

## FARMACIA ASISTENCIAL EN EL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

---

### 1092. ¿ES EFICAZ LA AZACITIDINA EN LA REDUCCIÓN DE LAS NECESIDADES TRANSFUSIONALES EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS?

M.E. González Pereira, F. Busto Fernández, B. Matilla Fernández, A. Iglesias Santamaría, M. Carbajales Álvarez y R. Olivera Fernández

*Miembros de GEDEFO Noroeste. Ourense. España.*

**Objetivos:** Evaluar la respuesta hematológica en los pacientes que iniciaron tratamiento con azacitidina durante los primeros seis meses del 2010 en 7 hospitales españoles.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo para evaluar los beneficios hematológicos de azacitidina, en cuanto a, reducción de las necesidades transfusionales de los pacientes para las indicaciones de: síndrome mielodisplásico de riesgo intermedio o alto (SMD), leucemia mielomonocítica crónica (LMMC-2) y leucemia mieloblástica aguda (LMA)(según clasificación de la OMS). Criterios de selección: pacientes que hubieran iniciado azacitidina en los primeros seis meses del año 2010 como primera o tras varias líneas de tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad y cuyo diagnóstico principal fuese uno de los señalados anteriormente. Las variables del estudio se registraron en un cuaderno de recogida de datos (CRD) electrónico diseñado para tal fin y se obtuvieron de las historias clínicas electrónicas y en papel, y, de la base de datos de los servicios de Farmacia y Hematología de los distintos centros participantes. El CRD incluía: datos demográficos, indicaciones y línea de tratamiento, variables pre-tratamiento: características basales del paciente (estado funcional-ECOG) y de la enfermedad: intervalo de tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de azacitidina, número de transfusiones de hematíes y plaquetas recibidos en los 56 días anteriores y variables del tratamiento: esquema, número de ciclos completos recibidos y número de transfusiones de hematíes y plaquetas recibidos.

**Resultados:** De los 37 pacientes incluidos, solo 33 se evaluaron (4 excluidos por no disponer datos de transfusiones pre-tratamiento). De estos, 18 eran hombres y 15 mujeres. La edad media fue de 71,64 años (rango: 37-89). Los diagnósticos fueron: 22 SMD (67%), 9 LMA (27%) y 2 LMMC (6%). El 85% de ellos recibieron azacitidina como tratamiento de 1ª línea y un 15% la recibieron como 2ª, 3ª o 4ª línea. Un 61% de pacientes tenían un ECOG 0-1 al inicio, 3% ECOG 2 y un 36% no consta. El tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio de azacitidina fue para el 73% de los pacientes inferior al año. El esquema de tratamiento que se administró en un porcentaje mayor (48%) fue: 100 mg/m<sup>2</sup>/día durante 5 días consecutivos cada 28. Más de la mitad (el 52%) de los pacientes recibieron más de 6 ciclos (intervalo 7-15) hasta la fecha fin del

estudio (30-04-2011). En los 56 días previos al inicio de azacitidina un 70% de pacientes (23) eran dependientes de transfusiones de concentrado de hematies (TCH), de ellos un 39% se hicieron independientes. Y de los 5 pacientes dependientes de transfusiones de plaquetas (TP) al inicio, 1 se volvió independiente frente a 4 que se mantuvieron dependientes. Del 85% de pacientes independientes de plaquetas, un 79% sigue independiente frente a un 21% que se hace dependiente.

**Conclusiones:** Nuestro estudio parece indicar que el beneficio en cuanto a independencia transfusional de los pacientes tratados con azacitidina es favorable para las TCH y no tanto para las TP, ya que pacientes que inicialmente eran independientes se hacen dependientes.

#### 485. ¿QUÉ APORTA LA CONCILIACIÓN DEL TRATAMIENTO DOMICILIARIO AL PACIENTE ONCOLÓGICO?

T. González-Carrascosa Vega, J.F. Sierra Sánchez, J.M. Rodríguez Camacho, M.J. Martínez Bautista, M. Ladrón de Guevara García y M. Domínguez Cantero

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Objetivos:** Analizar las mejoras que la conciliación del tratamiento domiciliario puede aportar en el paciente oncológico que recibe tratamiento quimioterápico.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama o colon, que iniciaron tratamiento quimioterápico durante el año 2010. Se confeccionó la historia farmacoterapéutica de cada uno de los pacientes a partir de dos sistemas de información que contienen los registros de medicación: a) Historia de Salud Única Digital (HSUD), para obtener la información del tratamiento domiciliario; b) Oncowin®, para obtener la información del tratamiento oncológico, en el que se diferenciaron dos tipos de medicamentos: citostáticos y medicación de soporte. Como criterio de inclusión en el proceso de conciliación en el paciente oncológico se consideró el recibir tratamiento domiciliario durante el tratamiento quimioterápico. Se consideraron como posibles mejoras las discrepancias que requieren aclaración (DRA), que se definieron como interacciones y duplicidades encontradas entre el tratamiento domiciliario y el tratamiento oncológico. Las DRA se dividieron en DRA de efectividad y DRA de seguridad, y a su vez estas se dividieron en si afectaron al tratamiento domiciliario, citostático o de soporte.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio recibieron tratamiento quimioterápico un total de 168 pacientes, 100 (59,5%) con diagnóstico de cáncer de mama y 68 (40,5%) con cáncer de colon. El 83% (N = 140) estaba en tratamiento con algún medicamento domiciliario durante el tratamiento oncológico, siendo por tanto candidatos a ser incluidos en el proceso de conciliación. Analizados los perfiles farmacoterapéuticos, se encontraron 71 pacientes (50,7%) que presentaron al menos una DRA, con un total de 131 DRA identificadas. El 74,8% (98) de las DRA afectó a la seguridad, de las que el 61% (80) lo hizo sobre la seguridad del tratamiento domiciliario y de soporte, un 3,8% (5) exclusivamente sobre el tratamiento domiciliario y un 10% (13) exclusivamente sobre el tratamiento citostático. El 25% (33) de las DRA conllevaron una alteración de la efectividad, principalmente del tratamiento domiciliario (32 [24,4%]). Los medicamentos oncológicos implicados fueron dexametasona (73%), ondansetrón (8%), tamoxifeno (6%) fluoruracilo y docetaxel (5%), ciclofosfamida (4%), aprepitant (2%) y epirubicina (1%).

**Conclusiones:** Ocho de cada diez pacientes con diagnóstico de cáncer de mama o colon tiene algún tratamiento domiciliario prescrito junto con el tratamiento oncológico, y la mitad de ellos, alguna DRA. Las DRA afectan principalmente a la seguridad del tra-

tamiento domiciliario y de soporte, por lo que la conciliación podría contribuir a la mejora global de la seguridad en este tipo de pacientes. La limitación principal de este estudio reside en la veracidad de la información sobre medicación contenida en la HSUD, ya que ésta no se confirmó con el paciente, por lo que se deberán realizar estudios prospectivos para confirmar los resultados.

#### 754. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA TIROSINA-QUINASA

A. Pérez-Feliu, M. García-López, S. Montañés-García, R. Macía-Echevarría, A. Bernalte-Sesé y P. Blasco-Segura

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

**Objetivos:** La adherencia al tratamiento antineoplásico es un aspecto complejo y multifactorial, que puede alterar la efectividad y toxicidad de un tratamiento. El objetivo del estudio es evaluar la adherencia al tratamiento con inhibidores de la tirosina-quinasa (ITQ) y analizar el efecto de varios factores sobre la adherencia al mismo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo desde enero 2010 a enero 2011. Se incluyeron todos los pacientes a los que se les dispensaron ITQ. La adherencia se define como el porcentaje de días de cubiertos (con medicación disponible) respecto al total de días de tratamiento observados. Se registró para el cálculo de la adherencia: número de historia clínica, fármaco dispensado, fechas de dispensación y número de comprimidos dispensados. Las variables edad, sexo, diagnóstico, fármaco, dosis (número de comprimidos y frecuencia de administración), cambio de dosis, cambio de tratamiento, duración previa del tratamiento, reacciones adversas medicamentosas (RAM) reportadas por el paciente, retirada y motivo de retirada del tratamiento y exitus se obtuvieron de la historia clínica. El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS v15.0.

**Resultados:** Se incluyeron 66 pacientes, 44 hombres, con una media de 60,2 años (26-87). La mediana de la adherencia fue del 97,3% (rango intercuartil = 88,45 a 100,84; rango 53,9-142,9). Al clasificar la adherencia en tres grupos se obtuvo la siguiente distribución: 68,2% de los pacientes presentaron adherencia  $\geq$  95% (n = 45, mediana 100%), 13,6% de los pacientes presentaron una adherencia entre el 85-94% (n = 9, mediana 88,6%) y el 18,2% de los pacientes presentaron una adherencia < 85% (n = 12, mediana 72,4%). La media del periodo de observación para el cálculo de la adherencia fue de 198,59 días (s = 102,96 días; rango 48-360; IC95%:173,28-223,90). Los ITQ dispensados fueron: erlotinib (24), sorafenib (10), sunitinib (1), imatinib (24), dasatinib (1), nilotinib (2), lapatinib (1), y en 3 pacientes se cambió el tratamiento a otro ITQ (1 de imatinib a nilotinib, 2 dasatinib a nilotinib). El número de comprimidos diarios fue: 1 (41), 2 (9), 3 (2), 4 (13) y 5 (1), administrados en toma única diaria (52) o dos tomas (14). En 27 pacientes se inició tratamiento durante el periodo de estudio, y en 12 se modificó la dosis. En los pacientes con tratamiento previo la media de duración del mismo fue de 36,4 meses (1-118,3). En 50 pacientes se registraron RAM en la historia. Se retiró el tratamiento en 24 pacientes, 11 pacientes fallecieron y en 7 pacientes se perdió el seguimiento. La relación entre adherencia y las variables anteriores (edad, sexo, medicamento, número de comprimidos, frecuencia, duración previa, cambio de dosis y RAM reportadas) no ha presentado ninguna asociación estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** Aunque la adherencia en el estudio es mayor a la observada en otros tratamientos crónicos (50%), y similar a la reportada en estudios con quimioterapia oral, existe un subgrupo de pacientes que puede beneficiarse de intervenciones destinadas a aumentar la adherencia. El personal sanitario debe ser consciente del problema de la no-adherencia, y diseñar estrategias que pue-

dan detectarla y mejorarla durante las diferentes etapas del proceso asistencial.

### 1011. ADMINISTRACIÓN COMBINADA INHALADA Y ENDOVENOSA DE ANFOTERICINA B COMPLEJO LIPÍDICO. VALORACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD

M.S. García Simón, I. Español Morales, M.P. López López, M. Martínez Penella, A.V. Alonso Sánchez y S. Saliente Callén

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

**Objetivos:** Analizar los resultados de eficacia y seguridad en la administración combinada inhalada y endovenosa de anfotericina B complejo lipídico para el tratamiento de infección fúngica pulmonar.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y observacional de 3 pacientes con infección fúngica pulmonar tratados con anfotericina B complejo lipídico administrada de forma combinada inhalada, sin premedicación, a dosis de 25 mg/día y endovenosa, con premedicación, a dosis de 3 mg/kg/día. La administración vía inhalada precisó autorización por uso compasivo (UC). Los datos se obtuvieron a partir de las historias clínicas de los pacientes y a través del programa informático del Servicio de Farmacia.

**Resultados:** Paciente 1. Mujer de 45 años con leucemia mieloblástica aguda que presentó en el periodo de neutropenia posquimioterapia una criptococosis pulmonar. Se trató con anfotericina B complejo lipídico endovenoso e inhalado, junto con voriconazol. Toleró bien la administración endovenosa, pero presentó sensación de frío faríngeo con la administración inhalada de anfotericina B. Se logró el control de la infección criptocócica hasta quedar 3 lesiones cavitadas residuales. Paciente 2. Hombre de 47 años con leucemia mieloblástica aguda que presentó en el periodo de neutropenia posquimioterapia una aspergilosis pulmonar. La tolerancia fue buena. Tampoco se observó toxicidad inmediata. Presentó resolución de las lesiones pulmonares. Paciente 3. Hombre de 44 años con leucemia aguda posleucemia mieloide crónica atípica que en el contexto de neutropenia severa posquimioterapia desarrolló una infección pulmonar bilobar derecha compatible con infección fúngica (aunque no se pudo documentar microbiológicamente). Se trató con voriconazol y anfotericina B complejo lipídico (inhalado y endovenoso), presentando fiebre diaria postadministración de la anfotericina B endovenosa y molestias faríngeas inespecíficas como toxicidad de la administración inhalada. Presentó resolución de las lesiones pulmonares.

**Conclusiones:** 1) La administración combinada inhalada y endovenosa de anfotericina B complejo lipídico es eficaz para el tratamiento de infección fúngica pulmonar. 2) La dosis de 25 mg de anfotericina B complejo lipídico inhalada presenta una buena tolerancia y se puede administrar sin premedicación.

### 668. ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD DE BEVACIZUMAB EN PATOLOGÍA TUMORAL RECURRENTE DE MAMA Y OVARIO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

P. Araque Arroyo, M. Ferrit Martín, A.M. Alañón Pardo, B. Cancela Díez y M.A. Calleja Hernández

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

**Objetivos:** Las pacientes diagnosticadas de patología tumoral ginecológica (mama y ovario) avanzada y altamente tratada tienen limitadas las posibilidades terapéuticas. El objeto de este estudio es analizar la efectividad real de bevacizumab (BVZ) en condiciones distintas a lo aprobado en ficha técnica y en una línea de tratamiento  $\geq 2$ .

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo (06/2006-01/2010) de una serie de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y ovario tratadas con BVZ en condiciones distintas a la autorizada en ficha técnica. Esquema de tratamiento: BVZ 10 mg/Kg cada 2 semanas o 15 mg/Kg cada 3 semanas, en monoterapia o asociación con ciclofosfamida oral o capecitabina oral o paclitaxel. Todas las pacientes presentaban patología tumoral confirmada histológicamente y habían recibido tratamiento quimioterápico previo. Se excluyeron aquellas pacientes que hubieran recibido tratamiento previo con BVZ u otras terapias angiogénicas. La respuesta se evaluó mediante criterios RECIST y medida de niveles séricos del antígeno carcinoembrionario CA 125 y CA 15.3 para cáncer de ovario y mama, respectivamente.

**Resultados:** Se incluyeron 9 pacientes de cáncer de ovario, el 100% tratadas previamente con platino y taxano, y 10 pacientes afectas de cáncer de mama, de las cuales el 80% había recibido tratamiento previo con antraciclinas y taxanos. Todas las pacientes se encontraban en estadio III y IV de la enfermedad. En ovario, BVZ se administró combinado fundamentalmente con ciclofosfamida metronómica (88,8%), mientras que en mama la asociación predominante fue con paclitaxel (50%). La mediana de regímenes previos recibidos fue de 6 (rango 3-7) y 5.5 (rango 4-7) para ovario y mama, respectivamente. La mediana del nivel de CA 125 pre-tratamiento en las pacientes de ovario fue de 569,75 U/mL y 264,05 U/mL para el valor de CA 15.3 en las pacientes de cáncer de mama. Para las pacientes de cáncer de ovario, la tasa de respuesta global fue del 55%, siendo 2 de ellas respuestas completas (RC). 3 pacientes experimentaron progresión (EP) desde el inicio del tratamiento. La duración de la respuesta fue de 23 semanas (rango 6-31). Dos pacientes (22,2%) presentaron tiempo hasta progresión (TTP) > 6 meses. En las pacientes afectas de patología mamaria, se observaron 2 respuestas parciales (RP) (mediana de duración de 28 semanas (rango 16-40) y 1 RC, actualmente en tratamiento. 3 pacientes presentaron enfermedad estable (EE) y en 4 hubo progresión desde el inicio del tratamiento. Solo 1 paciente presentó TTP > 6 meses. La mediana de supervivencia global fue de 5,13 y 5,5 meses para las pacientes de cáncer de ovario y mama, respectivamente.

**Conclusiones:** En nuestro hospital, la combinación de BVZ con ciclofosfamida oral ha demostrado actividad en tasa de respuesta en cáncer de ovario recurrente en pacientes altamente pre-tratadas. Los resultados obtenidos en cáncer de mama son menos favorables. Sin embargo, son necesarios ensayos clínicos prospectivos controlados y con una amplia muestra de pacientes para establecer si la adición de BVZ al régimen quimioterápico es beneficioso en este grupo de pacientes, diferenciando si la actividad observada se debe a BVZ o simplemente al régimen quimioterápico administrado.

