. Se hace necesario, por tanto, a la luz de los nuevos datos de la farmacogenética, comprobar si ambos son

también intercambiables desde este punto de vista, lo que ha constituido el objetivo de este trabajo.

**Material y métodos:** Estudio comparativo entre dos muestras compuestas por pacientes geriátricos en tratamiento con atorvastatina (grupo ATV n = 27, 70% mujeres, edad 83 ± 12 años y dosis ATV 22 ± 16 mg) y simvastatina (grupo SV n = 20, 75% mujeres, 86 ± 11 años de edad y dosis SV 15 ± 5 mg) a los que se extrajo una muestra de sangre, analizándose glucosa, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos y urea. Se realizó análisis poblacional, mediante el método de Parzen, de las dosis equivalentes empleadas en cada uno de los pacientes de ambos grupos para obtener un mismo nivel de colesterol total de 180 mg/dL. Para el cálculo de dosis equivalentes se empleó la siguiente relación:  $[ATV]1 / [ATV]2 = 2 \exp[(Col/180) \cdot -1]$  y  $[SV]1 / [SV]2 = 2 \exp[(Col/180) \cdot -1]$ .

**Resultados:** Grupo ATV: Col 177 ± 60, TG 131 ± 92, LDL 125 ± 50, HDL 47 ± 8 mg/dL y Grupo SV Col 180 ± 60, TG 153 ± 73, LDL 123 ± 33, HDL 55 ± 15 mg/dL. Realizado el test de Parzen se obtuvo, para el grupo SV, dos poblaciones principales: la primera de ellas, 52% de los pacientes, con una dosis media de 9,1 ± 2,6 mg y la 2ª, 48% de la muestra, con una dosis media de 21,3 ± 7,8 mg. Para el grupo ATV se obtuvieron 4 poblaciones: la primera, 78% de la muestra y dosis media de 13,2 ± 9,4 mg, la 2ª, 10% muestra y dosis de 32,5 ± 11,1, la 3ª, 10%, y dosis media de 51 ± 10 y una 4ª y última con un porcentaje residual. Las dos poblaciones principales son consecuencia del metabolismo, vía CYP3A4, tanto de ATV como de SV, apareciendo en el caso de ATV otras dos poblaciones adicionales originadas por el metabolismo de sus metabolitos activos, inexistentes en SV. Por tanto, ATV y SV, desde el punto de vista farmacogenético, son cualitativamente pero no cuantitativamente equivalentes para sus dos poblaciones principales, originadas por el metabolismo vía -CYP3A4- del fármaco ATV y el profármaco SV, y no equivalentes para las otras dos poblaciones, inexistentes en el caso de SV, debidas al metabolismo de los hidroximetabolitos activos de ATV.

**Conclusiones:** Simvastatina y atorvastatina no son farmacogenéticamente equivalentes puesto que difieren tanto cualitativa como cuantitativamente en la respuesta terapéutica hipolipemiente observada, presentando dos poblaciones principales, de 10 y 20 mg para SV y de 15 y 35 mg para ATV, correspondientes al 52% y 48% de la muestra para SV y al 78% y 10% para ATV respectivamente; adicionalmente ATV presenta otras dos poblaciones secundarias no presentes en SV.

### 589. AUTORIZACIÓN DE USOS FUERA DE INDICACIÓN EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A.M. Villalba Moreno, M.A. Pérez Moreno, B. Santos Ramos, A.C. Órpez Ramírez, E.R. Alfaro Lara y M. Galván Banqueri

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

**Objetivos:** Analizar la tasa de autorización de los usos off-label en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** La CFT tiene entre sus funciones la evaluación de peticiones de usos off-label en un corto periodo de tiempo utilizando un modelo de informe abreviado. Se consultaron todos los informes de la CFT del periodo comprendido entre enero 2010 y abril 2011. Dos investigadoras (AVM y APM) recogieron los datos y las discrepancias se resolvieron por un tercer investigador (BSR). Los datos recogidos fueron: decisión final adoptada (Sí/No y motivo), características del medicamento evaluado (categoría legal), indicación solicitada (área patológica, similitud en indicación aprobada y off label), alternativas (si las hay y si se usaron), evidencia (si la hay, tipo de evidencia) y coste. Los datos fueron tabulados y procesados en Excel®. Como resultado principal se consideró el% de autorizaciones y su distribución con respecto a algunas de sus variables (servicio y categoría legal del medicamento) siendo los re-

sultados secundarios el tipo de evidencia aportada, quien la aportó y el coste por paciente.

**Resultados:** Se recogieron un total de 51 peticiones con un 60,8% autorizadas y un 39,2% denegadas. El 25,8% se aprobaron tras agotar las alternativas posibles, un 48,4% por presentar evidencia aceptable sobre la indicación off-label y un 25,8% por ambas razones. De las no autorizadas un 50% no agotó las alternativas disponibles y otro 50% por falta de evidencia. Según la categoría legal del medicamento solicitado, 31 peticiones fueron de uso hospitalario aprobándose el 61,3% de ellos, 14 de diagnóstico hospitalario autorizándose el 57,2% y los 6 casos restantes eran de receta, medicamento extranjero u otros (67% de autorización). Por último, según el servicio destacamos Hematología (11 peticiones) autorizando el 72,7%, Oncología (10 peticiones) aprobando el 50%, Pediatría (10 peticiones) aprobando el 50% y Medicina Interna (6 peticiones) autorizando el 66,7%. El 72,5% de la bibliografía fue aportada por el peticionario y un 27,5% por la Comisión. El tipo de evidencia que se encontró fueron ensayos clínicos (56,9%), estudios observacionales (5,9%), series de casos (23,5%) y un caso (7,8%). Sin evidencia en 3 casos. El 47,1% de los medicamentos solicitados tenían un coste/paciente entre 10.000-100.000 euros.

**Conclusiones:** Existe una alta tasa de autorización por parte de la CFT. Se observa cierta variabilidad en el % de autorización por servicios así como una alta variabilidad en las evidencias que soportan la petición de medicamentos off-label.

## 52. BENDAMUSTINA: EVALUACIÓN DEL USO, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN NUESTRO HOSPITAL

A. Aguirrezábal Arredondo, M.V. García Menoyo, J.A. Márquez Navarro, M. Álvarez Lavín, I. Loizaga Díaz y M.J. Yurrebaso Ibarreche

*Hospital de Basurto. Vizcaya. España.*

**Objetivos:** Analizar la utilización, efectividad y seguridad de bendamustina en pacientes hematológicos.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo de todos los pacientes con bendamustina, excepto los incluidos en ensayo clínico, desde agosto 2009 hasta abril del 2011. De la revisión de las historias clínicas y del programa Global<sup>®</sup> se recogieron variables: demográficas: edad, sexo; diagnósticas: diagnóstico, histología, estadio, analíticas (leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, hemoglobina, LDH), de imagen: TAC, PET, médula ósea; clínicas: sintomatología, síntomas B; terapéuticas: nº línea, tratamientos previos y actual. La efectividad se evaluó definiendo las tasas de respuesta objetiva según los criterios del "International Workshop to Standardize Response Criteria for Non-Hodgkin's Lymphoma" y del "International Workshop Group on CLL" y la toxicidad según CTCAE del NCI v 4.03.

**Resultados:** Se trataron 14 pacientes (8 hombres y 6 mujeres), con una mediana de edad de 67 años (38-82). Todos tenían un estadio avanzado (III y IV) y las histologías incluyeron linfomas: folicular, linfocítico, marginal y leucemias: linfocítica crónica (LLC) y prolinfocítica (n = 5/2/1/5/1). El número medio previo de regímenes de quimioterapia fue de 1,47 (rango: 0 a 4) y solo un paciente con LLC no había recibido antes tratamiento. 2 pacientes recibieron la bendamustina en monoterapia y 12 junto a rituximab, aunque 2 pacientes recibieron también algunos ciclos con mitoxantrona y dexametasona. El número medio de ciclos/paciente fue de 4,42 ± 1,54 (2-8). De los 14 pacientes tratados, todos fueron valorables para toxicidad, pero solo 13 para respuesta, ya que un paciente con linfoma folicular estadio IV, con probable transformación a linfoma del manto, hepatitis C y 3ª línea de tratamiento falleció tras el 2º ciclo por un shock séptico. Se ha obtenido respuesta en 12 pacientes (92,3%), siendo respuesta completa (RC) en 6 pacientes (46,2%) y respuesta parcial en otros 6 (46,2%). El pa-

ciente con leucemia prolinfocítica no respondió al tratamiento, lo que está en consonancia con la mayor dificultad descrita para el tratamiento de estos pacientes. De los pacientes en RC, uno de ellos se trasladó a otro Centro después de 6 meses, estando en RC y el resto sigue en RC, con una media de seguimiento de 3,2 meses (1 a 8 meses). Ningún paciente tuvo reducciones de dosis, pero dos pacientes abandonaron el tratamiento. El resto de los pacientes no tuvieron retrasos debidos a toxicidad. No se produjo alopecia y se recogieron efectos adversos en 12 pacientes. La toxicidad más habitual fue hematológica: anemia (grado 4: 1); neutropenia (grado 3/4:1/3); neutropenia febril (grado 3:1). 8 pacientes recibieron pegfilgrastim (19 dosis) por neutropenia y profilaxis en el resto. Hubo infecciones en 5 pacientes, siendo las más graves 1 exitus por shock séptico y una bacteriemia por gram-.

**Conclusiones:** La bendamustina se ha utilizado en indicaciones con un amplio apoyo bibliográfico. Los resultados de respuesta, en la población estudiada, confirman los datos previos de efectividad, en pacientes con LNH indolente en recidiva y LLC. La toxicidad más frecuente ha sido la hematológica, siendo las más graves las infecciones asociadas y la neutropenia.

## 279. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE UN PROTOCOLO DE USO DE DABIGATRÁN EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR

M.M. Galindo Rueda, I. Concepción Martín, C. Bonillo García, V. Arocas Casañ, M.A. de la Rubia Nieto y M. Navarro Montalbán

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Objetivos:** Recientemente ha entrado a formar parte de la terapia anticoagulante dabigatrán, un fármaco inhibidor directo de la trombina. Este fármaco supone cambios significativos frente a los antagonistas de la vitamina K, aunque su eficacia y seguridad aún no han sido evaluadas y aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento en la indicación de fibrilación auricular (FA). El objetivo es describir un protocolo consensuado de uso de dabigatrán en condiciones fuera de las autorizadas y evaluar los resultados obtenidos tras un año de su implantación.

**Material y métodos:** El Servicio de Hematología junto con el Servicio de Farmacia elaboró un protocolo terapéutico para la utilización de dabigatrán en la profilaxis del tromboembolismo en pacientes afectados de FA no valvular con Factores de Riesgo (FR) asociados. Dicho protocolo fue aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica en marzo de 2010. El protocolo está dirigido a pacientes que plantean problemas analítico-clínicos con los antagonistas de la vitamina K con uno o más FR: ictus o accidente transitorio previo, fracción de eyección ventricular (FEVI) menor del 40%, insuficiencia cardiaca II o mayor según NYHA y una edad mayor a 75 años o de 65 a 74 años con FR añadidos como diabetes mellitus, hipertensión o arteriopatía Coronaria. Los pacientes reciben dabigatrán 110 mg cada 12 horas y todos ellos deben firmar el consentimiento informado. El seguimiento de los pacientes es clínico con frecuencia mensual. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que han sido tratados con dabigatrán según protocolo recogiendo los siguientes datos: edad, tiempo en rango terapéutico (TTR) durante el tratamiento previo con antagonistas vitamina K, adecuación al protocolo, episodios trombóticos o hemorrágicos y efectos adversos.

**Resultados:** Once pacientes (6 mujeres, 5 hombres) han sido tratados con dabigatrán según este protocolo. La edad media es de 71,3 años (60-88). De los 11 pacientes, 3 tenían un TTR del 0%, 6 del 20%, 1 del 40% y otro del 50%. Todos ellos cumplen criterios de inclusión excepto uno que no cumple el criterio de edad. La duración media del tratamiento es de 154 días (21-359 días). Todos los pacientes han recibido 110 mg cada 12 horas y han tolerado bien el fármaco, excepto una paciente que debido a episodios de

epistaxis y hematomas múltiples tuvo que reducir la dosis a 75 mg/día. Nueve pacientes siguen los controles de forma satisfactoria sin episodios trombóticos, hemorrágicos o efectos adversos graves y un paciente ha sufrido un ingreso hospitalario por anemia grave secundaria a pérdidas digestivas sin patología que justificara el sangrado. La paciente que requirió ajuste de la dosis de dabigatrán ha fallecido, desconociéndose la causa de la muerte, aunque se reportaron zonas hemorrágicas en las extremidades.

**Conclusiones:** Los pacientes reclutados se adhieren al protocolo y a sus criterios de inclusión. La corta experiencia de uso de este fármaco así como la falta de una validación por parte de las agencias sanitarias nos alerta a un uso muy restringido de este nuevo medicamento que próximamente puede suponer una revolución en el campo de la anticoagulación.

#### 465. DETERMINACIÓN DEL ESTADO MUTACIONAL DE KRAS EN PACIENTES CON CARCINOMA COLORRECTAL METASTÁSICO EN ESPAÑA: IMPLICACIONES CLÍNICAS Y ECONÓMICAS

Z. Saz-Parkinson y J.M. Amate

*Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.*

**Objetivos:** Los biomarcadores permiten optimizar la eficacia de las terapias y minimizar su toxicidad, así como avanzar en el paradigma de la terapia individualizada para los pacientes oncológicos, mientras que la posibilidad de encontrar factores predictivos de respuesta que permitan seleccionar qué pacientes se beneficiarían más de un tratamiento adyuvante es uno de los retos actuales de la Oncología. El carcinoma colorrectal (CCR) es la segunda localización tumoral más frecuente en España (25.600 nuevos casos y 13.500 muertes anuales). Las mutaciones en el oncogén KRAS predicen la falta de respuesta a terapias inhibitoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (anti-EGFR). El cribado rutinario del gen KRAS permite la personalización del tratamiento: la limitación del uso de las terapias anti-EGFR a pacientes con KRAS nativo evita toxicidad innecesaria y genera un ahorro de recursos para el sistema sanitario. El objetivo es estimar los resultados en salud (tasa de respuesta terapéutica y supervivencia libre de progresión) y económicos derivados de la determinación del estado mutacional KRAS en pacientes con CCRm en España.

**Material y métodos:** Análisis coste-efectividad (perspectiva del Sistema Nacional de Salud) mediante modelo basado en revisión sistemática de la literatura científica (tasas de respuesta y supervivencia libre de progresión tras cada terapia, y prevalencia de las mutaciones de KRAS), estadísticas oficiales (epidemiología) y bases de datos de mercado (coste de la determinación de KRAS y las terapias). Análisis de sensibilidad multivariante para estudiar el efecto de cambios en la tecnología empleada para la determinación de KRAS (PCR convencional, PCR en tiempo real), regímenes de quimioterapia (FOLFIRI, FOLFOX-4, XELOX) asociados a las terapias biológicas (bevacizumab, cetuximab), y proporción de pacientes con KRAS nativo tratados con cada una.

**Resultados:** En España durante 2011 requerirán tratamiento agresivo unos 7.000 pacientes de CCRm. La administración de cetuximab añadido a FOLFIRI o FOLFOX-4/XELOX, en primera línea, a pacientes con KRAS nativo aumentaría, respectivamente, la tasa de respuesta del 44,81% al 53,84% (634 pacientes más) o de 46,50% al 55,36% (621 pacientes más). La determinación de KRAS, y tratamiento con cetuximab a todos los pacientes con KRAS nativo, reduce el número necesario a tratar para obtener una respuesta terapéutica en torno al 16%. Asimismo, el coste por respuesta en primera línea se reduce, gracias a la determinación de KRAS, entre un 5,98% (FOLFIRI) y un 7,98% (FOLFOX4). El análisis del coste por

mejora adicional en la supervivencia libre de progresión confirma la superioridad de un manejo clínico basado en la determinación de KRAS.

**Conclusiones:** Una estrategia diagnóstica y terapéutica basada en la determinación de KRAS de forma rutinaria al diagnóstico en los pacientes con CCRm y la administración de cetuximab en aquellos con KRAS nativo optimiza los resultados clínicos y económicos ya que permitiría un aumento anual que excede las 600 respuestas terapéuticas tras primera línea de tratamiento, así como una reducción del coste por respuesta del 6-8%. Estos resultados son robustos ante cambios en las variables clínicas o los regímenes de quimioterapia.

#### 194. EFECTIVIDAD DE ROMIPLOSTIM EN PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE (IDIOPÁTICA) Y HEPATITIS

A. Raso Raso, A. Burgos San José, V. González Fernández, R. García García, L. Pascual Ramírez y J. Selva Otaolaurruchi

*Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.*

**Objetivos:** La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es un trastorno autoinmune caracterizado por un aumento de la destrucción de plaquetas. Se ha postulado como un factor importante en la reducción plaquetaria una producción subóptima a partir de los megacariocitos. En el tratamiento de la hepatitis C uno de los fármacos frecuentemente utilizado, el peginterferón, produce trombocitopenia como reacción adversa limitante de la dosis. Romiplostim (Nplate®), actúa aumentando la producción plaquetaria ofreciendo una nueva alternativa terapéutica en el manejo de estas patologías. Nuestro objetivo es evaluar la efectividad de romiplostim en los pacientes de nuestro hospital basándonos en los criterios de respuesta utilizados en los ensayos clínicos pivotales disponibles para la indicación aprobada en ficha técnica (PTI).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyó a todos los pacientes en tratamiento con romiplostim desde octubre de 2009 hasta febrero de 2011. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas, de la aplicación informática empleada en la gestión de la quimioterapia antineoplásica (Farmis®) y del programa de registro de analíticas (Weblab®). Variables analizadas: Edad, sexo, diagnóstico, tratamientos previos, recuento plaquetario ( $10^9$  /L) y dosis ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 10 pacientes de los cuales 6 eran hombres y 4 mujeres y la mediana de edad fue de 50 años (rango: 43-98). De los 10 pacientes, 6 estaban diagnosticados de púrpura trombocitopénica inmune (PTI), 3 de hepatitis C y uno de hepatitis alcohólica. De los pacientes diagnosticados de PTI 4 de ellos estaban esplenectomizados y todos ellos habían recibido tratamiento previo. La mediana del recuento plaquetario al inicio de tratamiento fue de  $38,5 \times 10^9/\text{L}$  (rango  $8 \times 10^9/\text{L}$  -  $74 \times 10^9/\text{L}$ ), la mediana de dosis de inicio fue de  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  (rango:  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ - $3,3 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) y la mediana de dosis de mantenimiento fue de  $3,6 \mu\text{g}/\text{kg}$  (rango:  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ - $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ ). La mediana de seguimiento fue de 23,5 semanas (rango: 15-42 semanas). De los 10 pacientes 9 obtuvieron una respuesta plaquetaria transitoria definida como un recuento plaquetario semanal  $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$  en un mínimo de 4 ocasiones consecutivas sin tratamiento de rescate. En 5 de ellos la respuesta plaquetaria fue duradera, definida como un recuento plaquetario semanal  $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$  en al menos 6 ocasiones consecutivas en ausencia de tratamiento de rescate. Uno de los pacientes no tuvo respuesta al no alcanzar en ningún momento un recuento plaquetario  $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$ .

**Conclusiones:** En nuestro estudio romiplostim ha permitido alcanzar una respuesta transitoria en un elevado número de pacientes lo que ha posibilitado la eliminación de gran parte del trata-

miento de rescate por lo que podría ser una buena alternativa en el tratamiento de estas patologías. Es necesario realizar periodos de seguimiento más largos para poder confirmar la efectividad y seguridad de romiplostim a largo plazo.

### 271. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE NATALIZUMAB EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECIDIVANTE TRAS 12 MESES DE TRATAMIENTO

J.A. Marcos Rodríguez, S. Villanueva Herraiz, M. Fernández González y L. Páramo

*Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de natalizumab en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante (EMRR) tratados en un hospital de tercer nivel tras 12 meses de seguimiento.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con EMRR que iniciaron tratamiento con natalizumab, desde la inclusión del medicamento en el hospital, y completaron al menos 12 meses de tratamiento. Pacientes recibieron 300 mg de natalizumab en perfusión intravenosa cada 4 semanas. A través de la revisión de historias clínicas se recopilaron: datos demográficos, datos diagnósticos y clínicos (tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos previos, número de brotes del año previo y motivo de retirada natalizumab). Variables para caracterizar efectividad: grado de discapacidad funcional según la escala de Kurtzke EDSS basal y a los 3, 6, 9 y 12 meses y disminución del número de brotes durante el tratamiento. La seguridad se evaluó según reacciones adversas y presencia de anticuerpos neutralizantes antinatalizumab.

**Resultados:** 56 pacientes completaron al menos 12 meses de tratamiento (20 hombres y 36 mujeres), mediana de edad 36,5 (22-57) años y 9 (1-26) años de evolución desde el diagnóstico. 4 pacientes no recibieron tratamiento previo, 86% alguno de los tres interferones beta (67% Rebif®, 19% Avonex® y 14% Betaferon®), 16% mitoxatrina y 11% acetato de glatirámico. Presentaron mediana de brotes previos/paciente 3(1-8), todos habían presentado al menos 1 brote previo y el 45,5%, 2. Tras el tratamiento, la prevalencia de pacientes libres de recidiva fue del 87%, 96%, 98% y 91% a los 3, 6, 9 y 12 meses respectivamente. EDSS basal fue de 4,5 (1-8) puntos y al final del estudio mediana de EDSS 4 (1-7,5) puntos. A los 12 meses la diferencia de EDSS con respecto al basal no mostró variación en 21 pacientes, en 10 mejoró 0,5 puntos, 1 punto en 3 y 8 pacientes empeoró en  $\leq -1$  punto. El 16% (n = 9) de pacientes presentaron reacciones adversas a natalizumab, produciéndose sobre todo al inicio del tratamiento. Las más frecuentes fueron: cefaleas 33%, infecciones respiratorias 20% y un 13% de recidivas herpéticas, afecciones dermatológicas y reacciones de hipersensibilidad. Un paciente falleció por leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). Se interrumpió natalizumab en 11 (20%) pacientes: 3 por riesgo LMP, 3 por falta de eficacia y progresión, 2 por reacciones de hipersensibilidad, 1 por decisión propia y 2 por otros motivos. En las 2 reacciones de hipersensibilidad se comprobó la presencia de anticuerpos antinatalizumab, cuya confirmación condujo a su retirada.

**Conclusiones:** Natalizumab es un fármaco eficaz en el tratamiento de EMRR, consiguiendo una reducción importante del número de brotes y una cierta mejoría de la discapacidad neurológica. En general fue bien tolerado, con menor incidencia de efectos adversos que en los ensayos clínicos publicados. Sin embargo, uno de nuestros pacientes falleció por LMP y en 3 se llegó a interrumpirse por riesgo de LMP. Es imprescindible la vigilancia periódica para detectar síntomas neurológicos indicativos de riesgo LMP sobre todo en tratamientos prolongados.

### 168. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL ESQUEMA XELOX-A EN EL CÁNCER COLORRECTAL METASTÁTICO

I. Loizaga Díaz, Z. Pérez España, T. Pérez Hoyos, A. Aguirrezábal Arredondo, B. Balzola Regout y M.J. Yurrebaso Ibarreche

*Hospital de Basurto. Vizcaya. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad del esquema Xelox-A en el tratamiento del cáncer colorrectal metastático en un hospital terciario.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal metastático tratados con el esquema Xelox-A (oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup>, bevacizumab 7,5/kg y capecitabina 1.000 mg/m<sup>2</sup> vía oral cada 12h durante 14 días) periodicidad 21 días, desde enero del 2010 hasta marzo del 2011. Los datos recogidos se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas y de la aplicación informática Oncofarm®: edad, sexo, ECOG inicial y final, localización de las metástasis, línea de tratamiento, número de ciclos recibidos, estado del gen K-ras, candidatos a resección de las metástasis y pacientes intervenidos, evaluación de la respuesta (según criterios RECIST) y evaluación de la toxicidad aplicando criterios CT CAE.

**Resultados:** Se evaluaron 27 pacientes (19 hombres y 8 mujeres) con una media de edad de 59,7 años (rango 42-70). El 66% de ellos presentaba un ECOG inicial de 0, finalizando el tratamiento con dicho ECOG el 48%. 11 pacientes presentaron metástasis exclusivamente hepáticas y en ellos se utilizó el esquema evaluado con intención neoadyuvante. De estos 11, 4 eran potencialmente resecables. Al finalizar este estudio fueron intervenidos 2, un paciente falleció y otro se encuentra pendiente de intervención. Se utilizó el esquema Xelox-A como primera línea paliativa en 21 pacientes. Se administraron un total de 189 ciclos (rango 1-15 ciclos). Eficacia: se evaluó la respuesta radiológica, recogiendo la mejor obtenida, en 26 pacientes: 2 respuestas completas mantenidas 6 meses y 13 meses respectivamente, sin haberse producido progresión de este último en el momento de la evaluación, 13 respuestas parciales, 5 enfermedades estables y 3 progresiones en la primera evaluación. Cinco de los pacientes fallecieron por progresión tumoral. Las reacciones adversas de mayor relevancia fueron: neurotoxicidad (grado 1/2/3: 8/9/4) y síndrome mano pie (grado 1/3: 3/6). Dos pacientes presentaron tromboembolismo pulmonar, siendo preciso la retirada del bevacizumab y hubo una reacción anafiláctica al oxaliplatino que motivó su suspensión.

**Conclusiones:** Xelox-A es un esquema eficaz en el control de la enfermedad y en neoadyuvancia de la enfermedad metastásica, de efectos secundarios predecibles y manejables.

### 708. EFICACIA DE ROMIPLOSTIM EN PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA

E. Alañón Plaza, T. Gallego Aranda, H. Casas Agudo, M. Pérez Abanades y A. Morell Baladrón

*Hospital Universitario La Princesa. Madrid. España.*

**Objetivos:** La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es un trastorno adquirido autoinmune caracterizado por una trombopenia aislada en la que se han excluido otras causas de trombopenia. Uno de los fármacos empleados en el tratamiento de la PTI es romiplostim, el cual estimula el receptor de la trombopoyetina con la finalidad de estimular la producción de plaquetas. Está indicado para pacientes adultos esplenectomizados con PTI crónica que son refractarios a otros tratamientos, y como segunda línea de tratamiento en pacientes adultos no esplenectomizados en los que la cirugía esté contraindicada. El objetivo fue evaluar retrospectiva-

mente la utilización de romiplostim en nuestro hospital, y estudiar su eficacia en pacientes con PTI.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se ha evaluado la respuesta plaquetaria de los pacientes en tratamiento con romiplostim desde marzo de 2010 hasta abril de 2011. Se recogieron los datos de edad, sexo, los antecedentes de esplenectomía previos al inicio de romiplostim y los tratamientos previos. Se evaluó la respuesta plaquetaria, que se definió como un recuento plaquetario semanal  $\geq 50$  miles/mm<sup>3</sup> presente seis o más veces durante 20 semanas de tratamiento en ausencia de tratamiento de rescate en cualquier momento durante este periodo. Además, se determinó el número de semanas con respuesta plaquetaria y la necesidad de tratamientos de rescate (inmunoglobulinas y corticosteroides) para aumentar el recuento de plaquetas. Por último, se evaluaron los pacientes con respuesta plaquetaria con dosis estable, la cual se definió como la dosis mantenida en  $\pm 1$   $\mu$ g/kg durante las últimas ocho semanas de tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 9 pacientes, 5 mujeres y 4 hombres con edades comprendidas entre 34 y 84 años. En primera línea de tratamiento de romiplostim, se incluyeron 2 pacientes (esplenectomizados) que seguían presentando trombocitopenia. Además de esplenectomía, recibieron de 3 a 5 tratamientos previos que incluyeron corticosteroides, inmunoglobulinas, rituximab, danazol y azatioprina. Un paciente alcanzó la respuesta plaquetaria y el otro, necesitó tratamiento de rescate en el periodo de evaluación de la respuesta. La media del número de semanas con respuesta plaquetaria fue 11 semanas y ninguno alcanzó respuesta con dosis estable, sino con dosis semanales variables. Estos 2 pacientes continúan en tratamiento. En segunda línea, 7 pacientes (no esplenectomizados) habían presentado una respuesta insuficiente con 1 a 4 tratamientos previos para la PTI y consistían en corticosteroides, inmunoglobulinas, danazol y azatioprina. Todos alcanzaron la respuesta plaquetaria siendo 13 el número medio de semanas con recuentos plaquetarios  $\geq 50$  miles/mm<sup>3</sup> y todos presentaron respuesta plaquetaria con dosis estable. Solamente 1 paciente necesitó tratamiento de rescate. Actualmente de estos 7 pacientes, 5 siguen en tratamiento con respuesta estable.