### 231. ANÁLISIS DE LA APARICIÓN DE EVENTOS ADVERSOS COMO CONSECUENCIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE BEVACIZUMAB

R. Olivares Pallerols, S. García Muñoz, A. Roca Montañana, C. Sangrador Pelluz, M.D. Pérez-Serrano y E. Soler Company

*Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España.*

**Objetivos:** Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente al factor de crecimiento endotelial vascular, inhibiendo así el crecimiento, proliferación y metástasis de células tumorales. Las reacciones adversas más frecuentes posiblemente relacionadas con el uso de bevacizumab observadas en los ensayos clínicos son: hipertensión, proteinuria, episodios tromboembólicos, efectos sobre la curación de heridas, episodios hemorrágicos y perforaciones gastrointestinales. El objetivo principal de este estudio es la revisión de la incidencia de aparición de eventos tromboembólicos, hemorrágicos e hipertensivos conse-

cuencia de la administración de bevacizumab en pacientes diagnosticados de cáncer metastásico de mama, colorrectal, de pulmón no microcítico o de células renales, que hayan recibido al menos una dosis de bevacizumab, evaluando así la seguridad del mismo.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo desde julio de 2009 hasta junio 2010, en el que se registró la incidencia de aparición de eventos tromboembólicos hemorrágicos e hipertensivos consecuencia de la administración de bevacizumab. Las características demográficas y basales de los pacientes incluidos en el estudio, fueron obtenidas mediante el programa de prescripción electrónica Oncofarm® y los eventos adversos se recogieron tras revisar las historias clínicas de los pacientes, estos fueron clasificados según los criterios comunes de toxicidad del National Center Institute, versión 4.0. Los datos obtenidos, se registraron en una hoja de cálculo Excel Office 2007 de Microsoft, y se determinó posteriormente la incidencia de aparición de los eventos adversos.

**Resultados:** Entre junio de 2009 y julio de 2010 un total de 62 pacientes (35 hombres y 27 mujeres) recibieron una media de 5,6 ciclos de bevacizumab, la edad de los pacientes incluidos en el estudio es de  $64,4 \pm 11,2$  años. 34 pacientes de los 62 (54,8%) padecieron al menos una reacción adversa, y en solo 8 de los 34 pacientes (12,9%) las reacciones adversas fueron de grado  $\geq 3$ . Las principales reacciones adversas que aparecieron con mayor frecuencia fueron la hipertensión 17/62 (27,4%), la epistaxis 13/62 (21%), las hemorragias digestivas 10/62 (16,1%), y otros eventos hemorrágicos 4/62 (6,5%). El resto de eventos adversos (eventos tromboembólicos, sangrado gingival, hematuria y hemoptisis), tuvieron una incidencia menor al 5%. Un total de 82 eventos adversos fueron registrados durante el periodo de estudio. La incidencia de cualquier evento adverso de grado  $\geq 3$  fue del 11%. Todas las demás reacciones que se observaron durante el periodo de estudio fueron de grado 1 o 2.

**Conclusiones:** Los resultados confirman que el perfil de seguridad de bevacizumab es aceptable (en cuanto a los eventos adversos evaluados) y comparable al de otros ensayos clínicos realizados, pudiéndose así asociar a quimioterapia estándar.

### 591. ANÁLISIS DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON RASBURICASA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Caballero Peiró, B. Blanco Parra, A. Navarro Catalá, J. Moll Sendra, M. Jiménez Heredia y F. Ferriols Lisart

*Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España.*

**Objetivos:** Evaluar la utilización de rasburicasa en la prevención del síndrome de lisis tumoral en un hospital terciario durante el periodo enero 2008-marzo 2010.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de las historias clínicas de pacientes hematológicos, tanto pediátricos como adultos, que recibieron rasburicasa en dicho periodo. Las variables estudiadas fueron: datos antropométricos (edad, sexo), clínicos (diagnóstico, dosis y días de tratamiento con rasburicasa) y analíticos (LDH, creatinina, nº leucocitos y ácido úrico). En los pacientes adultos se validó la idoneidad de la indicación de la rasburicasa de acuerdo al protocolo desarrollado por el servicio de hematología para la misma. Según este, la rasburicasa está indicada en aquellos pacientes que vayan a recibir quimioterapia y presenten unos valores de leucocitos iguales o superiores a 100.000/litro. En aquellos pacientes cuyo recuento leucocitario no alcance dicho valor deberían cumplir algunos de los siguientes criterios (al menos 4 puntos): leucocitos  $> 30.000$ /litro (1 punto), ácido úrico  $> 7$  mg/dl (1 punto), edad  $> 60$  años (1 punto), LDH  $> 3$  ULN (1 punto), creatinina  $> 1,4$  mg/dl (2 puntos). En el servicio de pediatría

la administración de rasburicasa depende de los valores de ácido úrico, leucocitos y el estado clínico del paciente. La pauta posológica administrada es 0,2 mg/kg/día.

**Resultados:** Se encontraron 67 pacientes en tratamiento con rasburicasa, 2 de ellos pediátricos diagnosticados de leucemia linfocítica aguda y leucemia mieloide aguda respectivamente. La distribución en los pacientes adultos fue: el 41,8% presentaban leucemia, de éstos el 57,1% LAM, el 14,3% LLA, el 25% LLC y el 3,6% LMC. Por otro lado, el 52,2% con linfoma, de estos: el 45,8% linfoma difuso de células grandes, el 31,4% L. tipo Burkitt, el 5,7% linfoma del manto, otro 5,7% linfoma células T periféricas, el 11,4% restante fueron 1 linfoma folicular, 1 linfoma marginal esplénico, 1 linfoma de células plasmáticas, 1 linfoma plasmablastico. Otros diagnósticos el 6%. De los 67 pacientes se recogieron suficientes datos analíticos en 59 casos, solo un 50,87% cumplía con los criterios establecidos en el protocolo descrito anteriormente. En todos los casos se obtuvieron niveles de ácido úrico  $< 7$  mg/dl antes de finalizar 5 días de tratamiento. La normalización de los valores de ácido úrico se produjo en el 34,2% al segundo día de administración, al tercer día el 26,3% (60,52% acumulado), al cuarto día el 26,3% (86,84% acumulado), al quinto día el 13,12% (100% acumulado). La media de duración del tratamiento fue de 5,1 días (IC95% 0,52) y el coste/paciente/día promedio de 544,52 euros.

**Conclusiones:** La administración de rasburicasa ha normalizado los valores de ácido úrico en todos los casos, obteniéndose valores dentro del rango al tercer día en el 86,84% de los casos. Aunque el coste del tratamiento por día es elevado en comparación con las otras alternativas terapéuticas, es destacable la posibilidad de reducir la duración del mismo (7 días frente a 3 días), con la consiguiente reducción en el coste del tratamiento, manteniendo los valores de ácido úrico como criterio para continuar o interrumpir el tratamiento.

### 500. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE EVEROLIMUS EN EL TRATAMIENTO EN SEGUNDA LÍNEA DEL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES AVANZADO

L. Obel Gil, M.E. Rodríguez Mateos, J.M. Rodríguez Camacho, M.J. Martínez Bautista, T. González-Carrascosa Vega e I. Moyano Prieto

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y los efectos adversos de everolimus en segunda línea en pacientes con carcinoma de células renales avanzado (CRA).

**Material y métodos:** El CRA supone un 3% de todos los tumores sólidos, siendo 1.5 veces más frecuente en el hombre que en la mujer. La tipología de CRA más frecuente (en un 75-80%) es la que predominan las células claras. Se realizó un estudio retrospectivo entre octubre de 2009 y abril de 2011 de pacientes con CRA que progresaron tras terapia frente al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG), sunitinib o sorafenib, e iniciaron everolimus con una posología de 10 mg cada 24h durante un mes (= 1 ciclo). Para evaluar la efectividad se midió la supervivencia libre de progresión (SLP) definida como tiempo desde la fecha del primer ciclo hasta progresión por deterioro clínico o mala tolerancia. Se registraron las reacciones adversas detectadas. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas y el análisis de SLP se realizó con el programa SPSS 17.

**Resultados:** Se estudiaron 5 pacientes (3 hombres; 2 mujeres) con una mediana de edad de 66,5 años. Todos los pacientes comenzaron con sunitinib como primera línea, y everolimus como segunda línea. Al finalizar el periodo de seguimiento, 4 pacientes habían progresado, de los cuales 3 comenzaron 3ª línea con sorafenib, y 1 se le suspendió el tratamiento por deterioro significativo y pobre tolerancia al fármaco. Solo uno de ellos fue exitus en tratamiento

con everolimus. Las reacciones adversas más frecuentes presentadas fueron: diarrea de grado 1-2 (2/6), mucositis de grado 1-2 (3/6) y otras en menor frecuencia pero más diversas como hipotiroidismo, estomatitis, disgeusia y conjuntivitis. Durante el tratamiento con everolimus se documentaron 3 estabilizaciones  $\geq 3$  meses. El análisis estadístico mostró que la mediana de la SLP fue de 5.16 meses, lo que supone un incremento en relación con los resultados obtenidos en el ensayo RECORD-1, de referencia en este estudio (por su adecuada calidad metodológica), donde la mediana de SLP fue de 4,9 meses.

**Conclusiones:** Según los resultados podemos concluir que everolimus ha aumentado sensiblemente el tiempo de supervivencia de nuestros pacientes, aunque sería necesario seguir con el estudio para obtener una muestra más amplia de pacientes. La toxicidad del tratamiento con everolimus concuerda con la descrita en el ensayo RECORD-1, ya que tuvieron una gravedad de grado 1 o 2. Por último, queda por establecer cuál es el orden secuencial de más eficacia, si sunitinib-everolimus-sorafenib, o sorafenib-everolimus-sunitinib; incluso su eficacia en tercera línea tras sunitinib-sorafenib; estos en primera o segunda línea respectivamente.

#### 641. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA A LOS ANÁLOGOS DE LA TROMBOPOYETINA (ROMIPLOSTIM) UTILIZADOS COMO SEGUNDA LÍNEA EN PACIENTES CON PTI REFRACTARIA A CORTICOIDES

J.N. Mirchandani Jagwani, M.L. Oliva Hernández,  
M.M. Perera Álvarez, M.C. Salazar Domínguez,  
S.M. Marrero Penichet y M.M. Díaz Pestano

*Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas. España.*

**Objetivos:** La PTI es un desorden autoinmune, donde los corticoides como primera línea de tratamiento obtienen remisiones completas en un porcentaje muy elevado de enfermos. En otras ocasiones, la recaída o la dependencia a los mismos nos obliga a elegir una segunda línea de tratamiento. A pesar de que hasta ahora la esplenectomía parecía ser la primera elección como segunda línea, la aparición de nuevas opciones terapéuticas (los análogos de la trombopoyetina y el rituximab) así como las negativas de los pacientes a la cirugía, han supuesto un cambio en nuestra práctica clínica. **Objetivos:** análisis de la respuesta a los análogos de la trombopoyetina como segunda línea de tratamiento en pacientes con PTI refractaria a corticoides.

**Material y métodos:** se revisaron las historias clínicas de 6 pacientes (2 varones y 4 mujeres) diagnosticados de PTI crónica y severa, refractarios al tratamiento con corticoides, en los que se descartó el uso de esplenectomía como segunda línea, por razones médicas. Uno de ellos recibió previamente rituximab, y en el resto se decidió utilizar el romiplostim de primera elección. 2 de ellos iniciaron tratamiento con romiplostim con cifras de plaquetas  $> 100$  por efecto de gammaglobulinas. La finalidad del tratamiento fue la obtención de una cifra segura de plaquetas y no la remisión completa (RC) en cifras  $> 100$ .

**Resultados:** Todos los pacientes realizaron escalada de dosis comenzando por  $1 \mu\text{g}/\text{k}$ . En todos los pacientes se dejó de utilizar el tratamiento de rescate con gammaglobulinas  $\pm$  prednisona para mantener cifra de plaquetas seguras. En todos desapareció la clínica hemorrágica. Solo una paciente no obtuvo respuesta a pesar de escalada hasta dosis máxima de  $10 \mu\text{g}$ , modificándose posteriormente su diagnóstico al de purpura amegacariocítica (47,XX,+8), por lo que la hemos eliminado del análisis de respuesta. Del resto de pacientes (5) 4 obtuvieron una respuesta parcial  $> 30 \times 10^9/\text{L}$  a la semana de iniciado el tratamiento (dosis media  $1,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) y todos (5) consiguieron respuesta completa  $> 100 \times 10^9/\text{L}$  en una media de 31.4 días (dosis media  $2,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ). Todos los pacientes toleraron el tratamiento sin presentar efectos secundarios impor-

tales, salvo cefalea o ligeros dolores óseos, consiguiendo reincorporarse a su vida laboral, mejorando considerablemente su calidad de vida.

**Conclusiones:** Los análogos de la trombopoyetina son una opción de tratamiento para los pacientes con PTI crónica refractaria al tratamiento corticoideo, en los que está contraindicado el uso de otras terapias como la esplenectomía o el rituximab. En este tipo de pacientes el manejo del romiplostim para la obtención de cifras seguras de plaquetas y no para la obtención de RC, permite su uso a una dosis menor, consiguiendo respuestas satisfactorias desde el punto de vista de; cifra de plaquetas, disminución de clínica hemorrágica y calidad de vida con escasos o nulos efectos adversos. Esto propone a los análogos de la trombopoyetina como una terapia segura y eficaz como primer tratamiento de segunda línea en la PTI crónica severa.

#### 1001. ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN DE DOXORRUBICINA LIPOSOMAL NO PEGILADA EN CÁNCER DE MAMA

A. Escudero Brocal, L. Martínez Valdivieso, M.M. Muñoz Sánchez,  
D. Barreira Hernández, A. Flor García y D. Barreda Hernández

*Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.*

**Objetivos:** Analizar la indicación, efectividad y seguridad de doxorubicina liposomal no pegilada (DOXO-L) en pacientes con cáncer de mama (CM) en un hospital de segundo nivel.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con CM tratados con DOXO-L (septiembre 2007-abril 2011). Fuentes de información: 1) Ficha Técnica (FT) y registro Access® de solicitud de Medicamentos en Situaciones Especiales (MSE) según normativa vigente al prescribir DOXO-L. 2) Historia clínica y aplicación oncológica Farhos®, recogiendo variables: -Sociodemográficas: sexo, edad al diagnóstico y comienzo de DOXO-L. -De efectividad: comorbilidades, estadio al diagnóstico e inicio de DOXO-L; tipo histológico, esquema y objetivo terapéutico de QT y supervivencia libre de enfermedad o progresión. -De toxicidad: variación de Fracción de Eyección Ventricular Izquierda (FEVI), Dosis de Antraciclina Acumulada Durante la Vida (DAAV), otras. Procesamiento de datos: archivo Excel®.

**Resultados:** Se administró antraciclinas a 177 pacientes con CM. De ellos, 15 (8,5%) -todas mujeres- fueron tratadas con DOXO-L. Al diagnóstico, media de edad 65,3 (45-82) años y estadio: localmente avanzado (14 pacientes), metastático (1). Tipo histológico: 14 ductal infiltrante, 1 lobulillar infiltrante, sobreexpresando HER2 y/o receptores hormonales 8 pacientes. Mediana de edad al inicio de DOXO-L: 69,4 (55-83) años. Se determinó FEVI en todos los casos antes de iniciar DOXO-L por ventriculografía isotópica (60%) o ecocardiografía (40%). En pacientes con FEVI  $\leq 50\%$  (2 casos) o  $\geq 2$  comorbilidades (13 casos) -hipertensión, dislipemia, cardiopatía, diabetes, obesidad-, se prescribió DOXO-L, solicitándose según normativa vigente para MSE si no cumplían indicación según FT (14). Cuando se inició DOXO-L, 4 pacientes ya presentaban CM recidivado o metastático (CMM): en una paciente se pautó en primera línea y en 3 en recidiva, que habían recibido antraciclinas previamente. Como tratamiento adyuvante se pautó en 9 pacientes, de las cuales 6 eran triple negativo; y en el resto, en neoadyuvancia. Esquemas utilizados: 14 Doxo-L/ciclofosfamida, 1 Doxo-L/ciclofosfamida/fluorouracilo. Media de ciclos recibidos: 4 (3-6). Al cierre del estudio, ninguna paciente con CMM había progresado tras 25 (2-43) meses de media desde fin de DOXO-L. Con respecto al tratamiento con intención curativa, una paciente recayó dos años tras finalizar DOXO-L, tres estaban en tratamiento activo y el resto permanecían libres de enfermedad tras 18 meses (13-35) de media desde fin de DOXO-L. No se determinó FEVI rutinariamente tras fin de DOXO-L, solo en una paciente (que había superado DAAV recomendada en FT) sin evidenciarse disminución del mismo. En

una paciente (con CMM) se suspendió DOXO-L por persistencia de neutropenia febril grado IV a pesar de reducción de dosis y profilaxis secundaria con G-CSF. El resto de reacciones adversas fueron leves o moderadas: neutropenia (1), eritrodiseñesia palmo-plantar (3), conjuntivitis (1), náuseas (1) y mucositis (2).

**Conclusiones:** En nuestro estudio la utilización de DOXO-L fuera de FT se justifica en pacientes con riesgo elevado de desarrollar cardiotoxicidad con antraciclinas convencionales. El elevado coste del fármaco y la existencia de otras alternativas terapéuticas plantean la necesidad de implantar protocolos de utilización para aquellos pacientes en los que pueda resultar costo-efectivo.

### 302. ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN DE PROTOCOLOS ESTANDARIZADOS DE DESENSIBILIZACIÓN A CITOSTÁTICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Hernández Segurado, M.I. Panadero Esteban, J. Bécares Martínez, I. Saavedra García, G. Toledano Mayoral y M. Bonilla Porras

*Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.*

**Objetivos:** Describir la utilización de protocolos estandarizados de desensibilización a citostáticos (PEDC) en un Hospital General de tercer nivel. Análisis de su eficacia, teniendo en cuenta la incidencia de nuevas reacciones de hipersensibilidad (RH) y la proporción de pacientes que han podido recibir el tratamiento anti-neoplásico completo.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo donde se han incluido pacientes candidatos a recibir PEDC desde abril de 2010 a abril de 2011, por haber presentado RH leve (eritema, prurito o sensación de calor localizados) o severa (eritema y prurito generalizados, hipotensión, dificultad respiratoria, inestabilidad hemodinámica). Se recogieron los siguientes datos de la historia clínica electrónica de los pacientes: edad, sexo, otras alergias a medicamentos, citostático implicado, gravedad de la reacción y número de ciclos de desensibilización recibidos. Las preparaciones empleadas en los PEDC fueron elaboradas en el área de mezclas de citostáticos del Servicio de Farmacia.

**Resultados:** 7 pacientes fueron candidatos a recibir PEDC, rango de edad de 43 a 73 años (mediana = 65), 100% mujeres. 5 pacientes (71,4%, IC95%: 35,9% a 91,8%) presentaban otras alergias registradas anteriormente (4 a antimicrobianos y 1 a carboplatino). Los antineoplásicos que precipitaron RH fueron temozolamida, pemetrexed, docetaxel, oxaliplatino, carboplatino y en 2 casos cisplatino. El número de ciclo en el que se produjo RH fue, respectivamente, 2º, 3º, 1º, 2º, 6º, 3º y, en uno de los casos con cisplatino, el protocolo fue indicado sin previa administración del ciclo estándar, por reacción previa a carboplatino (mediana = 2º ciclo). Las RH fueron leves en los casos de pemetrexed, docetaxel, carboplatino y cisplatino (4 pacientes, 57,1%), y graves en los casos de temozolamida, oxaliplatino y cisplatino (3 pacientes, 42,9%). La administración de PEDC tuvo que ser interrumpida en 2 pacientes (R2010-2011 = 0,286) por nueva RH leve a temozolamida, pudiendo continuar la desensibilización dividiendo la dosis, y grave a oxaliplatino, obligando a cambio de protocolo quimioterápico. La desensibilización fue eficaz permitiendo tolerancia al tratamiento completo indicado en 4 pacientes (57,1%, IC95%: 25,0% a 84,2%), en 1 paciente fue interrumpida por reacción anafiláctica grave (14,3%, IC95%: 2,6% a 51,3%) y en 2 pacientes por toxicidad acumulada al antineoplásico (28,6%, IC95%: 8,2% a 64,1%).

**Conclusiones:** Puede existir relación entre la aparición de RH a citostáticos y otras alergias a medicamentos (prevalencia = 71,4%, IC95%: 35,9% a 91,8%). Es necesaria premedicación antes de la administración de PEDC puesto que el riesgo de nuevas RH durante la desensibilización es elevado (28,6%). De los 7 pacientes, la proporción de finalización del tratamiento completo me-

dante PEDC fue de 0,571 (57,1%, IC95%: 25,0% a 84,2%). En cambio, la probabilidad de eficacia es 4 veces superior a la de no eficacia, teniendo en cuenta que en 2 pacientes se suspendió por causas ajenas a hipersensibilidad (Odds = 4). Los PEDC parecen ser seguros y eficaces por lo que han supuesto una nueva vía de tratamiento para pacientes que presenten pocas alternativas terapéuticas.

### 1025. ANÁLISIS DE LAS REACCIONES ADVERSAS TRANSFUSIONALES A DOCETAXEL: ¿VAN ASOCIADAS A SU PRESENTACIÓN?

C. Jordán de Luna, M. Galiana Sastre, C. Borrell García, C. Planells Herrero, E. López Briz y J.L. Poveda Andrés

*Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.*

**Objetivos:** Analizar el impacto que ha supuesto el cambio de presentación de Taxotere® (docetaxel) en el número y tipo de manifestaciones clínicas de las reacciones adversas transfusionales durante el año 2010.

**Material y métodos:** Los incidentes se notificaron a través del programa de Notificación voluntaria de reacciones adversas a medicamentos (RAM) del Servicio de Farmacia, utilizando el impreso normalizado y el registro en la aplicación Oncofarm®, mediante la colaboración activa del personal de enfermería de Hospital de Día. Se recogieron los siguientes datos: nº pacientes (edad, sexo y diagnóstico), nº de dosis de docetaxel administradas (presentación y lote), tipo de RAM, medicación administrada tras la RAM y tolerancia a la re-administración de docetaxel.

**Resultados:** Durante el año 2010 se administraron a 186 pacientes un total de 742 mezclas de docetaxel. De estas, 596 se prepararon con Taxotere® 40 mg/mL vial concentrado 2 mL+disolvente y 146 con Taxotere® 20 mg/mL vial concentrado para perfusión 4 mL. La distribución de los pacientes según diagnóstico fue: cáncer de mama 43,0%, cáncer de pulmón no microcítico 19,4%, adenocarcinoma gástrico 10,8%, cáncer de próstata 10,2%, cáncer de cabeza y cuello 9,1% y otros diagnósticos 7,5%. El número de RAM registradas en 2010 fue de veintiocho: 23 correspondieron a la presentación de 40 mg/mL (3,86%) y 5 a la de 20 mg/mL (3,42%). No se encontraron diferencias significativas entre ambas proporciones ( $p = 0,43$ , IC95% [-2,71-2,73],  $z = 0,086$ ). Los pacientes presentaron las siguientes manifestaciones clínicas: rash, prurito, urticaria (14); sensación de ahogo, disnea (14); calor, rubefacción (14); agitación nerviosa (6); lumbalgia (5); cefalea (4); alteración auditiva (1); hipertensión (1); dolor precordial (1); alteración de la visión (1); náuseas, vómitos (1); convulsiones (1); pérdida de conciencia (1). El tratamiento del efecto adverso se realizó según protocolo (corticoide/antihistaminico) y la re-administración de la infusión con docetaxel fue tolerada excepto en 2 casos. El perfil de las reacciones fue similar para las dos presentaciones.

**Conclusiones:** El cambio de presentación de Taxotere® no conlleva diferencias ni en el porcentaje de RAMs ni en el perfil de las mismas descritas en los pacientes tratados.

### 527. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO

A. Martiarena Ayestarán, J.J. García Albás, V. Goitia Rubio, I. Camarón Echeandia, M. Nogales García y C. Martínez Martínez

*Hospital Txagorritxu. Álava. España.*

**Objetivos:** Analizar la mediana de supervivencia de los pacientes diagnosticados de cáncer gástrico avanzado (estadio IV) tratados con un esquema quimioterápico basado en cisplatino y 5-fluorouracilo en un hospital terciario.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio retrospectivo para el que se seleccionaron todos los pacientes oncológicos con cáncer gástrico en estadio IV (clasificación TNM) que recibieron quimioterapia según un esquema PFL (5-fluorouracilo/folinato cálcico/cisplatino) desde el 1/01/2006 hasta el 31/12/2010. Para seleccionar los pacientes que recibieron el esquema PFL se empleó el sistema informático Oncofarm® v.2009. Se recogieron los siguientes datos: Fecha de inicio de la terapia, género, edad (se dividió en  $\geq 65$  años y  $< 65$  años) y el% dosis al iniciar la terapia. Se obtuvieron de la aplicación informática Oncofarm®. La fecha de exitus (evento) y los pacientes censurados (aquellos cuya fecha de defunción se desconoce por lo que se recoge la última fecha con información sobre el paciente y aquellos que siguen en tratamiento con el esquema citado a fecha de cierre del estudio) se consiguieron de la aplicación informática Global Clinic®. Para la recogida de datos se creó una tabla Excel® y para el análisis estadístico de los datos se empleó el software IBM® SPSS® statistics versión 19 (análisis de supervivencia según el método Kaplan-Meier).

**Resultados:** Se estudiaron 90 pacientes de los cuales el 67,8% (n = 61) eran hombres. El 54,4% (n = 49) tenían una edad igual o mayor a 65 años. El porcentaje de eventos fue del 73,3% (66 exitus) siendo 24 los pacientes considerados censurados. La mediana del tiempo de supervivencia de los pacientes tratados con el esquema basado en cisplatino y 5-fluorouracilo fue de 234 días (7,8 meses) con un IC95%: 159,7-308,3. Dentro de los 61 varones la mediana del tiempo de supervivencia fue de 256 días (8,5 meses) con un IC95%: 164,6-347,4 y el 75,4% de ellos sufrieron el evento. Entre las 29 mujeres, la mediana fue de 164 días (5,5 meses) con un IC95%: 116,1-211,9 y el 70% de ellas sufrieron el evento. La mediana del tiempo de supervivencia fue de 265 días (8,8 meses) con un IC95%: 151,9-378,1 para los pacientes con edad mayor o igual a 65 años, y de 192 días (6,4 meses) con IC 95%: 118,1-265,9 para los menores de 65 años. El 25,6% (n = 23) de los pacientes estudiados iniciaron la terapia con una reducción de dosis ( $< 100\%$ ). La mediana del tiempo de supervivencia de estos pacientes fue de 229 días (7,6 meses) con un IC95%: 93,9-364,1. En cambio, los pacientes tratados a dosis plenas tuvieron una mediana del tiempo de supervivencia de 234 días con un IC95%: 95,6-372,4. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (test de log rank,  $p > 0,05$ ) en la supervivencia de ninguno de los tres grupos anteriores (según sexo, edad y reducción de dosis).

**Conclusiones:** Los pacientes del estudio presentaron una mediana de supervivencia de 7,8 meses que se asemeja a los resultados encontrados en la bibliografía.

#### 241. ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS EN TRATAMIENTO CON ANTINEOPLÁSICOS ORALES Y TRATAMIENTO DE SOPORTE

M.C. Serrano Vicente, A. Martínez Crespo,  
M.C. Viñuales Armengol, M.P. Amador Rodríguez y L. Ortas Buil  
*Hospital San Jorge. Huesca. España.*

**Objetivos:** Analizar la atención farmacéutica (AF) recibida por pacientes onco-hematológicos en tratamiento con antineoplásicos orales (AO) y tratamiento de soporte atendidos por el farmacéutico en una Unidad de Hospital de Día.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 7 meses de duración (15 septiembre 2010-15 abril 2011). Las variables recogidas durante el seguimiento farmacoterapéutico fueron: demográficas, clínicas y farmacoterapéuticas. Las comprobaciones realizadas en las visitas iniciales fueron: validación de prescripción e indicación así como información oral y escrita sobre el medicamento. Las comprobaciones en las visitas de seguimiento fueron: validación de la prescripción y evaluación de la adherencia, por recuento de medicación, y efectos adversos. Se realizó un regis-

tro de las intervenciones farmacéuticas realizadas (IF) y el grado de aceptación.

**Resultados:** Durante los 7 meses del estudio fueron atendidos 167 pacientes (55,1% hombres, 44,9% mujeres) con una media de edad de 63,9 años (29-89). La distribución de pacientes atendidos fue: 145 pacientes oncológicos (86,8%) y 22 hematológicos (13,2%). Por tipo de neoplasia, de los 145 pacientes oncológicos el 38,6% (n = 56) fueron pacientes con cáncer gástrico/colon/recto, el 18,6% (n = 27) cáncer de mama, el 15,9% (n = 23) cáncer de pulmón, el 6,9% (n = 10) cáncer de ovario/cérvix/endometrio y el 20% restante presentaban otros tipos de neoplasias. De los 22 pacientes hematológicos atendidos, 7 fueron casos de mieloma múltiple (31,8%), 6 linfoma no Hodgkin (27,3%), 5 linfoma Hodgkin (22,7%) y los 4 restantes otras enfermedades hematológicas. Los 167 pacientes atendidos realizaron un total de 571 visitas durante el seguimiento. La media de visitas durante el estudio fue de 3,4 por paciente. Del total de visitas, en el 64,1% (n = 366) de ellas se dispensaron AO, siendo capecitabina el AO más dispensado con un 61,7%, seguido de vinorelbina (17,2%) y tegafur 6%. En el 35,9% (n = 205) de las visitas se dispensaron tratamientos de soporte, siendo aprepitant el fármaco más dispensado (31,2%), seguido de epoetina alfa (23,4%) y de pegfilgrastim (19,5%). De las 571 visitas recibidas, el 71,5% (n = 408) fueron de continuación y el 28,5% (n = 163) iniciales a las que se les proporcionó, además de información oral, información escrita específica sobre el tratamiento. En el periodo de estudio se realizaron 24 IF; 10 de ellas fueron intervenciones educativas a pacientes y las otras 14 fueron recomendaciones farmacéuticas al facultativo, que fueron aceptadas en el 100% de los casos. 3 de ellas fueron errores en el día de administración de la medicación prescrita, 3 por errores en la pauta posológica, 2 por interacciones medicamentosas y las otras 6 por falta de dosis o receta.

**Conclusiones:** La AF al paciente onco-hematológico en una Unidad de Hospital de Día contribuye al aumento en la efectividad y seguridad de los tratamientos, así como a un mejor control y seguimiento de los pacientes. Favorece el uso seguro de los medicamentos, la contención del gasto en medicamentos de alto impacto económico y la integración del farmacéutico en un equipo multidisciplinar gracias a una colaboración más estrecha con oncólogos y hematólogos.

#### 735. ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL AJUSTE DE DOSIS DE ÁCIDO ZOLEDRÓNICO

A. Samarra Ardiaca, M. Puig Sellart, F. Ahmad Díaz,  
B. Martínez Castro, M. March Pujol e I. Mangues Bafalluy

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

**Objetivos:** Evaluar la adecuación de la prescripción de ácido zoledrónico para la prevención de eventos relacionados con el esqueleto en pacientes con neoplasias avanzadas con metástasis óseas.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de intervención en pacientes tratados con ácido zoledrónico durante un periodo de tres meses (febrero-abril 2011) en un hospital de segundo nivel de 437 camas. Los datos recogidos por paciente fueron: edad, sexo, peso, diagnóstico y creatinina sérica (método cinético de Jaffé). La dosis recomendada, de 4 mg cada 3 o 4 semanas, debía ajustarse en pacientes que presentaban insuficiencia renal de leve a moderada. El aclaramiento de creatinina se calculó mediante la fórmula de Cockcroft-Gault a partir del último valor de creatinina sérica disponible. La intervención farmacéutica fue comunicada al facultativo responsable de forma oral o escrita en el curso clínico informatizado del paciente.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 69 pacientes (33 hombres y 36 mujeres) con una media de edad de  $60 \pm 13$  años, que recibie-

ron un total de 125 ciclos durante el período de estudio. Mayoritariamente el ácido zoledrónico se prescribió a pacientes diagnosticados de cáncer de mama (n = 26; 37,7%), seguido de cáncer de próstata (n = 13; 18,8%) y cáncer de pulmón no microcítico (n = 13; 18,8%). La patología que presentó un mayor número de pacientes con insuficiencia renal fue el cáncer de próstata (5 pacientes), seguido de cáncer de mama (3 pacientes) y c. renal (1 paciente). El 88,4% (n = 61) de los pacientes presentaron función renal normal. En el 11,6% (n = 8) restante no se había realizado ningún ajuste de dosis. En ocho pacientes con función renal alterada se realizaron 10 intervenciones farmacéuticas para reducción de dosis y en un paciente no se pudo realizar. Se aceptaron 9 intervenciones. Ningún paciente presentó deterioro de la función renal que implicase suspensión del tratamiento a lo largo del período de estudio. Únicamente un 10,1% de los pacientes tenían reflejado en el curso clínico la administración concomitante de suplementos de calcio y vitamina D recomendados por la ficha técnica. El 92,3% de los pacientes con cáncer de próstata sin tratamiento antineoplásico intravenoso no disponían de valores de creatinina sérica antes de cada ciclo de administración de ácido zoledrónico.