**Conclusiones:** Romiplostim fue eficaz en los pacientes de este estudio alcanzándose la respuesta plaquetaria en el 50% de los pacientes esplenectomizados y en el 100% de pacientes no esplenectomizados sin necesidad de tratamiento de rescate. El uso de este fármaco se ajustó a las indicaciones recogidas en ficha técnica.

### 388. EFICACIA Y SEGURIDAD DE AJMALINA EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE BRUGADA

M.J. Zamora Gimeno, I. Gil Ortega, S. Rabell Íñigo, D. Lacruz Guzmán, M.P. López López y P. Pérez Cañadas

*Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.*

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de ajmalina en el test de provocación para el diagnóstico del síndrome de Brugada (SB) en pacientes con sospecha y con electrocardiograma (ECG) no diagnóstico o con familiares asintomáticos diagnosticados previamente.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo comparativo y retrospectivo de los pacientes a los que en el servicio de Cardiología se realizó test de flecainida para el diagnóstico de SB y siendo de resultado dudoso se repitió con ajmalina. La ajmalina es un antiarrítmico de clase IA que se utiliza como herramienta diagnóstica en el desenmascaramiento electrocardiográfico del patrón de Brugada tipo I, una canalopatía relacionada con una alteración de los canales de sodio y asociada con la muerte súbita en familias portadoras. En España está comercializada la flecainida con uso ex-

tendido para el test de provocación, pero a raíz de la publicación de diversos trabajos con resultados de inferioridad de esta con respecto a la ajmalina en pacientes afectados de SB, se solicita la gestión de ajmalina a la agencia española del medicamento como "uso de medicamentos en situaciones especiales" siendo una alternativa en los resultados dudosos y negativos con flecainida.

**Resultados:** Se seleccionaron 3 pacientes a los que se les realizó el test de provocación con flecainida y ajmalina. Paciente 1: varón de 27 años, presentó un episodio de pérdida de conocimiento de aproximadamente 20 segundos tras haber estado en reposo. Dados los antecedentes de familiar fallecido de muerte súbita se realizó el test de provocación farmacológica para patrón de Brugada con flecainida y con ajmalina con resultado negativo. No se objetivaron cambios en el ECG. Fue diagnosticado de síncope sin evidencia de cardiopatía estructural. Paciente 2: varón de 22 años, con antecedentes familiares de padre con patrón tipo I de Brugada espontáneo y familiares fallecidos a edades tempranas. Se realizó el test de provocación con flecainida y se objetivaron cambios en las derivaciones precordiales derechas, que no llegaron a cumplir criterios de positividad por voltaje pero sí por morfología, por lo que el resultado se dio como dudoso. Se repitió el test con ajmalina y se obtuvieron los mismos resultados, cambios en precordiales derechas que no llegaron a alcanzar criterios diagnósticos de patrón de Brugada. Paciente 3: varón de 64 años con un cuadro presincope con detección de patrón tipo II de Brugada, portador de un Holter subcutáneo. Se realizó el test de provocación con flecainida y no se detectaron cambios en el ECG, al igual que con ajmalina, sin cambios sugerentes de patrón tipo II de Brugada. No se presentaron reacciones adversas con ninguno de los dos fármacos.

**Conclusiones:** No se observa inferioridad por parte de la flecainida, ya que se obtuvo el mismo resultado que usando ajmalina en los tres pacientes. En nuestros casos, ambos fármacos presentaron la misma eficacia y seguridad. La ventaja de ajmalina frente a la flecainida es el ahorro de tiempo en la realización del test (10 minutos frente a 40 con flecainida).

### 49. EFICACIA Y SEGURIDAD DE RIVAROXABÁN EN LA PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA DE PACIENTES SOMETIDOS A ARTROPLASTIA DE RODILLA

A. Murgadella Sancho, M.T. Barrera Puigdollers, L. Casanova Mora, F. Castillo García y A. Aguado Jodar

*Hospital Dos de Maig. Consorci Sanitari Integral. Barcelona. España.*

**Objetivos:** El rivaroxabán es un anticoagulante indicado en la tromboprofilaxis post-cirugía electiva de reemplazo protésico de rodilla o cadera. El año pasado nuestro centro inició un protocolo con rivaroxabán 10 mg/24h en cirugía protésica de rodilla en sustitución de enoxaparina 40 mg/24h. Objetivo: determinar el porcentaje de pacientes sometidos a cirugía protésica de rodilla tratados con rivaroxabán que hayan desarrollado complicaciones tromboembólicas post-quirúrgicas (eficacia). Estudiar el porcentaje de pacientes a los que se retiró el rivaroxabán, el motivo y variables explicativas asociadas a su retirada (seguridad).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes tratados con rivaroxabán post-cirugía protésica de rodilla entre julio de 2010 y enero de 2011. Variables: datos demográficos (edad, sexo), antecedentes patológicos, estancia media, analítica pre-ingreso (hemoglobina, plaquetas, INR y función renal), complicaciones post-quirúrgicas, retirada de rivaroxabán y motivo. Fuente de información: historias clínicas. Análisis de datos: estadística descriptiva; análisis bivalente (comparación de pacientes con el fármaco retirado y no retirado con el test de asociación lineal chi-cuadrado, y test no paramétrico U de Mann

Whitney); y regresión logística (para estudiar variables explicativas asociadas a la retirada del fármaco).

**Resultados:** La edad media de los 56 pacientes tratados fue de 73 años (DE: 7,9), un 76,8% eran mujeres. Los antecedentes más frecuentes fueron: hipertensión arterial (62,5%), hipotiroidismo (12,5%) y diabetes mellitus (7,1%). La estancia media en el hospital fue de 7 días (DE: 2,4). Ninguno de los tratados presentó eventos tromboembólicos. Se retiró el fármaco en el 17,9% (n = 10) de los casos. Los motivos fueron: hematoma y/o empeoramiento clínico en el 70% de las retiradas, hematoma y/o hemorragia de la herida en el 20% e insuficiencia renal grave en el 10%. Las dosis hospitalarias recibidas fueron inferiores en los pacientes a los que se retiró rivaroxabán (media: 2,8, DE: 1,5 frente a media: 4,5, DE: 1,9). Test U-de Mann Whitney: p = 0,015. La mayoría de las retiradas (60%, n = 6) se produjeron al recibir 3 o menos dosis de fármaco (chi-cuadrado de asociación lineal p = 0,013). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para otras variables. A ningún paciente se retiró rivaroxabán con más de 5 dosis o en su domicilio. Regresión logística: dosis hospitalarias (OR: 5,37, p = 0,003), diabetes (OR: 12,77, p = 0,093). A su vez, esta diferencia también queda plasmada en el análisis multivariante de regresión lineal (p = 0,03).

**Conclusiones:** El rivaroxabán en los pacientes estudiados presenta eficacia en la tromboprolifaxis tras cirugía de recambio protésico de rodilla. Se retiró en un 17,9% de los pacientes, la mayoría por sangrados de la herida y/o hematomas de rodilla. Por la escasa muestra, no se ha podido establecer una asociación estadística clara entre las variables estudiadas y la retirada del fármaco. Únicamente el número de dosis de rivaroxabán recibidas durante la hospitalización ha sido menor en los pacientes en que se ha retirado el fármaco. Los resultados sugieren que en caso de aparecer sangrados que obliguen a retirar el fármaco, éstos aparecen de forma precoz. Sería necesario aumentar la muestra para confirmar estos resultados y para establecer la asociación de otras variables con la retirada de rivaroxabán.

### 394. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ROMIPILOSTIM EN ALOTRASPLANTE DE MÉDULA: A PROPÓSITO DE UN CASO

I. Concepción Martín, V. Arocas Casañ, M. Muros Ortega, C. Bonillo García, R. Olmos Jiménez y A. de la Rubia Nieto

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Objetivos:** El romiplostim es una proteína de fusión que señala y activa las rutas de transcripción intracelular a través del receptor de la trombopoyetina para aumentar la producción de plaquetas. Está indicado en pacientes adultos esplenectomizados con púrpura trombocitopénica idiopática crónica refractaria a otros tratamientos y como segunda línea de tratamiento en pacientes adultos no esplenectomizados en los que la cirugía esté contraindicada. Nuestro objetivo es describir la eficacia y seguridad de romiplostim en la prevención de trombocitopenia, una indicación fuera de ficha técnica, en una paciente testigo de Jehová, pendiente de recibir un alotrasplante de médula, que dadas sus creencias religiosas se niega a recibir transfusión de hemoderivados durante la fase de aplasia.

**Material y métodos:** Se trata de un análisis y revisión retrospectiva de un caso clínico. Para su evaluación se consultó la historia clínica del paciente, recuento plaquetario al inicio del tratamiento, y recuento plaquetario y reacciones adversas relacionadas con la administración de romiplostim.

**Resultados:** Mujer de 38 años y 62 kilos de peso, diagnosticada de leucemia aguda linfoblástica pre-B en julio/07 en segunda recaída, se decide trasplante alogénico no mieloablatoivo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica de su hermana, con

HLA idéntica. El acondicionamiento se realiza con fludarabina, busulfán y ciclofosfamida, junto a quimioterapia intratecal, citarabina, metotrexato y dexametasona en dos dosis los días -4 y -2, considerando 0 el día del trasplante de progenitores hematopoyéticos. Dadas sus creencias religiosas, por las que se niega a recibir transfusión de plaquetas, se decide administrar romiplostim, los días +7 y +14 a una dosis de 5 µg/kg. El recuento plaquetario al inicio del tratamiento, fue en el día -7 de  $241 \times 10^3/\mu\text{L}$  y el -1 de  $304 \times 10^3/\mu\text{L}$ . El recuento plaquetario tras el inicio del trasplante fue, el día + 2,  $249 \times 10^3/\mu\text{L}$ , +7,  $68 \times 10^3/\mu\text{L}$ , + 9,  $31 \times 10^3/\mu\text{L}$ , +11,  $47 \times 10^3/\mu\text{L}$ , +13,  $39 \times 10^3/\mu\text{L}$ , +14,  $116 \times 10^3/\mu\text{L}$ , +16,  $224 \times 10^3/\mu\text{L}$ , +20,  $403 \times 10^3/\mu\text{L}$ , +27,  $298 \times 10^3/\mu\text{L}$ . A causa del acondicionamiento la paciente presentó trombocitopenia de grado III, según la escala CTCAE v4.0, que fue revirtiendo, hasta un recuento plaquetario por encima de  $50 \times 10^3/\mu\text{L}$  a los 14 días postrasplante. También recibió soporte con factores eritropoyéticos y factor estimulante de colonias de granulocitos. No presentó reacciones adversas atribuibles a la administración de romiplostim y se mantuvo afebril durante todo el tratamiento.

**Conclusiones:** A pesar de la falta de evidencia, el tratamiento de soporte con romiplostim en esta paciente, ha sido una alternativa útil y con buena tolerancia para prevenir la trombocitopenia asociada a la fase de acondicionamiento.

### 507. ESTABILIDAD DEL CIDOFOVIR 6,25 MG/ML CON SUERO FISIOLÓGICO EN JERINGAS PRECARGADAS

J.C. Pérez Pons, J.M. Crespo Bernabeu, C.L. Bravo Sánchez, B. Calderón Hernanz, M. Vilanova Boltó y M. Nigorra Caro

*Hospital Son Llàtzer. Islas Baleares. España.*

**Objetivos:** Evaluar la estabilidad de las jeringas precargadas con cidofovir diluido en suero fisiológico (SF) a una concentración de 6,25 mg/ml.

**Material y métodos:** Se prepararon 3 lotes en días diferentes (M1, M2 y M3) según las normas del Real Decreto 175/2001 y el siguiente procedimiento: 1. Extraer 45 ml de SF de una bolsa de 100 ml y desechar. 2. Cargar 5 ml de cidofovir (Vistide® 75 mg/ml) y añadir a la bolsa de SF del paso 1. Concentración final cidofovir 6,25 mg/ml. 3. Precargar jeringas (BD plastipak®) con 5 ml de la dilución anterior. 4. Tapar, etiquetar y conservar en nevera. Temperatura 2-8 °C. Todo el proceso se realizó en condiciones estériles en campana de flujo laminar horizontal clase 100 (Telstar BH100). En la M2 y M3 se utilizó un filtro de 0,22 micras en el paso 3. Como variables de control se utilizaron la medida de pH con pHmetro Basic 20 Crison, el control visual de partículas durante 5 segundos sobre panel blanco y a trasluz, y finalmente un control de esterilidad en medio enriquecido con caldo de cultivo para aerobios y anaerobios realizado por el servicio de microbiología del hospital. Se evaluaron las alícuotas el mismo día de la preparación (día 0) y a los 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180 y 210 días. Se consideró válida la estabilidad física y microbiológica en cada uno de los puntos de medida si el pH se encontraba entre 6-8 y si el control de partículas y el de esterilidad eran negativos. Se asumió la estabilidad química de 150 días a temperatura 2-8°C validada por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) según Henner et al (Am J Health-Syst Pharm. 2005;62:506-9). La ausencia de efectos adversos de la preparación se validó clínicamente con la administración intratecal de cada una de las muestras a 3 pacientes diferentes tras comprobación de su estabilidad en ese momento.

**Resultados:** M1 y M3: todos los controles de pH se encontraban dentro del rango establecido, M1 (pH = 6,9-7,3) y M3 (pH = 6,3-7,6). M1, M2 y M3: en el 100% de las alícuotas en cada uno de los puntos de control no se observaron precipitados ni partículas en suspensión y dieron todas negativo el cultivo de esterilidad. La M1 solamente se completó hasta el día 150 por no disponer de sufi-

cientes alícuotas. En la M2 no se tuvieron en cuenta las medidas de pH debido a la mala calibración del pHmetro. La administración a los pacientes no produjo ningún efecto adverso según observación clínica en ninguna de las inyecciones.

**Conclusiones:** Se confirma la estabilidad de las jeringas precargadas con cidofovir 6,25 mg/ml en SF a los 150 días de la preparación, pudiendo establecer una caducidad a temperatura entre 2-8 °C de 5 meses. No se observaron diferencias entre la utilización o no de filtros de esterilidad. Se confirmó solamente estabilidad física y microbiológica a los 210 días en las condiciones del estudio, quedando pendiente la confirmación de su estabilidad química.

### 373. ESTUDIO DE LA UTILIZACIÓN DE ROMIPOSTIM EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO. ANÁLISIS DE INDICACIÓN Y VALORACIÓN POSOLÓGICA

M.A. Aranguren Redondo, G. López Arzoz, B. Irastorza Larburu, G. Liceaga Cundin, K. Andueza Granados y M.P. Bachiller Cacho

*Hospital Donostia. Guipúzcoa. España.*

**Objetivos:** Analizar si el uso de romiplostim se ajusta a las indicaciones y recomendaciones sobre ajuste posológico descritas en la ficha técnica (FT).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo que incluye todos los pacientes que recibieron subcutáneamente romiplostim, desde agosto del 2009 hasta la actualidad, en un hospital terciario. Para ello se recogieron los siguientes datos: 1. Indicación de la prescripción, por medio de los informes de solicitud de tratamiento con romiplostim. Se seleccionaron aquellos pacientes que cumplen con una de las indicaciones de la FT: pacientes adultos esplenectomizados con púrpura trombocitopénica inmune idiopática (PTI) crónica que son refractarios a otros tratamientos (por ejemplo, corticosteroides, inmunoglobulinas), o como segunda línea de tratamiento en pacientes adultos no esplenectomizados en los que la cirugía esté contraindicada. 2. Se recogieron de los pacientes seleccionados los datos analíticos plaquetarios, utilizando los programas informáticos del laboratorio de bioquímica (Clínic y Omega). 3. Se registraron las fechas y dosis de los pulsos recibidos, obtenidos del programa informático de registro de preparaciones del área estéril de Farmacotecnia. Se analizaron los siguientes conceptos: número de tratamientos que cumplían o no con la indicación de la FT. De los pacientes que cumplían con una de las indicaciones se evaluó el número de pacientes en los que no se realizó el ajuste de la dosis según las recomendaciones de la FT, en función del nivel de plaquetas, y el número de pacientes que interrumpieron el tratamiento sin lograr el efecto terapéutico deseado y no alcanzar la dosis máxima de romiplostim de 10 µg/kg.

**Resultados:** Un total de 18 pacientes recibieron tratamiento durante el periodo de estudio. De ellos, 6 no cumplían con ninguna de las indicaciones autorizadas, considerándose éstos tratamientos como "fuera de ficha técnica", y que siguieron el procedimiento adecuado para su aprobación. De los 12 pacientes que se ajustaban a las indicaciones de FT, 9 eran esplenectomizados refractarios a otros tratamientos, y 3 no esplenectomizados. De estos 12 pacientes, a 8 no se les ajustó la dosis según las especificaciones de la FT. En 2 casos en que no llegó a ser eficaz se suspendió el tratamiento sin haber llegado a la dosis máxima recomendada, y en otros 2 se interrumpió el tratamiento con niveles de plaquetas adecuados (> 50.000/µl).

**Conclusiones:** La evaluación de las prescripciones con romiplostim ha permitido observar que un tercio de los pacientes se tratan con indicaciones fuera de ficha técnica. De los pacientes

con PTI tratados se detecta falta de seguimiento de las recomendaciones sobre ajuste posológico establecidas en la FT, por lo que consideramos oportuno la implantación de un programa de monitorización farmacoterapéutica individualizada en estos pacientes.

### 254. ESTUDIO DE CONSUMO DE ANTIFÚNGICOS EN UN HOSPITAL GENERAL Y UCI DE 2005 A 2010

M.P. Ortega García, S. García Montañés, M. García López, E. Camps Seguí, A. Pérez Feliu y R. Macía Echevarrias

*Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España.*

**Objetivos:** Analizar la evolución del consumo de antifúngicos 2005-2010, expresado en Dosis Diaria Definida/100 estancias (DDD/100e), y su coste en un hospital general y en particular en UCI-Reanimación.

**Material y métodos:** Estudio de consumo de antifúngicos en un hospital general de 542 camas y 29 de UCI-Reanimación. Se utilizó la DDD especificada por el WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology y los datos de consumo e importe se obtuvieron del programa de gestión de compras-consumos de Farmacia. A partir de la cantidad consumida, la DDD y las estancias se calcularon el número de DDD/100e por año.

**Resultados:** La DDD/100e ha pasado de 1,91 en 2005 a 4,93 en 2010, siendo el mayor incremento para las equinocandinas: de 0,1 en 2005 (solo disponible caspofungina) a 0,51 en 2010 (disponible anidulafungina desde el 2008 y micafungina desde el 2009). Los azoles son los más consumidos con 1,19 DDD/100e en 2005 y 4,41 en 2010, principalmente fluconazol y voriconazol, de 1 a 3,99 DDD/100e y de 0,05 a 0,41 DDD/100e, respectivamente de 2005 a 2010. Los polienos se han reducido un 98% (de 0,61 a 0,01), sobre todo tras el desabastecimiento de anfotericina B convencional en 2009. El coste ha pasado de 264.454 a 420.039 euros, con el principal incremento para equinocandinas que han pasado de 88.389 a 313.950 euros (incremento del 255%). En 2009 se alcanzaron las cifras más altas de consumo, 5,76, con una reducción en 2010 del 14%; principalmente por la reducción de polienos (86%) y equinocandinas (21%), sobre todo caspofungina (53%). El coste también se redujo un 28,5%. En UCI-Reanimación el consumo es mayor respecto al global del hospital y hemos pasado de 16,1 DDD/100e en 2005 a 28,94 en 2010. El incremento más importante ha sido para equinocandinas, de 0,53 a 8,63 DDD/100e. Caspofungina presentó un pico en 2008, con 2,9 DDD/100e, pero ha sido desplazada por anidulafungina (2008: 1,47, 2009: 4,11 y 2010: 3,16) y micafungina (2009: 1,98 y 2010: 2,81). Los azoles son los más consumidos (15,25 en 2005, 21,68 en 2010), con el mayor incremento para fluconazol (de 13,8 a 20,24). Voriconazol presentó un pico en 2007 (2,94) y 2008 (2,1), pero con la aparición de las nuevas equinocandinas su consumo se ha reducido en 2010 hasta 1,44, valor muy similar al del 2005 (1,47). El coste casi se ha multiplicado por 6 (51.200 euros en 2005, 297.641 en 2010), representando las equinocandinas el 89% de este importe. En 2010 se ha producido un descenso respecto al 2009 del 3,4% en las DDD/100e y un 20% en el coste.

**Conclusiones:** La comercialización de nuevas equinocandinas en 2008 y 2009 y la publicación de las guías IDSA que las sitúan como primera línea en paciente crítico y neutropénico, han originado un incremento muy importante en el consumo de estos fármacos (multiplicado por 5), sobre todo en UCI (multiplicado por 16). Debido a su elevado coste se ha incrementado considerablemente el gasto en antifúngicos. Establecer protocolos de uso se hace necesario para garantizar su uso racional.

### 1111. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANTIFÚNGICOS SISTÉMICOS SOMETIDOS A POLÍTICA ANTIMICROBIANA RESTRINGIDA

E.M. García Martínez, M.R. Ortiz Navarro, L. Victorio, M. Pascual Martínez, M.D. Sola Morena y F.T. Pagán Núñez

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

**Objetivos:** Estudio de utilización de cuatro antifúngicos sistémicos sometidos a la política antimicrobiana restringida del hospital.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo durante el año 2010 de la utilización de voriconazol, anidulafungina, caspofungina y anfotericina B liposomal. Se realizó un registro durante todo el año de estudio de las peticiones de dichos antifúngicos. Se revisó la historia clínica de los pacientes en tratamiento. Entre las variables estudiadas se recogieron la edad, el sexo, el servicio, la duración tratamiento, el diagnóstico principal, el lugar de la infección, los cultivos así como la especie de hongo hallado.

**Resultados:** Se registraron un total de 99 pacientes, 90 adultos y 11 niños. La duración media de tratamiento fue de 11,2 + 10 días. La duración máxima registrada fue de 53 días. 30,3% de los tratamientos fueron emitidos por el servicio de Hematología y 28,7% por Anestesia/Reanimación. El 34,7% de los pacientes partían de enfermedades de tipo mielodisplásico. En el 10,9% se utilizó dichos antifúngicos como profilaxis. El 23,2% para tratamiento de peritonitis abdominal, 20,5% para neumonía, 12,2% por sospecha de fungemia, 9,8% para tratar fiebre de foco desconocido y 6% por infección del tracto urinario. Con respecto a los cultivos, 60,6% resultaron negativos. La familia más aislada fue *Candida* (*C. albicans* 30,0%, *C. glabrata* 20,0%, *C. parapsilosis* 6,7%, *C. tropicalis* 6,7%), seguida de *Aspergillus* 13,3%, *Zigomycetos* 10% y *Scedosporium apiospermum* 3,3%. La gran mayoría de las infecciones donde los cultivos resultaron positivos fueron fungemias y neumonías seguido de infecciones de tracto urinario y de origen abdominal. 17 pacientes llevaban terapia combinada con dos antifúngicos y 8 llevaba un tratamiento con tres antifúngicos. Todos los pacientes con aspergilosis se trataron con voriconazol aunque a uno se le añadió anidulafungina y otro anfotericina B liposomal. La infección del hongo emergente *S. apiospermum* se trató con voriconazol. Las 3 mucormicosis se trataron con anfotericina B. Aunque la mayoría de los pacientes con *C. glabrata* se trataron con equinocandina a dos de ellos se les trató con voriconazol, por otra parte a un paciente con *C. parapsilosis* que se le trató con anidulafungina.

**Conclusiones:** Hematología y Reanimación fueron los servicios que más utilizaron antifúngicos restringidos, Más de la mitad de los pacientes tratados con alguno de estos antifúngicos presentaron cultivos negativos. Tres de los tratamientos no se ajustaron a las recomendaciones bibliografías para la especie aislada. Aunque la utilización se ha ajustado en su mayoría a las recomendaciones es necesario más estudios de eficacia y eficiencia así como microepidemiológicos para optimizar los tratamientos.

### 709. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANTIVIRALES EN EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA GRIPE

M. Pérez Abánades, A. Ibáñez Zurriaga, A. Aranguren Oyarzábal, E. Ramírez Herráiz, E. Alañón Plaza y A. Morell Baladrón

Hospital Universitario La Princesa. Madrid. España.

**Objetivos:** La gripe o influenza es una enfermedad infecciosa de las vías respiratorias causada por un tipo de virus de ARN de la familia de los Orthomyxoviridae. El tratamiento habitual es sintomático, solo en los casos graves y hospitalarios está indicada la

utilización de fármacos antivirales, siendo los más eficaces los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir). **Objetivos:** evaluar la utilización de los antivirales en el tratamiento y prevención de la infección por el virus influenza.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo del uso de oseltamivir o zanamivir para el tratamiento y prevención de la gripe desde enero a marzo de 2011. Para cada paciente se registraron los datos de: edad, sexo, antecedentes de los pacientes, detección de PCR de la gripe, servicio/unidad, principio activo, vía de administración, dosis, duración de tratamiento, tratamiento antibiótico concomitante y necesidad o no de soporte con ventilación mecánica. Como fuentes de datos se utilizaron la historia clínica de los pacientes, el registro de dispensación "Medicamentos de Especial Prescripción" y el programa de prescripción electrónica (Dominion®).

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 29 pacientes con sospecha de gripe A, 18 mujeres y 11 hombres, con una mediana de edad de 59 años. La PCR resultó positiva para la gripe A en 14 (48,28%) pacientes, para la gripe B en 6 (20,69%) pacientes y negativa para 9 (31,03%) pacientes, en 8 de los cuales se suspendió el tratamiento cuando se confirmó el diagnóstico negativo. La distribución por servicios fue: 11 casos en Hematología, 10 en Neumología, 3 en Medicina Interna, 2 en Cardiología, 2 en Oncología Médica y 1 en Infecciosas; 12 requirieron ingreso en UCI. El 75,86% de los pacientes tenían algún factor de riesgo (enfermedad respiratoria crónica, inmunosupresión, diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica) para presentar complicaciones asociadas a la infección. A 25 (86,21%) pacientes se les administró oseltamivir oral, 14 (48,28%) a dosis de 75 mg/12h y 11 (37,93%) a dosis de 150 mg/12h. A 4 (13,79%) pacientes se les administró tratamiento intravenoso debido a la intolerancia oral, 1 (3,45%) de ellos recibió oseltamivir 200 mg/12h, 2 (6,89%) recibieron zanamivir 600 mg/12h y 1 (3,45%) zanamivir 150 mg/12h, dosis ajustada por insuficiencia renal. La mediana de duración de días de tratamiento fue 5 días. La PCR negativizó en todos los pacientes que completaron el tratamiento sin encontrarse reacciones adversas significativas relacionadas con el tratamiento. 27 (93,10%) pacientes recibieron antibioterapia concomitante, 5 (17,24%) recibieron quinolona en monoterapia, 6 (20,69%) quinolona más carbapenem, 7 (24,14%) quinolona más cefalosporina, 3 (10,34%) quinolona más carbapenem más otro antibiótico, 2 (6,90%) beta-lactámico y 4 (13,79%) otros antibióticos.