**Conclusiones:** El grado de aceptación de las intervenciones farmacéuticas fue alto. El ajuste de dosis de ácido zoledrónico por función renal ha mejorado notablemente en la práctica asistencial de nuestro hospital desde el inicio del presente estudio. Es importante asegurar la suplementación de calcio y vitamina D durante el tratamiento con este fármaco. Debería aumentar el número de pacientes que disponen de creatinina sérica antes de cada ciclo de ácido zoledrónico. Esta terapia debería suspenderse si los pacientes muestran deterioro renal y reanudarse cuando este mejore (10% respecto al valor inicial).

### 853. BEVACIZUMAB/PACLITAXEL/CARBOPLATINO EN ADENOCARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO

N. Gómez-Tijero, M.J. Agustín, C. Gómez-Baraza, I. Cañamares, M. Álvarez y R. Abad

*Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Objetivos:** Analizar la efectividad y seguridad del esquema bevacizumab/paclitaxel/carboplatino, en el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma de pulmón no microcítico en estadio avanzado.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo que incluye a pacientes afectados de adenocarcinoma de pulmón no microcítico de un hospital de tercer nivel, con estadio IV al diagnóstico, tratados con bevacizumab/paclitaxel/carboplatino durante los años 2008 y 2009. Se recogieron datos demográficos, clínicos y del tratamiento. Se estimó la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) aplicándose la fórmula de Kaplan-Meier. Además se analizó la toxicidad recogida en las historias clínicas.

**Resultados:** Se incluyeron 15 pacientes, 66,7% mujeres, con una edad media de  $56,8 \pm 7,7$  años; el 86,7% presentaban un ECOG  $\leq 1$ . El 66,7% de los pacientes eran fumadores activos en el momento del diagnóstico y el 20% habían fumado anteriormente, con solo un 13,3% de pacientes sin antecedentes de tabaquismo, lo cual avala la sólida correlación entre el consumo del tabaco y el cáncer de pulmón. Presentaban metástasis fundamentalmente en hueso (46,7% de los pacientes), pulmón (40%), sistema nervioso central (20%), hígado (20%) y glándulas suprarrenales (20%). Se administró una media de 4,6 ciclos. La mediana de SLP fue de 10 meses y la mediana de SG de 14 meses. En cuanto a la toxicidad del tratamiento, las reacciones adversas fueron mayoritariamente de grado 1-2. La incidencia de anemia fue de 87,5% pero siempre de grado 1. Presentaron neutropenia el 40% de los pacientes, existiendo 2 casos de grado 4. La incidencia de astenia fue de 66,7% y el 26,7% presentaron parestias. La incidencia de efectos adversos gastro-

intestinales fue baja, con un 6,7% de náuseas, 6,7% de vómitos y un 13,3% de diarrea.

**Conclusiones:** El esquema bevacizumab/paclitaxel/carboplatino se presenta como una buena alternativa para el manejo de pacientes con adenocarcinoma de pulmón no microcítico metastásico. Presenta un perfil de reacciones adversas hematológicas aceptable y similar al resto de esquemas utilizados en el tratamiento del adenocarcinoma de pulmón, con una incidencia menor de efectos adversos gastrointestinales teniendo en cuenta la bibliografía consultada.

### 1134. BEVACIZUMAB: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

E. Soler Giner, M.J. Agustín Ferrández, I. Larrodé Leciñena, R. Huarte Lacunza, J.M. Real Campaña y P. Palomo Palomo

*Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.*

**Objetivos:** Los objetivos de este estudio son describir la efectividad y seguridad de bevacizumab en las pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM) junto con las características demográficas y clínicas de las pacientes tratadas con dicho anticuerpo monoclonal y los distintos regímenes de quimioterapia (QT) a los que fue asociado.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de las pacientes con QT intravenosa que han llevado en su esquema bevacizumab, durante un periodo mínimo de 2 meses, entre el 1 de enero de 2009 hasta el 30 de octubre de 2009. El seguimiento de los pacientes se realizó hasta el 19 de mayo de 2010. Como variables de efectividad se han tenido en cuenta la tasa de respuestas (TR), la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG). Para valorar la seguridad se han registrado los efectos adversos asociados al tratamiento según los criterios de la Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versión 3.0. Los datos se han obtenido de las historias clínicas y del programa informático de oncología utilizado en el Servicio de Farmacia. Los resultados se han analizados mediante el programa estadístico SPSS v15.0.

**Resultados:** Se realizó el seguimiento de 21 pacientes, con una mediana de edad de 52 años. Las metástasis óseas fueron las más frecuentes (90,5%), seguido de las hepáticas (66,7%) y pulmonares (57,1%). El fármaco asociado en mayor porcentaje (81,0%) a bevacizumab fue el paclitaxel. En relación a la tasa de respuestas, se obtuvo un 57,1% de respuestas parciales (RP), 38,1% de estabilización de la enfermedad (EE) y en un 4,8% la enfermedad progresó (PE). La mediana de SLP fue de 10,73 meses y la mediana de SG fue de 14,17 meses, con una probabilidad acumulada de SG a 1 año del 95,23%. El 50% de las pacientes que mostraron RP, presentaron hipertensión arterial (HTA) grado 2 a consecuencia del tratamiento con bevacizumab. La toxicidad más frecuente fue la HTA y la hemoptisis-epistaxis.

**Conclusiones:** El bevacizumab es una opción eficaz para las pacientes con CMM, con una toxicidad aceptable. En el 81% de los casos se utilizó asociado a paclitaxel. La aparición de HTA parece estar relacionada con obtención de respuesta a bevacizumab.

### 202. CONSUMO Y EFECTIVIDAD DE LOS FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA

E. Ramió Montero, C. Latre Gorbe, I. Javier Castro, N. El Hilali, M. Aguas Compaired y B. Eguileor Partearroyo

*Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Analizar el consumo y la efectividad de los factores estimulantes de colonias de granulocitos recombinantes humanos

(rG-CSFh), filgastrim (Filg) y pegfilgastrim (PFilg), en los pacientes externos tratados desde enero de 2009 hasta agosto de 2010 por el servicio de Hematología.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en un Hospital Universitario de 300 camas en el que se incluyeron todos los pacientes externos en tratamiento con Filg (múltiples dosis) y PFilg (dosis única), pertenecientes al servicio de Hematología, entre enero 2009 y agosto 2010. Se registraron: edad, sexo, diagnóstico, esquema de quimioterapia, tipo de indicación, valores de neutrófilos antes y después del tratamiento con rG-CSFh, fármaco y unidades. La indicación, se clasificó en: profilaxis primaria (1P), profilaxis secundaria (2P) y tratamiento (T) (neutrófilos  $< 1,5 \times 10^9/L$ ). Los diferentes grados de neutropenia se distribuyeron en: leve ( $1,001-1,55 \times 10^9/L$ ), moderada ( $0,501-0,1 \times 10^9/L$ ) y severa ( $< 0,5 \times 10^9/L$ ). Los datos se obtuvieron del programa de dispensación a pacientes externos del Servicio de Farmacia y del Laboratorio de Análisis. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas y una prueba t-Student para datos apareados con el programa estadístico SPSS para Windows.

**Resultados:** Se revisaron 123 tratamientos de 29 pacientes externos en tratamiento con rG-CSFh. La media de edad fue de 67 años (DE 13,9) y el 55,2% mujeres. El consumo total de ambos fármacos fue diferente, correspondiendo PFilg al 82% y Filg al 18%, sin observarse diferencias entre sexos. Se dispensaron tratamientos de 5 unidades de Filg en el 45% de los casos. El análisis del tipo de indicaciones reveló un 18,7% de uso en T y un 81,3% en profilaxis: 60,2% 1P y 21,1% en 2P. El 82% de los T recibieron Filg, observándose diferencias estadísticamente significativas respecto a PFilg (18%). Los grados de neutropenia en los episodios de T fueron: 26% leves, 48% moderados y 26% severos. El linfoma no Hodgkin representó el 71,4% del consumo de rG-CSFh, a pesar que tan solo el 32,1% de los pacientes en tratamiento quimioterápico diagnosticados de esta enfermedad lo precisaron. La neoplasia más tratada con estos factores resultó ser la de bazo (46,2%). Los esquemas RCHOP y ABVD fueron los que más recibieron rG-CSFh, concretamente PFilg en el 98,8% y 93,3% de los ciclos respectivamente. En profilaxis, el incremento entre la media de neutrófilos al inicio ( $4.814/mm^3$ ) y al final ( $6.511/mm^3$ ), no fue estadísticamente significativo ( $p = 0,101$ ), sin embargo en los tratamientos sí se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,005$ ) con valores de  $763/mm^3$  al inicio y  $3474/mm^3$  al final.

**Conclusiones:** PFilg es el fármaco más utilizado. En la mayoría de los casos, estos fármacos se utilizaron en profilaxis, diferenciándose claramente el uso de PFilg en profilaxis y de Filg en tratamiento. El linfoma no Hodgkin representó un porcentaje importante del consumo de estos fármacos (71,4%). Y los esquemas RCHOP y ABVD los que más recibieron rG-CSFh. Como era de esperar, bajo la indicación de tratamiento los rG-CSFh consiguieron incrementos de neutrófilos estadísticamente significativos. Y en profilaxis evitaron su disminución, previniendo así la toxicidad granulopénica de la quimioterapia aplicada.

## 75. DESENSIBILIZACIÓN CON CETUXIMAB EN PACIENTE CON SHOCK ANAFILÁCTICO

A. Alfaro Olea, E. Vélez de Mendizábal García de Iturrospe, T. Lobera Labairu, M.T. Santos Barajas, M. Merchante Andreu y L. Sánchez-Rubio Ferrández

Hospital San Pedro. La Rioja. España.

**Objetivos:** Describir la pauta de desensibilización con cetuximab (CTX) y la tolerancia en un paciente con shock anafiláctico.

**Material y métodos:** Paciente diagnosticado de cáncer epidermoide de mejilla al que se le realizó cirugía y radioterapia. Tras recidiva recibió quimioterapia con paclitaxel, cisplatino y fluo-

uracilo. Ante la progresión se cambió a esquema semanal con CTX, paclitaxel y carboplatino. Durante la administración de la 12ª dosis semanal, después de haber perfundido el CTX (no el paclitaxel y carboplatino) presentó un shock anafiláctico (malestar, hipotensión severa, midriasis con somnolencia y relajación de esfínteres). Se administró adrenalina (sc e iv), dexclorfeniramina y dexametasona iv. Ante la persistencia de hipotensión se puso fluidoterapia y se ingresó al paciente en Unidad de Medicina Intensiva (UMI). Preciso perfusión de noradrenalina a dosis bajas durante 20 horas por hipotensión y por pico febril (39 °C) se instauró piperacilina-tazobactam + vancomicina. Los hemocultivos fueron negativos. Permaneció ingresado 4 días (3 en UMI y 1 en planta de Oncología). Se decidió seguir con quimioterapia de paclitaxel + carboplatino y sin CTX. Se puso una dosis semanal e ingresó a las 2 semanas por fiebre tras manipulación del catéter central de inserción periférica (PICC), aislándose en hemocultivo *Enterobacter cloacae*, que se trató con ciprofloxacino oral. Se retiró el PICC. Ante la progresión tumoral a paclitaxel-carboplatino se consultó al Servicio de Alergología, siendo negativa la punción intracutánea con CTX. Informaron como síntomas compatibles con una reacción alfa por anticuerpos monoclonales (aunque pudiera estar en relación con cuadro de sepsis) e indicaron la desensibilización (en cada dosis semanal), en principio en UMI y si buena tolerancia en planta de Oncología. Se prepararon 3 concentraciones crecientes de CTX (0,05 mg/ml, 0,5 mg/ml, 5 mg/ml) y se realizaron 12 pasos en la administración.

**Resultados:** La administración se inició por la más diluida (0,05 mg/ml) a ritmo de 2 ml/h y cada 15 minutos se cambió a 5 ml/h, 10 ml/h y 20 ml/h, después la de 0,5 mg/ml (a 5 ml/h y aumentando cada 15 minutos a 10, 20 y 40 ml/h) y finalmente la de 5 mg/ml a 10, 20, 40 ml/h 15 minutos a cada ritmo de infusión y 60 ml/h (el tiempo preciso para completar la dosis del paciente), en total una infusión de 3 horas y 40 minutos. Se inició en UMI y se han realizado 17 dosis semanales con esta pauta (1 en UMI, 4 en planta de Oncología y 12 en hospital de día) de 12 pasos. Posteriormente se suprimió la concentración de 0,05 mg/ml (durante 3 dosis semanales) y finalmente se dejaron los 4 pasos de la de 5 mg/ml que es con la que continúa (4 dosis) más radioterapia. No ha habido problemas de tolerancia a CTX.

**Conclusiones:** Shock anafiláctico con ingreso en UMI tras la administración de CTX. Compatible con shock anafiláctico a CTX o shock séptico. Ante la progresión tumoral con quimioterapia sin CTX (con paclitaxel y carboplatino) se realizó desensibilización a CTX con buena tolerancia. La desensibilización es una opción en reacciones graves a CTX.

## 779. DIVIDIDOS PERO NO VENCIDOS: OPTIMIZACIÓN DEL CIRCUITO DE ELABORACIÓN-DISPENSACIÓN-ADMINISTRACIÓN DE ANTINEOPLÁSICOS DURANTE UN TRASLADO HOSPITALARIO

C. Borrell García, M.J. Esteban Mensua, J. Gómez-Codina, A. Vivas Broseta, E. López Briz y J.L. Poveda Andrés

Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

**Objetivos:** Describir la planificación e implantación de un circuito de utilización de antineoplásicos parenterales, para optimizar la logística y aprovisionamiento de los tratamientos de forma eficiente desde la unidad de quimioterapia del servicio de farmacia, en un escenario de separación física entre el hospital donde se prepara y el hospital donde se administra la quimioterapia.

**Material y métodos:** Para planificar la citación de los pacientes oncológicos adultos se consideró de cada uno de los esquemas farmacoterapéuticos (EFT): tiempo de administración, estabilidad de las mezclas de antineoplásicos, requerimientos analíticos y pruebas diagnósticas previas a la administración y preferencias de

los pacientes. Los EFT se agruparon en tres tipos: tipo I [análisis (A) visita (V) y administración quimioterapia (QT) el mismo día], tipo II (A día anterior-V y QT día siguiente) y tipo III (A y V día anterior-QT día siguiente). Para organizar el proceso de elaboración en el servicio de farmacia se definieron: nº mezclas elaboradas/día, recursos estructurales y humanos. La logística y aprovisionamiento de los tratamientos se gestionó en base a horarios de administración y acuerdos con la empresa de transporte de materiales entre hospitales.

**Resultados:** Se calculó el tiempo de administración de 482 EFT y se revisó la estabilidad de las mezclas de 54 antineoplásicos con apoyo del programa ONCOFARM y diversas fuentes bibliográficas. Del total de EFT analizados el 30% se agruparon en tipo I, el 2% en tipo II y el 68% en tipo III. Con la empresa de transportes de acordaron 9 envíos diarios y se asignó 1 enfermera y 1 auxiliar para adelantar la elaboración de EFT tipo III con mezclas estables. Los tratamientos se prescribieron electrónicamente a 300 pacientes/mes dispensándose para su administración 1.150 mezclas/mes.

**Conclusiones:** La programación de los horarios de administración de los tratamientos antineoplásicos con el nuevo circuito nos ha permitido alcanzar la óptima prestación de servicios a los profesionales sanitarios y la satisfacción del los pacientes.

#### 453. DOXORUBICINA LIPOSOMAL PEGILADA EN EL TRATAMIENTO DE LA RECAÍDA DE CÁNCER DE OVARIO

G. Casado Abad, A. Sierra Muñoz, T. Pérez Robles y A. Herrero Ambrosio

*Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

**Objetivos:** El tratamiento del cáncer de Ovario en recaída es un campo todavía sin resolver. Por ello, los pacientes son incluidos en ensayos clínicos para evaluar la eficacia de nuevos tratamientos. **Objetivos:** evaluar eficacia y seguridad de doxorubicina liposomal pegilada (DLP) en pacientes con cáncer de ovario epitelial que han progresado tras el tratamiento de primera línea de quimioterapia con platinos y taxanos. Evaluar los pacientes en función de la clasificación platino sensibles o resistentes.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Se hizo una búsqueda de pacientes con cáncer de ovario durante el 2010 de en el programa informático de oncología de farmacia Oncofarm®. Se seleccionaron los pacientes que habían recibido DLP después del tratamiento de primera línea y se consultaron sus historias clínicas. Se recogieron los siguientes datos: edad de las pacientes, subtipos histológicos, nº de ciclos recibidos, nº de línea de tratamiento y el intervalo libre de platino (ILP).

**Resultados:** De los 96 pacientes con cáncer de ovario en todos los estadios que fueron tratados durante el 2010, 43 (44,8%) de los pacientes presentaron recaída después del tratamiento de primera línea con quimioterapia. De estos pacientes, 20 (46,5%) con una media de edad de 63 años (45-83) recibieron DLP en el tratamiento de rescate. Presentaban diagnóstico de cáncer de ovario epitelial avanzado (estadio III y estadio IV) y con los siguientes subtipos histológicos: 12 (60%) seroso, 4 (20%) indiferenciado, 2 (10%) endometroide, 1 (5%) mucinoso y 1 (5%) sin especificar. El tratamiento de rescate depende del ILP siendo 11 (55%) pacientes sensibles al platino, 3 (15%) parcialmente sensibles y 6 (30%) resistentes. 13 (65%) pacientes recibieron este tratamiento en 1ª línea, 6 (30%) en 2ª línea y 1 (5%) en 3ª línea. La media de ciclos recibidos fue 5 (2-14). 14 (70%) pacientes recibieron más de 3 ciclos, siendo reevaluados, teniendo 5 (36%) respuesta completa radiológica y bioquímica, 2 (14%) respuesta parcial y 7 (50%) pacientes progresión. La SLP fue de 6 meses. De los 20 pacientes, a 10 (50%) se les suspendió este tratamiento por progresión, a 3 (15%) pacientes por

toxicidad y 7 (35%) continúan en tratamiento. 14 (70%) pacientes presentaron toxicidad a la DLP, siendo las más relevantes: 9 (64%) astenia, 6 (42%) eritrodiseñesia palmo-plantar, 5 (35%) trastornos gastrointestinales-estreñimiento y diarreas, 5 (35%) neutropenia, 4 (28%) náuseas y pirosis y 1 (5%) anorexia. 4 pacientes tuvieron aplazamiento del ciclo por la neutropenia.

**Conclusiones:** La DLP es una alternativa dentro de los tratamientos disponibles en pacientes que han recibidos platinos anteriormente. La mayoría de los pacientes presentan toxicidades, siendo manejables. Respecto a la eficacia, los resultados obtenidos han sido muy variables. Debido a la heterogeneidad en el comportamiento clínico de las recaídas, serían necesarios más estudios de los tratamientos disponibles que especifiquen su uso en determinados pacientes según histología y líneas anteriormente recibidas. Este tipo de pacientes son idóneos para incluir en ensayos clínicos.

#### 1103. ECUZUMAB EN HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA: SEGUIMIENTO DE UN CASO

E. Vila Torres, M. Rodríguez Martínez, F. Araujo Rodríguez, I. Campanario López, B. Hernández Ruiz y C. Encinas Barrios

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

**Objetivos:** Analizar la evolución clínica de un paciente con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) en tratamiento con eculizumab (Soliris®) desde el diagnóstico de la enfermedad. **Método:** Revisión retrospectiva de la historia clínica y farmacoterapéutica. La respuesta al tratamiento se analizó comparando el valor medio de los parámetros analíticos a estudio pre/post tratamiento [hemoglobina total (g/dl), eritrocitos ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ ), leucocitos ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ), plaquetas ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ), LDH (U/L), reticulocitos (%), haptoglobina (mg/dl), creatinina (mg/dl)]. Se valoró la incidencia de eventos trombóticos, requerimientos transfusionales y la mejora de la calidad de vida. Así como la posible aparición de efectos adversos relacionados con el fármaco. **Análisis estadístico:** t-Student o U de Mann-Whitney.

**Resultados:** Mujer de 34 años diagnosticada en junio'09 de HPN clásica (84% clon) e insuficiencia renal secundaria. Historia previa de anemia discreta sin requerimientos transfusionales (2 concentrados de hematíes en los 6 meses previos), frecuentes cefaleas y lesiones cutáneas (vasculitis). En tratamiento con acenocumarol por lesiones cerebrales compatibles con microtrombosis distales en angio-RMN y clínica de neuritis óptica. Referida por la Asociación Nacional de Pacientes con HPN para 2ª valoración en otro centro donde se le recomienda inicio con eculizumab. En diciembre'09 inicia tratamiento en nuestro centro a las dosis establecidas en ficha técnica previa vacunación con antimeningocócica. Presenta buena tolerancia al fármaco. La evolución de los parámetros analíticos medios antes y después del tratamiento con eculizumab fue: hemoglobina antes 10,18 (IC95%: 9,24-11,12) y después 10,99 (IC95%: 10,75-11,24); eritrocitos antes 3,30 (IC95%: 2,64-3,78) y después 3,26 (IC95%: 3,18-3,34); leucocitos antes 6,42 (IC95%: 5,70-7,14) y después 3,2 (IC95%: 2,7-3,55) ( $p < 0,05$ ); plaquetas antes 190,54 (IC95%: 178,17-202,91) y después 188,75 (IC95%: 178,4-199,10); LDH antes 366,50 (valor máximo: 1.504, valor mínimo: 146) y después 227,0 (valor máximo: 379, valor mínimo: 128) ( $p < 0,05$ ); reticulocitos antes 1,71 (IC95%: 1,34-3,01) y después 2,22 (IC95%: 1,90-2,54); haptoglobina indetectable antes y después del tratamiento; creatinina antes 0,9 (valor máximo: 5,9; valor mínimo: 0,8) y después 0,80 (valor máximo: 0,9; valor mínimo: 0,64) ( $p < 0,05$ ). Ingreso en abril'10 por gastroenteritis aguda e hiperbilirrubinemia (LDH 165, bilirrubina total 3,2 mg/dl). Tras recibir 38 dosis sin reacción adversa alguna al tratamiento, la pa-

ciente refiere una mejoría de su estado general: sin astenia, ni lesiones cutáneas, ni episodios de dolor torácico/precordial, ni cefaleas, ni orinas oscuras, ni clínica neurológica. No ha requerido transfusiones.

**Conclusiones:** Durante el período evaluado la paciente presenta una mejoría en la clínica neurológica y en la calidad de vida. Los valores de hemoglobina y eritrocitos no se han visto modificados a pesar del tratamiento, y la LDH ha disminuido significativamente. La disminución de los leucocitos sugiere estudiar si la enfermedad ha evolucionado a aplasia o síndrome mielodisplásico.

#### 407. EFECTIVIDAD DE MITOMICINA C Y FLUOPIRIMIDINAS EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL METASTÁTICO MULTITRATADOS

J. Sánchez-Rubio Ferrández, M.J. Oruezábal Moreno, C. Bueno Muiño, L. Rodríguez Lajusticia y R. Moreno Díaz

*Hospital Infanta Cristina. Madrid. España.*

**Objetivos:** Las posibilidades de un tratamiento de tercera línea en pacientes con cáncer colorrectal metastático (CCRM) dependen de los agentes utilizados previamente. La eficacia en primera y segunda línea de las combinaciones con oxaliplatino, irinotecán, fluopirimidinas y anticuerpos anti-EGFR (cetuximab y panitumumab) o anti-VEGF (bevacizumab) está plenamente demostrada. En pacientes refractarios a estos tratamientos, la supervivencia global con el mejor tratamiento de soporte se sitúa en torno a 4 meses. Este hecho y que las opciones de tratamiento en tercera línea son escasas, justifica el rescate de fármacos de evidencia limitada y de uso no cotidiano. El objetivo es evaluar la eficacia y tolerabilidad de la combinación con mitomicina C y fluopirimidinas en pacientes con cáncer colorrectal metastático que han progresado a una primera y segunda línea que incluía fluopirimidinas, irinotecán, oxaliplatino, cetuximab y bevacizumab.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de enero 2010 a enero 2011. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de CCRM K-ras nativo y mutado que habían recibido tratamiento en 1ª y/o 2ª línea con fluopirimidinas, oxaliplatino, irinotecán, cetuximab y/o bevacizumab. El esquema de tratamiento utilizado fue: mitomicina C 6 mg/m<sup>2</sup> día 1, tegafur 350 mg/m<sup>2</sup> oral días 1-14 y leucovorin: 30 mg cada 8 horas oral días 1-14 cada 21 días. Se registraron los siguientes datos: demográficos (edad, sexo), clínicos (escala ECOG, índice Karnofsky, número de síntomas), tumorales (mutación de KRAS), toxicidad hematológica y no hematológica según los criterios NCI (National Cancer Institute), fecha de inclusión, fecha de progresión y fecha de exitus. Se calculó la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) en caso de fallecimiento del paciente. Se analizó el historial farmacoterapéutico del paciente a través de la aplicación Farmatools v2.4 y se registró el número de líneas previas de tratamiento, esquema y número de ciclos recibidos.

**Resultados:** Se incluyeron 6 pacientes, 5 de ellos varones. La edad media fue de 60,5 años (rango 44-77). En cuanto al estado general, los pacientes presentaron ECOG de 2 (rango 1-2), Karnofsky de 50 (rango 50-70) y al menos 1 síntoma (rango 1-3). La mediana de líneas recibidas fue de 2 (rango 2-3). Los pacientes recibieron una media de 2,7 ciclos (rango 1-5). La mediana de SLP fue de 2,4 meses y la de SG de 3,4 meses. No se registró ninguna toxicidad grado 3-4 en los pacientes estudiados ni ninguna muerte relacionada con el tratamiento.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio mono-institucional sugieren que la combinación de MMC y fluopirimidinas es

segura, pero poco activa. A pesar del buen perfil de seguridad, la combinación de MMC y fluopirimidinas no está indicada para el uso rutinario y no ofrece ninguna ventaja frente a la monoterapia e incluso el tratamiento de soporte. La investigación de nuevas terapias en este subgrupo de pacientes es una prioridad.

#### 1050. EFECTIVIDAD DEL ESQUEMA BORTEZOMIB ASOCIADO A DEXAMETASONA COMO SEGUNDA LÍNEA EN EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO

P. Miranda Romero, C. Rosado María, M. Alagueró Calero, M. Camacho González de Aguilar, A.J. Sastre Heres y L. Gómez de Segura Iriarte

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

**Objetivos:** Valorar la tasa de respuesta global del esquema bortezomib-dexametasona en segunda línea en el tratamiento del mieloma múltiple (MM). Como objetivos secundarios se ha calculado el tiempo hasta progresión (THP) y la supervivencia global desde el diagnóstico (SG).

**Material y métodos:** Se analizaron las historias clínicas y los datos del programa Oncofarm® de los pacientes con MM en los que se inició tratamiento con bortezomib-dexametasona hasta noviembre de 2009. El seguimiento se realizó hasta agosto de 2010. El régimen de tratamiento incluye una dosis de bortezomib de 1,3 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa y 40 mg/día de dexametasona los días 1, 4, 8, 11 del ciclo, repitiéndose cada 21 días. Se hizo reducción de dosis en caso de insuficiencia renal o toxicidad, y en pacientes con dolores óseos se asoció al tratamiento un bifosfonato mensual. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, componente monoclonal, clasificación Durie-Salmon al diagnóstico, tipo de cadenas ligeras en orina, fecha de inicio y fin del esquema bortezomib-dexametasona, respuesta a segunda línea, fecha de progresión a bortezomib-dexametasona y fecha de exitus o fin de seguimiento. Para evaluar la respuesta se siguió la clasificación del International Myeloma Working Group. Se calculó la tasa de respuesta global como la suma de todos los tipos de respuesta (respuesta completa estricta, respuesta completa, muy buena respuesta parcial y respuesta parcial). Para el cálculo del THP y de la SG se utilizó la metodología de Kaplan-Meier con el programa SPSS versión 15.0.

**Resultados:** Se incluyeron 58 pacientes con MM refractario o en recidiva tras primera línea de tratamiento. La mediana de edad fue de 65 años (rango: 42-86), siendo la mitad de los pacientes hombres. Con respecto al estadio, un 56,8% presentaron estadios avanzados (III-A, III-B) frente a un 7,5% con estadios iniciales (IA). El componente monoclonal tipo G se encontró en un 56,9% de los casos, y la presencia de cadenas lambda en orina en un 26%. La mediana de dosis de bortezomib fue de 2,1 mg y la mediana de ciclos de 4,50 (rango: 1-14). La tasa de respuesta global fue de un 60,3%, un 1,7% de los pacientes estabilizaron la enfermedad, un 22,4% fueron refractarios al tratamiento y un 15,6% de los pacientes fallecieron antes de medir la respuesta. Con una mediana de seguimiento desde el comienzo del tratamiento con bortezomib-dexametasona de 21,5 meses (rango: 0,23-59,1), la mediana de THP fue de 17,9 meses (IC95%: 10,7-25). La mediana de SG desde el diagnóstico fue de 79 meses (IC95%: 70,0-88,4).

**Conclusiones:** Se ha demostrado que con el esquema bortezomib-dexametasona como segunda línea en el tratamiento del MM refractario o en recaída se obtiene un aumento en la tasa de respuesta global, en el tiempo hasta progresión y en la supervivencia

global comparado con los ensayos pivotaes, incluso en aquellos pacientes con estadios avanzados.

#### 824. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON PLERIXAFOR EN LA MOVILIZACIÓN DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS TRAS FRACASO PREVIO CON OTROS AGENTES

P. Cid Silva, E. Fernández Gabriel, F. Busto Fernández, M.R. González Rodríguez, T. Calleja Chuclá e I. Martín Herranz

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

**Objetivos:** En los pacientes hematológicos candidatos a trasplante de sangre periférica (TASPE) la bibliografía recoge que en aproximadamente el 15-17% de los pacientes las movilizaciones con G-CSFs no son efectivas. El objetivo de nuestro trabajo es evaluar la eficacia de plerixafor en combinación con filgrastim en la movilización de células madre hematopoyéticas a sangre periférica en aquellos pacientes donde hayan fracasado las movilizaciones previas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional y retrospectivo. Se incluyeron el 100% de los pacientes candidatos a TASPE que, tras uno o varios intentos de movilizaciones previas con otros agentes, son tratados con plerixafor en un complejo hospitalario universitario desde noviembre 2008 hasta abril 2011. Datos recogidos: demográficos, peso, diagnóstico, agente/s empleados en movilizaciones previas, número de células CD34+ recolectadas previo a plerixafor, aclaramiento de creatinina, dosis y pauta de administración de plerixafor y número de células CD34+ recolectadas tras su administración y si se llevó a cabo o no el TASPE. Criterio de efectividad: Recolección de células CD34+ en las aféresis suficientes para el TASPE ( $> 2 \times 10^6$ ). Fuentes de datos: historias clínicas de los pacientes y datos en el sistema de información clínica del hospital, registro de aféresis e infusiones del Banco de Sangre y registro de dispensaciones de plerixafor del servicio de farmacia.

**Resultados:** Muestra = 14 pacientes (7/14 mujeres). Edad media: 53 años (rango: 37-69). Peso medio: 78,8 kg (rango: 55-130). Diagnóstico: 10/14 linfoma no Hodgkin (LNH), 3/14 MM, 1/14 linfoma de Hodgkin (LH). Los agentes previos empleados para la movilización fueron: filgrastim 10 µg/kg/día entre 3-7 días (14/14) y ciclofostamida 3 g/m<sup>2</sup> (3/14). La media de células CD34+ recolectadas tras estas movilizaciones previas fue de  $0,63 \times 10^6$  cel/Kg. La dosis media diaria de plerixafor administrada por paciente fue 18,12 mg/día (0,23 mg/kg/día). El aclaramiento de creatinina medio: 85,8 ml/min (rango: 52,7-139,9 ml/min). Dado que ningún paciente presentaba Clcr < 50 mg/mL, no se requirió en ningún caso ajuste de dosis. Se administró una dosis/día en días consecutivos hasta la movilización de suficientes células (máximo 3 dosis). En todos los casos se administró conjuntamente filgrastim 10 µg/kg/día durante 5 días consecutivos. Se consiguió movilizar la cantidad suficiente de células CD34+ y realizar el trasplante en 11/14 pacientes, en 4/11 pacientes mediante 1 única dosis, 1/11 pacientes requirió 2 administraciones y 6/11 necesitaron las 3 administraciones, obteniéndose una media de  $4,14 \times 10^6$  cel/Kg. En función del diagnóstico, el trasplante se llevó a cabo en 8/10 pacientes diagnosticados de LNH y en 3/3 con diagnóstico de MM.

**Conclusiones:** La dosificación de plerixafor en nuestro hospital se ajusta a las especificaciones establecidas en la ficha técnica. Se demuestra la efectividad de plerixafor para conseguir la movilización de células progenitoras en pacientes en los que de otro modo no sería posible realizar el trasplante autólogo, ya que se consi-

guen movilizar suficientes células en el 78,5% de los pacientes tratados. Se obtiene un 100% de respuesta en los pacientes diagnosticados de mieloma múltiple.