**Conclusiones:** La administración de inhibidores de la neuraminidasa en pacientes hospitalizados, diagnosticados de gripe y con factores de riesgo asociados ha resultado eficaz, la infección por gripe se resolvió en todos los pacientes. La mitad de los pacientes recibieron oseltamivir oral a dosis superiores a las indicadas en ficha técnica, aunque no se han descrito reacciones adversas durante su estancia.

### 752. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

E. García Sanz, M. Manso Manrique, B. Rodríguez Marrodán, A. Sánchez Guerrero y A. Torralba Arranz

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

**Objetivos:** Análisis de la utilización de medicamentos huérfanos en un hospital público de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo del impacto en el consumo de medicamentos huérfanos incluidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital. El periodo del estudio fue del 2000 hasta el primer cuatrimestre del 2011. La información se obtuvo de las bases de datos del Servicio de Farmacia y de la Agencia Europea del Medicamento (EMA). El marco legislativo en que se enmarca la política de la Unión Europea relativa a los medica-

mentos huérfanos, está integrada por los Reglamentos 141/2000 de 16 diciembre de 1.999 y 847/2000 de 27 de abril de 2000.

**Resultados:** Los medicamentos huérfanos son los destinados al diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades que afectan a no más de 5 por 10.000 personas en la Unión Europea, por lo que se desarrolló una legislación europea que incentiva su desarrollo. La EMEA tiene registrados 59 medicamentos con designación huérfana, siendo el grupo terapéutico mayoritario los antineoplásicos, seguido por los medicamentos para el metabolismo y los empleados en la hipertensión pulmonar. En España están comercializados 45 de los 59, siendo la mayoría de uso hospitalario. En el hospital, desde el año 2.000 se han incluido en la Guía Farmacoterapéutica 31 medicamentos huérfanos. El grupo mayoritario son los antineoplásicos (11 principios activos), seguido de los medicamentos para hipertensión pulmonar (4) e inmunosupresores (3). Desde el año 2.000 hasta abril de 2.011 el consumo de medicamentos huérfanos ha sido de 16.464.205€. La distribución por principios activos fue ecilizumab (22%), imatinib (20%), bosentán (19,5%), lenalinomida (6,6%). Las indicaciones onco-hematológicas supusieron un 70% del consumo, y junto con hipertensión pulmonar, representan el 95% del consumo total de dichos medicamentos. La Resolución emitida por la Consejería de Sanidad de Madrid que incluía los inhibidores de la tirosin-kinasa y pegvisomat en la dispensación hospitalaria y el aumento del uso de los medicamentos para la hipertensión pulmonar ha motivado un incremento notable del número de pacientes desde el año 2008. En los últimos años el número de solicitudes de autorización de medicamentos huérfanos a la EMEA ha aumentado significativamente, lo que se traduce en un mayor impacto del uso de estos medicamentos en el hospital. El consumo de estos medicamentos respecto al total de medicamentos del hospital ha ido aumentando desde un 0,19% en 2001 hasta 12% en el primer cuatrimestre de 2011.

**Conclusiones:** La legislación que regula el desarrollo de medicamentos huérfanos ha facilitado su comercialización para el tratamiento de enfermedades graves de baja incidencia, que de otra manera no dispondrían de un tratamiento adecuado. El aumento de la designación huérfana en Europa junto con las resoluciones emitidas por la Consejería de Sanidad, se han traducido en un mayor impacto de estos medicamentos en el presupuesto del hospital. Debido al gran impacto económico de este grupo de medicamentos sería conveniente la aprobación por la Comisión de Farmacia y Terapéutica de protocolos de utilización y seguimiento de estos medicamentos para su ajuste a las indicaciones autorizadas.

#### 466. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ROMIPILOSTIM EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

M. Ruiz de Hoyos, C. Rueda Pérez, G. Casado Abad, L. González del Valle, B. Benítez García y A. Herrero Ambrosio  
*Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

**Objetivos:** Romiplostim es un agonista del receptor de trombopoietina que está indicado en pacientes adultos esplenectomizados con púrpura trombocitopénica inmune (PTI) crónica refractaria a otros tratamientos. En niños no ha sido aprobada su indicación debido a que no existen suficientes datos de seguridad y eficacia. **Objetivos:** evaluar la eficacia y seguridad del uso de romiplostim en pacientes pediátricos diagnosticados de trombocitopenia severa refractaria a tratamientos convencionales.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron pacientes pediátricos hemato-oncológicos que recibieron tratamiento con romiplostim entre febrero de 2010 y abril de 2011 en nuestro centro. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico, esplenectomía previa, tratamientos previos, recuentos de plaquetas y aparición de reacciones adversas. La variable eficacia se definió como la obtención de recuentos

plaquetarios  $\geq 50 \times 10^9/L$  durante al menos dos semanas consecutivas. La seguridad se valoró mediante el registro de reacciones adversas en la historia clínica del paciente.

**Resultados:** Se incluyeron 4 pacientes pediátricos, tres niñas y un niño, con una mediana de edad de 11 años (2-19). Todos fueron diagnosticados de trombopenia severa refractaria a otros tratamientos. Dos de ellos presentaban PTI y los otros dos, trombopenia secundaria, en un caso a la quimioterapia y en otro a un probable síndrome de Noonan. Todos los pacientes habían recibido al menos dos líneas de tratamiento antes del inicio con romiplostim. Los tratamientos previos fueron: corticoides (4 pacientes), inmunoglobulinas (3 pacientes), rituximab (1 paciente), azatioprina (1 paciente) y eltrombopag (1 paciente). Solo un paciente había sido previamente esplenectomizado. La dosis inicial administrada fue de  $1 \mu g/kg$  y posteriormente fue ajustada con incrementos de  $1 \mu g/kg$  por semana hasta alcanzar una dosis final media de  $6,5 \mu g/kg$  (2-10). Los pacientes recibieron una mediana de 11 (2-16) semanas de tratamiento. La mediana de recuento de plaquetas al inicio del tratamiento fue de  $10 \times 10^9/L$ . ( $3-23 \times 10^9/L$ ). Ninguno de los pacientes consiguió alcanzar el objetivo de eficacia a lo largo del estudio. En dos pacientes el tratamiento fue interrumpido debido a que tras 4 semanas de tratamiento con dosis máximas ( $10 \mu g/kg$ ) los recuentos plaquetarios eran de  $15$  y  $28 \times 10^9/L$ . Un paciente falleció por causas no relacionadas con el tratamiento, mientras que el otro continúa con el fármaco a dosis de  $4 \mu g/kg$  y con recuentos de  $13 \times 10^9/L$ . No se describieron efectos adversos relacionados con romiplostim en ninguno de los pacientes.

**Conclusiones:** Los resultados de eficacia obtenidos en nuestro estudio son diferentes a los de los escasos estudios realizados en niños. Esto podría deberse a que de los cuatro pacientes, dos presentaban trombocitopenia secundaria, situación clínica en la que romiplostim no está indicado. Los dos pacientes con PTI iniciaron el tratamiento con recuentos inferiores a  $10 \times 10^9/L$ , razón por la que la respuesta ha podido ser menor a la esperada. Romiplostim es un fármaco aparentemente seguro pero del que existe poca experiencia de uso en la población pediátrica. Por ello, se considera necesaria la realización de más estudios en niños.

#### 402. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ROMIPILOSTIM EN UN HOSPITAL GENERAL

I. Marquínez Alonso, S. Pernía López, V. Escudero Vilaplana, A. Ribed Sánchez, C. Martínez Fernández-Llamazares y M. Sanjurjo Sáez

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de romiplostim en pacientes pediátricos y adultos en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se evaluaron los pacientes tratados con romiplostim desde diciembre de 2009 hasta febrero de 2011. Las fuentes de información fueron las historias clínicas de los pacientes, el programa de prescripción electrónica Prescriplant®, el registro semanal del recuento de plaquetas y las dosis administradas por paciente. Se elaboró una hoja de recogida de datos con los siguientes parámetros por paciente: edad, sexo, peso, fecha de diagnóstico de la enfermedad, indicación del tratamiento con romiplostim, dosis, tratamientos previos, esplenectomía, niveles de plaquetas, medicación concomitante y de rescate. La efectividad de romiplostim se evaluó según los niveles de plaquetas obtenidos, siendo el objetivo terapéutico alcanzar recuentos iguales o superiores a  $50 \times 10^9/L$ , y considerando respuesta duradera cuando el objetivo se mantuvo sin necesidad de medicación de rescate durante al menos 6 de las últimas 8 semanas de seguimiento. La seguridad se evaluó según la aparición de reacciones adversas.

**Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes en el estudio, 3 niños (edad media 11,5 años [10,3-13,3]; 66,6% varones) y 7 adultos (edad media 58,6 años [33,4-76,9]; 28,6% varones). Todos los niños tenían diagnosticada trombocitopenia inmune primaria refractaria a terapias estándar. Entre los adultos, el 43,9% presentaban trombocitopenia inmune primaria refractaria, mientras que el 56,1% presentaba trombocitopenia secundaria a otras patologías (síndrome mielodisplásico, enfermedad de Hodgkin, pancitopenia autoinmune), considerándose fuera de indicación. Todos los pacientes recibieron como tratamientos previos corticoides e inmunoglobulinas; el 57,1% de adultos recibió rituximab y el 100% de niños inmunoglobulina anti-D. Ningún paciente había sido esplenectomizado, opción no contraindicada en el 30% de nuestros casos. En cuanto a la efectividad, solo un niño (33,3%) presentó respuesta duradera al tratamiento, alcanzándose con la administración de una dosis media de 1,0 µg/kg y obteniendo recuento plaquetario medio de  $204 \times 10^9/L$ . En los dos niños restantes la dosis media fue de 3,2 µg/kg y el recuento plaquetario medio fue de  $79 \times 10^9/L$ . Entre los adultos, 2 pacientes (28,6%) presentaron respuesta duradera, con dosis media de 3,2 µg/kg y recuento plaquetario medio de  $101 \times 10^9/L$ , no necesitando medicación concomitante para mantener los niveles de plaquetas durante el tratamiento. Los pacientes adultos restantes recibieron dosis medias de 5,6 µg/kg y sus niveles plaquetarios medios fueron de  $33 \times 10^9/L$ . Sobre la seguridad, uno de los pacientes pediátricos presentó astenia y cefalea ocasional, mientras que entre los adultos hubo buena tolerancia en todos los casos. Ningún tratamiento fue suspendido por efectos adversos.

**Conclusiones:** Romiplostim mostró efectividad en un reducido número de pacientes, pese a incluir nuestra muestra varios usos no autorizados, que podrían infravalorar el resultado global de la misma. En aquellos en los que se consiguió respuesta duradera, permitió la no utilización de medicación concomitante, contribuyendo a una mayor comodidad en la farmacoterapia de estos pacientes. Además, mostró buena tolerancia en todos los casos. Debido al reducido número de pacientes y al corto periodo de seguimiento, son necesarios estudios con mayor población y de mayor duración.

#### 1021. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE SUGAMMADEX EN LA REVERSIÓN DEL EFECTO DE LOS RELAJANTES MUSCULARES (ROCURONIO Y VECURONIO)

M. Sevilla Ortiz, E. Punin Crespo, S. Castro Luaces y G. Piñeiro Corrales

*Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. España.*

**Objetivos:** Descripción y análisis de la utilización de sugammadex en los pacientes sometidos a cirugía en nuestro hospital desde su inclusión.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional y retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes revertidos con sugammadex desde octubre de 2010 a abril de 2011. Los datos recogidos fueron: sexo, edad, factores de riesgo, tipo de intervención, bloqueante neuromuscular utilizado, tiempo de la cirugía, dosis de sugammadex y perfil de seguridad.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio 30 pacientes recibieron sugammadex (15 hombres) con una media de edad de 56,33 años (rango 27-86). Los procedimientos quirúrgicos a los que fueron sometidos los pacientes se clasificaron en: cirugía abdominal (13); cirugía bariátrica (9); intervenciones de otorrino (2); prostatectomía (2); intervención ginecológica (1); artroscopia (1); nefrectomía radical (1) y cirugía vascular (1). El bloqueante neuromuscular elegido fue rocuronio en el 90% de los pacientes y vecuronio en el 10% restante. La dosis de sugammadex administrada a todos los pacientes fue de 2 mg/Kg realizando ajustes de la cantidad total necesaria para utilizar viales completos. El fármaco

fue bien tolerado en todos los casos. El 80% de los pacientes presentaba alguna patología en la que la utilización de anticolinesterásicos y antagonistas muscarínicos podría suponer un riesgo: el 40% eran obesos, el 27% tenían complicaciones cardíacas y el 13% padecían enfermedades respiratorias. Los pacientes sometidos a cirugía abdominal sufrieron un bloqueo neuromuscular profundo, y el tiempo medio de duración de esta cirugía fue de 145 minutos (rango: 50-200). Si hubiéramos utilizado neostigmina el tiempo estimado medio hubiese sido de 191 minutos. El uso de sugammadex frente a neostigmina supondría un ahorro estimado de al menos 30 minutos, que se corresponde con más del 25% del tiempo de quirófano en un 53% de los casos. El coste de utilización de sugammadex en estos pacientes ha supuesto 4.588 €.

**Conclusiones:** Sugammadex ha demostrado ser más rápido en la reducción del tiempo de reversión de vecuronio y rocuronio frente a neostigmina lo que lo convierte en la mejor alternativa para la reversión de emergencia del bloqueo neuromuscular inducido por estos bloqueantes, sin embargo su elevado precio respecto a sus comparadores condiciona su utilización de rutina. Situaciones clínicas como la obesidad, cardiopatía o enfermedad respiratoria, en las que emplear anticolinesterásicos combinados con atropina pueden suponer un riesgo por sus efectos antimuscarínicos, administrar sugammadex además de reducir el tiempo de reversión aumentaría la seguridad en estos pacientes. Los pacientes con bloqueo neuromuscular profundo podrían ser candidatos a recibir sugammadex si su utilización supone un ahorro de al menos un 25% respecto al tiempo estimado de la intervención, como ocurre en más de la mitad de nuestras intervenciones abdominales.

#### 28. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DEL ANTICUERPO MONOCLONAL TRASTUZUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA HER2+ EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

E. Capilla Santamaría, B. Benítez García, L. González del Valle, P. Zamora Auñón, G. Casado Abad y A. Herrero Ambrosio

*Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

**Objetivos:** Describir las características de utilización del anticuerpo monoclonal trastuzumab para el tratamiento del cáncer de mama HER2+, evaluando la adecuación de su uso al protocolo del hospital.

**Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron pacientes con cáncer de mama HER2+ que iniciaron tratamiento con trastuzumab en el año 2008 y 2009. Se excluyeron los pacientes que estuviesen dentro de un ensayo clínico. Se hizo un seguimiento de cada paciente desde el inicio de tratamiento hasta que finalización, durante un máximo de un año. Se recogieron las variables: indicación de tratamiento, esquema quimioterápico asociado, pauta posológica y duración de tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 75 mujeres. La edad media de inicio fue 55,52 años. En 61 pacientes (81,3%) se empleó trastuzumab en cáncer de mama precoz (CMP), y en 14 (18,7%) como tratamiento de la enfermedad metastásica (CMM). En el CMM, un paciente recibió trastuzumab en monoterapia y el resto en combinación con quimioterapia. La asociación más frecuente en CMM fue con taxanos, 7 pacientes (50,0%). De las 61 pacientes con CMP, 48 (78,68%) recibieron quimioterapia adyuvante y 13 neoadyuvante (21,31%). En 3 pacientes con CMP (4,91%) se empleó trastuzumab en monoterapia debido a su avanzada edad. En CMP el esquema más empleado fue en neoadyuvancia fluorouracilo-epirrubicina-ciclofosfamida, 17 pacientes (27,9%). El régimen más empleado en adyuvancia fue adriamicina-ciclofosfamida seguido de paclitaxel-trastuzumab, 14 pacientes (22,9%). Del total de pacientes, en 11 (14,67%) se empleó algún esquema que no se recogía en el proto-

colo pero sí en la bibliografía científica. Entre estos esquemas destacan 6 pacientes (8%) en las que se utilizó de forma concomitante antraciclina con trastuzumab. Para tratar de disminuir el riesgo de cardiotoxicidad en estos 6 pacientes se empleó antraciclina liposomales o epirrubicina. En 2 pacientes se administró trastuzumab asociado a lapatinib, lo que requirió autorización por uso especial. En contra de lo que indica la ficha técnica, pero de acuerdo a la evidencia científica existente, 4 pacientes (5,3%) continuaron tratamiento con trastuzumab tras progresión del tumor. La pauta posológica más frecuente fue la administración trisemanal, 47 pacientes (62,7%). Al final del estudio, 66 mujeres (88,0%) no continuaban con trastuzumab, de estas, en 47 (71,2%) se suspendió por haber completado el año de adyuvancia, en 8 pacientes (12,1%) por progresión de la enfermedad, en 5 pacientes (7,6%) por cardiotoxicidad, en 2 (3,0%) por efectos adversos no cardiotóxicos, en 3 (4,5%) por exitus y en un caso (1,5%) no se especificó.

**Conclusiones:** En nuestro estudio el empleo de trastuzumab se adecuó siempre al protocolo del hospital o a la bibliografía existente. La evidencia científica con trastuzumab ha evolucionado de forma muy rápida en estos últimos años, así como el tratamiento del cáncer de mama. Es importante la implicación del farmacéutico de hospital en esta área para evaluar los datos de la experiencia clínica y su comparación con los resultados clínicos publicados.

#### 348. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN Y EFICACIA DE ANAGRELIDA EN UNA UNIDAD DE PACIENTES EXTERNOS

M. Esteban-Sánchez, M.C. Obaldía Alaña, I. Sarria Gallego, L. Sánchez-Rubio Ferrández, R. Santos del Prado y M. Merchante Andreu

*Hospital San Pedro. La Rioja. España.*

**Objetivos:** Describir la utilización de anagrelida y evaluar la eficacia en la reducción del recuento de plaquetas (RP).

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de los pacientes a los que se dispuso anagrelida en el servicio de farmacia desde la aprobación de la Resolución 379, de 8 de septiembre de 2010. El listado de pacientes se extrajo de la aplicación Athos APD Prisma®. Se utilizó la historia clínica electrónica (Selene® Siemens 5.1.0.1) para recopilar los siguientes datos: sexo, edad, diagnóstico, tratamientos previos, tratamientos concomitantes, dosis inicial, RP previo y posterior a anagrelida. Se evaluó la adecuación de los tratamientos a la indicación de la ficha técnica. Se consideraron pacientes de riesgo aquellos que cumplían alguno de los siguientes factores de riesgo (FR): edad > 60 años, RP > 1.000 × 10<sup>3</sup>/mL o antecedentes trombohemorrágicos. Se evaluó la eficacia en base a la disminución del RP antes y después al inicio de anagrelida.

**Resultados:** Se dispuso anagrelida a 15 pacientes, de los cuales 1 se excluyó del estudio por falta de datos. El 78,6% eran hombres y la media de edad fue 60 años (42-79 años). En 13 pacientes (92,9%) el diagnóstico fue trombocitemia esencial y en 1 paciente policitemia vera con trombocitosis asociada. A 10 pacientes (71,4%) se les consideró de riesgo, de los cuales 8 (80,0%) presentaron 1 FR y 2 (20,0%) presentaron 2 FR. El RP fue > 1.000 × 10<sup>3</sup>/mL en 3 pacientes. El 100% recibió tratamientos previos, siendo el más frecuente ácido acetilsalicílico (AAS) (13 pacientes, 92,9%) seguido de hidroxiurea (10 pacientes, 71,4%); 1 paciente recibió interferón previamente. La dosis inicial fue 0,5 mg/12h en 11 pacientes (78,6%), 0,5 mg/8h en 2 pacientes (14,3%) y en uno (7,1%) se desconocía la dosis inicial. El tratamiento concomitante más frecuente fue AAS (9 pacientes, 64,3%); el resto recibió solo anagrelida. El RP medio previo a la administración de anagrelida fue 806 × 10<sup>3</sup>/mL (540-1444 × 10<sup>3</sup>/mL) y tras el inicio de anagrelida el RP medio fue 536 × 10<sup>3</sup>/mL (267-800 ×

10<sup>3</sup>/mL). La primera analítica de control se realizó de media 18,6 días (7-50 días) después del inicio de anagrelida, observando una reducción del RP del 32,1% (5,3-58,0%). El tiempo para la normalización del RP (< 450 × 10<sup>3</sup>/mL) fue 130,5 días (14-967 días). En 2 pacientes aún no se ha normalizado el RP (tras 302 y 400 días respectivamente).

**Conclusiones:** 1. La mayoría de los pacientes (92,9%) cumplen la indicación establecida en ficha técnica, excepto uno con policitemia vera. Sin embargo, hay que tener en cuenta que este paciente presentaba trombocitosis asociada. 2. La mayoría de los pacientes (71,4%) fueron considerados de riesgo, 3 de ellos con RP > 1.000 × 10<sup>3</sup>/mL. 3. Todos los pacientes recibieron anagrelida tras fracaso a otros tratamientos y la dosis inicial se correspondió con la recomendada (0,5 mg /12h) en el 78,6% de ellos. 4. La anagrelida fue eficaz en la reducción del RP transcurridos 18,6 días de media. El RP se redujo un 32,1% y se normalizó a los 130,5 días.

#### 408. ESTUDIO SOBRE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON OMALIZUMAB Y SU RELACIÓN CON LA ADHERENCIA A LOS CORTICOIDES INHALADOS EN PACIENTES CON ASMA ALÉRGICO GRAVE

M. Gómez-Valent, A. Planas Giner, A. Morón Besoli, N. Rudi Solá, M. Cabré Serres y M.Q. Gorgas Torner

*Corporación Sanitaria Parc Taulí. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Valorar la respuesta al omalizumab en pacientes diagnosticados de asma alérgico grave. Determinar la adherencia a la corticoterapia inhalada y relacionarla con la respuesta al tratamiento con el anticuerpo monoclonal.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital universitario de segundo nivel que incluyó pacientes adultos diagnosticados de asma alérgico grave estadio V de la GINA con inicio de tratamiento con omalizumab entre enero 2009 y diciembre 2010. Se registraron datos demográficos (edad y sexo), diagnóstico, dosis de omalizumab, niveles basales de IgE y parámetros de función pulmonar (FEV1, FVC, FEV1/FVC). Se seleccionaron las semanas 16 y 32 para valorar la respuesta al omalizumab en base a la mejora de dichos parámetros. Para determinar la adherencia a la corticoterapia inhalada se tuvo acceso al registro de recetas dispensadas en Oficinas de Farmacia y facturadas al Sistema Sanitario durante el periodo de estudio y el año previo al inicio de tratamiento. Se clasificó como paciente adherente aquel que recogió entre seis y doce inhaladores en un año, y como no adherente aquel que recogió una cantidad inferior a seis.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio iniciaron tratamiento con omalizumab un total de 23 pacientes (15 mujeres) con una edad media de 53,52 ± 13,02 años. El valor medio de la IgE basal fue de 330,57 UI/ml y el rango de dosis inicial del fármaco fue de 175-600 mg/mes. Se evaluaron los parámetros de función pulmonar basal (FEV1: 66,13% (1,92 L); FVC: 79,95% (2,72 L); FEV1/FVC: 65%), en la semana 16 (FEV1: 70,86% (2,05 L); FVC: 79,39% (2,76 L); FEV1/FVC: 66,26%) y en la semana 32 (FEV1: 67,95% (1,97 L); FVC: 78,85% (2,28 L); FEV1/FVC: 63,57%). De los pacientes incluidos en el estudio 16 (69,56%) fueron clasificados como adherentes a la corticoterapia inhalada antes y durante el tratamiento con omalizumab. De estos pacientes: ocho (50%) mantuvieron la dosis de inicio de omalizumab, cinco (31,25%) fueron respondedores y consiguieron una reducción de la dosis, dos (12,50%) lograron recuperación clínica y funcional por lo que se les suspendió el tratamiento, y solo un paciente (6,25%) requirió aumento de la dosis por falta de respuesta. Los siete pacientes restantes (30,44%) fueron clasificados como no adherentes al inicio del tratamiento, de los cuales solo tres (42,86%) consiguieron hacerse adherentes durante el periodo de estudio. De los pacientes no adherentes: tres (42,86%) mantuvieron la dosis del fármaco, tres (42,86%) suspendieron tra-

tamiento por falta de respuesta clínica y solo uno (14,28%) refirió mejoría clínica reduciendo así la dosis del fármaco.

**Conclusiones:** En las semanas 16 y 32 de tratamiento hay una tendencia a la mejora de los parámetros de función pulmonar respecto a los niveles basales. Sin embargo, en la semana 32 se observa una tendencia a la regresión de dichos parámetros con respecto a la semana 16. Los pacientes adherentes a la corticoterapia inhalada desde el inicio del tratamiento presentan una mejor respuesta clínica al omalizumab permitiendo un mantenimiento, disminución o suspensión de la dosis en mayor número de pacientes.

## 672. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL CÁNCER DE CÉLULAS RENALES AVANZADO

A.J. Sastre Heres, M. Alagueró Calero, C. Fierro Villa, C.J. Lamela Piteira, D. Ruiz Sánchez y P. Miranda Romero

*Hospital Universitario Central de Asturias. Asturias. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad del tratamiento de primera línea del cáncer de células renales avanzado (CCRA), comprobar la influencia que tiene sobre la supervivencia los factores pronósticos establecidos en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) ampliados por Mekhali et al. y comparar los resultados obtenidos con los publicados en los ensayos clínicos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con CCRA que iniciaron primera línea de tratamiento entre enero 2008 y noviembre 2010. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, histología, fecha de diagnóstico, fechas de inicio y fin de la primera línea, fecha de último seguimiento, índice de Karnofsky (IK), lactato deshidrogenasa (LDH), hemoglobina (Hb), calcio corregido (CC), y número de metástasis con su ubicación. La efectividad se evaluó utilizando el tiempo hasta progresión (THP) y supervivencia global (SG). Según el modelo ampliado del MSKCC, los factores de mal pronóstico fueron: IK < 80%, LDH > 1,5 veces el límite superior normal, Hb < límite inferior normal, CC > 10 mg/dl, tiempo < 1 año desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento y  $\geq 2$  metástasis, valorando únicamente las de localización pulmonar, retroperitoneal y hepática. Los pacientes se estratificaron en riesgo bajo si presentaban uno o ningún factor de mal pronóstico, riesgo intermedio si presentaban dos y riesgo elevado con tres o más factores. El seguimiento de pacientes finalizó en abril de 2011. Los datos se obtuvieron de la historia clínica y del programa Oncofarm®. Para el análisis de supervivencia se utilizó el programa SPSS.