#### 915. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE AZACITIDINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ASISTENCIAL

M. Munné García, E. López Montero, A. Barraquer Comes, A. Farriols Danés, M.J. Carreras Soler y J. Monterde Junyent  
*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Determinar la efectividad de azacitidina en la disminución del requerimiento transfusional (RTF) y analizar la seguridad en la práctica clínica asistencial.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes que recibieron tratamiento con azacitidina. Se identificaron a partir del programa de prescripción de onco-hematología y del registro de solicitudes individualizadas; se revisaron las historias clínicas informatizadas (SAP Asistencial®). Variables analizadas: diagnóstico, edad, sexo, datos analíticos, esquema, ciclos, tratamientos previos, RTF previo y durante el tratamiento, transformación a leucemia mieloide aguda (LMA), supervivencia global (SG) y reacciones adversas.

**Resultados:** Se han tratado 26 pacientes, 17 varones y 9 mujeres, desde noviembre 2006 a abril 2011. Distribución por diagnóstico: 23,1% (6) LMA, 7,7% (2) LMA secundaria SMD, y 69,2% (18) SMD. Según clasificación franco-americano-británico (FAB) de SMD: 15,4% (4) anemia refractaria sideroblástica (RARS), 46,1% (12) anemia refractaria con exceso de blastos (AREB), y 7,7% (2) leucemia mielomonocítica crónica (CMML). El seguimiento se realizó hasta exitus o abril 2011. La mediana de edad al inicio del tratamiento fue de 71 años (intervalo = 56-82). Todos los pacientes recibieron previamente transfusiones sanguíneas, 23,1% (6) eritropoyetina y 3,8% (1) factores estimulantes de colonias. El esquema de tratamiento consistió en 75 mg/m<sup>2</sup> azacitidina vía subcutánea durante 7 días en 26,9% (7) de los pacientes, 6 días en 15,4% (4) y durante 5 días en 57,7% (15), seguidos de un periodo de descanso de 21 días en ciclos de 28 días. Los pacientes recibieron una mediana de 4 ciclos (intervalo = 1-14), completándose los 6 ciclos recomendados en el 30,8% (8), debido a falta de respuesta en 30,8% (8), deterioro del estado general en 11,6% (3), mala tolerancia en 3,8% (1), trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) en 3,8% (1) y 19,2% (5) continúan a tratamiento sin completar aún los 6 ciclos. Los RTF se redujeron en el 46,2% (12) de los pacientes. En 23,1% (6) se produjo transformación a LMA con una mediana de tiempo de 5,5 meses (intervalo = 2-11). 50% (3) fallecieron (SG: 4; 4,5 y 15 meses) y 50% (3) en los que se redujeron los RTF, continúan a seguimiento con una supervivencia de 11, 26 y 28 meses (este último sometido a TPH). En el 76,9% (20) no hubo transformación a LMA consiguiendo reducir los RTF en el 45% (9). 60% (12) fallecieron con una mediana de SG de 6 meses (intervalo = 0,23-17), 10 de ellos por progresión de enfermedad y 2 por shock séptico tras TPH. Los 40% (8) pacientes restantes continúan a tratamiento (3 han recibido más de 6 ciclos) con una mediana de supervivencia de 4,2 meses (intervalo = 1-14). Las reacciones adversas más frecuentes fueron citopenias 27%, astenia 19,2%, náuseas 7,7%, infección 7,7%, reacción en el punto de inyección 7,7%, diarrea 3,9%. 23% (6) de los pacientes precisaron reducción de dosis o retraso en el inicio del siguiente ciclo.

**Conclusiones:** La azacitidina fue bien tolerada sin presentar reacciones adversas graves. A pesar del beneficio clínico observado con disminución de los RTF en casi la mitad de los pacientes, la variabilidad de los resultados obtenidos no per-

mite evaluar de forma concluyente la efectividad del tratamiento.

### 910. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE CIDOFOVIR EN CISTITIS HEMORRÁGICA POR POLIOMAVIRUS HUMANO TIPO I (VIRUS BK) EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

M. Munné García, E. López Montero, B. Renedo Miró, A. Farriols Danés, M.J. Carreras Soler y J. Martínez Cutillas

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

**Objetivos:** Los poliovirus humanos tipo I (virus BK) y tipo II (virus JC) pueden causar cistitis hemorrágica (CH) en pacientes trasplantados, aunque su excreción en orina es frecuente no siempre implica enfermedad. Se aconseja tratar a los pacientes con CH grado II o superior (hematuria macroscópica con o sin coágulos) y, ocasionalmente, en grados I con gran sintomatología. El tratamiento con cidofovir se continuará en función de la clínica del paciente y no de la negativización de la viremia/viruria. El objetivo del estudio es evaluar la efectividad y seguridad de cidofovir en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) con CH por BK, como indicación no autorizada.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes sometidos a TPH que recibieron tratamiento con cidofovir para la CH desde enero 2010 a abril 2011. Se identificaron a partir del programa de prescripción electrónica asistida (Silicon®). Se revisaron las historias clínicas informatizadas (SAP®). Variables analizadas: diagnóstico, edad, sexo, dosis, vía de administración, tipo de trasplante, acondicionamiento, profilaxis de la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH), copias de citomegalovirus y adenovirus en orina, copias de BK en orina y en sangre pre y post-tratamiento, datos de laboratorio y evolución clínica. Se definió como respuesta completa (RC) la resolución de la CH independientemente de la negativización de la viremia y/o viruria y respuesta parcial (RP) cuando hay una mejora significativa en los síntomas de la CH pero persiste la hematuria.

**Resultados:** Se han tratado 5 pacientes, todos varones. Mediana de edad 29 años (intervalo = 18-62). Al inicio de tratamiento todos presentaron hematuria, disuria y una plaquetopenia media de  $19,2 \times 10^9/L$  (DE:  $47,7 \times 10^9/L$ ). El 100% presentaron BK en orina y 20% en sangre. Solo 1 (20%) paciente presentó adenovirus en orina. 80% (4) de los pacientes fueron tratados con cidofovir intravenoso (50% a 5 mg/kg/semana junto probenecid e hiperhidratación y el otro 50% a 1 mg/kg/3 veces por semana sin probenecid). 20% (1) recibió cidofovir intravesical a 5 mg/kg/semana sin probenecid. La mediana de dosis fue de 4 (intervalo = 3-6) y la mediana de día post-trasplante al diagnóstico fue de +38 (intervalo = 14-98). 60% de pacientes obtuvieron RC, 20% RP y 20% fracaso. La resolución de la CH fue asociada con una negativización de la viremia de BK en un 40% (2) y de la viruria de BK en un 60% (3). En 40% (2) de los pacientes no hubo incremento significativo en la creatinina sérica (incremento > 0,3 mg/dL) durante el tratamiento. En el 60% (3) restante hubo un incremento medio de creatinina sérica de 0,62 mg/dL (DE: 0,37) después de una media de 4 dosis (DE: 1,5) de cidofovir. Todos los pacientes llevaron ciclosporina como profilaxis del EICH, como posible causa de nefrotoxicidad. Un 20% presentó neutropenia.

**Conclusiones:** Cidofovir es un tratamiento efectivo para la CH por virus BK a pesar de tratarse de pacientes inmunodeprimidos por su enfermedad de base y por el TPH. La nefrotoxicidad que apareció tenía diferentes causas posibles. Serían necesarios estudios con mayor número de pacientes que comparen efectividad y seguridad de cidofovir a distintas pautas posológicas y vías de administración.

### 491. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE PLERIXAFOR Y FILGRASTIM EN MOVILIZACIÓN DE CÉLULAS MADRE PARA TRASPLANTE AUTÓLOGO

M.C. Garzós-Martín de Almagro, G. Rodríguez García, L. Martínez-Dueñas López-Marín, C. Zarza Verdugo, N. García Melero y L. Gómez Rodríguez

*Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.*

**Objetivos:** Plerixafor es un derivado biciclamo, antagonista selectivo reversible del receptor de quimiocina CXCR4 y bloquea la unión de su ligando afín, el factor derivado de células estromales  $1\alpha$  (SDF- $1\alpha$ ). Se cree que la leucocitosis inducida por plerixafor y las elevaciones de los niveles de células progenitoras hematopoyéticas en circulación son el resultado de una alteración de la unión de CXCR4 con su ligando afín, lo que da lugar a la aparición tanto de células maduras como pluripotentes en circulación sistémica. Las células CD34+ movilizadas por plerixafor son funcionales y capaces de recuperarse con capacidad de repoblación a largo plazo. El objetivo de este estudio es valorar la efectividad y seguridad del tratamiento con plerixafor y filgrastim como pauta de rescate en la movilización de células CD34+ para autotrasplante en pacientes hematológicos que han fracasado a otros esquemas de movilización previos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes que recibieron plerixafor en combinación con filgrastim en los dos últimos años. Se revisaron las historias clínicas correspondientes como fuente de datos. El esquema incluía la administración de filgrastim 10 µg/kg/día subcutáneo por la mañana, durante ocho días consecutivos y plerixafor 0,24 mg/kg/día a partir del cuarto día por la noche (hasta un máximo de cuatro dosis) previo a cada sesión de aféresis (que se iniciaban a partir del quinto día y se realizaban por la mañana, hasta un máximo de cuatro sesiones). Se consideró una celularidad mínima requerida para trasplante para pacientes con linfoma no Hodgkin de  $2 \times 10^6$  CD34+/kg y para pacientes con mieloma múltiple de  $4 \times 10^6$  CD34+/kg.

**Resultados:** En total se detectaron 5 pacientes con linfoma no Hodgkin de alto grado malos movilizadores, de los cuales dos pacientes tenían linfomas agresivos potencialmente curables (linfoma B difuso de células grandes), 1 paciente linfoma agresivo incurable (linfoma del manto variedad blastoide) y 2 pacientes con linfomas de bajo grado (linfocítico y folicular). Se observaron medianas de 60 años de edad. Tres pacientes precisaron adición de ciclofosfamida 4 g/m<sup>2</sup> (una dosis) al esquema anterior. La movilización fue efectiva en todos los pacientes permitiendo recolectar suficiente nº de células CD34+ para realizar el autotrasplante y el prendimiento del injerto fue satisfactorio. En general la tolerancia al tratamiento fue aceptable, sin evidenciarse un aumento en la frecuencia ni en la intensidad de los efectos adversos respecto a filgrastim en monoterapia, presentándose toxicidad gastrointestinal (diarrea) en uno de los pacientes.

**Conclusiones:** La utilización de esquemas que incluyen plerixafor combinado con filgrastim como terapia de rescate en malos movilizadores ha sido segura y efectiva en nuestro estudio permitiendo alcanzar el trasplante con éxito en todos los pacientes.

### 913. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ROMIPILOSTIM EN PACIENTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA REFRACTARIA

M. Munné García, E. López Montero, M. Magaña Pintiado, A. Farriols Danés, M.J. Carreras Soler y J. Martínez Cutillas

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

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de romiplostim en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) refracta-

ria a otros tratamientos. Verificar el cumplimiento de los requisitos de prescripción del comité de evaluación de medicamentos de uso hospitalario (CAMUH).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes que recibieron tratamiento con romiplostim. Se identificaron a partir del programa de prescripción electrónica asistida (Silicon®) y del registro de solicitudes individualizadas de indicaciones no autorizadas (INA), se revisaron las historias clínicas convencional e informatizada (SAP Asistencial®). Variables analizadas: diagnóstico, edad, sexo, dosis y número de administraciones, tratamientos previos, datos de laboratorio y reacciones adversas relacionadas con romiplostim. La efectividad se definió como recuento plaquetario (RP) duradera si RP semanal  $\geq 50 \times 10^9/L$  en al menos 6 de las últimas 8 semanas y RP transitoria si RP semanal  $\geq 50 \times 10^9/L$  en  $\geq 4$  veces entre las semanas 2-25. Los requisitos de prescripción del CAMUH son: pacientes con PTI con riesgo de sangrado RP  $< 3 \times 10^9/L$  o RP  $> 30 \times 10^9/L$  acompañado de síntomas de sangrado, o con PTI refractaria al menos a uno de los siguientes tratamientos: corticosteroides, inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) o esplenectomía.

**Resultados:** Se han tratado 5 pacientes, todas mujeres, desde enero 2010 a abril 2011. El diagnóstico en 80% (4) de los pacientes era PTI crónica y todos cumplían los requisitos de prescripción del CAMUH. En 20% (1) paciente era trombopenia grave refractaria secundaria a síndrome mielodisplásico previa autorización como INA. La edad media al inicio del tratamiento fue de 73,6 años (DE: 7,7). Todos fueron refractarios a tratamiento con corticoides y 60% (3) a IGIV. Los 5 pacientes recibieron como tratamiento previo transfusiones de plaquetas. El esquema de tratamiento consistió en una dosis inicial de 1mcg/kg de romiplostim vía subcutánea con ajustes posteriores en 1  $\mu g/kg$  semanal hasta RP  $\geq 50 \times 10^9/L$  o una dosis máxima de 10  $\mu g/kg$ . En el paciente que se utilizó como INA inició con 2  $\mu g/kg$  y se aumentó progresivamente hasta 7  $\mu g/kg$ . La mediana de RP inicial fue de  $12 \times 10^9/L$  (intervalo = 2,4-52,8  $\times 10^9/L$ ). La mediana de administraciones que recibieron hasta el momento del estudio fue de 5,5 (intervalo = 4-52), actualmente continúan con tratamiento 60% (3), con unas dosis de 2  $\mu g/kg$ , 4  $\mu g/kg$  y 7  $\mu g/kg$ . En ningún paciente se administró la dosis máxima. Un 40% (2) de los pacientes alcanzaron un RP duradero, el 20% (1) RP transitorio, 20% (1) se encuentra en ajuste de dosis por no haber alcanzado aún el objetivo (actualmente 4  $\mu g/kg$  tras 5 administraciones). El 60% (3) mantuvieron RP  $\geq 50 \times 10^9/L$  después de las 4 primeras semanas de tratamiento. En el paciente con tratamiento como INA se suspendió tras 6 administraciones por no alcanzar respuesta plaquetaria. Como efectos adversos un paciente presentó dolores en cervicales y brazos y otro astenia. En el 80% (4) se elevó el recuento de leucocitos.

**Conclusiones:** El porcentaje de pacientes que alcanzaron RP  $\geq 50 \times 10^9/L$  tras 4 semanas de tratamiento es similar al de otros estudios. El tratamiento en general fue bien tolerado. Es necesario un período de seguimiento más largo para evaluar la efectividad y seguridad a medio-largo plazo.

#### 1016. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE SORAFENIB EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER RENAL METASTÁSICO

M. Rodríguez Rodríguez, E.Y. Romero Ventosa, C. Vázquez Gómez, A. Cendón Otero, N. Lago Rivero e I. Arias Santos

*Hospital Xeral-Cies. Pontevedra. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con sorafenib en pacientes con carcinoma renal metastásico.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 48 meses de duración (enero de 2007 a diciembre de 2010) en el que se evaluaron pacientes con cáncer renal metastásico tratados con sorafenib a dosis de 400 mg cada 12 horas. Los datos necesarios para el segui-

miento farmacoterapéutico de este estudio se extrajeron del programa informático que recoge las dispensaciones a pacientes externos y de la revisión de historia clínica, electrónica y en formato papel, de los pacientes. Los criterios de inclusión fueron: pacientes diagnosticados de cáncer renal metastásico que hubieran recibido al menos tres meses de tratamiento con sorafenib dentro del periodo estudiado. Las variables recogidas para nuestro estudio fueron: edad al diagnóstico, sexo, cirugía previa, fecha inicio tratamiento, duración, reacciones adversas observadas y datos de otros tratamientos recibidos. La efectividad del tratamiento se evaluó según la supervivencia global y la seguridad según los efectos adversos observados.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 6 pacientes (4 hombres y 2 mujeres) con una edad media al diagnóstico de 61 años (47-71). La duración media de tratamiento con sorafenib fue de 5,15 meses (4-8). Respecto al tipo histológico del tumor, 4 pacientes presentaban carcinoma de células claras (66,6%), 1 de histología papilar (16,6%) y 1 de tipo sarcomatoide (16,6%). En cuanto a cirugía previa, 5 pacientes (83,3%) habían sido sometidos a nefrectomía. Datos de otros tratamientos: 5 pacientes recibieron el sorafenib como segunda línea de tratamiento, de ellos, 3 (60%) fueron tratados con sunitinib en primera línea y 1 (20%) con interferón alfa en primera línea; y 1 paciente (16,6%) fue tratado con sorafenib en primera línea y con sunitinib en segunda. Actualmente solo uno de los pacientes continúa en tratamiento con sorafenib. La mediana de supervivencia global fue de 10 meses (9-12). Entre las reacciones adversas observadas destacan: trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea en 3 pacientes (50%); eritema cutáneo en 2 (33,3%), eritrodisestesia palmar en 2 (33,3%) y astenia y anorexia en 2 (33,3%). En dos pacientes (33,3%) fue necesaria una reducción de dosis a 200 mg cada 12 horas debido a la toxicidad del tratamiento y en un paciente (16,6%) conllevó la suspensión del tratamiento.