**Resultados:** Se incluyeron 65 pacientes (51 hombres), 43 con histología de células claras, 6 tipo papilar, 6 de tipo mixto y en 9 se desconoce la histología. Cincuenta y un pacientes fueron tratados con sunitinib en primera línea (26 pacientes de riesgo bajo, 16 de intermedio y 9 de elevado) y 14 con temsirolimus (1 de riesgo intermedio y 13 de elevado). Al finalizar el seguimiento continuaban vivos y con tratamiento activo 28 pacientes. Las medianas del THP fueron de 12,4 meses para el grupo de riesgo bajo, 6,8 meses para riesgo intermedio y 3,0 meses para riesgo elevado. Para la SG los resultados fueron 30,1, 11,3 y 5,7 meses respectivamente. Las diferencias observadas entre grupos tanto para THP como para SG resultaron estadísticamente significativas mediante el test de Log-Rank. En los pacientes tratados con sunitinib la mediana de THP fue de 9,0 y la de SG de 19,3 meses, mientras que en los tratados con temsirolimus fueron de 3,0 y 6,2 meses respectivamente.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos confirman la validez de los factores pronósticos evaluados para predecir, tanto la efectividad del tratamiento de primera línea como la supervivencia global. Al comparar los resultados obtenidos con los referidos en los ensayos clínicos, vemos que los valores de THP y SG son superiores en los pacientes de bajo riesgo e inferiores para el resto de grupos. Además, para el conjunto de pacientes, los resultados de THP y SG con

temsirolimus y sunitinib son inferiores a los publicados en ensayos clínicos aunque similares a los de otros estudios poblacionales.

## 199. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE BENDAMUSTINA

A.V. Alonso Sánchez, A. Martínez Francés, M. Martínez Penella, M.S. García Simón, S. Saliente Callén y S. Rabell Íñigo

*Universitario Santa Lucía. Murcia. España.*

**Objetivos:** Describir la efectividad, tolerancia y efectos adversos de bendamustina en un Hospital Universitario comarcal.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes con Leucemia linfática crónica tratados con bendamustina desde enero de 2009 hasta Abril de 2011 en nuestro Hospital. A partir de la revisión de las historias clínicas de los pacientes se recogieron datos de: sexo, edad, diagnóstico, dosis, citostáticos asociados, número de ciclos, aparición de efectos adversos, grado de respuesta al tratamiento definida según criterios de internacional Working Group (IWG) 2000 como: remisión completa (RC), remisión parcial (RP), mejoría hematológica, estabilización y progresión de la enfermedad y tiempo de supervivencia desde el inicio de tratamiento con bendamustina.

**Resultados:** Se identificaron 6 pacientes de los que el 50% fueron hombres (3/6) y el 50% mujeres (3/6). La mediana de la edad al inicio del tratamiento con bendamustina fue de 68,5 años (61-77 años). Se solicitó como medicamento extranjero en el 67% de los casos (4/6) antes de ser comercializado en España como Levact® en julio de 2010. La dosis de bendamustina fue de 100 mg/m<sup>2</sup> en 4 pacientes, de 90 mg/m<sup>2</sup> en 1 paciente por presentar anemia, de 70 mg/m<sup>2</sup> en 1 paciente por insuficiencia renal según ficha técnica. La mediana de ciclos administrados fue de 3 (1-9 ciclos). El fármaco se administró los días 1 y 2 cada 4 semanas asociado a rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> en el 100% de los casos. Se obtuvo respuesta en el 83,3% de los pacientes (5/6), alcanzando criterios de RC en 3 pacientes (50%), RP en 2 pacientes (33,3%) y no pudo valorarse en 1 paciente debido a la necesidad de suspender bendamustina por aparición de pancitopenia. Las reacciones adversas más frecuentes fueron: Astenia (3 pacientes), reacciones hematológicas tales como leucopenia, neutropenia o anemia (3 pacientes), fiebre (3 pacientes), náuseas y/o vómitos (2 pacientes), infección (1 paciente), estreñimiento (1 paciente), hipotensión (1 paciente), aumento de la creatinina (1 paciente), flebitis (1 paciente). En 2 pacientes fue necesario retrasar el tratamiento de al menos 1 ciclo por causas hematológicas y en 1 paciente la anemia posquimioterapia obligó a la suspensión de la misma. Actualmente continúan con vida 5 pacientes y 1 paciente fue exito a los 6 meses de inicio del tratamiento con bendamustina.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes respondieron favorablemente a la bendamustina por lo que parece ser una opción eficaz. Los efectos adversos encontrados fueron no incapacitantes (excepto en un caso que obligó a suspender el tratamiento) y se correspondieron con los referidos en la bibliografía como más frecuentes, manifestando un perfil de tolerancia y seguridad aceptables.

## 902. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y PERFIL DE UTILIZACIÓN DE LA ESPONJA DE FIBRINÓGENO-FIBRINA

C. Calzón Blanco, L. Cortiñas Villazón, M.T. Llanos García, A. Lozano Blázquez, M. Carbajales Álvarez y S. Rodríguez Nebreda

*Hospital de Cabueñes. Asturias. España.*

**Objetivos:** Evaluar la utilización de la esponja fibrinógeno-fibrina y la adecuación al protocolo de uso establecido por la Comisión

de Farmacia y Terapéutica. Comparar la eficacia, según los criterios contemplados en el ensayo pivotal, con la obtenida en la práctica clínica de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en un hospital general del grupo 2. A partir del formulario de petición de la esponja, se identifican todos los pacientes que reciben tratamiento desde septiembre de 2010 hasta marzo de 2011 y se recogen las siguientes variables: sexo, edad, tipo de intervención y número de esponjas utilizadas por cada paciente. De la historia clínica se obtiene la duración del drenaje, el volumen del día 1 y día 1+2 y el número de derivados sanguíneos requeridos. Las variables son recogidas y tratadas en una hoja Excel®. Los resultados obtenidos se comparan con los presentados en uno de los ensayos pivotales (cirugía hepática) que motivó la aprobación del fármaco. El protocolo aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica establece el uso de este fármaco en cirugía de parénquima sólido y en cirugía vascular de grandes vasos cuando las técnicas estándar son insuficientes. La adecuación a dicho protocolo se valora en función del tipo de intervención realizada.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio la esponja de fibrinógeno-fibrina fue utilizada en 14 pacientes 6 hombres y 8 mujeres, con una media de edad de 60 años. Todas las intervenciones realizadas se adecuaron a las establecidas en el protocolo de utilización establecido por la Comisión de Farmacia. En 5 pacientes se realizó una colecistectomía y en 4 una mastectomía con vaciamiento axilar. El resto de intervenciones fueron: resección anterior de recto, resección de ángulo de Treitz, tumorectomía de riñón, by-pass femoral y aneurisma de iliaca primitiva. Dos mastectomías y una colecistectomía requirieron 2 esponjas, mientras que en el resto de intervenciones se empleó solo una. La duración media del drenaje fueron 9,4 días (3-21) frente a los 8,2 obtenidos en el ensayo pivotal. En las primeras 24 horas post-intervención el volumen medio del líquido drenado fueron 169 mL (10-450), y en las 48 horas posteriores 375 mL (10-1.285) frente a 525 y 865 mL obtenidos respectivamente en el ensayo pivotal. Se emplearon una media de 2,5 derivados sanguíneos por paciente, sin embargo 6 de ellos no requirieron ninguna transfusión por lo que la hemostasia se consideró satisfactoria.

**Conclusiones:** Aunque el número de pacientes incluidos en nuestro estudio es pequeño, (debido a la reciente inclusión en la guía farmacoterapéutica del hospital), los resultados de eficacia son similares a los publicados en el ensayo pivotal. El menor volumen de drenaje obtenido puede relacionarse con el número de mastectomías incluidas en nuestro estudio. La utilización de la esponja fibrinógeno-fibrina supone un coste adicional en cada intervención quirúrgica; por ello la evaluación periódica de su uso para conocer los resultados obtenidos en la práctica clínica y la selección de pacientes candidatos a un mayor beneficio, nos permiten garantizar un empleo racional de los recursos.

#### 410. EVALUACIÓN DE LA EFICIENCIA DE UN PROTOCOLO DE DESCENSO DE DOSIS DE OMALIZUMAB EN PACIENTES CON ASMA ALÉRGICO GRAVE

A. Planas Giner, M. Gómez-Valent, C. Domingo Ribas, J. Pomares Amigo, M. Cabré Serres y M.Q. Gorgas Torner

*Corporació Sanitària Parc Taulí. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Evaluar la tolerancia y cuantificar el impacto económico de un protocolo de descenso progresivo de dosis de omalizumab en pacientes con asma alérgico grave en estadio V de la GINA.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado en un hospital universitario de segundo nivel durante un periodo de tiempo comprendido entre enero de 2006 y diciembre de 2010. Se incluyeron pacientes diagnosticados de asma alérgico grave (prick test

positivo y/o RAST) que en tratamiento con terapia estándar (salmeterol 100 µg/día, fluticasona 1.000 µg/día o modificadores de leucotrienos) necesitaron una media diaria de prednisolona de al menos 5 mg/día durante ≈1 año o ≈5 tandas/año, con una dosis acumulada de corticosteroide oral ≈300 mg/episodio durante el año anterior. Se aplicó el protocolo a los pacientes que habían estado un mínimo de un año y medio de tratamiento con omalizumab: seis meses iniciales para confirmar la prolongación del tratamiento con omalizumab y un año de estabilización durante el cual se intentó reducir progresivamente la dosis de corticosteroides orales sin deterioro de la función pulmonar. El protocolo consistió en un descenso de dosis de omalizumab a la mitad tras el primer año de tratamiento, con reducciones progresivas del 50% si el paciente conseguía mantenerse estable durante los seis meses posteriores. Si las pruebas de función pulmonar empeoraron y/o fueron necesarias repetidas tandas de corticoides orales, se aumentó la dosis de omalizumab a la dosis previa hasta estabilización del paciente. Para realizar el cálculo del coste asociado al omalizumab se utilizó como valor de referencia el Precio Venta Laboratorio (PVL): 355.24 euros por vial de 150 mg.

**Resultados:** Se incluyeron 45 pacientes (31 mujeres) con una edad media de 53,6 ± 15,4 años. La dosis de omalizumab se redujo en 12 pacientes (26,6%). En tres pacientes se suspendió el tratamiento temporalmente volviéndose a introducir tras 4, 12 y 21 meses respectivamente. De los nueve pacientes restantes, en seis casos se redujo la dosis y no fue necesario incrementarla y en tres pacientes fue necesario incrementar la dosis de omalizumab a la dosis inicial tras 10, 15 y 32 meses de tratamiento. El protocolo permitió una reducción de 18 viales mensuales, lo que supone un ahorro de 5.822,1 euros cada mes.

**Conclusiones:** El protocolo permitió una disminución de dosis de omalizumab en algunos pacientes sin que presentaran exacerbaciones importantes, además de una disminución en el coste de sus tratamientos.

#### 448. EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE LENALIDOMIDA EN EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE Y SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

M. Bonilla Porras, I. Saavedra García, M. Hernández Segurado, E. Tortajada Esteban, E. Castillo Bazán y M.I. Panadero Esteban

*Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.*

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es analizar en la práctica clínica habitual la utilización de lenalidomida desde su comercialización en el año 2007.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes tratados con lenalidomida desde el año 2007 hasta abril 2011. Los datos se obtienen del registro electrónico de dispensaciones de pacientes externos y de la historia clínica electrónica. Se consideran las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico, tratamientos previos, número de ciclos recibidos con lenalidomida y motivo de finalización del tratamiento.

**Resultados:** Durante el periodo del estudio fueron tratados con lenalidomida 30 pacientes (14 mujeres y 16 hombres), 7 pacientes (23,33%) estaban diagnosticados de síndrome mielodisplásico (SMD) tipo 5q- y el resto, 21 (76,64%), de mieloma múltiple (MM). Los pacientes con diagnóstico de SMD fueron tratados con lenalidomida en primera línea de tratamiento, excepto un paciente que se trató en segunda línea coincidiendo con la comercialización del fármaco (previamente había recibido talidomida). De los 7 pacientes, 5 (71,43%) finalizaron el tratamiento por toxicidad hematológica habiendo recibido una media de 2,4 (DE 1,67) ciclos. Todos ellos tenían una edad superior a los 75 años. Los 2 pacientes restantes (28,57%) tienen una edad inferior a los 65 años, y aún continúan con el tratamiento con buena respuesta y tolerancia con una media

de 12 (DE 5,65) ciclos recibidos. De los 21 pacientes con MM (76,64%), existe gran variabilidad en el número y tratamientos previos recibidos antes de la utilización de lenalidomida: 5ª línea (4 pacientes), 4ª línea (4 pacientes), 3ª línea (9 pacientes), 2ª línea (6 pacientes). Los tratamientos previos fueron: poliquimioterapia y tratamientos basados en melfalán, talidomida y bortezomid asociados a prednisona. Diez pacientes fueron tratados con quimioterapia y trasplante de médula ósea, pero todos ellos tuvieron recaída de la enfermedad. De los 21 pacientes, 5 (23,81%) continúan aún con el tratamiento, 2 (9,52%) tuvieron respuesta al tratamiento de consolidación con lenalidomida y no continúan con el tratamiento. En el resto de pacientes, 14 (66,66%), el tratamiento fue retirado por: ineficacia 7 (33,33%) pacientes, 8 (38,09%) pacientes por toxicidad (3 (14,28%) pacientes por trastornos hematológicos, 2 (9,52%) por neuropatía, 2 (9,52%) por infecciones y 1 (4,76%) por insuficiencia cardíaca congestiva). La media de ciclos recibidos fueron 5,97 (DE 5,97).

**Conclusiones:** El 71,43% de los pacientes con SMD no respondieron al tratamiento con lenalidomida, los pacientes que sí lo hicieron tenían una edad inferior a 65 años con una media de 12 (DE 5,65) de ciclos recibidos y aún continúan en tratamiento. La delección del 5q es un factor citogenético de mal pronóstico, por lo que para conseguir un uso racional de este fármaco en esta indicación debe realizarse una cuidadosa selección de los pacientes. En el caso del MM existe una gran variabilidad en los tratamientos y del mismo modo debería realizarse un algoritmo de tratamiento para optimizar la utilización de lenalidomida.

## 706. EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN Y EFICACIA DE ANTIFÚNGICOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

J.L. Braga Fuentes, S. Martín Clavo, M.S. Rivero Cava, P. Gemio Zumalave, L. Romero Soria y R. Medina Comas

*Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. España.*

**Objetivos:** Evaluar la utilización y eficacia de antifúngicos de amplio espectro en una unidad de cuidados intensivos (UCI) en la práctica clínica diaria.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes en tratamiento con voriconazol y equinocandinas (anidulafungina, caspofungina, micafungina) ingresados en la UCI. El periodo de estudio comprendió desde septiembre hasta diciembre 2010. La información se obtuvo de las historias clínicas contenidas en la aplicación Innovian® de la UCI, previa selección de los pacientes a partir de la base de datos Access® de uso restringido del Servicio de Farmacia. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico (definido por los criterios de la EORTC/MSG en infección fúngica invasiva (IFI) probada/probable/posible, empleando para ello el Candida Score (CS)), antifúngico empleado y evolución. La respuesta al tratamiento antifúngico (evolución) fue evaluada con los siguientes criterios: Mejoría clínica (mejoría de los síntomas o signos atribuibles a la infección/alta de la UCI), o fracaso terapéutico (éxito/retirada del tratamiento antes de documentarse mejoría). Se utilizó el programa SPSS® 15.0 para el análisis estadístico de las variables expresadas en promedios y desviaciones estándar. Los datos de eficacia se expresaron como porcentajes.

**Resultados:** En el estudio se incluyeron 33 pacientes. La edad media de los pacientes es de 62,4 ± 15 años, donde el 30,3% son mujeres (10/33) y un 69,7% hombres (23/33). El diagnóstico de IFI fue probado en 4 pacientes (12,1%), probable en 19 (57,6%) y posible en 10 (30,3%). La eficacia clínica fue, en función de la indicación: IFI probada 0% (0/4), IFI probable 52,6% (10/19) y IFI posible 20% (2/10); del antifúngico empleado: anidulafungina 53,8%

(5/16), voriconazol 31,3% (7/13) y caspofungina (0/1) y micafungina (0/3) 0% y del antifúngico empleado en base a la indicación: voriconazol: IFI probable 66,7% (4/6), IFI posible 12,5% (1/8); anidulafungina: IFI probable 60% (6/10), IFI posible 50% (1/2). La asociación más significativa se produce entre el diagnóstico de IFI posible y la evolución a fracaso terapéutico, presentando un RR de 1,689 para un IC95%, p = 0,096.

**Conclusiones:** Anidulafungina presenta mayor eficacia que voriconazol en el conjunto global de pacientes (53,8% frente a 31,3%), aunque esta se iguala en los casos de IFI probable (60% frente a 66,7%). La cohorte de pacientes tratados con caspofungina y micafungina es menor que la de su equivalente terapéutico anidulafungina, porque su uso está restringido a pacientes con neutropenia (caspofungina) o en técnicas de depuración extracorpórea (HDFVVC o PRISMA) (micafungina). La mayor susceptibilidad de estos pacientes explica la escasa eficacia mostrada. El uso de antifúngicos en pacientes diagnosticados de IFI probable es más eficaz que en los de IFI posible (52,6% frente a 20%), siendo el ajuste de la indicación un importante factor pronóstico de evolución, aunque la asociación no es estadísticamente significativa (p = 0,096). En los casos de IFI probada, la mayor gravedad de los pacientes puede justificar los peores datos de evolución. El estudio presenta importantes limitaciones como el tamaño reducido de la muestra o la etiología multifactorial de los pacientes de UCI.

## 1029. EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN Y TOXICIDAD DE LENALIDOMIDA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO

I. Jiménez Lozano, M.E. Palacio Lacambra, M.R. Gómez Domingo, I. Cardona Pascual y B. Montoro Ronsano

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

**Objetivos:** Describir la utilización y el perfil de toxicidad de lenalidomida en pacientes con lupus eritematoso con afectación cutánea en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con lupus a los que se dispensó lenalidomida desde la Unidad de Dispensación Ambulatoria del Servicio de Farmacia durante el año 2010. Se revisaron las historias clínicas de cada paciente y se recogieron datos biodemográficos, diagnóstico, tratamientos previos, posología, duración del tratamiento, causa de variación de dosis y motivo de retirada.

**Resultados:** Se dispensó medicación a 7 pacientes (edad media 44,6 años, 100% mujeres). Todos los pacientes habían recibido talidomida previamente, que tuvo que ser suspendida por toxicidad en el 71% (5) y/o ineficacia en el 43% (3). La dosis media diaria de lenalidomida fue de 3 mg (DE ± 1,62), durante un tiempo mediano de 9 meses (rango 6-22+). Todos los pacientes presentaron una mejoría de las lesiones, y en 5/7 se consiguió que fueran inactivas. En todos los pacientes se redujo la dosis diaria (4/7 por eficacia, 2/7 por toxicidad), mediante el aumento del intervalo posológico (de 24h a 48h o 72h, o una dosis semanal). Sin embargo, 6/7 precisaron reincrementar la dosis por exacerbación de las lesiones cutáneas. El motivo de retirada fue por ineficacia en 4/7 y por toxicidad en 2/7. Los principales efectos adversos fueron alteraciones gastrointestinales como náuseas y diarrea (4/7), polineuropatía (1/7), edema maleolar (1/7), insomnio (1/7) y artralgias (1/7).

**Conclusiones:** Lenalidomida es un fármaco inmunomodulador que muestra actividad en nuestra serie de pacientes con lupus eritematoso con afectación cutánea y que son refractarios a otros tratamientos. La disminución de dosis en los pacientes respondedores permiten mejorar la tolerancia al tratamiento pero supone una reactivación de las lesiones cutáneas en un elevado número de pacientes (6/7). Los efectos adversos pueden manejarse en ocasio-

nes con la disminución de dosis, pero son causa de retirada del tratamiento en algunos pacientes (2/7). Teniendo en cuenta que la única indicación actualmente aprobada de lenalidomida es en el tratamiento del mieloma múltiple en recaída o refractario, en combinación con dexametasona, la autorización de los tratamientos fuera de indicación debe efectuarse de forma individualizada y precisa la recopilación de resultados para asegurar la selección de los tratamientos más eficientes.

### 1030. EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN Y TOXICIDAD DE LENALIDOMIDA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

I. Jiménez Lozano, M.E. Palacio Lacambra, M.R. Gómez Domingo, I. Cardona Pascual y B. Montoro Ronsano

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

**Objetivos:** Lenalidomida es un análogo estructural de talidomida con propiedades antineoplásicas, inmunomoduladoras, antiangiogénicas y proeritropoyéticas. Se ha utilizado en diferentes patologías hematológicas como el síndrome mielodisplásico (SMD), mieloma múltiple (MM), amiloidosis primaria (AP), mielofibrosis primaria (MFP), etc. Sin embargo, la única indicación actualmente aprobada es en MM en recaída o refractario, en combinación con dexametasona. La autorización de los tratamientos fuera de indicación es individualizada y precisa la recopilación de resultados para evaluar la práctica clínica. **Objetivos:** describir la utilización y el perfil de toxicidad de lenalidomida en diferentes indicaciones hematológicas en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con patología hematológica a los que se dispuso lenalidomida desde la Unidad de Dispensación Ambulatoria del Servicio de Farmacia durante el año 2010. Se revisaron las historias clínicas de cada paciente y se recogieron datos biodemográficos, diagnóstico, posología, duración del tratamiento, causa de variación de dosis y motivo de retirada.

**Resultados:** Se dispuso medicación a 31 pacientes. El 35,5% (11) tenía SMD (edad media 77,1 años, 82% mujeres), en el 36% (4) de los cuales se identificó la delección 5q-; el 45,2% (14) tenía MM (70,3 años, 43% mujeres); el 12,9% (4) tenía AP (61 años, 50% mujeres); 2 pacientes tenían MFP (69 años, 100% varones). Los pacientes con SMD (11) recibieron una dosis media diaria (DMD) de 8,9 mg (DE  $\pm$  2,2) durante un tiempo mediano de 5 meses (rango 2-19+). El 18% (2) tuvo que reducir dosis por toxicidad, que también fue la causa de retirada en el 45% (5) de los pacientes, mientras que el resto fue por progresión de la enfermedad. Actualmente sigue en tratamiento 1 paciente, tras más de 19 meses de su inicio. Los pacientes con MM (14) recibieron una DMD de 17,7 mg ( $\pm$  6,7) durante 5,5 meses (2-18+). Se redujo la dosis en un 64% (9) por toxicidad. En un 36% (5) se retiró el tratamiento por progresión y un 21% (3) continúan en tratamiento tras más de 18 meses. Los pacientes con AP (4) recibieron 13,2 mg ( $\pm$  6,6) durante 3,5 meses (1-7). Se redujo la dosis en el 50% (2) de pacientes, y el motivo de finalización del tratamiento fue por ineficacia en el 75% (3) y por efectos adversos en el 25% (1). De los 2 pacientes con MFP, uno recibió 10 mg durante 1 mes y se retiró el tratamiento por falta de respuesta, mientras que el otro está actualmente en tratamiento con 5 mg tras 14 meses. Los principales efectos adversos fueron infección en el 23% (7) de pacientes (86% con MM), citopenias en el 19% (6), principalmente neutropenia (83,3%), alteraciones gastrointestinales en el 13% (4), alteraciones cutáneas (rash, prurito) en el 13% (4) y trombosis venosa profunda en el 6,5% (2).

**Conclusiones:** Lenalidomida ha mostrado una actividad variable en nuestra serie de pacientes, siendo los efectos adversos un fac-

tor limitante para la administración de dosis plenas en algunos pacientes (45%). La obtención de resultados permite valorar el balance beneficio-riesgo para el paciente y asegurar la selección de tratamientos más eficientes.

### 148. EVALUACIÓN DE RESULTADOS EN TRATAMIENTOS DE CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO CON ESQUEMAS UTILIZADOS FUERA DE FICHA TÉCNICA

S. Ibáñez García, M.A. Bocanegra Bolívar, M.L. Moreno Perulero, M. Rodríguez Martínez, C. Blázquez Romero y C. Encinas Barrios

*Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de los esquemas de quimioterapia solicitados para indicaciones no autorizadas en ficha técnica en pacientes con cáncer de mama metastásico; y comparar los resultados obtenidos, con la bibliografía aportada al solicitar dicho tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se analizan las solicitudes de tratamiento para cáncer de mama metastásico con esquemas sin indicación autorizada en ficha técnica cursadas en 9 meses (desde el 1 enero al 30 de septiembre de 2010). Se recogen datos demográficos, clínicos y farmacoterapéuticos: edad, sexo, presencia de consentimiento informado en la historia clínica, medicamento solicitado, fecha de inicio de tratamiento, número ciclos recibidos, respuesta del tratamiento, tiempo hasta progresión, toxicidad y tratamientos posteriores.

**Resultados:** Se cursaron para 5 pacientes, 5 solicitudes de tratamiento en condiciones distintas a las autorizadas en ficha técnica. Todas ellas siguieron el protocolo establecido en el hospital: autorización por la Dirección Médica del Centro, antes de recibir el tratamiento los pacientes fueron informados del mismo y firmaron el consentimiento informado que quedó recogido en su historia y para el expediente de tramitación en todos los casos se aportó bibliografía favorable que demostraba eficacia y seguridad. Las solicitudes corresponden a mujeres de 53,4 años de edad media (DE: 12,7) y a dos esquemas de tratamiento distintos: bevacizumab/docetaxel/carboplatino (DCb-Bv) (dos pacientes) y lapatinib/trastuzumab (L-Tz) (tres pacientes). Las dos pacientes (de 43 y 48 años de edad) con esquema DCb-Bv recibieron una media de 6 ciclos (DE: 2,8). El tratamiento fue bien tolerado, tan solo se observó epistaxis leve en una de las pacientes. En ambos casos se obtuvieron resultados positivos, presentándose en uno de ellos respuesta completa a los 4 ciclos y en el otro respuesta parcial tras 8 ciclos. Las tres pacientes tratadas con L-Tz (de 47, 54 y 72 años de edad) recibieron una media de 6 ciclos (DE: 1,7). El tratamiento fue bien tolerado, solo una de las pacientes mostró efectos secundarios leves: diarrea y fiebre. En todos los casos el tratamiento fue suspendido por falta de respuesta: en dos pacientes se produce progresión de la enfermedad. En términos de eficacia, nuestros resultados coinciden con los obtenidos en la bibliografía en el caso de las pacientes tratadas con el esquema DCb-Bv. Con respecto a la seguridad, ambos esquemas fueron bien tolerados por las pacientes.

**Conclusiones:** El esquema DCb-Bv ha mostrado ser eficaz y seguro en los dos casos estudiados. Las tres pacientes tratadas con L-Tz no tuvieron respuesta clínica al mismo aunque fue bien tolerado. La medicina basada en la evidencia (MBE) promulga la toma de decisiones clínicas y la validación de las terapias en base a la información científica. Dada la gran cantidad de información disponible deberíamos ser tan rigurosos en la selección de las fuentes de información que vayan a justificar un tratamiento no indicado en ficha técnica en un paciente concreto como en evaluar y difundir los resultados obtenidos.

### 365. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON AZACITIDINA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

I. Saavedra García, F.J. Bécares Martínez, M. Bonilla Porras, M. Gómez Pérez, E. Castillo Bazán y E. Tortajada Esteban

*Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.*

**Objetivos:** Analizar la evolución de los pacientes en tratamiento con azacitidina (AZA) en pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA) y síndrome mielodisplásico (SMD).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo que incluye los pacientes que han iniciado tratamiento con AZA desde su comercialización en 2007 hasta marzo 2011. Para ello se recogieron los siguientes datos de la historia clínica electrónica: sexo, edad, diagnóstico, fecha de inicio del tratamiento y número de ciclos recibidos, quimioterapias previas y posteriores al tratamiento con AZA, así como la causa de suspensión del tratamiento.