**Conclusiones:** A la luz de los datos que se extraen de nuestro estudio, el sorafenib parece confirmarse como una opción terapéutica que aumenta la supervivencia en pacientes con carcinoma renal metastásico, a pesar de que en ocasiones las reacciones adversas que provoca conllevan un ajuste de dosis o incluso, la suspensión del tratamiento. Debido al reducido número de pacientes analizados, estos datos no son estadísticamente significativos, por lo que sería interesante ampliar el estudio con una población mayor.

#### 528. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL ESQUEMA 5-FLUOROURACILO-MITOMICINA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO

N. Valcarce Pardeiro, L. Fuster Sanjurjo, I. Rodríguez Penín, M.L. Pellón Augusto, J.C. de la Cámara Gómez y A. Carral Maseda  
*Hospital Arquitecto Marcide. Área Sanitaria de Ferrol. A Coruña. España.*

**Objetivos:** Evaluar la utilización, efectividad y seguridad del esquema 5-fluorouracilo-mitomicina en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal metastásico tratados con el esquema mitomicina 6 mg/m<sup>2</sup> IV cada 21 días y 5-fluorouracilo 200 mg/m<sup>2</sup>/día perfusión IV continua, hasta el 5 de mayo de 2011. De la aplicación informática Farmis® y de la revisión de la historia clínica se extrajeron las variables: 1) sexo, edad y estado funcional (PS Karnofsky), 2) anatomía patológica del tumor y localización de las metástasis, 3) esquemas de quimioterapia previos, 4) información del esquema actual: línea de tratamiento, duración y número de ciclos completos administrados, 5) efectividad: respuesta objetiva (criterios RECIST), supervivencia libre de

progresión (SLP) y supervivencia global (SG), 6) seguridad: principales reacciones adversas (criterios NCI-CTC). Para el análisis de las variables se utilizó el programa estadístico SPSS v15.0.

**Resultados:** Se incluyeron 8 pacientes (5 hombres; 62,5%); media de edad:  $66 \pm 9$  años (rango: 46-77). Seis pacientes referían un PS  $\leq 1$  al inicio del tratamiento y dos PS 1-2. Seis pacientes fueron sometidos a cirugía del tumor primario, recibiendo 4 adyuvancia (3 FOLFOX y uno 5FU/LV). Cinco pacientes presentaron metástasis hepáticas, 5 pulmonares y 4 peritoneales; practicándose metastectomía previa en un paciente. Tres pacientes presentaban KRAS mutado, 3 nativo y 2 desconocido. Los esquemas quimioterápicos utilizados previamente fueron: FOLFIRI-bevacizumab (n = 5), FOLFOX-bevacizumab (n = 2), capecitabina-bevacizumab (n = 1), FOLFIRI-cetuximab (n = 2), FOLFOX-cetuximab (n = 1), irinotecán-cetuximab (n = 2), FOLFOX (n = 4), FOLFIRI (n = 2), gemcitabina-capecitabina (indicación no aprobada) (n = 4), capecitabina (n = 3) e irinotecán (n = 1). La media de SLP de la línea anterior (gemcitabina-capecitabina n = 4, capecitabina n = 3, irinotecán n = 1) al esquema del estudio fue  $189 \pm 155$  días (rango: 57-476). Se utilizó el esquema mitomicina-5-fluorouracilo como 3ª línea de tratamiento en 1 paciente, como 4ª en 3, como 5ª en 3 y como 6ª en 1. La duración media del tratamiento fue de  $68 \pm 51$  días (rango: 21-180). El número medio de ciclos completos (21 días) de 5-fluorouracilo-mitomicina fue de  $3 \pm 2$  (rango: 1-8). Se dispuso de TAC de seguimiento a los  $63 \pm 19$  días del inicio del tratamiento en 5 pacientes: 3 presentaron progresión y 2 enfermedad estable (número de líneas previas: 3 y 2). Al final del periodo de estudio 7 pacientes progresaron (se excluye un paciente que presentó problemas con el catéter y precisó suspensión del tratamiento); la SLP fue de 84 días (rango: 29-194). Cuatro de los pacientes fueron exitus; la SG fue de 103 días (rango: 50-232). Cinco de los pacientes presentaron reacciones adversas grado 1, siendo las más frecuentes: astenia (n = 2), dolor abdominal (n = 1), náuseas (n = 2) y vómitos (n = 1). Dos pacientes presentaron astenia grado 2, un mucositis grado 2 y uno mucositis grado 3 (había recibido línea previa reciente con capecitabina por lo que no se pudo establecer una relación causal con el esquema objeto de estudio). En ningún caso las reacciones adversas alcanzaron el grado 4.

**Conclusiones:** El esquema propuesto constituye una alternativa terapéutica de efectividad modesta y tolerancia aceptable en pacientes ampliamente pretratados con buen estado funcional.

## 211. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL ESQUEMA CETUXIMAB-IRINOTECÁN EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO

R. Aldaz Francés, M. Clemente Andújar, V. Lerma Gaude, M. Hernández Sansalvador, E. García Martínez y C. García Gómez

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

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad del esquema “cetuximab-irinotecán” en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en el que se evaluaron todos los pacientes tratados con el esquema “cetuximab-irinotecán” (irinotecán  $180 \text{ mg/m}^2$  y cetuximab  $500 \text{ mg/m}^2$  cada 14 días) durante un período de 36 meses. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, localización del tumor y de las metástasis, estado del gen KRAS, tratamientos previos y posteriores, nº línea y duración del tratamiento con cetuximab, estado funcional al inicio del tratamiento según escala ECOG, variables de eficacia (tasa de respuesta objetiva, supervivencia libre de progresión (SLP) supervivencia global (SG)) y reacciones adversas asociadas al tratamiento. Para medir la eficacia terapéutica se utilizaron los criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos RECIST. La

tolerancia al tratamiento se determinó siguiendo los criterios del NCI-CTC v 4.0. Los datos se obtuvieron de la aplicación de Oncología Farmatools® y de la revisión de historias clínicas y se analizaron con el programa estadístico SPSS v.15.0.

**Resultados:** El esquema “cetuximab-irinotecán” fue administrado a 30 pacientes. El 73,3% fueron hombres y la edad media fue de 67,8 años. El tumor se localizó en colon en el 73,3% de los pacientes y en recto en el 26,7%. La localización de las metástasis al diagnóstico fue: 66,7% hepáticas, 43,3% pulmonares, 20% ganglionares, y 3,3% óseas y suprarrenales. En el 63,3% de los casos el gen KRAS era nativo, en el 3,33% mutado y en el 33,3% desconocido. El cetuximab fue administrado en 1ª línea en el 20% de los pacientes, en 2ª en el 36,7%, en 3ª en el 33,3% y en 4ª en el 10% de los casos. La media de ciclos administrada fue de 11 (5-36). El ECOG al inicio del tratamiento fue: 0 en el 26,7% de los pacientes, 1 en el 53,3% y 2 en el 20% de los casos. Las principales reacciones adversas asociadas al tratamiento fueron toxicidad cutánea en el 80% de los casos, diarrea en el 66,7%, neutropenia en el 26,7% y astenia en el 20%. La respuesta fue parcial en el 26,7% de los pacientes y estable en el 70%, y ningún paciente alcanzó respuesta completa. En 28 pacientes el tratamiento se suspendió por progresión y en 2 por toxicidad cutánea de grado III. La tasa de respuesta objetiva fue del 26,7%, y la mediana de SLP y SG fue de  $5,94 \pm 4,46$  y  $10,84 \pm 8,86$  meses respectivamente.

**Conclusiones:** La mediana de SLP y SG obtenidas son algo superiores a las publicadas en otros ensayos clínicos con el mismo esquema. La combinación de cetuximab más irinotecán en general es bien tolerada, y las reacciones adversas más frecuentes son las típicas de cetuximab (rash cutáneo) y de irinotecán (diarrea, neutropenia, astenia). Existe una elevada proporción de pacientes en los que se desconoce el estado del gen KRAS durante el tratamiento, por lo que es imprescindible la realización del test KRAS al inicio del mismo, para seleccionar únicamente a aquellos pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento con cetuximab.

## 529. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL PEMETREXED EN EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

L. Cea Pereira, L. Fuster Sanjurjo, I. Rodríguez Penín, F.J. Afonso Afonso y L. de Paz Arias

*Hospital Arquitecto Marcide. Área Sanitaria de Ferrol. A Coruña. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de pemetrexed como terapia de mantenimiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) tras la administración del doblete inicial con platino.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de CPNM localmente avanzado o metastásico tratados en primera línea con pemetrexed  $500 \text{ mg/m}^2$  IV cada 21 días combinado con platino seguido de pemetrexed  $500 \text{ mg/m}^2$  cada 21 días en monoterapia de mantenimiento, hasta el 5/5/2011. De la aplicación informática Farmis® y de la revisión de la historia clínica se extrajeron las siguientes variables de estudio: 1) sexo, edad y estado funcional según escala ECOG, fumador 2) histología, estadio y localización de las metástasis, 3) esquema inicial y de mantenimiento y número de ciclos administrados, 4) efectividad: respuesta objetiva (criterios RECIST), supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG), 5) seguridad: principales reacciones adversas (criterios NCI-CTC) y tolerancia.

**Resultados:** Se incluyeron 8 pacientes (6 hombres; 75%); edad:  $60,5 \pm 10,6$  años (rango: 47-77). Todos los pacientes referían un ECOG = 1 al inicio del tratamiento. Cuatro pacientes eran ex-fumadores, 3 fumadores y 1 no fumador. Todos los pacientes presentaban histología de adenocarcinoma. El estado del EGFR fue: 6 no mutados, 1 mutado y 1 desconocido. El estadio al diagnóstico fue:

localmente avanzado (n = 5) y metastásico (n = 3). Localización de las metástasis: lóbulo contralateral (n = 1), suprarrenal (n = 1), abdominal (n = 1) y ganglionar (n = 1). Esquema inicial: cisplatino+pemetrexed (n = 6) y carboplatino+pemetrexed (n = 2). Número de ciclos: 6 (n = 7) y 4 ciclos (n = 1) (consolidación con RT concomitante con carboplatino). Efectividad al final del régimen inicial: respuesta parcial (RP) (n = 5) y enfermedad estable (EE) (n = 3). Régimen de mantenimiento: Número de ciclos:  $6 \pm 3$  ciclos (rango: 2-12). Se dispuso de TAC de seguimiento a los  $57 \pm 40$  días (rango: 11-139) en 8 pacientes: 1 RP, 5 EE y 2 progresión. Al final del periodo de estudio 6 pacientes habían progresado y 2 pacientes permanecían sin tratamiento con EE; SLP (n = 6): desde el inicio de la quimioterapia  $369,20 \pm 147,58$  días (rango: 213-573); desde el inicio de mantenimiento  $180,20 \pm 95,54$  días (rango: 53-286). Un paciente falleció a los 257 días del inicio del tratamiento inicial. La reacciones adversas grado 1 durante el mantenimiento fueron: astenia (n = 1), epigastralgia (n = 1), alteración de la función renal (n = 2), anemia (n = 1) elevación transaminasas (n = 3) y trombocitopenia (n = 1). Reacciones adversas grado 2: anemia (n = 3) y grado 3: neutropenia y leucopenia (n = 2; uno de ellas febril). Fue preciso retrasar el tratamiento por neumonía en un paciente.

**Conclusiones:** Los resultados de SLP fueron ligeramente superiores a los obtenidos en el ensayo pivotal (4,6 meses desde el inicio del mantenimiento, rango 4-6 meses para adenocarcinoma) si bien la mayoría de los pacientes de nuestra serie presentaba estadio localmente avanzado al diagnóstico a diferencia del ensayo pivotal (estadio IV: 82%) y todos nuestros pacientes habían recibido pemetrexed en combinación con platino en la inducción (pivotal: dobles con platino sin pemetrexed). Es necesario valorar los resultados clínicos de la farmacoterapia en la práctica clínica habitual para verificar las expectativas descritas en los ensayos pivotaes.

### 1003. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL MELANOMA MALIGNO EN UN HOSPITAL DE NIVEL SECUNDARIO

B. de la Nogal Fernández, S. Vázquez Troche,  
B.C. López Virtanen, J. Valdueza Beneitez, M. Noguero Cal  
y M. Rodríguez María

Hospital El Bierzo. León. España.

**Objetivos:** Valorar los resultados en supervivencia y toxicidad de los tratamientos utilizados en los pacientes diagnosticados de melanoma.

**Material y métodos:** Revisión de los pacientes tratados (entre enero 2009 a abril 2011) con interferón en adyuvancia (con alto riesgo de recaída o en tránsito a estadio metastático-IV-); y con quimioterapia (fotemustina, dacarbazina, paclitaxel-carboplatino) y/o tratamientos fuera de indicación (temozolamida, interleukina-2 intralesional-IL2I-) en estadio IV así como los efectos adversos que requirieron factores estimulantes de la eritropoyesis (FEE) y factores estimulantes de colonias (FEC). Otros datos recogidos: Edad, sexo, estadio y situación actual. Fuentes de información: historia clínica y los programas Oncofarm® y Sili-con®.

**Resultados:** Se han evaluado 7 pacientes (6 varones) con una mediana de edad al diagnóstico de 71 años (36-77). a) Al diagnóstico 5 pacientes presentaron enfermedad localizada (estadio I-II) o regional (estadio III): Paciente 1: diagnóstico en 2003. Adyuvancia con interferón y radioterapia. Presentó metástasis a los 3 años del diagnóstico. Recibió tratamiento con dacarbazina en 2 periodos, requiriendo FEE. Fue exitus a los 6 años del diagnóstico. Paciente 2: diagnóstico 2001, se mantuvo en observación hasta el año 2007 recibiendo interferón y radioterapia. En el año 2010, presentó metástasis cerebrales recibiendo fotemustina (requi-

riendo FEC) y tratamiento paliativo. Fue exitus a los 9 años del diagnóstico. Paciente 3: diagnosticado en el año 2007, estuvo en observación hasta progresión a nivel cerebral en mayo 2009, recibiendo 3 ciclos de fotemustina, requiriendo FEC. Posteriormente recibió dacarbazina y temozolamida. Fue exitus a los 2 años del diagnóstico. Paciente 4: diagnóstico marzo 2008. Recibió interferón durante 12 meses requiriendo disminución de dosis. Tras 9 meses, recayó recibiendo 4 ciclos de fotemustina, requiriendo FEE. Fue exitus a los 28 meses del diagnóstico. Paciente 5: diagnóstico en febrero 2007. Ha recibido: radioterapia, interferón (se suspendió por toxicidad); posteriormente 6 ciclos de dacarbazina y 15 ciclos de fotemustina (requiriendo FEC). Actualmente en tratamiento con IL2I, con remisión de lesiones. b) Al diagnóstico 2 pacientes presentaron estadio IV: Paciente 6: diagnóstico en noviembre 2008, recibió 2 ciclos de dacarbazina y radioterapia, progresando a los 3 meses. Posteriormente por metástasis pulmonares, recibió 13 ciclos de paclitaxel-carboplatino (requiriendo FEC). Progresó a nivel cerebral, recibió 3 ciclos de fotemustina que requirió la utilización de FEC y 1 ciclo de temozolamida. Fue exitus a los 20 meses del diagnóstico. Paciente 7: diagnosticado en junio 2010, presentando metástasis cerebrales, recibió 3 ciclos de fotemustina requiriendo FEE. Progresó a los 3 meses, recibiendo tratamiento paliativo. Fue exitus a los 7 meses del diagnóstico.

**Conclusiones:** El tratamiento del melanoma sigue teniendo resultados modestos, sobre todo en estadio IV, donde la mediana de supervivencia es inferior a 12 meses. El medicamento de referencia en la enfermedad metastásica continúa siendo dacarbazina al ser más coste-efectivo y seguro. En nuestra serie de pacientes la supervivencia media fue de 44 meses (7 meses-110 meses), obteniendo mejores resultados los diagnosticados en estadios iniciales. Los pacientes que recibieron fotemustina presentaron toxicidad hematológica.