**Resultados:** Un total de 7 pacientes iniciaron tratamiento durante el periodo de estudio. Uno de ellos al no haber llegado al quinto ciclo de tratamiento en el cual se evalúa la efectividad del mismo, lo hemos considerado no evaluable. De los 6 pacientes evaluables todos son varones con una media de edad 70,2 años. Las indicaciones para las que se ha utilizado este fármaco fueron LMA en un 33,33% (2 de 6) y SMD 66,67% (4 de 6). Ninguno de los pacientes había recibido tratamiento antineoplásico previo. La media de ciclos recibidos con AZA fue de 5,8 ciclos. Todos los pacientes que iniciaron tratamiento han cambiado de esquema terapéutico por diferentes causas. Cuatro pacientes (66,6%) debido a refractariedad de la enfermedad con un promedio de 5 ciclos recibidos; 1 paciente (16,7%) por pérdida de actividad del fármaco después de 10 ciclos administrados y el último, (16,7%) por exitus después de 5 ciclos.

**Conclusiones:** Según la ficha técnica de AZA, su respuesta fue evaluada por el investigador y por un comité de revisión independiente (CRI). La respuesta total determinada por el investigador fue del 29% en el grupo tratado con AZA y del 12% en el grupo control que incluía otros regímenes de quimioterapia ( $p = 0,0001$ ). La respuesta total determinada por el CRI en el fue del 7% (12/179) en el grupo tratado con AZA, frente al 1% (2/179) en el grupo combinado con pautas de cuidados convencionales ( $p = 0,0113$ ). A pesar del escaso número de pacientes evaluados, nuestros resultados no difieren mucho de los datos publicados en ficha técnica. Solo 1 paciente de 6 (16,7%) ha presentado una respuesta parcial. Esta respuesta se aproxima más a la tasa de respuesta observada por el Comité de Revisión Independiente (CRI). La azacitidina es un fármaco de reciente comercialización y de alto impacto económico, que ofrece una limitada eficacia en enfermedades de mal pronóstico como son la LMA y el SMD. Consideramos que debería realizarse una cuidadosa selección de los pacientes a los que se les ofrece tratamiento.

### 1013. EVALUACIÓN DEL USO DE CARBOXIMALTOSA DE HIERRO Y AJUSTE AL PROTOCOLO DEL HOSPITAL

L. Soriano Gutiérrez, M. Longoni Merino, M. Trullás Altisen, R. Garriga Biosca y R. Pla Poblador

*Hospital universitario Mútua de Terrassa. Barcelona. España.*

**Objetivos:** La especialidad Ferinject®, carboximaltosa de hierro (CH), se incluyó en la guía farmacoterapéutica del hospital en mayo de 2009 y se estableció un protocolo de uso para las indicaciones de cirugía bariátrica (CB) y enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Objetivo: evaluación del empleo de CH en pacientes ingresados y externos y su adaptación al protocolo de utilización del hospital.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado en un hospital universitario de 500 camas durante seis meses (septiembre

2010-febrero 2011). Se seleccionaron los pacientes que recibieron CH, excepto los incluidos en el programa preoperatorio de optimización de hemoglobina (Hb) en neoplasia de colon y recto y aquellos que recibieron hierro de forma crónica. Se diseñó una tabla de recogida de datos demográficos, analíticos (Hb, hierro y ferritina) durante el mes post-administración, servicio vinculado y diagnóstico. Se estratificaron los pacientes en tres grupos en función del valor inicial de Hb: niveles mayores de 12 g/dl, entre 10-12 g/dl y menores a 10 g/dl. La efectividad del tratamiento se midió en un aumento de 2 g/dl de Hb al mes de la administración de CH, según los criterios utilizados en los ensayos clínicos de autorización del medicamento.

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes siendo el 56,7% (51) mujeres. La edad media de la muestra fue de 64,9 años y la Hb inicial promedio de 9,12 g/dl. Se consiguió un aumento de 2 g/dl de Hb en un periodo de un mes tras la administración en el 42,2% (38) de los pacientes, en un 17,8% (16) no se produjo tal incremento y en un 40% (36) no se pudo evaluar la efectividad del tratamiento por carecer de datos analíticos en el mes post-administración. Los pacientes con valores iniciales de Hb inferiores a 10 g/dl supusieron un 72,3% (65), mientras que los situados entre 10-12 g/dl representaron el 23,3% (21). En el 10% de los pacientes no estaba indicado el uso de CH por presentar niveles de Hb mayores a 12 g/dl (4) o diagnóstico de anemia microcítica (5). Los servicios médicos prescriptores fueron en el 56,7% digestivo, 24,4% hematología, 4,4% medicina interna y 14,5% otros. Solo el 21,1% (19) de los pacientes cumplían criterio de nuestro protocolo: el 26,3% (5) intervenidos de CB y el 73,7% (14) con diagnóstico de EII. El 8,9% de los pacientes (8) no presentaba un diagnóstico claro en el momento de la administración, por lo que no ha podido ser evaluada su adherencia al protocolo. En el resto de pacientes (70%), los diagnósticos más frecuentes fueron: anemia ferropénica no asociada a CB o EII (17,5%), anemia de otra etiología (31,7%), hemorragia digestiva alta (28,6%) y otros (22,2%).

**Conclusiones:** La administración de CH resulta efectiva en el tratamiento de la anemia ferropénica, sin embargo el seguimiento analítico de los pacientes es insuficiente por parte de los servicios médicos. Se observa una mayoría de casos que no se ajustan al protocolo de uso por lo que se recomienda una revisión y actualización del mismo.

### 871. EVALUACIÓN DEL USO, EFICACIA Y SEGURIDAD DE OMALIZUMAB

L. Leunda Eizmendi, I. Aguirre Zubia, M.P. Bachiller Cacho, B. Odriozola Cincunegui, A. Joral Badas y J. Laparra Galíndez

*Hospital Donostia. Guipúzcoa. España.*

**Objetivos:** Evaluar el uso, eficacia y seguridad del omalizumab en un hospital terciario. Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE). El omalizumab se aceptó por la comisión de farmacia y terapéutica como tratamiento para pacientes con asma alérgico grave y persistente, asociada a la IgE mayor de 76 UI/ml o que presentan test cutáneo positivo, con múltiples exacerbaciones asmáticas graves a pesar del uso de una terapia basada en altas dosis de corticoides inhalados más un agonista beta2 inhalado de larga duración. La dosis apropiada y la frecuencia de administración de omalizumab se determinan a partir de la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y del peso corporal (kg).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional, mediante la revisión de los informes de solicitud de tratamiento e historias clínicas. Se han incluido pacientes tratados desde la inclusión del omalizumab en la guía farmacoterapéutica del hospital en abril del 2009 hasta abril del 2011. Para determinar la eficacia

y seguridad se han evaluado la necesidad de corticoides sistémicos, ingresos por reagudización, ACQ (cuestionario de control del asma) y aparición de RAM.

**Resultados:** Se han incluido en el estudio, 16 pacientes (9 mujeres y 7 hombres), con edad media de 43,5 años (25-62). Todos ellos, cumplían los criterios para la solicitud del fármaco. Además de la terapia estándar, algunos pacientes requerían tratamiento de mantenimiento con antagonistas de los leucotrienos, anticolinérgicos inhalados, corticosteroides sistémicos (87%, 50%, y 25% de pacientes, respectivamente) y medicación de rescate con agonista beta2 inhalado de corta duración (56%). La media de IgE de inicio de los pacientes fue 1.120 UI/ml (13.982-50,1). La media de dosis de inicio fue 265 mg/15d (600 mg/15d-150 mg/30d). La media de dosis administradas han sido 11,8 (30-1), y la media de la duración de los tratamientos han sido 7,3 meses (16-1). La evaluación de la eficacia se ha realizado en 10 pacientes ya que el resto no alcanzaban las 16 semanas de tratamiento. De los 10 pacientes, 6 (60%) han tenido una mejoría notable (sin necesidad de tratamiento esteroideos sistémicos, sin ingresos por reagudización, con mejoría en ACQ). Dos paciente (20%) han mejorado relativamente, uno ha sido ingresado por reagudizaciones (en 3 ocasiones frente a los 9 anteriores) y el otro ha requerido corticoides sistémicos (2,5 mg menos que anteriormente). Dos pacientes (20%) suspendieron el tratamiento a las 16 semanas por falta de eficacia. La tolerancia al fármaco ha sido buena, ninguno ha presentado RAM grave, únicamente reacciones locales en el punto de inserción del fármaco.

**Conclusiones:** 1. La mayoría de los pacientes no ha requerido ingreso por reagudización. 2. El 60% no ha necesitado la utilización de corticoides sistémicos y han disminuido la necesidad de medicación de rescate. 3. En el 20% la mejoría fue relativa y en otro 20% no hubo mejoría. 4. Debido a las características y alto coste del fármaco hace falta un seguimiento a más largo plazo.

### 1037. EVALUACIÓN FARMACOECONÓMICA DEL USO DE BASILIXIMAB EN LA INMUNOPROFILAXIS DEL TRASPLANTE RENAL CON ALTO RIESGO DE RETRASO EN LA FUNCIÓN DEL INJERTO

I. Pedreira Vázquez, J.L. Hurtado Bouza, P. Salvador Garrido, M. Outeda Macías e I. Martín Herranz

*Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.*

**Objetivos:** Comparar el uso de recursos y costes entre pacientes tratados con basiliximab y los no tratados, durante seis meses post-trasplante renal y evaluar las implicaciones económicas del uso de basiliximab relacionadas con los resultados clínicos y la calidad de vida del paciente.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 82 pacientes sometidos a trasplante renal con alto riesgo de retraso en la función del injerto durante 6 meses post-trasplante: 41 pacientes recibieron basiliximab como inductor de la terapia estándar inmunosupresora (CsA o tacrolimus+micofenolato mofetilo+esteroides) y 41 pacientes recibieron únicamente triple terapia inmunosupresora. Se utilizó idéntica profilaxis antimicrobiana post-trasplante. Variables de estudio:1) Clínicas-incidencia de rechazo agudo, pérdida del injerto, muerte y número de infecciones,2) Económicas: días de hospitalización, procedimientos realizados (biopsia,doppler...), pruebas de laboratorio, visitas a consultas externas y urgencia, días en diálisis postoperatoria y medicación concomitante en complicaciones del trasplante. Análisis estadístico: evaluación de los resultados clínicos mediante chi-cuadrado y evaluación de coste/efectividad de basiliximab mediante Mann-Whitney.

**Resultados:** Edad media 58,98 años del grupo basiliximab vs 57,09 años del grupo terapia estándar; presentado ambos grupos igual distribución de sexos (28 hombres). El nº de rechazos agudos, perdidas de injerto y muerte fue del 24% (10/41) para el grupo

basiliximab y del 22% (9/41) para el grupo terapia estándar ( $p = 0,793$ ). El tiempo medio de aparición de episodios de rechazo agudo fue 126 días para el grupo basiliximab y 68 días para la terapia estándar. El 39% de pacientes del grupo basiliximab presentaron infección por CMV frente al 36% del grupo terapia estándar ( $p = 0,819$ ; RR = 1,07, IC95%: 0,61-1,86); el resto de infecciones fue significativamente inferior en el grupo basiliximab, 48% (20/41) frente al 70% (29/41) del grupo terapia estándar ( $p = 0,043$ ; RR = 0,69, IC95%: 0,48-0,99). Los días de hospitalización en planta (43 vs 44) como en UCI (1,2 vs 1,9) y el número de ingresos (0,87 vs 0,97) fue inferior en el grupo basiliximab, sin diferencias significativas. El número de procedimientos diagnósticos fue similar en ambos grupos. El número de consultas programadas (3,75 vs 4,02) y de urgencia (0,21 vs 0,51) fue menor para el grupo basiliximab, sin ser significativo. La necesidad de diálisis post-trasplante fue inferior en el grupo basiliximab, tanto en número de sesiones (2,58 vs 3,12) como en días de diálisis post-trasplante (5,75 vs 6,92), sin diferencias significativas. El coste total medio del tratamiento en los 6 meses post-trasplante (coste/estancia, procedimientos diagnósticos, pruebas analíticas, sesiones de diálisis post-trasplante y medicamentos utilizados en: profilaxis/tratamiento de infección por CMV, infecciones microbianas, rechazo agudo, neutropenia y reposición hemostática) para los pacientes tratados con basiliximab fue 24.955 € comparado con el coste total medio de 23.722 € para los pacientes con terapia estándar, siendo la diferencia media de 1.233 € (4,94%,  $p = 0,38$ ).

**Conclusiones:** Un beneficio clínico demostrado es la reducción significativa de infecciones en el grupo basiliximab, que se ve reflejado en una disminución en días de ingreso hospitalario, número de ingresos y número de consultas. La mejor recuperación del injerto renal y la reducción de la estancia hospitalaria mejora la calidad de vida de los pacientes, con un reducido aumento del coste total del tratamiento.

### 998. EVOLUCIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO DEL GLIOBLASTOMA MULTIFORME EN LOS ÚLTIMOS 9 AÑOS

D. Ruiz Sánchez, M. Alagueró Calero, L. Gómez de Segura Iriarte, A.J. Sastre Heres, P. Miranda Romero y J. Peña Díaz

*Hospital Universitario Central de Asturias. Asturias. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad de los tratamiento del glioblastoma multiforme (GBM) primario. Como objetivo secundario; comparar la supervivencia de los pacientes tratados con bevacizumab-irinotecán (BVZ-CPT11) como segunda línea en el GBM primario frente a otras terapias.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de 2 cohortes retrospectivo de pacientes diagnosticados de GBM primario e incluidos entre enero de 2002 y diciembre de 2009. En una cohorte (con BVZ) se incluyeron los pacientes que en primera línea recibieron el esquema estándar de radioterapia (RT) y temozolomida (TMZ), y en segunda línea el esquema BVZ-CPT11. En la otra cohorte (sin BVZ), se incluyeron los que no recibieron BVZ. Para evaluar la efectividad se utilizó el tiempo hasta progresión (THP) y la supervivencia global (SG). Las variables incluidas en el estudio fueron: sexo, edad, fecha de diagnóstico, índice Karnofsky, fechas de inicio y fin con RT, TMZ y BVZ-CPT11, fecha de progresión, motivo de suspensión del tratamiento, fecha del último seguimiento y estado del paciente en ese momento. Los datos se obtuvieron de la historia clínica, del registro de tratamientos de quimioterapia (programa Oncofarm®) y del registro de dispensaciones. El análisis de supervivencia se realizó con el programa SPSS 15.0.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 60 pacientes, 32 en la cohorte sin BVZ e incluidos entre enero de 2002 y diciembre de 2006, momento en el que se dejó de dispensar TMZ en el Servicio

de Farmacia Hospitalaria y 28 en la cohorte con BVZ incluidos entre enero de 2007; momento en que se empezó a utilizar BVZ en GBM, y diciembre de 2009. En el grupo con BVZ se incluyeron 17 hombres y 11 mujeres y en el sin BVZ 17 hombres y 15 mujeres, las medianas de edad fueron de 55 (rango 23-69) y 60 (rango 27-63) años para las cohortes con y sin BVZ respectivamente, presentando unas medianas del índice de Karnofsky de 70 (60-90) para el grupo con BVZ y de 70 (50-100) para el grupo sin BVZ. La mediana del THP a la primera línea fue 7,43 meses IC95% (5,36 a 9,51) para la cohorte con BVZ y 4,13 meses IC95% (1,68 a 6,58) para la cohorte sin BVZ. La mediana de SG fue 17,93 meses IC95% (14,91 a 20,96) en los tratados con BVZ y 10,97 meses IC95% (7,65 a 14,30) para los no tratados con BVZ.

**Conclusiones:** 1. En la cohorte con BVZ se observa un incremento en la supervivencia global de los pacientes con GBM primario comparado con los pacientes con otras terapias de segunda línea. 2. El incremento de la supervivencia no solo se debe atribuir a la introducción de BVZ. 3. Dado el alto coste de este tratamiento sería necesario realizar un estudio coste-utilidad para valorar su adecuación a los criterios de sostenibilidad del sistema sanitario.

### 370. MOVILIZACIÓN DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS CON PLERIXAFOR PARA TRASPLANTE AUTÓLOGO. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

M. Muros Ortega, M.S. Díaz-Carrasco, L. Menéndez Naranjo, M. García Valdés, M.A. de la Rubia Nieto y M. Blanquer

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Objetivos:** El trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (TASPE) es una opción terapéutica en distintas situaciones clínicas. Para asegurar el injerto es necesario obtener una cantidad mínima de  $2 \times 10^6$  células CD34+/kg peso del paciente. El plerixafor es un fármaco autorizado recientemente para la movilización de células madre hematopoyéticas, cuando otras terapias han fracasado, que actúa inhibiendo la unión del receptor CXCR4 con su ligando SDF-1 $\alpha$ . El objetivo de este trabajo es describir nuestra experiencia en el uso de plerixafor.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes tratados con plerixafor en nuestro centro. Se registraron: diagnóstico, antecedentes, líneas previas de tratamiento, intentos de movilización, recuentos de CD34+ previos a aféresis, número de células madre en recogidas en las aféresis.

**Resultados:** Caso I: mujer de 65 años con linfoma folicular diagnosticado en 2006. La paciente alcanzó remisión completa tras recibir 6 ciclos de R-CHOP. En 2008 recayó con transformación a linfoma difuso de células grandes B estadio III- A. Se rescató con R-IFE, programándose una consolidación con TASPE. Para la movilización de células madre se administró filgrastim (G-CSF) 7 mg/kg/día durante 5 días. El día de la aféresis la paciente tenía 1,74 células CD34+/mL en sangre periférica, obteniéndose únicamente  $0,27 \times 10^6$  CD34+/kg tras 2 procedimientos de aféresis en días consecutivos. Se realizó un 2º intento de movilización con filgrastim 13 mg/kg/día durante 5 días, asociado a plerixafor 240  $\mu$ g/kg sc en dosis única 11 horas antes de la aféresis. En el día +5 el recuento de CD34+ en sangre periférica fue 71,40 CD34+/ $\mu$ L. En la aféresis se obtuvieron  $2,21 \times 10^6$  CD34+/kg, suficientes para la realización del TASPE. Caso II: mujer de 64 años diagnosticada en 2008 de mieloma múltiple. Fue tratada con 4 ciclos de VBMCP/VBAD, seguidos de 2 ciclos de bortezomib, programándose una consolidación con TASPE. El primer intento de movilización con filgrastim 5 mg/kg/12h fue fallido (4,98 CD34+/mL en el día +5). El 2º intento de movilización se realizó con filgrastim 5 mg/kg/12h durante 5 días y plerixafor 240  $\mu$ g/kg sc en dosis única 11 horas antes de la aféresis. En el día +5 el conteo de CD34+ en sangre periférica fue de 15,75/ $\mu$ L, obteniéndose  $0,80 \times 10^6$  CD34+/kg en la aféresis. Se

decidió una 2ª aféresis el día +6 repitiendo la administración de plerixafor a igual dosis. Se obtuvieron entonces 3,13 CD34+/ $\mu$ L en sangre periférica y  $0,49 \times 10^6$  CD34+/kg en la aféresis. El número total de células CD34+ obtenidas fue insuficiente para realizar TASPE.

**Conclusiones:** Nuestra experiencia resalta el hecho de que, a pesar de las excelentes respuestas descritas en la bibliografía con el uso de plerixafor en la movilización de pacientes con linfoma y con mieloma, existen casos en los que la asociación del inhibidor del eje CXCR4-SDF1 $\alpha$  al G-CSF no es suficiente para conseguir un número adecuado de células CD34+ para el trasplante.

### 255. NUEVA ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPONATREMIA: TOLVAPTÁN

M.T. Rodríguez Jato, J. González López, M. Tourís Lores, L. Buján de Gonzalo, M.S. Rodríguez Cobos y M.E. Concheiro Nine

*Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela. A Coruña. España.*

**Objetivos:** Evaluar la utilización de tolvaptán en cuanto a indicación, efectividad y seguridad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional durante un período de 5 meses (diciembre 2010-abril 2011) de los pacientes tratados con tolvaptán por hiponatremia secundaria a síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Para valorar la adecuación a la indicación autorizada se tuvieron en cuenta los siguientes criterios analíticos: osmolaridad plasmática < 275 mOsm/L, osmolaridad urinaria > 100 Osm/L y concentración de sodio en orina > 40 mmol/L. Se consideró como variable de efectividad la normalización de los niveles séricos de sodio (> 135 mmol/L) o un incremento  $\geq 10\%$  sobre los valores basales, a los 4 y 30 días. Para evaluar la seguridad, se comprobó la incidencia de efectos adversos. Las fuentes de datos fueron: revisión de la historia clínica electrónica (IANUS) y programas informáticos de dispensación de medicamentos en dosis unitaria (SINFHOS) y a pacientes externos (DIPEX).

**Resultados:** 6 pacientes (4 hombres, 2 mujeres), con edad media de 81,8 años (rango: 72-98) recibieron tratamiento con tolvaptán, a dosis comprendidas entre 15 mg/24h y 15 mg/48h. Se dividieron los pacientes en dos subgrupos en función de la duración de tratamiento. Subgrupo A: 2 pacientes presentaron síndrome de antidiuresis inapropiada y fueron tratados durante 5 meses; 1 paciente recibió 3 meses de tratamiento por SIADH secundario a hematoma subdural. Subgrupo B: 2 pacientes recibieron tolvaptán en períodos breves (entre 3 y 12 días) por SIADH en relación con procesos infecciosos (presentando uno de ellos 3 episodios de SIADH en el período de estudio). En un último caso no se confirmó el diagnóstico de SIADH, suspendiéndose el fármaco a las 24h y siendo excluido del estudio. En total, se consideraron 7 episodios de tratamiento con tolvaptán (5 pacientes). Se realizaron determinaciones de osmolaridad plasmática en 3 casos, siendo todos ellos < 275 mOsm/L (media de 260 mOsm/L). En 5 ocasiones se determinó la osmolaridad urinaria resultando un valor > 100 Osm/L (media 133 Osm/L). El nivel de sodio en orina en todos los casos fue > 40 mmol/L (media 75 mmol/L). Los pacientes del subgrupo A presentaban hiponatremia moderada (entre 130-135 mmol/L, media = 130,33). En los 4 episodios de los pacientes del subgrupo B, la hiponatremia era grave (< 130 mmol/L, media = 123,25). A los 4 días tolvaptán normalizó la natremia en 2 episodios y en un tercero se produjo un incremento de al menos un 10%, es decir, resultó efectivo en 3 de los 7 casos (42,86%). En cuanto a la efectividad a largo plazo, al cabo de 30 días, los 3 pacientes que continuaban a tratamiento alcanzaron niveles de sodio > 135 mmol/L. No se detectó ninguno de los efectos adversos más frecuentemente des-

critos en la bibliografía: gastrointestinales (náuseas, xerostomía), renal/urinario (polaquiuria, poliuria), trastornos generales (sed).

**Conclusiones:** A pesar de que tolvaptán es un fármaco innovador y representa una alternativa efectiva y segura en el tratamiento de hiponatremias con sospecha diagnóstica de SIADH, su empleo debería acompañarse de la realización de estudios bioquímicos completos y de una estrecha monitorización. Por ello, es recomendable la elaboración de protocolos diagnósticos y de seguimiento que permitan evaluar su correcta utilización.

#### 154. PANITUMUMAB: UN NUEVO ANTICUERPO MONOCLONAL PARA LA TERAPIA ANTICANCEROSA

C. Gastalver Martín, S. Cortijo Cascajares, N. de Amuriza Chicharro, M.P. Gochache Goñi y A. Herreros de Tejada

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.*

**Objetivos:** Analizar la utilización y la seguridad del anticuerpo monoclonal panitumumab, autorizado para el tratamiento de cáncer colorrectal metastásico en régimen de monoterapia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los años 2009 y 2010 en un hospital terciario. La identificación de los pacientes que recibían este tratamiento se realizó a través del programa Oncofarm® disponible en el Servicio de Farmacia. Los datos se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas oncológicas y de los históricos de prescripción del programa Oncofarm®. Las variables recogidas fueron: sexo, fecha de nacimiento y defunción, diagnóstico, mutación KRAS, fecha de inicio del tratamiento, línea de tratamiento, régimen de administración, número de ciclos recibidos, frecuencia y dosis administradas, reacciones adversas, motivo de suspensión, pertenencia a ensayo clínico y administración de otros fármacos. Los datos se analizaron mediante el programa Excel® 2003.

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 23 pacientes tratados con panitumumab durante el periodo de estudio, 70% hombres y 30% mujeres, con una edad media de 60 años. El diagnóstico principal fue cáncer colo-rectal metastásico (87%) y el 13% restante padecían cáncer de cabeza y cuello (uso compasivo). El 43,5% de los pacientes inició el tratamiento en 2009 y el resto, 56,5% en 2010. Todos los pacientes tenían el KRAS nativo. La media de uso de panitumumab fue en 3ª línea de tratamiento, usándose tras fracaso a regímenes que contenían fluoropiridinas, oxaliplatino y/o irinotecán en el 78% de los pacientes. El 52% de los pacientes recibieron tratamiento previo con cetuximab y el 39% con bevacizumab. El 48% recibió panitumumab en régimen de monoterapia y el 52% en politerapia. De este 52% un 17% pertenecían a ensayos clínicos y en el resto se utilizó como uso compasivo, combinándose con irinotecán (2 pacientes), paclitaxel (3 pacientes), Folfox (3 pacientes), Folfiri (6 pacientes), carboplatino (1 paciente). La media de ciclos recibido fue de 6,4, con una dosis media de 373 mg. Fue necesario reducir la dosis en el 45% de los pacientes y se tuvo que ampliar el intervalo de administración en el 74% de los pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes fueron las cutáneas, presentándose en el 91% de los pacientes. Otras reacciones adversas que se detectaron fueron: astenia (14%), diarrea (9%) y oftálmicas (9%). Al finalizar el estudio, continúan en tratamiento el 17% de los pacientes. Las causas de suspensión del tratamiento fueron toxicidad (18%) y progresión de la enfermedad (46%), y por ambas en 14% de pacientes. En un paciente se suspendió por remisión de la enfermedad (4%).

**Conclusiones:** Se observa un ligero aumento de uso del medicamento en 2010, a la vez que aumentan los regímenes de politerapia. Las reacciones adversas más frecuentes fueron dermatológicas, que obligaron a la reducción de dosis y/o la ampliación del intervalo. En el análisis por subgrupos se observó mayor incidencia de reacciones adversas en los pacientes que recibían panitumumab

asociado a otros quimioterápicos. En la mayoría de los pacientes se suspendió el tratamiento antes del 7º ciclo, principalmente por progresión.

#### 1008. PEMETREXED EN CARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

B. Mora Rodríguez, M. Toca Muñoz, V. Henares López, C. Andrés González e I. Muñoz Castillo

*Hospital Carlos Haya. Málaga. España.*

**Objetivos:** Describir la utilización de pemetrexed en carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de todos los pacientes diagnosticados de CPNM y tratados con pemetrexed durante el año 2010. Se seleccionaron todos los pacientes que habían recibido al menos dos ciclos de tratamiento. Se revisaron las historias clínicas y las prescripciones médicas del programa informático de oncología (Oncowin®). Las variables analizadas fueron: demográficas, estadio de la enfermedad, línea de tratamiento, esquema quimioterápico y duración de tratamiento con pemetrexed.

**Resultados:** En el periodo de estudio recibieron tratamiento para CPNM 208 pacientes. 177 presentaban enfermedad localmente avanzada o metastásica, de los cuales recibieron pemetrexed 58 pacientes (32,58%): 44 hombres y 14 mujeres, de mediana de edad 61 años (39-82). En el diagnóstico el 86,2% de los pacientes presentaba CPNM en estadio IV y el 13,8% en estadio III. En el 44,8% de los casos pemetrexed se empleó en primera línea de tratamiento, en el 29,3% en segunda línea y el 25,9% en tercera y siguientes líneas. En el 67,2% (39 pacientes) pemetrexed se empleó en combinación con platino: 51,3% con carboplatino, 41,0% con cisplatino y 7,7% con oxaliplatino. El 48,7% (19 pacientes) de estos continuaron con pemetrexed en monoterapia como tratamiento de mantenimiento tras 6 ciclos en combinación con platino. En el 31,1% (18 pacientes) se empleó en monoterapia: 13,3% en primera línea, 40% en segunda línea, 46,7% en tercera y siguientes líneas. El 1,7% (1 paciente) recibió tratamiento con pemetrexed en combinación con otros fármacos (pemetrexed en monoterapia + bevacizumab). La duración media de tratamiento con pemetrexed fue de 5 ± 5 meses. En los pacientes tratados con pemetrexed/platino seguido de monoterapia como mantenimiento la duración fue superior (8 ± 4 meses), alcanzándose 20 meses como duración máxima. De los pacientes del estudio, el 17,2% (10 pacientes) continúan actualmente en tratamiento con pemetrexed.

**Conclusiones:** La combinación de pemetrexed con platino seguida de una fase mantenimiento con pemetrexed constituye una opción de tratamiento habitual en el CPNM localmente avanzado o metastásico en primera línea en nuestro hospital. Su empleo se ajusta mayoritariamente a las indicaciones autorizadas para el fármaco. El elevado impacto económico que supone el empleo del fármaco con respecto a otras alternativas hace necesario revisar las condiciones uso, la seguridad y eficacia del mismo.

#### 223. PERFIL LIPÍDICO Y TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE EN PACIENTES NEFRÓPATAS

M.D. Sola Morena, C. García Gómez, F.T. Pagán Núñez, A. Ramírez Córcoles, E. Domingo Chiva y N. Cano Cuenca

*Área Funcional de Gestión de Albacete. Albacete. España.*

**Objetivos:** En todos los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC), la prevalencia de dislipemia es muy elevada y existen evidencias de que interviene en la progresión de la ERC. En un alto

porcentaje de pacientes, la dislipemia está presente desde las primeras fases de la enfermedad y existe una correlación inversa entre el filtrado glomerular y la dislipemia. El objetivo de este estudio es analizar el perfil lipídico y su tratamiento hipolipemiente en pacientes nefróticas en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional de todos los pacientes ingresados en el servicio de nefrología durante las semanas 17 y 18 de 2011 en un hospital de 450 camas. Se registró edad, sexo, aclaramiento de creatinina (ClCr) al ingreso, perfil lipídico (valores plasmáticos de colesterol total y triglicéridos) y toxicidad hepática (valores plasmáticos de transaminasas GOT y GPT). Asimismo se revisaron todos los tratamientos farmacológicos diariamente. Los datos se analizaron con el programa informático SPSS v.15.0 y se expresaron como mediana y rango.

**Resultados:** En dicho periodo hubo 22 pacientes ingresados (13 hombres), con una mediana de edad de 67 años (30-87), ClCr de 11,5 ml/min (6,3-100), mediana de colesterol de 148 mg/dl (72-220) y de triglicéridos de 121 mg/dl (45-262). De los 22 pacientes, 9 recibían tratamiento hipolipemiente: uno de ellos con atorvastatina 80 mg y bezafibrato 400 mg, 2 pacientes con atorvastatina 40 mg, 3 con atorvastatina 20 mg y 1 con atorvastatina de 10 mg. Hubo además 1 paciente con pravastatina 20 mg y otro con simvastatina 10 mg junto a ezetimibe. Comparando los valores de colesterol, triglicéridos y ClCr entre pacientes con o sin tratamiento hipolipemiente, se observó que los pacientes con tratamiento hipolipemiente presentaban una mediana de colesterol de 178 mg/dl (72-206) frente a los que no recibían hipolipemiantes que tenían 146 mg/dl (100-220). La mediana de triglicéridos era de 103 mg/dl (45-262) en los pacientes en tratamiento frente a los que no recibían hipolipemiantes que era de 130 mg/dl (96-238). La mediana de ClCr en pacientes en tratamiento con estatinas era de 15,4 ml/min (7,8-72,5) frente a los que no recibían tratamiento que era de 10,8 ml/min (6,3-100). Hubo 3 pacientes con cifras de colesterol superiores a 200 mg/dl, uno de los cuales, no estaba en tratamiento con hipolipemiantes. El ClCr de estos pacientes era de 13,5, de 36 y 72,5 ml/min respectivamente. De los 10 pacientes en tratamiento hipolipemiente ninguno presentó valores elevados de transaminasas, sin embargo sí se observaron interacciones farmacológicas potenciales en 3 de estos pacientes, con cetirizina, ezetimibe y bezafibrato.

**Conclusiones:** Algunos pacientes presentaron un insuficiente control de las cifras de colesterol, no encontrándose grandes diferencias entre las cifras de colesterol, triglicéridos o ClCr en pacientes con o sin tratamiento hipolipemiente. También se detectaron interacciones farmacológicas relacionadas con las estatinas. Teniendo en cuenta la relación entre dislipemia y progresión de la ERC, creemos recomendable una validación farmacéutica que contemple la necesidad o no de tratamiento hipolipemiente en los pacientes con insuficiencia renal.

#### 473. PERSONALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO PEDIÁTRICO CON HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) EN PACIENTES DEFICITARIOS MEDIANTE DISPOSITIVO ELECTRÓNICO DE ADMINISTRACIÓN: ELEMENTOS PARA LA GESTIÓN CLÍNICA Y ECONÓMICA

Z. Saz-Parkinson, M.S. Granados y J.M. Amate Blanco

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Instituto de Salud Carlos III). Madrid. España.

**Objetivos:** La falta de cumplimiento terapéutico que afecta los resultados en salud y los costes de los sistemas sanitarios, puede paliarse mediante innovaciones en los dispositivos de administración que faciliten el cumplimiento y su cuantificación. El tratamiento con hormona de crecimiento (GH) consta de inyecciones diarias, mantenidas a largo plazo hasta que: los niños alcancen su

estatura adulta final, el crecimiento se ralentice, o se alcance el cierre epifisiario. El objetivo de este análisis es determinar el impacto económico y de gestión clínica derivados de la autoadministración de GH en población pediátrica española con déficit de GH mediante un dispositivo electrónico que registra los parámetros de administración y adherencia terapéutica.

**Material y métodos:** Modelo elaborado a partir de la revisión de la literatura acerca del tratamiento con GH, la distribución según masa corporal, edad y sexo de esta población, y el análisis económico de las características de las especialidades disponibles según sus formas de administración (jeringas desechables, plumas y dispositivo electrónico). Como variables de resultado se consideran los datos económicos (calculados sobre PVL) derivados del ajuste a la dosis prescrita, el grado de utilización de los viales, y la valoración objetiva de la adherencia de cada paciente. Otro subanálisis valora los potenciales beneficios clínicos y económicos derivados de disponer de un control efectivo del cumplimiento de la pauta terapéutica.

**Resultados:** El registro electrónico de las dosis administradas permite distinguir entre los pacientes no respondedores y los no adherentes, lo que facilita un mejor manejo clínico así como una monitorización objetiva y en tiempo real de variables como el cumplimiento terapéutico y el consumo de terapia. A su vez, la medición objetiva de la adherencia, puede ofrecer un ahorro adicional en la dispensación. Así, para un paciente tipo, con un umbral de adherencia del 80%, cabría una reducción del 20% en el coste de dispensación. El coste anual promedio para el tratamiento pediátrico con GH de niños con déficit de GH se puede descomponer en a) coste de la medicación efectivamente administrada y b) coste del medicamento desperdiciado como residuo en el vial. Según la especialidad utilizada, el primero puede variar hasta un 28% y el segundo hasta un 7%.

**Conclusiones:** La administración de GH mediante dispositivo electrónico facilita tanto el control de la adherencia al tratamiento, como de la respuesta del paciente y su consiguiente manejo. Adicionalmente permite mejorar el aprovechamiento de la medicación dispensada al reducir las cantidades residuales que de otro modo se desperdiciarían. Ambos aspectos constituyen elementos que contribuyen a personalizar el tratamiento y mejorar la gestión tanto de los Servicios de Farmacia como de los de Endocrinología.

#### 140. RITUXIMAB-BENDAMUSTINA: EFICACIA Y TOXICIDAD EN LINFOMA FOLICULAR

C. Castro Díez, M. Hernández Yáñez, L. Santos Morín, M.E. Luján López, A. Álamo Medina y E. González Carrillo

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas. España.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y la seguridad del esquema rituximab-bendamustina (RB) en pacientes diagnosticados de linfoma folicular en recaída o refractarios a quimioterapia previa.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con linfoma folicular en recaída o refractarios a quimioterapia previa, que iniciaron terapia con RB entre enero de 2009 y enero de 2011. Los datos demográficos y clínicos se obtuvieron a partir de las historias clínicas y del registro informatizado de Farmacia. El tratamiento recibido fue: rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>, día 1, y bendamustina 90 mg/m<sup>2</sup>, días 1 y 2, cada 4 semanas. La eficacia se evaluó en términos de respuesta, de acuerdo con los criterios RECIST, y de supervivencia libre de progresión (SLP). La seguridad se analizó según criterios de toxicidad del Nacional Cancer Institute.

**Resultados:** Se incluyeron 7 pacientes (3 mujeres, 4 hombres, edad media 67,00 ± 5,32 años, superficie corporal 1,81 ± 0,21 m<sup>2</sup>) con un ECOG de 0 (29%) y 1 (71%) al inicio del tratamiento. De acuerdo a la escala FLIPI todos, a excepción de uno, estaban den-

tro de la categoría de "alto riesgo" y en el 57% de los casos la LDH era superior a la normalidad. Distribución por estadios: estadio IV (cinco), estadio III (uno), estadio II (uno). Entre el diagnóstico y el comienzo del tratamiento con RB transcurrieron una media de 8,5 años (mínimo 18 meses-máximo 24,5 años), periodo en el que los pacientes recibieron entre 1 y 6 líneas de quimioterapia. La respuesta pudo evaluarse en 6 pacientes, excluyéndose uno que por toxicidad recibió un solo ciclo. Tres de ellos recidivaron y cuatro resultaron refractarios al esquema previo, recibiendo entonces entre 4 y 8 ciclos de RB. Se observó respuesta completa en 3 casos, respuesta parcial en 1 caso y enfermedad estable en 2 casos. Tres pacientes progresaron (SLP: 23 meses, 18 meses, 1 mes). En los tres pacientes restantes la SLP observada hasta enero de 2011 fue de 7, 12 y 24 meses (periodos de seguimiento muy variables). En cuanto a los acontecimientos adversos: 3 pacientes presentaron neutropenia grado 3/4 y uno trombocitopenia grado 3/4. Respecto a toxicidad gastrointestinal, un paciente presentó náuseas, uno diarrea y tres anorexia. Dos pacientes refirieron astenia y cuatro presentaron infecciones. En uno de los pacientes se objetivó una necrosis epidérmica tóxica (NET), en posible relación también con alopurinol, que obligó a suspender el tratamiento. Un paciente requirió reducción de dosis y en 5 de ellos fue necesario retrasar la administración de algún ciclo por toxicidad.

**Conclusiones:** Según la tasa de respuesta obtenida, el esquema RB podría ser una opción eficaz para el tratamiento del linfoma folicular, aunque debería considerarse su coste-efectividad. La asociación RB ha mostrado un perfil de toxicidad aceptable, acorde a lo esperado. La toxicidad limitante de dosis fue en casi todos los casos la hematológica. Ninguno de los episodios interfirió significativamente en la calidad de vida, a excepción del caso de NET, descrito ya en la bibliografía, aunque con dosis mayores de bendamustina.

### 965. SEGURIDAD DE ANTICUERPOS MONOCLONALES (BEVACIZUMAB Y CETUXIMAB) JUNTO CON XELIRI EN CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO

M. Herrero Fernández, M. González Martínez, G. Baldominos Utrilla, S.E. García Ramos, C. Mariño Martínez y C. Sáez Beltrán

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

**Objetivos:** Evaluar la toxicidad de los anticuerpos monoclonales en combinación con el esquema Xeliri en pacientes con cáncer colorrectal metastático (CCRM).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo, que comprende un periodo de dos años de duración (enero de 2009 a enero de 2011). Se seleccionaron todos los pacientes cuyo diagnóstico principal fue CCRM, tratados con el esquema Xeliri más bevacizumab o cetuximab. Se incluyeron pacientes con ECOG < 2, que recibieron al menos 3 ciclos completos. Se excluyeron aquellos con insuficiencia renal y hepática relevante o con patología cardiovascular importante. Se revisaron las historias clínicas e históricos de dispensación del programa electrónico de pacientes ambulatorios (Farmatools®) así como las pruebas de laboratorio (Servolab®) de todos los pacientes. Se diseñó una hoja de recogida de datos en la que se incluía la codificación del paciente, sexo, edad, diagnóstico, tipo de esquema que recibió, la toxicidad, que se clasificó en hematológica y no hematológica, y se estableció la gravedad de los efectos adversos según la clasificación CTCAE del NCI, dividiéndola en 2 grupos: menor de grado 3 y mayor o igual a grado 3. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS 15.0 aplicando un análisis descriptivo y de frecuencia. Se comparó, en función de la edad (< 60 años vs ≥ 60 años), si existían diferencias en el grado y tipo de toxicidad mediante la prueba t de Student.

**Resultados:** Se seleccionaron 22 pacientes, la media de edad fue 58,8 ± 9 años y la mayoría de los pacientes fueron hombres

(n = 16, 72,7%). Se administraron un total de 134 ciclos identificándose 77 reacciones adversas, de las cuales 60 (77,9%) fueron no hematológicas y 17 (22,1%) hematológicas. La media de reacciones adversas no hematológicas por paciente fue: grado < 3, 1,68 ± 0,99 y grado ≥ 3, 1 ± 0,63. En cuanto a la toxicidad hematológica, la media de reacciones adversas por paciente fue de: grado < 3, 0,5 ± 0,08 y para grado ≥ 3 de 0,27 ± 0,05. La toxicidad más frecuente fue la anemia grado < 3 (6,5%) y la diarrea grado < 3 (9,1%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grado y tipo de toxicidad en función de la edad (< 60 años vs ≥ 60 años): toxicidad no hematológica > 3: 1 ± 1,2 vs 1 ± 1,3 (p = 0,753) y toxicidad hematológica > 3: 0,08 ± 0,02 vs 0,5 ± 0,07 (p = 0,685). La toxicidad hizo que, en 6 pacientes (27,3%), se tuviesen que retrasar 9 ciclos (6,7%) de los 134 administrados debido a: HTA, rash cutáneo, diarrea y neutropenia febril, todas ellas de grado > 3. Se establecieron reducciones de dosis en 5 pacientes (22,7%) a causa de diarrea, trombopenia y neutropenia, todas ellas de grado ≥ 3.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos son similares a los reflejados en la literatura destacando que las reacciones no hematológicas son las más frecuentes. El uso de anticuerpos monoclonales junto con el esquema Xeliri supone una alternativa segura en el tratamiento del CCRM. Se deberían diseñar estudios de carácter prospectivo a fin de optimizar e individualizar los regímenes de quimioterapia y así maximizar los beneficios clínicos de los mismos.

### 809. SITUACIÓN ACTUAL DEL USO DE ANTIFÚNGICOS EN EL PACIENTE CRÍTICO

M. Toca Muñoz, A. Linares Alarcón, B. Cáliz Hernández y C. Andrés González

*Hospital Carlos Haya. Málaga. España.*

**Objetivos:** Describir el uso de antifúngicos (AF) en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio de utilización de AF en los pacientes ingresados en UCI de junio a diciembre de 2010 en tratamiento con los siguientes fármacos: voriconazol, anidulafungina, caspofungina y anfotericina B liposomal (ABL). Se revisaron las historias clínicas, los registros de dispensación de los armarios automatizados y la base de datos del Servicio de Análisis Clínicos y Microbiología. Se elaboró una hoja de recogida de datos y se realizó análisis estadístico descriptivo con el programa SPSS V.12. Variables analizadas: demográficas, motivo de ingreso, estancia en UCI, AF prescrito, indicación y duración del tratamiento, utilización previa de fluconazol, existencia de cultivo, microorganismo aislado y evolución del paciente.

**Resultados:** Se incluyeron 25 pacientes (14 hombres), edad media 51 (18-68) años. Los motivos de ingreso en UCI fueron: cirugía digestiva 20%, insuficiencia respiratoria aguda 20%, accidente cardiovascular 12%, cirugía cardíaca 12%, traumatismo 16%, trasplante hepático 8%, parada cardiorespiratoria 8% y sepsis 8%. La estancia media en UCI fue de 22 ± 16 días. La frecuencia de prescripción de los AF fue: anidulafungina 44%, caspofungina 28%, voriconazol 20%, ABL 8%. Un 44% de las prescripciones se realizaron de forma empírica y en el 56% como tratamiento. Considerándose tratamiento cuando la prescripción venía precedida por cultivo positivo para hongos. La duración media del tratamiento AF durante ingreso en UCI fue 10 ± 15 días. El 56% de los pacientes recibió tratamiento previo con fluconazol. El 20% de los pacientes recibió tratamiento combinado con equinocandinas: caspofungina-voriconazol (2 pacientes), anidulafungina-ABL (2 pacientes), caspofungina-ABL (1 paciente); a dos de ellos se les modificó el tratamiento combinado pasando a monoterapia con un tercer AF. A todos los pacientes se les realizó cultivo, siendo negativo en el 32% de los casos.

Los microorganismos aislados fueron: *Candida albicans* 36%, *Aspergillus fumigatus* 8%, *C. glabrata* 8%, *C. krusei* 8%, *C. tropicalis* 4%, *Rizhopus oryzae* 4%. La muestra para el cultivo fue mayoritariamente: broncoaspirado 40% y sangre 12%, otras muestras: exudado nasal y faríngeo, líquido peritoneal, orina y absceso mediastínico. El 64% de los pacientes fueron trasladados a planta, 12% finalizó su tratamiento en UCI y 6% fue exitus. El 48% de los pacientes continuó el tratamiento AF en las unidades de hospitalización tras el alta en UCI.

**Conclusiones:** La terapia AF se ha utilizado en un gran porcentaje de forma empírica (44%), haciéndose necesario racionalizar su uso. No existiendo un criterio de selección de AF establecido y habiendo comprobado que las prescripciones realizadas en UCI tienen repercusión en el resto de unidades clínicas, se plantea la necesidad de una revisión y actualización multidisciplinar de los protocolos de terapia AF en el hospital.

### 637. STUDY OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN USE IN AN INTERNAL MEDICINE DEPARTMENT OF A GENERAL HOSPITAL

J. Álvarez Seoane, M. Álvarez Payero, N. Martínez López de Castro, A. Martín Vila, S. San Martín Álvarez y S. Pellicer Lorenzo  
*Hospital Meixoeiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. España.*

**Objectives:** To assess the prescription profile evolution of intravenous immunoglobulins (IVIg) in the Internal Medicine Department of a general hospital, over a period of two years, as well as adverse reactions and the cost associated with the treatment.

**Material and methods:** Retrospective observational study comparing the prescriptions of all outpatients treated with IVIg, in 2009 compared to 2010. The following variables were collected: patient identification, demographics, indication, adverse effects and cost acquisition of treatment. Information was obtained through computerized medical and pharmacotherapeutic history. For the analysis of this study, patients were classified into three categories: licensed indication, unlicensed indication supported by controlled clinical trials, and unlicensed indication of questionable use.

**Results:** A total of 10 patients in 2009 and 21 patients in 2010 were included. Of the latter, 8 had received treatment in 2009. The median age was 34.5 years in 2009 and 63 years in 2010. A 50% were women in 2009 and a 47.6% in 2010. Patient distribution by year and indication category were: 6 patients (60%) with licensed indication, 1 patient (10%) with unlicensed indication but supported by controlled clinical trials, and 3 patients (30%) with unlicensed indication of questionable use, in 2009, against 11 patients (52.4%) with licensed indication, 2 patients (9.5%) with unlicensed indication but supported by controlled clinical trials, and 8 patients (38%) with unlicensed indication of questionable use, in 2010. In relation to safety during administration, a total of 8 episodes of adverse reactions were produced in 4 patients: 2 episodes of headache, 2 episodes of nausea and vomiting, 2 episodes of cutaneous rash, 1 episode of generalized pruritus and 1 vagal episode. No cases required the discontinuation of treatment. The total costs associated with treatment were € 47,120 in 2009 and € 152,923 in 2010. The increase in cost was 225%. The cost per patient was € 4.7 in 2009 and € 7.25 in 2010.

**Conclusions:** The significant increase in the use of IVIg in 2010, on both licensed and in those where there is no evidence of clinical efficacy, together with their potential risks and high cost, makes necessary to implement an individualized pharmaceutical active intervention, and the development of a protocol use to promote its rational use.

### 136. TIROSINEMIA TIPO I: 10 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS A TRATAMIENTO CON NITISINONA

M.S. Rodríguez Cobos, L. Buján de Gonzalo, A.M. Hermida Cao, J. González López, T. Rodríguez Jato y M. Tourís Lores

*Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. A Coruña. España.*

**Objetivos:** Análisis del seguimiento clínico y evolución de los pacientes diagnosticados de tirosinemia hereditaria tipo I (THI) respondedores al tratamiento con nitisinona.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, entre noviembre 2001 y abril 2011, de los pacientes tratados con nitisinona por THI, enfermedad autosómica recesiva causada por un defecto en la fumaril-acetoacetato-hidrolasa. Los datos obtenidos de historias clínicas y del programa de dispensación a pacientes externos fueron: posología, momento del diagnóstico, desarrollo pondero-estatural, hemogramas, bioquímicas, exploraciones complementarias... Se valoró la efectividad del tratamiento, considerando la evaluación de parámetros analíticos y posibles manifestaciones de la enfermedad, y se comprobó la incidencia de efectos adversos.

**Resultados:** El estudio incluyó 1 varón y 2 mujeres, y se realizó desde el diagnóstico e inicio del tratamiento (edad media = 2,67 meses, rango = 1-4,5), hasta la actualidad (edad media = 8,67 años, rango = 8-9,25). La posología osciló entre 0,14 y 1,27 mg/kg/día. Se implantaron restricciones dietéticas con limitación de proteínas y aporte de fórmulas alimentarias exentas de tirosina y fenilalanina. La enfermedad debutó con coagulopatía en todos los casos. El primer paciente diagnosticado presentó además nefrocálciosis bilateral y síndrome de Fanconi, actualmente corregido; en el segundo se produjo hidronefrosis, ya resuelta; y en el tercero destacó la hepatomegalia. En los tres, la  $\alpha$ -fetoproteína partió de niveles > 50.000 UI/mL, y se normalizó posteriormente, reflejando la respuesta al tratamiento. Se confirmó la presencia en orina del metabolito hepato/nefrotóxico succinilacetona, patognomónico de esta metabolopatía. También se registró la excreción urinaria de ácido  $\delta$ -aminolevulínico, responsable de la neurotoxicidad. Se realizaron análisis cuantitativos de aminoácidos por cromatografía de intercambio iónico: 133 en sangre (entre 3 y 8,23 determinaciones/paciente/año) y 30 en orina (entre 0,88 y 1,49 determinaciones/paciente/año). Con tratamiento, la tirosinemia debería mantenerse entre 200-500  $\mu$ mol/L, márgenes alcanzados en un paciente; un segundo caso puntualmente presenta niveles > 500  $\mu$ mol/L; el tercero superó el rango desde hace 10 meses. Para la fenilalanina el objetivo es 20-80  $\mu$ mol/L; siendo necesario el suplemento de este aminoácido en los tres casos por concentraciones sanguíneas < 20  $\mu$ mol/L. En cuanto a los niveles en orina, dos pacientes evolucionaron desde hiperaminoaciduria hasta valores normales de fenilalanina y ligeramente altos de tirosina. El tercero (menos controlado actualmente), mantiene un exceso moderado de fenilalanina y más marcado de tirosina. Todos los pacientes presentaron problemas de aprendizaje y en dos se diagnosticó déficit de atención. Destacan los niveles iniciales de fosfatasa alcalina (hasta 7.500 UI/mL); aunque no llegaron a normalizarse, descendieron a valores < 700 UI/mL en las últimas analíticas. No hubo ningún efecto adverso grave. Se vigiló la aparición de opacidad corneal (con exploraciones oftalmológicas periódicas), alteraciones dermatológicas, trombocitopenia y leucopenia.

**Conclusiones:** Nitisinona permite controlar la progresión de la enfermedad, normaliza la función hepática y renal y contribuye al desarrollo psicomotriz. Estudios a largo plazo determinarán si previene o solo retrasa las complicaciones hepáticas. Es fundamental el seguimiento de las concentraciones plasmáticas y urinarias de tirosina y fenilalanina, la determinación de niveles de  $\alpha$ -fetoproteína y de los metabolitos responsables de las manifestaciones

clínicas y la vigilancia de efectos adversos. Desde la consulta de farmacia, debe incidirse en la necesidad del estricto cumplimiento farmacológico y dietético.

### 916. TOXICIDAD DE IFOSFAMIDA, GEMCITABINA Y VINORELBINA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HODGKIN EN RECAÍDA O REFRACTARIA

I. Concepción Martín, M.S. Díaz Carrasco, O. García Molina, F. Mendoza Otero, M. Muros Ortega y A. de la Rubia Nieto

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.*

**Objetivos:** Se estima que un 20% de los pacientes con Enfermedad de Hodgkin son resistentes a la terapia o bien presentarán recaída. En estas circunstancias, la quimioterapia de rescate seguida de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE), constituye el tratamiento estándar. Sin embargo, no existe consenso en cuanto al régimen idóneo de quimioterapia de inducción. El objetivo del presente estudio es valorar la toxicidad del esquema IGEV (ifosfamida, gemcitabina, vinorelbina y prednisona), en estos pacientes.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, en el que se valoró la toxicidad hematológica, renal y hepática, en todos los pacientes con linfoma de Hodgkin refractario o en recaída y candidatos a TASPE, en los que se usó el esquema IGEV, como tratamiento de inducción. El esquema consistió en: ifosfamida 2.000 mg/m<sup>2</sup> días 1 a 4, gemcitabina 800 mg/m<sup>2</sup> los días 1 y 4, vinorelbina 20 mg/m<sup>2</sup> el día 1 y prednisona 100 mg los días 1 a 4, cada 21 días. La obtención de datos se hizo a partir de las historias clínicas. La toxicidad se clasificó según los CTCAE-NCI, v 4.0.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 12 pacientes, de ellos ocho eran hombres, con una mediana de edad de 34 años (27-51). Diez pacientes recibieron una línea de tratamiento previa, uno dos líneas y el restante tres líneas. Seis pacientes presentaban recaída y el resto eran refractarios al tratamiento anterior. La mediana de ciclos administrados fue 4 (2-4); en dos pacientes se precisó una reducción de dosis y en tres alguno de los ciclos fue retrasado. La toxicidad más habitual fue la trombocitopenia, que se produjo en el 100% de los pacientes: en un paciente (8,33%) grado I, en cinco (41,67%) grado II, en tres (25%) grado III y en otros tres (25%) grado IV. En 11 pacientes apareció neutropenia: en un caso (8,33%) grado I, en dos (16,67%) grado II, en otros dos (16,67%) grado III y en seis casos (50%) grado IV. En 11 casos se produjo anemia: en tres (25%) de grado I, en cuatro (33,33%) grado II y en otros cuatro casos (33,33%) grado III. En ningún caso se dio toxicidad renal, y en dos casos (14,29%) se produjo toxicidad hepática, en un paciente de grado I y en el otro de grado II.

**Conclusiones:** La toxicidad hematológica observada ha sido superior a la descrita originalmente con el esquema IGEV, manteniéndose, no obstante, por debajo de la habitual con otros esquemas de rescate utilizados en el mismo contexto.

### 1133. TOXINA BOTULÍNICA: ESTUDIO DE UTILIZACIÓN, ANÁLISIS DE INDICACIÓN Y VALORACIÓN ECONÓMICA

J. Ruiz Gutiérrez, C. Folguera Olías, A. Sánchez Guerrero, F. Ortega Montalbán, V. Saavedra Quirós y A. Torralba Arranz

*Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. España.*

**Objetivos:** Analizar la prescripción de toxina botulínica tipo A (TBA) en nuestro hospital para conocer: 1) el perfil de utilización en la práctica clínica habitual, 2) el grado de adecuación a las indicaciones aprobadas en ficha técnica (FT) y 3) el impacto económico en el presupuesto anual del Servicio de Farmacia.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de la utilización de TBA durante el año 2010 en un hospital de tercer nivel. A través del sistema de gestión del Servicio de Farmacia (Farmatools®) se obtuvieron los pacientes en tratamiento con TBA. Se revisaron las historias clínicas de estos pacientes y se registraron los siguientes datos: servicio clínico, presentación de TBA utilizada, número de unidades administradas e indicación, clasificándola en aprobada vs no aprobada en FT.

**Resultados:** En el año 2010 se administró TBA a 232 pacientes (61,6% mujeres) con un consumo total de 814 viales. La distribución de las prescripciones por servicios fue: Neurología (60,3%), Unidad del dolor (8,6%), Rehabilitación (8,6%), Oftalmología (6,9%), Pediatría (6,0%), Dermatología (4,3%), Urología (3,0%), Digestivo (1,7%) y Cirugía Plástica (0,4%). El 65,5% de los pacientes recibió Botox®, el 25,9% Dysport® y el 8,6% Xeomin®. El consumo de viales fue del 57,7%, 36,5% y 5,8% respectivamente. Las indicaciones para las que se prescribió la TBA fueron las siguientes: espasticidades y distonias no aprobadas en FT (29,7%), espasmo hemifacial (18,1%), dolores musculares miofasciales (8,6%), espasticidades aprobadas en FT (8,2%), blefarospasmo (6,9%), distonía cervical (6,5%), estrabismo (5,2%), hiperhidrosis axilar severa (4,7%), incontinencia urinaria (3,0%), acalasia (1,7%) y otras indicaciones (7,3%). De todas las prescripciones, solo el 37% eran indicaciones aprobadas en FT. Al 42,9% de los pacientes del servicio de Neurología, el servicio con más prescripciones de TBA, se les prescribió con una indicación no autorizada. Asimismo, los servicios de Digestivo, Urología y Unidad de Dolor utilizaron la TBA en indicaciones off label en todos sus pacientes. Por el contrario, al 100% de los pacientes de Dermatología y Cirugía Plástica se les administró TBA conforme a las indicaciones de la FT. Las indicaciones de Rehabilitación, Oftalmología y Pediatría estaban contempladas en FT en un 45%, 25% y 14,3%, respectivamente. En 2010 el coste asociado a la TBA fue de 161.916 €, lo cual supuso un incremento del 38% respecto al año 2009, en el que el coste fue de 116.950 €.

**Conclusiones:** La TBA se utilizó en un elevado número de servicios clínicos y con indicaciones muy diferentes. La mayor parte de las prescripciones de TBA (63%) no se ajustaron a las indicaciones aprobadas en FT. Esta situación, junto con el aumento de la utilización de la TBA, con el consiguiente impacto sobre el presupuesto anual del Servicio de Farmacia, pone de manifiesto que sería necesario establecer protocolos de utilización de TBA en aquellos servicios en los que la prescripción no siempre se ajusta a lo indicado en FT.

### 513. TRATAMIENTO CON INTERFERÓN ALFA-2B TÓPICO EN NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CONJUNTIVO-CORNEAL. EFICACIA Y SEGURIDAD

R. Aguilera-Vizcaino, A. Hernández López, L. Gómez-Sayago, M. Lumbreras Martín, R. Coloma Peral y M.T. Criado Illana

*Hospital General de Segovia. Segovia. España.*

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con Interferón alfa-2b tópico en las neoplasias intraepiteliales conjuntivo-corneales (NIC) en un hospital general.

**Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y descriptivo de una serie de casos. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de NIC por el Servicio de Oftalmología y que iniciaron tratamiento con Interferón alfa-2b en nuestro hospital desde enero del 2008 hasta abril del 2011. Se revisaron las historias clínicas y se diseñó una hoja de recogida de datos donde se registraron las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico, ojo/s afectados, fecha de inicio de tratamiento, posología del colirio de interferón, remisión completa o incompleta del NIC, efectos adversos, y fecha de fin de tratamiento. Para aquellos pacientes que tuvieron remisión completa de la lesión se determinó

también el tiempo de resolución (tiempo transcurrido desde que comienza el tratamiento hasta que el oftalmólogo considera que la lesión ha desaparecido completamente). El colirio de Interferón fue preparado por el Servicio de Farmacia tras la petición, tramitación y posterior autorización de utilización como medicación fuera de indicación a una concentración de 1.000.000 UI/ml y se elaboró mediante reconstitución de Intrón A con cloruro sódico 0,9%.

**Resultados:** Se incluyeron 6 ojos (3 derechos y 3 izquierdos) de 6 pacientes (3 hombres y 3 mujeres) diagnosticados de NIC y confirmados por anatomía patológica mediante biopsia. La edad media de inicio de tratamiento fue de 73,2 años. De los 6 ojos tratados, 3 de ellos (50%) presentaron remisión completa de la lesión y los otros 3 (50%) remisión incompleta. De estos 3 pacientes que no tuvieron remisión completa, a dos se les realizó una exéresis quirúrgica, y el otro inició tratamiento con colirio de Mitomicina al 0,02%. Todos los pacientes fueron tratados con el colirio de Interferón alfa-2b 1 MUI/ml con la posología de 1 gota cada 6 horas. En aquellos pacientes que presentaron una buena evolución (3 casos), se les redujo la pauta a 1 gota cada 8 horas, posteriormente a una gota cada 12 horas y finalmente a una gota al día hasta que se les suspendió el tratamiento. El tiempo medio de resolución de los 3 pacientes con remisión completa fue de 3,3 meses, mientras que el tiempo medio de tratamiento en estos pacientes fue de 6 meses. El tiempo medio de tratamiento en los pacientes con remisión incompleta fue de 2,9 meses. Ninguno de los 6 pacientes presentó algún tipo de reacción adversa debido al tratamiento.

**Conclusiones:** La eficacia obtenida en nuestro estudio con el colirio de Interferón (50%) difiere de los resultados obtenidos en otros trabajos publicados hasta el momento (80-94% eficacia), por lo que es necesario diseñar nuevos estudios con un mayor tamaño muestral para obtener resultados más concluyentes. Se puede afirmar que su utilización tópica puede constituir un tratamiento seguro en este tipo de enfermedad dada su buena tolerancia

#### 46. USO DE ANTIANGIÓGENICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR EXUDATIVA

A.M. Dobrito Palles, I.M. Ramos Barrantes, E. Carvajal Gragera, I. Rangel Bravo y J. Luis Fernández

*Hospital de Mérida. Badajoz. España.*

**Objetivos:** Conocer las indicaciones en las que se pautan los fármacos antiangiogénicos (anti-VEGF) y evaluar su eficacia y seguridad en el tratamiento de la degeneración macular exudativa.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo. Mediante el programa Farmatools® se seleccionaron los pacientes que habían recibido un tratamiento antiangiogénico entre junio de 2009 y junio de 2010. Se revisaron las historias clínicas, recogiendo datos demográficos, diagnóstico, tratamiento y evolución. La agudeza visual (AV) se mide mediante test de Snellen. Para poder comparar los datos en pacientes con AV < 0,1 (ceguera legal), la AV "cuenta dedos" se transformó mediante la expresión AV (decimal) = CD (m)/60; a la visión "movimiento de manos" se le asignó un valor cuantitativo de 0,0025 y a la de "percibe luz" de 0,0012. El tratamiento estadístico se realizó mediante IBM-SPSS statistics v19.0.1., comparando la evolución en la AV mediante una prueba t-Student para muestras apareadas.

**Resultados:** El número total de casos incluidos ("número de ojos") fue de 66, correspondientes a 53 pacientes, siendo el 66% mujeres. El 72% presentaba una enfermedad cardiovascular como factor de riesgo. 57 casos (86,3%) fueron diagnosticados de membrana neovascular subretiniana (MNVSR); el resto fueron edema macular quístico (EMQ), diabético (EMD), uveítico, postquirúrgico y membrana neovascular miópica. La edad media de aparición de MNVSR fue de 75,0 años, del EMD: 72,5 años, del EMQ: 65,0 y de la

MNV miópica 35,5 años. El 33% de los pacientes presentaron afectación de los 2 ojos; el tiempo medio entre el diagnóstico del primer ojo y el segundo fue de 17,6 meses. 13 pacientes (25%) con MNVSR habían presentado una forma atrófica que evolucionó a exudativa. El 88,3% de los casos de MNVSR se trataron con ranibizumab exclusivamente; el pegaptanib se utilizó en primera línea en 3 casos y en 2 como segunda tras fracaso con ranibizumab. El bevacizumab ("off label") se utilizó únicamente en 3 casos. El 85% de los casos recibieron la dosis de carga completa. El número medio de inyecciones fue de 3,83. La causa más frecuente de interrupción del tratamiento (60% de los casos) fue la falta de respuesta. El tiempo medio entre el diagnóstico y el momento en que se determina que no hay criterios de retratamiento fue de 10,27 ± 6,80 meses. Tras la dosis de carga se produjo una mejoría en la AV de 0,130 (0,205 frente a 0,335; p = 0,001); sin embargo, no hubo diferencias significativas entre la AV al diagnóstico y al final del tratamiento (0,205 frente a 0,215; p = 0,787). La mayor ganancia en la AV fue de 0,188 y coincidió con la administración de una media de 2,69 dosis. Se realizó un segundo análisis, estratificando los pacientes con ceguera legal o no, pero los resultados no variaron. Seis pacientes (11,3%) presentaron alguna reacción adversa, que supuso la interrupción del tratamiento.

**Conclusiones:** El tratamiento de la MNVSR con fármacos anti-VEGF resulta eficaz a corto plazo consiguiendo una mejoría de 0,13 en la AV tras la dosis de carga. Pero a medio plazo el tratamiento termina fracasando en una alta proporción de pacientes.

#### 995. USO DE BEVACIZUMAB INTRAVÍTREO EN EL EDEMA MACULAR DIABÉTICO Y ESTUDIO PRELIMINAR DEL IMPACTO ECONÓMICO DE LA NUEVA INDICACIÓN DE RANIBIZUMAB

V. Puebla García, R. Manzano Lorenzo, A.M. Fernández Ruiz-Morón, A. Santiago Pérez, M.P. Pacheco Ramos y M.L. Arias Fernández

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.*

**Objetivos:** El edema macular diabético (EMD) representa la primera causa de pérdida visual en pacientes con diabetes. Hasta ahora, el bevacizumab intravítreo (BVZint) ha sido el tratamiento de elección para EMD, a pesar de no estar autorizada su indicación. Sin embargo, desde marzo de 2011, la nueva indicación de ranibizumab (RBZint) en el tratamiento de EMD, se presenta como una nueva alternativa terapéutica. **Objetivos:** 1. Describir la evolución en el uso de BVZint en EMD. 2. Estimar el impacto económico que supone el uso de RBZint frente a BVZint para diseñar una estrategia eficiente de apoyo en la decisión del uso de BVZint y/o RBZint.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y observacional en el que se analizaron los datos de utilización de BVZint en el tratamiento de EMD por trimestres (T) desde el último trimestre de 2008 hasta el primer trimestre de 2011. Variables de estudio: Número de pacientes (NºPac), número de administraciones (NºAdm) y número de administraciones por paciente (NºAdm/pac). La estimación del impacto económico se realizó, en primer lugar, extrapolando las variables de estudio obtenidas, al segundo, tercer y cuarto trimestre del 2011 mediante un ajuste por regresión lineal. Posteriormente se determinó el coste del tratamiento para BVZint y RBZint. El análisis de datos de utilización de BVZint se realizó a través del módulo "pacientes externos" del programa informático Farmatools®. Para el cálculo de coste se asumió solo el coste de los medicamentos, no se consideraron los costes del personal. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

**Resultados:** La evolución del NºPac tratados con BVZint, NºAdm y NºAdm/pac desde el 2008 ha sido: 4ºT del 2008: 1, 1 y 1 respectivamente. En el 2009: 1erT: 8, 11 y 1,37; 2ºT: 10, 17 y 1,7; 3erT:

9, 12 y 1,33; 4ºT: 14, 20 y 1,43. En 2010: 1erT: 23, 27 y 1,17; 2ºT: 33, 50 y 1,51; 3erT: 22, 30 y 1,36. 4ºT: 33, 52 y 1,58. En el 1erT del 2011: 41, 70 y 1,71. La previsión del NºPac y NºAdm: 2ºT de 2011: 41,93 pacientes y 65,46 administraciones. 3erT: 46,03 pacientes y 72,10 administraciones. 4ºT: 50,13 pacientes y 78,73 administraciones. Realizando la estimación del coste por medicamento y dosis para bevacizumab (3,98 €/dosis) y ranibizumab (952,45€/dosis), el consumo durante el 2011 (desde el 2ºT) sería de 860,36€ para BVZInt y de 206.006,08€ para RBZ Int. Esto supone un incremento total de 205.145,72€.

**Conclusiones:** Desde el 2008, se ha producido una progresión lineal significativa tanto en el NºPac tratados con BVZInt como en el NºAdm para el EMD. El impacto presupuestario de la nueva indicación de RBZInt para EMD supone un importante incremento en los costes asociados a esta patología con respecto al uso de BVZInt, fármaco con larga experiencia de uso y contrastada evidencia, a pesar de no estar autorizada su indicación. Con los resultados obtenidos, parece razonable establecer algoritmos y protocolos que secuencien el uso de RBZInt y/o BVZInt que, respetando la normativa vigente (RD 1015/2009), promuevan un uso racional de las alternativas terapéuticas disponibles.

### 576. USO DE MITOMICINA 0,4 MG/ML EN LA DACRIOCISTORRINOSTOMÍA TRANSCANALICULAR ASISTIDA CON LÁSER DIODO

A. Bosó Ribelles, A. Moregó Soler, A. Espuny Miró, B. Arribas Díaz, M. Sánchez Mulero y M.P. Molina Guillén

*Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.*

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y la seguridad de la mitomicina a la concentración de 0,4 mg/ml elaborada en el Servicio de Farmacia y utilizada en la dacriocistorrinostomía transcanalicular.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de todos los pacientes tratados con mitomicina 0,4 mg/ml entre enero de 2008 y febrero de 2011. Para evaluar la eficacia se valoró si el paciente seguía con epifora entre 3 y 6 meses después de la intervención. Para evaluar la seguridad se buscaron posibles reacciones adversas en la historia clínica. Los datos se explotaron con la aplicación informática Excel®.

**Resultados:** De un total de 30 pacientes, 4 se descartaron por ser cirugía reciente y no disponer de datos sobre su evolución. De los 26 pacientes analizados, con un total de 31 ojos, la intervención fue eficaz en 22 ojos (70,96%) y 9 ojos (29,04%) continuaron con epifora considerable. Del primer grupo 7 ojos (31,8%) eran reintervenciones (ya habían sido intervenidos de DCR), mientras que en el grupo que no fue eficaz lo eran 4 ojos (44,4%). Ningún paciente sufrió reacciones adversas atribuibles a la mitomicina.

**Conclusiones:** Debido a la elevada tasa de reintervención tanto en el grupo en el que fue eficaz (31,8%), como en el que continuó con epifora (44,4%), serían necesarios más estudios para evaluar la efectividad de este tratamiento a largo plazo.

### 951. UTILIZACIÓN DE ABCIXIMAB EN EL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE ANEURISMAS CEREBRALES

S. González Piñeiro, M.T. Rabuñal Álvarez, L. España Valiño, A. Porta Sánchez e I. Martín Herranz

*Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.*

**Objetivos:** Durante el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales las complicaciones que se presentan con mayor frecuencia son las trombóticas. Cuando las oclusiones ocurren en áreas eloquentes cerebrales y hay ausencia de circulación colateral, la destrucción del trombo, ya sea mecánica o farmacológica,

es necesaria para restablecer el flujo sanguíneo cerebral. Objetivo: conocer el perfil de seguridad y los resultados de la administración de abciximab durante la técnica de embolización cerebrovascular aneurismática.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las solicitudes individualizadas por paciente de abciximab recibidas en el Servicio de Farmacia durante el 2010 identificando las realizadas para la embolización de aneurismas cerebrales. De gestión documental los datos recogidos fueron: edad, sexo, sintomatología de presentación, localización y tipo de aneurisma, técnica de embolización, complicaciones, dosis de abciximab, reacciones adversas y resultado final. Entre los parámetros bioquímicos se consideró la trombocitopenia en el seguimiento de reacciones adversas.

**Resultados:** Se identificaron a 7 pacientes (5 mujeres y 2 varones). La edad media fue de 55 años. 4 pacientes estaban diagnosticados de hipertensión y una paciente era portadora de un stent. La manifestación clínica del aneurisma fue hemorragia subaracnoidea en 6 pacientes y uno estaba citado para reembolización del aneurisma. El tamaño de los aneurismas era pequeño, inferior a 10 mm y de cuello ancho en 5. La localización fue sífon carotídeo derecho, arteria vertebral, aneurisma silviano izquierdo, bifurcación de la arteria cerebral media y 3 en el complejo de la comunicante anterior. Para la embolización usaron espirales en 5 pacientes, stent en 2. Se consiguió una oclusión total del aneurisma en 3 y parcial en otros 3 pacientes. En todos se presentaron complicaciones trombóticas requiriendo abciximab. Se utilizó el abciximab según las siguientes pautas: bolo intraarterial de 5 mg seguido de una perfusión intravenosa (iv) de 12 horas en un paciente; en otro bolo de 10 mg seguido de una perfusión iv de 12 horas; 2 bolos de 10 mg en 3 pacientes y a uno de ellos tras el bolo se administró una perfusión iv de 12 horas. En otro paciente se usó la fibrinólisis sistémica intravenosa con 18,4 mg abciximab según peso del paciente. En otro solicitaron 30 mg de abciximab, no estando disponible datos de la dosis administrada. Tras fibrinólisis mecánica y/o administración de abciximab 4 pacientes obtuvieron una resolución parcial del trombo y fue completa en uno. En el TAC de control a las 24 horas tras embolización no aparecieron complicaciones isquémicas, ni hemorrágicas ni indicios de hidrocefalia en un paciente y en 4 pacientes se describen complicaciones isquémicas. No se registró ninguna reacción adversa a abciximab ni aumento de hemorragias intracraneales tras su administración. Fueron dados de alta 6 pacientes y falleció uno tras una segunda embolización pero en esta ocasión no se administró abciximab.

**Conclusiones:** En nuestro caso la administración de abciximab en la embolización de aneurismas cerebrales fue segura como tratamiento para lisar los coágulos ya que no se registró un aumento de hemorragias intracraneales ni presentaron otro tipo de reacciones adversas asociadas a este tratamiento.

### 1036. UTILIZACIÓN DE AMBRISENTÁN COMO ALTERNATIVA A BOSENTÁN EN UN PACIENTE CON ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA

P. Pérez Cañadas, J.L. Ramos Martín, M. García Coronel, M.J. Morales Lara, M. de Andrés Bautista y M.J. González Candela

*Hospital Universitario Santa María del Rosell. Murcia. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de ambrisentán como alternativa a bosentán en un caso clínico.

**Material y métodos:** Varón de 27 años de edad, diagnosticado en 1991 de hipertensión pulmonar severa secundaria a una comunicación interventricular amplia. En marzo de 2010 inicia tratamiento con bosentán (62,5 mg/12h) debido a un empeoramiento de clase funcional progresiva y evidencias de disfunción en el ventrículo derecho. A las tres semanas, tras buena tolerancia inicial del fár-

maco, se incrementa la dosis a 125 mg/12h. En julio de 2010 se observa un aumento del valor de la enzima hepática GPT (42 U/L) evolucionando en el mes de septiembre hasta niveles de riesgo de hepatotoxicidad al presentar incrementos superiores al triple del valor normal de transaminasas (GPT 119 U/L y GOT 59 U/L). En el estudio ecocardiográfico se aprecia un derrame pericárdico de 0,5 cm en la pared posterior y una ligera dilatación de la vena cava inferior de 1,8 cm. En esa fecha, la clasificación funcional NYHA es de clase II. Se decide suspender tratamiento con bosentán y, una vez normalizados los niveles de enzimas hepáticas, iniciar ambrisentán 5 mg/24h. Para evaluar el perfil de efectividad y seguridad se registraron datos recogidos en los informes de ecocardiografía y los niveles séricos de aminotransferasas durante un periodo de seis meses.

**Resultados:** Tras la retirada de bosentán, los valores de GPT y GOT se normalizan rápidamente pero los parámetros ecocardiográficos evidencian un aumento del derrame pericárdico (1,2 cm) y de la dilatación de la vena cava inferior (2,1 cm) debido a la ausencia de tratamiento antihipertensivo. Además la clasificación funcional NYHA se establece en clase III. Desde el inicio y durante el tratamiento con ambrisentán, los niveles de enzimas hepáticas permanecen dentro del rango normal presentando a los seis meses un valor de GPT y GOT de 19 U/L y 20 U/L respectivamente. En los parámetros ecocardiográficos también se observa una evolución favorable tanto del derrame pericárdico (0,6 cm) como de la dilatación de la vena cava inferior (1,8 cm) retornando a una clasificación NYHA II.

**Conclusiones:** En nuestro paciente, ambrisentán ha sido bien tolerado y ha presentado un perfil de efectividad y seguridad satisfactorio. Por tanto, puede considerarse como una alternativa a bosentán en aquellos casos en los que sea necesario suspender este tratamiento debido a una alteración de la función hepática.

### 538. UTILIZACIÓN DE AZACITIDINA FUERA DE INDICACIÓN. EFICACIA Y SEGURIDAD

M.J. González Candela, A. Martínez Francés, S. García Rodríguez, M. Martínez Penella, A. Chica Marchal y L.M. Escondrillas Gómez

*Hospital Santa Lucía. Murcia. España.*

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de azacitidina (5-aza) en un caso de leucemia mieloide aguda (LAM) tipo M1 con 53.2% de blastos en médula ósea (MO).

**Material y métodos:** La 5-aza es un fármaco demetilante aprobado para el tratamiento de síndromes mielodisplásicos de riesgo intermedio-2 y alto, así como LAM con hasta un 30% de blastos en MO. Se ha revisado la historia clínica de una paciente diagnosticada de LAM M1 con un porcentaje de blastos en MO de 53.2% que fue tratada con 5-aza, al no considerarse admisibles otras opciones de tratamiento debido a su toxicidad. Se recogen los siguientes datos: sexo, edad, diagnóstico, dosis, número y duración de los ciclos recibidos, reacciones adversas y tasa de respuesta (nivel de hemoglobina y recuento de células en sangre periférica). La respuesta al fármaco fue medida según criterios del IWG.

**Resultados:** Mujer de 78 años diagnosticada en enero de 2011 de LAM M1. En el momento del diagnóstico presentaba pancitopenia y displasia multilineal, 8% de blastos en sangre periférica, de tamaño mediano, grande y agranular, y 53.2% de elementos blásticos mieloides poco diferenciados en médula ósea. Analítica inicial: hematies  $2,0 \times 10^{12}/L$ , hemoglobina 6,1 g/dL, hematocrito 19,6%, VCM 99,0 fL, ADE 21,6, leucocitos  $1,1 \times 10^9/L$ , segmentados  $0,0 \times 10^9/L$ , linfocitos  $0,8 \times 10^9/L$ , monocitos  $0,1 \times 10^9/L$ , basófilos  $0,0 \times 10^9/L$ , plaquetas  $63 \times 10^9/L$ . Inicia tratamiento en enero con una pauta de 5-aza de 75 mg/m<sup>2</sup>, durante 7 días, seguido de un período de descanso de cuatro semanas. En el momento de la evaluación (mayo)

la paciente había recibido cuatro ciclos de tratamiento. A pesar de no haber recibido todavía el mínimo de seis ciclos recomendado para evaluar la respuesta al tratamiento, la paciente presenta respuesta hematológica, con recuentos sanguíneos prácticamente normales y ausencia de blastos en sangre periférica, sin soporte transfusional (hematies  $3,5 \times 10^{12}/L$ , hemoglobina 11,2 g/dL, hematocrito 36%, VCM 102 fL, ADE 22,8, leucocitos  $12 \times 10^9/L$ , linfocitos  $1,2 \times 10^9/L$ , monocitos  $0,3 \times 10^9/L$ , basófilos  $0,02 \times 10^9/L$ , plaquetas  $135 \times 10^9/L$ ). Las reacciones adversas ocurridas estuvieron dentro de las esperadas durante el tratamiento con 5-aza (toxicidad hematológica y sepsis por *Pseudomonas aeruginosa*, que requirieron tratamiento). Aun así, no fue necesario ajustar la dosis de 5-aza por razones de toxicidad.

**Conclusiones:** En nuestro caso, el uso de 5-aza indujo respuesta hematológica tras cuatro ciclos de tratamiento según dosis habituales, lo que ha demostrado ser, en esta paciente, una excelente opción terapéutica, con toxicidad tolerable, ya que las reacciones adversas fueron las esperadas y se trataron sin complicaciones.

### 371. UTILIZACIÓN DE HIERRO CARBOXIMALTOSA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO COMARCAL

S. García Rodríguez, C. González Pérez-Crespo, M.J. Morales Lara, L. Escondrillas Gómez, M.S. García Simón y M.J. Candel González

*Hospital Universitario Santa María del Rosell. Murcia. España.*

**Objetivos:** Evaluar la adecuación de la utilización de hierro carboximaltosa a las condiciones de uso establecidas por la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT) tras aprobar su utilización como medicamento de uso restringido en nuestro hospital.

**Material y métodos:** La utilización de hierro carboximaltosa en nuestro hospital se aprobó por la CFT en julio de 2010. Debido a que se disponía de otro preparado de hierro parenteral (hierro hidróxido-sacarosa) como alternativa al hierro oral, se limitó la utilización de hierro carboximaltosa a aquellos casos en los que aportaba mayor beneficio, por lo que se incluyó en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) con restricciones de uso. Las condiciones de uso que se establecieron fueron: necesidad de administrar hierro parenteral (por ineficacia de los preparados orales o por no poder utilizarse), dosis acumulativa necesaria para la restauración de la hemoglobina mayor de 200 mg calculada mediante la fórmula de Ganzoni (sin tener en cuenta la reposición de los depósitos de hierro), y pacientes que no requieran ingreso hospitalario. Para conocer el grado de adecuación de la utilización de hierro carboximaltosa a las condiciones establecidas, se realizó un estudio retrospectivo mediante revisión de las historias clínicas de los pacientes tratados desde julio 2010 hasta marzo 2011. Se recogieron los siguientes datos: sexo, edad, peso, servicio prescriptor, diagnóstico, posología, hemoglobina (Hb), y se calculó la dosis acumulativa de hierro mediante la fórmula de Ganzoni: Deficiencia de hierro acumulativa necesaria para la restauración de la hemoglobina (mg) = peso corporal (kg) × (Hb\* objetivo - Hb real) (g/dL) × 2,4. \*Hb objetivo para un peso corporal < 35 kg = 13 g/dL; Hb objetivo para un peso corporal ≥ 35 kg = 15 g/dL.

**Resultados:** En el periodo de estudio recibieron tratamiento con hierro carboximaltosa 55 pacientes (38 mujeres y 17 hombres) con una edad media de 58,3 años (16-88). Los servicios peticionarios fueron: HDD (32 pacientes), Anestesia y Reanimación (10 pacientes), Nefrología (10 pacientes), Ginecología (1 paciente), Obstetricia (2 pacientes). Los diagnósticos que motivaron la petición de hierro carboximaltosa fueron: anemia ferropénica severa (18), anemia ferropénica secundaria a pérdidas digestivas (7), anemia multifactorial (9), anemia ferropénica secundaria a cirugía bariátrica (4), anemia ferropénica secundaria a hipermenorreas (5), anemia ferropénica secundaria a enfermedad renal crónica (7). En

5 casos no se especificó el diagnóstico. Las dosis administradas fueron 500 mg (18 pacientes) y 1.000 mg (37 pacientes). Todos los pacientes necesitaron la administración intravenosa de hierro y no requirieron ingreso hospitalario o fueron dados de alta tras la administración de hierro carboximaltosa. La dosis acumulativa de hierro, en 36 pacientes fue superior a 200 mg y en 19 pacientes no obtuvimos datos suficientes.

**Conclusiones:** La aprobación en la CFT de la utilización de hierro carboximaltosa como medicamento de uso restringido supone una medida eficaz para lograr un uso racional del medicamento y periódicamente debe realizarse una evaluación de las condiciones establecidas y su cumplimiento.

#### 1006. UTILIZACIÓN DE HIERRO INTRAVENOSO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

B. Rodríguez Llansola, B. Blasco Guerrero, M. Torralba González de Suso, G. Sevilla Santos, M. Blanco Crespo y A. Horta Hernández

*Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.*

**Objetivos:** Según la ficha técnica la administración de hierro intravenoso puede utilizarse en el tratamiento del déficit de hierro cuando exista ineficacia o intolerancia a preparaciones orales, falta de cumplimiento terapéutico o necesidad clínica de suministro rápido de hierro. Antes del inicio del tratamiento se debe diagnosticar el déficit de hierro en base al perfil férrico (hemoglobina, ferritina sérica, sideremia, saturación de transferrina...). También se recomienda realizar un último control del perfil férrico en el momento de la suspensión del fármaco con el fin de garantizar el éxito del tratamiento. El objetivo del estudio es evaluar la correcta utilización de hierro intravenoso en cuánto indicación y pauta de dosificación.

**Material y métodos:** Se localizaron los pacientes que recibieron hierro intravenoso, entre el 1 de enero y el 1 de abril de 2011, a través del programa informático de Unidosis Farmatools®. Con la misma herramienta se obtuvo la pauta de tratamiento de cada paciente. Los datos analíticos necesarios para la valoración del perfil férrico se obtuvieron de la base de datos asistencial Sinapsis®. En primer lugar los pacientes se clasificaron por la presencia o ausencia de petición del perfil férrico basal (PFB). Aquellos con PFB pero con una única dosis de hierro intravenoso se excluyeron de las posteriores valoraciones del estudio por ser principalmente pacientes ginecológicos, traumatológicos y hematológicos con pérdidas de sangre elevadas y/o con sistema inmunológico alterado. A los pacientes con un PFB y a los cuales se les había administrado más de una dosis de hierro intravenoso se les revisó la pauta prescrita, se les valoró el nivel de ferritina basal y se consultó su perfil férrico tras la retirada del tratamiento. Se consideró un uso correcto del fármaco en aquellos pacientes con petición de PFB, diagnóstico de anemia ferropénica (sideremia y ferritina disminuidas), pauta de tratamiento de 100 a 200 mg cada 48 horas y petición de perfil férrico tras suspensión del tratamiento.

**Resultados:** En el periodo de estudio 103 pacientes recibieron hierro intravenoso y solo un 37% (38/103) se les solicitó el PFB. Al 63% (65/103) restante la utilización de hierro intravenoso se realizó sin una evidencia objetiva del déficit de hierro. De los pacientes con PFB, el 55% (21/38) recibió dosis múltiples de tratamiento utilizándose la pauta correcta en el 86% (18/21) de los casos. Del total de pacientes con dosis múltiple un 43% (9/21) presentaron niveles de ferritina basales elevados y solo a un 33% (3/9) de ellos se les solicitó petición de perfil férrico en el momento de la suspensión. El hierro intravenoso fue correctamente usado en un total de 9,4% (5/53) pacientes.

**Conclusiones:** Aunque el periodo de estudio es corto, el alto porcentaje de utilización incorrecta nos hace concluir que en nuestro hospital se debería realizar un mayor control del uso de hierro intravenoso. Para ello habría que comprobar la presencia de un PFB que corrobore la anemia ferropénica y realizar un seguimiento de los niveles de ferritina que garanticen el máximo beneficio al paciente.

#### 464. UTILIZACIÓN DE LENOGASTRIM EN PACIENTE CON NEUTROPENIA Y MUCOSITIS SEVERAS

M.J. Zamora Gimeno, A. Tejedor Gutiérrez, M.J. Morales Lara, C. González Pérez-Crespo, M.C. Mira Sirvent y S. Saliente Callen

*Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con lenogastrim en paciente diagnosticada de síndrome mielodisplásico (SMD) de riesgo intermedio-alto y neutropenia severa secundaria al tratamiento y a la enfermedad de base, que no responde a otros factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSF).

**Material y métodos:** Mujer de 66 años diagnosticada en julio de 2010 de SMD tipo citopenia refractaria con exceso de blastos tipo I (OMS) IPPS Intermedio-1, con neutropenia severa secundaria ( $1,2 \times 10^9/L$  neutrófilos). Tras diagnóstico, inicia tratamiento con azacitidina ( $75 \text{ mg}/\text{m}^2$ )  $115 \text{ mg}/\text{día}$  subcutáneo durante nueve ciclos. Durante el tratamiento presenta cuadro de mucositis peridental que mejora con solución de mucositis (bicarbonato, nistatina, mepivacaína y hexetidina), preparada como fórmula magistral en el servicio de farmacia y disminución del recuento de neutrófilos ( $0 \times 10^9/L$  neutrófilos- $1,4 \times 10^9/L$  leucocitos). A la vista de estos resultados, se decide iniciar, en octubre de 2010, tratamiento con varias dosis de G-CSF filgastrim  $30 \mu\text{g}$  y de pegfilgastrim sin respuesta terapéutica ( $0,1 \times 10^9/L$  neutrófilos,  $1,2 \times 10^9/L$  leucocitos). Ante la falta de respuesta de los anteriores G-CSF, se prescribe lenogastrim  $34 \text{ UI}$  vial/día vía subcutánea en noviembre de 2010. Para evaluar el perfil de efectividad y seguridad se registraron los siguientes parámetros: hematológicos (recuento de neutrófilos y leucocitos antes y tras el inicio del tratamiento) y efectos adversos debidos a la administración del fármaco.

**Resultados:** Tras la primera dosis de lenogastrim se obtiene una ligera respuesta ( $0,4 \times 10^9/L$  neutrófilos -  $1,4 \times 10^9/L$  leucocitos), aunque esta mejoría no se cuantifica en cifras hematológicas (neutrófilos  $< 0,5 \times 10^9/L$ ), pero sí por la desaparición de la mucositis clínica. En marzo de 2011, coincidiendo con nuevo cuadro de mucositis severa con colección de sangre en mucosa oral, se decide aumentar la dosis a  $10 \mu\text{g}$  ( $1,28 \text{ UI}/\text{kg}/\text{día}$  (dosis de movilización de trasplante), buscando incrementar el número de leucocitos y la mejora de los síntomas de la mucositis. Tras el aumento de dosis se consigue un incremento significativo del número de neutrófilos y leucocitos ( $0,6 \times 10^9/L$  neutrófilos -  $2,3 \times 10^9/L$  leucocitos) y control del cuadro de mucositis. Esta mejoría fue transitoria, ya que en abril de 2011 vuelve a disminuir el recuento de leucocitos y neutrófilos ( $0,2 \times 10^9/L$  neutrófilos -  $0,4 \times 10^9/L$  leucocitos), produciéndose un empeoramiento del estado general de la paciente, con signos de progresión de la enfermedad de base (pancitopenia severa), sin respuesta clínica y analítica a dosis plenas de lenogastrim. Este hecho lleva a la paciente a una situación terminal con cuadro de traumatismo craneoencefálico con hematoma subdural y exitus en fracaso multiorgánico con acidosis metabólica.

**Conclusiones:** En nuestra paciente, lenogastrim tan solo obtuvo una respuesta parcial en el control de la neutropenia sintomática, observándose una progresión de la enfermedad de base, sin

control posterior del recuento de neutrófilos, a pesar de elevar la dosis hasta posología de movilización de trasplante hematopoyético.

#### 1004. UTILIZACIÓN DE OMALIZUMAB EN UN HOSPITAL GENERAL

G. Toledano Mayoral, E. Tortajada Esteban, M. Hernández Segurado, E. Juste Romé, M. Gómez Pérez y M.I. Panadero Esteban

*Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.*

**Objetivos:** Analizar el uso de omalizumab en cuanto a su adecuación a la indicación autorizada, dosificación, eficacia y seguridad.

**Material y métodos:** Se revisan las historias clínicas de todos los pacientes tratados con omalizumab que han recibido la primera dosis desde marzo de 2009 hasta marzo de 2011, ambos inclusive. Datos: número de pacientes (hombres y mujeres), diagnóstico, pauta posológica, evolución clínica, reacciones adversas durante la administración, servicios prescriptores y adecuación a la indicación aprobada.

**Resultados:** Recibieron tratamiento 27 pacientes, 37,0% hombres y 63,0% mujeres. Se ha utilizado en las siguientes indicaciones: a) Aprobada: asma alérgica (10); b) No aprobadas: urticaria crónica idiopática (12), dermatitis atópica (4), administración previa a inmunoterapia en paciente alérgico a veneno de avispa con riesgo vital por anafilaxia (1). La indicación aprobada supone el 37% de las prescripciones durante el periodo de estudio. La dosis y la frecuencia de administración de omalizumab se determina a partir de la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y del peso corporal (kg). Las pautas de dosificación se han ajustado a las recomendaciones en 5 pacientes. No se encontró el peso en 16 pacientes, en tres de los cuales tampoco se determinaron niveles de IgE antes de iniciar el tratamiento. Dos pacientes con urticaria tenían niveles de IgE menores de 30 UI/ml y en dos con asma y dos con dermatitis eran superiores a 1500 UI/ml por lo que excedían los límites indicados en la tabla de cálculo de dosis; en dos la dosis no era la que les correspondía y en otro no se disponía de datos para la recomendación de dosis según su peso y niveles de IgE. Los pacientes con asma refieren mejoría clínica notable sin precisar broncodilatadores de rescate y con menor necesidad de corticoides sistémicos. En urticaria, se observa irregularidad en la respuesta, desde pacientes que se encuentran asintomáticos sin tomar medicación hasta pacientes que han tenido brotes durante el tratamiento precisando corticoides y antihistamínicos y en los que persisten las lesiones. En dermatitis, la respuesta ha sido favorable. El paciente alérgico a veneno de avispa refiere encontrarse mejor a nivel respiratorio desde que se inicia tratamiento con omalizumab con buena tolerancia a la vacuna. En cuanto a seguridad, la tolerancia fue buena en todos los pacientes. Servicios prescriptores: Alergología (96,4%), Neumología (3,6%).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la mayoría de las indicaciones para las que se ha utilizado no están aprobadas. La respuesta clínica fue satisfactoria en un alto porcentaje de los pacientes y la administración ha sido, en general, bien tolerada. Las pautas de dosificación se han ajustado a las recomendaciones en el 18,5% de los pacientes. En el 25,9% no se debería haber administrado por exceder los límites de IgE o no disponer de datos para el cálculo de dosis. Cabe destacar que no hay bibliografía que avale el uso de omalizumab en las patologías no autorizadas. Por ello, es necesario protocolizar su utilización estableciendo criterios de selección de pacientes así como la monitorización y evaluación de la respuesta al tratamiento.

#### 583. UTILIZACIÓN DE PALIVIZUMAB EN LA PREVENCIÓN DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL

E.R. Alfaro Lara, H. Acosta García, M. Espinosa Bosch, J. Bautista Paloma, M.D. Guerrero Aznar y M. Galván Banqueri

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

**Objetivos:** Evaluar el grado de adecuación en la utilización de palivizumab en base a las últimas recomendaciones, así como la eficacia de esta intervención en la práctica clínica.

**Material y métodos:** Se identificaron todos los pacientes que han recibido alguna dosis de palivizumab entre enero de 2009 hasta diciembre de 2010. De cada uno de ellos, se recogieron las siguientes variables: edad gestacional (EG), fecha de nacimiento, número de dosis recibidas hasta mayo de 2011, comorbilidad (enfermedad congénita cardíaca o broncodisplasia pulmonar), factores de riesgo y diagnóstico de bronquiolititis posterior a la administración, éste último como indicador de eficacia. Según las recomendaciones establecidas por la American Academy of Pediatrics (AAP), actualizadas en septiembre de 2009, se establece que: los pacientes candidatos a un máximo de 5 dosis son: prematuros de EG inferior a 32 semanas; niños con enfermedad congénita cardíaca de menos de 2 años de edad; niños con broncodisplasia pulmonar de menos de 2 años de edad y que los pacientes candidatos a un máximo de 3 dosis son: prematuros de EG entre 32 y 35 semanas con un factor de riesgo (guardería o hermano de menos de 5 años) y que hayan nacido 3 meses antes o durante la estación de virus respiratorio sincital. En base a ello, se clasificó cada prescripción como adecuada o no, considerando tanto los criterios de indicación establecidos, como el número máximo de dosis de palivizumab a administrar.

**Resultados:** Se identificaron un total de 124 pacientes que han recibido palivizumab en el periodo estudiado, correspondientes a un total de 468 dosis. 111 (96%) pacientes cumplieron los criterios de indicación. 84 (76%) pacientes recibieron el número de dosis recomendadas. Globalmente la adecuación de la utilización de palivizumab a las recomendaciones fue del 74%. En el subgrupo de pacientes de más de 2 años, la adecuación fue del 30%. De los 63 prematuros nacidos con EG inferior a 32 semanas, la media de dosis administradas fue 4,37. De los 39 nacidos con EG entre 32 y 35 semanas y sin comorbilidades, la media de dosis administradas fue 3,95. De los 12 nacidos con EG entre 32 y 35 semanas y con comorbilidades, la media de dosis administradas fue 4,36. En 8 pacientes no se pudo clasificar la adecuación de la prescripción por falta de datos. La proporción de pacientes diagnosticados de bronquiolititis fue 2/32 en el grupo de prescripciones inadecuadas y 9/84 en el de prescripciones adecuadas, requiriendo 2 de ellos ingreso hospitalario.

**Conclusiones:** Existe un alto grado de adecuación en la prescripción por indicación, siendo algo menor en cuanto a duración de tratamiento. El bajo grado de adecuación en los pacientes mayores de 2 años podría indicar que en estudios a más largo plazo, la adecuación global resultase menor. Aunque la muestra es pequeña, parece que exceder las dosis por encima de las recomendadas, no supone mayor eficacia. Esto unido a la elevada repercusión económica que supone el tratamiento, hace necesario mejorar la difusión de dichas recomendaciones.

#### 777. UTILIZACIÓN DE SUGAMMADEX EN LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

C. Calderón Acedos, M.A. Rodríguez Cabezas, M. Segura Bedmar, B. Rubio Cebrián, P. San Miguel Torvisco y R.M. Catalá Pizarro

*Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.*

**Objetivos:** Evaluación de la utilización de sugammadex en la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes quirúrgicos va-

lorando su adecuación al protocolo de uso restringido establecido. Análisis del impacto de su utilización en el consumo de bloqueantes neuromusculares.

**Material y métodos:** Sugammadex fue incluido en la guía farmacoterapéutica en enero de 2010 para su uso en la reversión del bloqueo inducido por rocuronio o vecuronio en pacientes con bloqueo muscular profundo que no permite la utilización de neostigmina o que requiere reversión inmediata. La Comisión de Farmacia estableció un protocolo de utilización para evitar la reversión rutinaria en el que se restringía el uso a las siguientes situaciones: Cirugía en casos de: proceso inoperable, cambio de procedimiento quirúrgico; finalización prematura de la cirugía, enfermedad neuromuscular, situación quirúrgica en la que es necesario mantener el bloqueo hasta el final de la intervención y antecedentes cardiovasculares o pulmonares. Intubación de secuencia rápida con factores de riesgo: existencia de contenido gástrico, traumatismos craneales, enfermedad reflujo gastroesofágico y presencia de sangre/detritus en cavidad oro-faríngea. Vía aérea difícil no prevista. El quirófano dispone de un stock de sugammadex cuya reposición está sujeta a la recepción de los protocolos cumplimentados. Se realizó un estudio retrospectivo de 15 meses de duración (febrero 2010 a abril 2011), en el que se incluyeron todos los pacientes para los que se solicitó sugammadex mediante protocolo de utilización. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, motivo de solicitud, posología (2, 4 o 16 mg/kg); bloqueante neuromuscular utilizado y servicio quirúrgico al que pertenece el paciente. También se recogieron datos de consumo en unidades de rocuronio y vecuronio de 2009 y 2010.

**Resultados:** Se incluyeron 137 pacientes (51% mujeres) con una media de edad de 58,3 años (19-92). El motivo de uso más frecuente fue el procedimiento quirúrgico con necesidad de mantener el bloqueo neuromuscular hasta el final de la intervención (39,43%), seguido de finalización prematura de la cirugía (34,5%), antecedentes cardiovasculares y/o pulmonares (21,8%), intubación de secuencia rápida (1,4%), enfermedad neuromuscular (1,4%), cambio de procedimiento (0,7%) y proceso inoperable (0,7%). La dosis más habitual fue 4 mg/kg (52,55%), seguida de 2 mg/kg (43,79%). El bloqueante muscular más utilizado fue rocuronio (68,61%), utilizándose vecuronio en una sola ocasión. En el resto de pacientes no se identificó el bloqueante (29,92%). Los servicios implicados fueron cirugía general (51,09%), otorrinolaringología (27,73%), ginecología (8,75%), traumatología (5,10%), urología (5,10%) y neumología (0,72%). Se ha registrado un aumento de consumo entre 2009 y 2010 del 231,45% para rocuronio y del 390% para vecuronio.

**Conclusiones:** La inclusión de sugammadex en la guía farmacoterapéutica responde a la necesidad de mejorar la seguridad de los pacientes en casos concretos en los que no puede utilizarse el tratamiento farmacológico habitual. Por otra parte, la disponibilidad de sugammadex ha generado un gran aumento de consumo de rocuronio y vecuronio, fármacos de mayor impacto económico, con respecto a otros bloqueantes neuromusculares. Los resultados obtenidos sugieren una incorporación del fármaco a la rutina quirúrgica en detrimento de la reversión fisiológica.

#### 1098. UTILIZACIÓN FUERA DE FICHA TÉCNICA DE DABIGATRÁN

M. Salazar Bravo, J. Cabeza Barrera, M.A. García Lirola, E. Puerta García, S. Anaya Ordóñez y P. Aznarte Padial

*Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.*

**Objetivos:** Revisión de la utilización de dabigatrán en el área de influencia de un hospital de tercer nivel teniendo en cuenta la nueva indicación aprobada para fibrilación atrial fuera de Europa, ante la sospecha de su utilización fuera de ficha técnica.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo de las prescripciones de dabigatrán entre los meses de septiembre y febrero, en los centros de salud de la capital y pueblos metropolitanos que tienen a nuestro hospital como centro de referencia. En las bases de datos de atención primaria y hospital, se realiza una búsqueda de la prescripción superior a dos recetas de dabigatrán así como los diagnósticos que justificaban las prescripciones. En el caso de prescripciones en indicaciones no contempladas en ficha técnica se revisó si quedaba constancia en la historia del paciente así como se contempla en el RD 1015/2009 de Medicamentos en Situaciones Especiales.

**Resultados:** Tan solo se localizaron 20 prescripciones de dabigatrán de ellas el 45% (9 casos) correspondían a su indicación aprobada de prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla. Fuera de indicación de ficha técnica se localizaron el 55% de los casos, 6 prescripciones por fibrilación atrial (30%), el resto de indicaciones fueron: profilaxis de tromboembolismo por intervención de hallux valgus o juanetes 3 pacientes (15%), una por intervención de falange de pie (5%) y otra por intervención de ligamento (5%).

**Conclusiones:** Al tratarse de medicamentos que no están bajo el control de la dispensación hospitalaria ni de diagnóstico hospitalario, son medicamento que son de difícil control y que conduce a la utilización no segura de los medicamentos. La utilización fuera de ficha técnica es superior a la utilización en las indicaciones aprobadas. Es necesaria la aceleración de la valoración de inclusión de dabigatrán en la indicación de prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular, o en su defecto la aprobación de protocolos de indicación Fuera de Ficha Técnica en los centros asistenciales.

#### 1075. UTILIZACIÓN Y EFECTIVIDAD DE TIGECICLINA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

R. Jiménez Galán, Y. Borrego Izquierdo, A. Albacete Ramírez y G. Buzo Sánchez

*Hospital Nuestra Señora de Valme. Sevilla. España.*

**Objetivos:** Evaluar la utilización y efectividad de tigeciclina en la práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes en tratamiento con tigeciclina entre enero-2007 y abril-2011. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, duración del tratamiento, foco de infección, alergia a antimicrobianos, tratamiento empírico o dirigido, uso fuera de las indicaciones aprobadas en ficha técnica, obtención de cultivos previos y posteriores al inicio del tratamiento, uso en primera línea y existencia de alternativa terapéutica. Se definió como uso inadecuado: prescripción fuera de indicación, tratamiento de primera línea en indicaciones autorizadas y/o duración del tratamiento < 5 días excluyendo casos de exitus, intolerancia o cambio de antibiótico en base al antibiograma. Se consideró como tratamiento efectivo: desaparición de los signos de infección, cultivo negativo tras al menos 5 días de tratamiento y/o suspensión del mismo después de al menos 5 días sin que haya cambio posterior de antibiótico. Como criterios de ineffectividad se consideraron: cultivo positivo y/o cambio de antibiótico tras al menos 5 días de tratamiento con tigeciclina. Para el análisis de las relaciones se realizaron tablas de contingencia y se aplicó la prueba chi-cuadrado o bien la prueba exacta de Fisher. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 19.0.

**Resultados:** Se incluyeron 33 pacientes (58,0% hombres, edad media 67 años). Los principales servicios prescriptores fueron Cirugía (42,4%), UCI (24,2%) y Medicina Interna (15,2%). El foco de infección fue abdominal en el 51,5%, urinario (12,1%), pulmonar

(12,1%), desconocido (9,1%), bacteriemia de foco desconocido (6,1%), piel y tejidos blandos (6,1%) e infección asociada a catéter (3,0%). El 54,5% sujetos presentaban alergia a  $\beta$ -lactámicos. Tigeciclina fue prescrita fuera de indicación en un 42,5%. Se usó en primera línea en el 45,5%. La duración media del tratamiento fue de  $7,3 \pm 6$  días, considerándose inadecuada el 30,3%. El tratamiento fue empírico en el 60,6% de los pacientes y dirigido en el 39,4%; en el 63,6% existía posibilidad de uso de otra alternativa. Su uso fue inadecuado en un 81,8%. En cuatro pacientes el único antimicrobiano posible fue tigeciclina. El tratamiento fue efectivo en el 24,2%, inefectivo en el 48,5% y en el 27,3% no valorable o desconocida. Se confirmó la erradicación microbiológica en el 3,0% de los casos, en un 24,0% no se obtuvo eficacia microbiológica, mientras que un 60,6% no se determinó. La mortalidad global fue del 39,0%. Se encontraron relaciones estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre la mortalidad y el uso fuera de indicación. Para confirmar estos resultados se requieren estudios prospectivos con mayor tamaño muestral en los que se analicen todas las variables implicadas.

**Conclusiones:** Existe un uso inadecuado de tigeciclina. La efectividad del tratamiento ha sido baja. Se ha observado una mortalidad significativamente mayor cuando se usa fuera de las indicaciones autorizadas. Debe realizarse una estrecha monitorización de los pacientes tratados con tigeciclina en la que los servicios de farmacia, formando parte del equipo multidisciplinar, desarrollen una labor activa para asegurar su adecuación a las recomendaciones establecidas.

### 938. VORICONAZOL INTRAVÍTREO Y SUBCONJUNTIVAL EN EL TRATAMIENTO DE QUERATITIS FÚNGICA POR *FUSARIUM SP.* A PROPÓSITO DE UN CASO

M.J. Zamora Gimeno, M.P. López López, J.M. López López, S. Saliente Callen, S. García Rodríguez y M. García Coronel

*Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.*

**Objetivos:** Describir el caso de un paciente con queratitis fúngica por *Fusarium sp* tratado con voriconazol intravítreo y subconjuntival.

**Material y métodos:** Hombre de 49 años, usuario de lentes de contacto que acude a urgencias por conjuntivitis de diez días de evolución. Allí es tratado de forma empírica con aminoglucósidos y corticoides tópicos. El paciente presenta una úlcera corneal en el ojo izquierdo con hipertermia conjuntival y disminución de la agudeza visual, además refiere contacto con su perro, con las manos, previamente a la extracción de las lentes de contacto. Tras realización de cultivo microbiológico del humor vítreo, se diagnostica al paciente de queratitis fúngica por *Fusarium sp.* y se inicia tratamiento con colirios de tobramicina y cefazolina reforzados, y con colirio específico fúngico de voriconazol. Poco después el cuadro clínico empeora, iniciándose un proceso de digestión-desintegración corneal a nivel paracentral inferior por lo que es necesario practicarle dos queratoplastias y un lavado intravítreo junto con tratamiento de voriconazol intravenoso, posaconazol oral y administración tópica de voriconazol, clorhexidina y tobramicina/dexametasona colirio. El oftalmólogo nos solicita mediante uso compasivo la elaboración de la fórmula magistral voriconazol para administración intravítrea y subconjuntival.

**Resultados:** Para el tratamiento de la queratitis fúngica por *Fusarium sp.*, se utilizó la fórmula de voriconazol intravítreo 0,1 mg/ml (0,01%). Para prepararla se reconstituye el vial de voriconazol 200 mg liofilizado (Vfend®) con 19 ml de agua para inyectables, se extraen 0,5 ml del vial reconstituido y se completa hasta 50 ml con suero fisiológico obteniéndose así una solución de voriconazol a la concentración deseada. Se trasvasa 0,1 ml de esta solución a una jeringa de 1 ml, se precinta y se etiqueta recomendando su uso

inmediato. Por último el oftalmólogo en el quirófano la inyecta en la cavidad vítrea del ojo del paciente en condiciones asépticas. Al paciente se le administraron un total de 3 jeringas de voriconazol intravítreo, una para cada queratoplastia y otra para el lavado intravítreo. Tras estas intervenciones se le pauta diariamente la administración de una jeringa de voriconazol por vía subconjuntival durante 40 días. Pasado este tiempo, se realizó un cultivo microbiológico del humor vítreo y se pudo comprobar que era negativo para *Fusarium sp.* Como consecuencia de esta infección, el paciente presenta en la actualidad secuelas inflamatorias y quirúrgicas que han desencadenado insuficiencia limbar.

**Conclusiones:** La elaboración de la fórmula magistral de voriconazol intravítreo al 0.01% no supuso una dificultad para el servicio de farmacia. En relación a la efectividad de las jeringas de voriconazol de administración intravítrea y subconjuntival, podemos afirmar que fueron efectivas en este paciente, ya que la infección fúngica por *Fusarium sp.* desapareció. En cuanto a la seguridad no se asoció ninguna reacción adversa.