### 678. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA VINFLUNINA EN CARCINOMA METASTÁSICO DE CÉLULAS TRANSICIONALES DEL TRACTO UROTELIAL

I. Yáñez González, B. Matilla Fernández, C. Guindel Jiménez,  
A. Rodríguez Sánchez, J.J. del Pozo Ruiz y M. Villafañe Sáez

Complejo Asistencial Universitario de León. León. España.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y valorar la seguridad de vinflunina en el tratamiento del carcinoma metastásico de células transicionales del tracto urotelial (CCTU).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes tratados con vinflunina para CCTU, desde marzo de 2010 hasta abril de 2011. Se registraron datos demográficos (edad y sexo), datos bioquímicos (bilirrubina, ALT, AST, creatinina y aclaramiento de creatinina), datos hematológicos (hemoglobina, leucocitos y neutrófilos), dosis administradas, tratamientos previos y efectos adversos. Se utilizaron como fuente de datos el programa informático de prescripción, validación y preparación de mezclas citostáticas (Oncofarm®) y la historia clínica oncológica. Para evaluar la eficacia del tratamiento se consideró la respuesta completa tras 6 ciclos de vinflunina y progresión durante el tratamiento con vinflunina.

**Resultados:** Se estudiaron 6 pacientes, todos varones, con una media de edad de 65 años (rango 49-75). En los 6 pacientes se indicó vinflunina en CCTU metastásico. Todos habían recibido tratamiento previo con platinos (4 cisplatino-gemcitabina, 2 carboplatino-gemcitabina). La mediana de ciclos recibidos fue 4. Del total de pacientes, tres recibieron vinflunina a dosis plenas (320 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas) y tres necesitaron reducción de dosis (uno por estado funcional ECOG 1 al inicio de tratamiento, uno por efectos adversos tras primer ciclo y uno por ajuste de dosis según aclara-

miento de creatinina). En un paciente se observó respuesta completa tras seis ciclos de tratamiento. La respuesta se prolongó durante 5 meses, tras los cuales se observó recidiva en imágenes de TAC y se inició retratamiento con vinflunina. Tres pacientes presentaron progresión durante el tratamiento. Dos pacientes están pendientes de reevaluación tras tres ciclos de vinflunina en el momento de finalización del estudio. El perfil de efectos adversos incluyó estreñimiento (83%, 5 pacientes), mucositis/disfagia (50%, 3), malestar epigástrico (50%, 3), anemia (50%, 3), infección orina (33%, 2), artromialgias (33%, 2), dolor pélvico (33%, 2), astenia (33%, 2), alopecia (33%, 2), edema facial (17%, 1), molestias abdominales (17%, 1), náuseas/vómitos (17%, 1), dolor en punto de inyección (17%, 1, en el único paciente en el que se infundió vinflunina por una vía periférica, los demás pacientes recibieron el tratamiento a través de catéter en vía central), episodio de hipertensión arterial (17%, 1).

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos son acordes a los recogidos en los estudios pivotaes, así como el perfil de efectos adversos encontrados. Los efectos adversos más habituales son manejables y no acumulativos. Por ser un medicamento de reciente comercialización es necesario ampliar el estudio para aumentar los datos de eficacia y seguridad en condiciones reales de utilización.

### 577. EFICACIA Y TOXICIDAD DE BENDAMUSTINA EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS

A. López de Torre Querejazu, A. Urrutia Losada, A. de Juan Arroyo, O. Ibarra Barraeta, J. Peral Aguirreogitia y O. Mora Atorrasagasti

*Hospital de Galdakao Usánsolo. Vizcaya. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y toxicidad obtenida tras el tratamiento con bendamustina en pacientes con neoplasias hematológicas.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en un hospital comarcal de 400 camas. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes hematológicos que habían recibido esquemas que incluyesen bendamustina desde mayo de 2010 hasta febrero de 2011. Se analizaron: edad, sexo, diagnóstico hematológico y situación de la enfermedad, tratamientos previos, protocolo quimioterápico y número de ciclos recibidos. Se evaluó la eficacia, toxicidad y necesidad de tratamiento de soporte. El estado de neutropenia secundario al tratamiento fue valorado según la escala de toxicidad CTCAE versión 4.0 del National Cancer Institute, registrándose prevalencia y grado.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, fueron tratados 7 pacientes con bendamustina, 5 eran hombres y 2 mujeres. La mediana de edad al inicio del tratamiento con bendamustina fue de 74 años. Al inicio del tratamiento con bendamustina tres pacientes se encontraban en situación de recaída de Linfoma no Hodgkin (LNH) folicular estadio IV-A, un paciente se encontraba en recaída intestinal de LNH del manto, otro paciente en recaída de LNH de célula pequeña estadio II y dos pacientes con leucemia linfocítica crónica B (LLC-B) no refractario y otro en recidiva. En cuanto a los tratamientos previos, todos los pacientes habían recibido rituximab y agentes alquilantes. Además, tres casos habían sido tratados con análogos de purinas. Los esquemas empleados fueron los siguientes: bendamustina-mitoxantrona-dexametasona (2); rituximab-bendamustina-mitoxantrona-dexametasona (2); rituximab-bendamustina-dexametasona (2) y rituximab-bendamustina (1). Se administraron una mediana de 3 ciclos de bendamustina por paciente. Se obtuvo respuesta completa en 3 pacientes: dos correspondían a los pacientes diagnosticados de LLC-B que actualmente continúan en tratamiento y un tercero con LNH folicular que se encuentra en situación de remisión tras ser sometido

al trasplante autólogo de médula ósea. Se alcanzó respuesta parcial en dos pacientes: un LNH de célula pequeña y otro con LNH folicular. En los otros dos restantes, progresión. Se encontró neutropenia grado 4 en 2 pacientes, grado 3 en 1 y grado 2 en dos pacientes. Las infecciones secundarias al estado de neutropenia fueron: infección respiratoria (1), infección por diferentes virus de la familia herpesviridae (2) (una infección por herpes zoster y un caso de colitis por citomegalovirus) y bacteriemia (1). Fue necesario el tratamiento de soporte con factores estimulantes de la eritropoyesis en 4 pacientes, y con factores estimulantes de colonias de granulocitos-macrófagos en 5 pacientes.

**Conclusiones:** Bendamustina es un agente antineoplásico de muy reciente comercialización en España que parece presentar una acción dual como alquilante y análogo de purina. Podría ser una alternativa en pacientes tratados con otros alquilantes y fludarabina dada su baja resistencia cruzada. Pese al escaso número de pacientes evaluado, el número de infecciones secundarias a neutropenia es elevado, por lo que deberá ser sometido a una estrecha vigilancia.

### 352. ELABORACIÓN DE UNA FÓRMULA DE TRETINOÍNA PARA ADMINISTRACIÓN POR SONDA NASOGÁSTRICA

N. Peludo Bardera, B. Moreno González, D. Gómez Gómez, V. Martínez-Callejo y A. García de la Paz

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

**Objetivos:** Acondicionamiento de cápsulas blandas de tretinoína de 10 mg para su administración por sonda nasogástrica (SNG).

**Material y métodos:** Se presenta el caso de un paciente de 61 años, varón, diagnosticado de leucemia promielocítica aguda y trasladado desde un hospital comarcal a la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital por shock séptico, además de su patología de base. Se inició tratamiento de inducción con idarubicina intravenosa y tretinoína oral. El paciente estaba intubado y, ante la doble imposibilidad de deglución y de administrar las cápsulas de tretinoína a través de la SNG, el servicio de Hematología solicitó la posibilidad de prepararla para su administración a través de SNG. Para ello se realizó una revisión bibliográfica dirigida a determinar el método de elaboración. En base a las publicaciones revisadas y a los datos de estabilidad (24 horas a temperatura ambiente), se acordó con el servicio de Hematología la elaboración diaria de la dosis total, dividida en 2 tomas (50 mg por la mañana y 40 mg por la noche). Se creó un protocolo de elaboración con la metodología a seguir: 1) en cabina de flujo laminar vertical se introdujeron las cápsulas, (5 y 4 respectivamente en función de la dosis), en jeringas de 50 ml de cono ancho, para evitar errores de administración por vía intravenosa; 2) a cada una de las jeringas se adicionó 20 ml de agua estéril para inyección y se aseguró el cierre de las mismas con un tapón estéril; 3) se introdujeron las jeringas en un vaso de precipitados estéril, con 100 ml de agua para inyección y éste se dispuso en un bloque térmico hasta conseguir la completa disolución de las cápsulas y liberación de su contenido, agitándolas a intervalos regulares; 4) las jeringas preparadas se etiquetaron adecuadamente (nombre del principio activo, dosis, día de tratamiento, nombre y número de historia del paciente), especificando la vía de administración. Adicionalmente, se comunicó al servicio de Enfermería responsable, que una vez administrada la dosis se hiciese pasar suero salino por la jeringa para asegurar que no quedasen restos de la medicación y, al mismo tiempo, lavar la SNG.

**Resultados:** El tiempo de preparación fue próximo a 30 minutos. La preparación se realizó diariamente durante un periodo de 50 días hasta la finalización del tratamiento por remisión completa de

la enfermedad. Con esta elaboración se han minimizado los riesgos para los operarios responsables de la manipulación (técnico de farmacia y personal de enfermería), teniendo en cuenta las propiedades queratolíticas del fármaco.

**Conclusiones:** El servicio de Farmacia consiguió solventar el problema mediante la elaboración de una fórmula de tretinoína para la administración por SNG que resultó ser efectiva. Además sirvió de experiencia para crear el protocolo de elaboración e incorporarlo a los habituales de la sección, quedando registrado como fuente de consulta para futuros casos.

### 362. ELTROMBOPAG EN EL TRATAMIENTO DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE. DESCRIPCIÓN DE UN CASO

B. Benítez García, E. Capilla Santamaría, M.A. González Fernández, E. Rodríguez Martín, M. Ruiz de Hoyos y A. Herrero Ambrosio

*Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

**Objetivos:** Eltrombopag es un agonista del receptor de trompoyetina que provoca el incremento de la producción de plaquetas mediante la proliferación y diferenciación de los megacariocitos. Este medicamento está indicado en adultos esplenectomizados para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) refractarios a otros tratamientos. Se puede considerar la utilización de eltrombopag como segunda línea de tratamiento en pacientes no esplenectomizados en los que la cirugía esté contraindicada. Objetivo: evaluar la respuesta al tratamiento con eltrombopag mediante el recuento plaquetario. El tratamiento se considera efectivo si el recuento de plaquetas es superior a 50.000/ $\mu$ L.

**Material y métodos:** Se revisó la historia clínica del paciente. Se trata de un paciente de 38 años de edad, diagnosticado de PTI a los 3 años de edad. Recibió esteroides y azatioprina como tratamiento de la PTI. Con 9 años se le practicó la esplenectomía, manteniendo niveles de plaquetas alrededor de 20.000/ $\mu$ L, con clínica de equimosis postraumáticas. Se desconoce la dosis de los tratamientos previos a la esplenectomía y si recibió algún tratamiento tras la esplenectomización ya que el seguimiento de este paciente se realizó en otro hospital hasta el año 1987 y por su médico de atención primaria hasta noviembre de 2003. En esa fecha presentó un recuento de plaquetas de 6.000/ $\mu$ L, tras la administración de la vacuna del virus de la gripe. A partir de noviembre de 2003 recibió seis ciclos de dexametasona, el último en mayo de 2004, con pobre respuesta. Desde entonces acudía a consulta semanalmente para control plaquetario y la administración de inmunoglobulinas IV cuando el recuento plaquetario era inferior a 20.000/ $\mu$ L. A los 20 años de edad se le diagnosticó hepatitis C genotipo 1b, que cronifica. En noviembre de 2008 la trombopenia no mejoró con inmunoglobulinas IV. En noviembre de 2009 consideraron tratar la plaquetopenia con romiplostim, que descartaron debido a falta de datos en pacientes con hepatitis C, planteándose tratamiento con eltrombopag. Durante el año 2010 el paciente tuvo un recuento plaquetario de 14.000+5.000/ $\mu$ L, por lo que se decidió iniciar tratamiento con eltrombopag en febrero de 2011 a una dosis de 50 mg/día. El recuento plaquetario previo al tratamiento con eltrombopag fue de 11.000/ $\mu$ L. En marzo de 2011 se le aumentó la dosis de eltrombopag a 75 mg/día.

**Resultados:** Tras el inicio de tratamiento con eltrombopag 50 mg se obtuvieron recuentos plaquetarios de 21.000+8.000/ $\mu$ L. A la dosis de 75 mg de eltrombopag el número de plaquetas aumentó obteniendo valores de 44.000+13.000/ $\mu$ L. En dos determinaciones el recuento plaquetario fue superior a 50.000/ $\mu$ L.

**Conclusiones:** El recuento plaquetario tras el inicio de trata-

miento con eltrombopag 50 mg mejoró y fue superior tras aumentar la dosis a 75 mg, por lo que se concluye que el paciente está respondiendo al tratamiento. Sin embargo, al tratarse de un tratamiento crónico se debe hacer un seguimiento a largo plazo para evaluar tanto la efectividad como la seguridad del mismo.

### 751. EMPLEO DE QUIMIOTERAPIA EN LAS ÚLTIMAS SEMANAS DE VIDA

R. Rodríguez-Carrero y N. González Sánchez

*Hospital San Agustín. Asturias. España.*

**Objetivos:** Analizar el uso de quimioterapia en las últimas semanas de vida de los pacientes onco-hematológicos. Describir las características demográficas de estos pacientes, su patología y la terapia antineoplásica recibida.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital general con una población de referencia de 156.000 habitantes. Se incluyeron los pacientes onco-hematológicos fallecidos en el hospital durante los años 2009 y 2010, que habían recibido tratamiento antineoplásico parenteral en las últimas 4 y 2 semanas de vida. Para ello, se emplearon los datos del registro de fallecimientos del hospital y del programa de gestión de tratamientos quimioterápicos del Servicio de Farmacia. Mediante revisión de la historia clínica electrónica se recogieron datos sobre la edad y sexo de los pacientes, estancia hospitalaria, patología onco-hematológica, composición de los esquemas antineoplásicos, número de líneas y ciclos de quimioterapia administrados, y tiempo transcurrido desde su administración hasta el fallecimiento.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio fallecieron en el hospital 1.399 pacientes, de los cuales 60 habían recibido tratamiento antineoplásico parenteral. De estos, 21 (35%) recibieron este tratamiento dentro de las 4 semanas previas al fallecimiento, continuando 15 de ellos (25%) durante las 2 últimas semanas de vida. De los 21 pacientes que recibieron quimioterapia en las semanas previas al fallecimiento, 12 eran hombres y 9 mujeres, con una edad media de 67 años (rango 46-83). El 71% (n = 15) presentaba tumores hematológicos: linfoma no Hodgkin (n = 6), mieloma múltiple (n = 4), leucemia linfática crónica (n = 2), linfoma Hodgkin (n = 2) y leucemia mieloide aguda (n = 1). Las patologías oncológicas incluían cáncer de colon (n = 3), cáncer de mama (n = 2) y cáncer de recto (n = 1), las tres patologías oncológicas que se tratan en el hospital. La estancia hospitalaria media fue de 19 días (rango 1-98). La mayor parte de los pacientes había recibido entre 1 y 3 líneas de tratamiento, iniciándose la última una media de 45 días antes del fallecimiento (rango 0-227). Del último esquema de tratamiento se administró una media de 2,6 ciclos (rango 1-10), siendo administrada la última dosis una media de 9,7 días antes del fallecimiento (rango 0-27). El 52% (n = 11) de los esquemas antineoplásicos empleados incluía un agente dirigido contra dianas moleculares: 5 pacientes recibieron bortezomib, 4 rituximab y 2 cetuximab. Solamente en un caso (rituximab) se empleó en monoterapia.

**Conclusiones:** Un elevado porcentaje de los pacientes onco-hematológicos recibió tratamiento antineoplásico en las últimas semanas de vida, principalmente aquéllos con tumores hematológicos. Los agentes dirigidos, en combinación con la quimioterapia convencional, se emplearon frecuentemente en la última línea de tratamiento administrada. Entre las limitaciones del estudio se encuentra la restricción de la población a pacientes hospitalizados, lo que infraestima en gran medida el número de fallecimientos totales. Tampoco se han tenido en cuenta los tratamientos antineoplásicos de administración oral, lo que infravalora el por-

centaje de empleo de quimioterapia. El conocimiento de los factores asociados al empleo de quimioterapia en las últimas etapas de la vida podría ayudar a decidir el momento adecuado para el cese de la quimioterapia.

### 324. ENTEROCOLITIS ILEOCECAL AGUDA EN PACIENTES CON NEUTROPENIA ASOCIADA A QUIMIOTERAPIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Martínez-Dueñas López-Marín, M.C. Garzías-Martín de Almagro, C. Zarza Verdugo, L. Gómez Rodríguez y N. García Melero

*Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.*

**Objetivos:** La enterocolitis neutropénica (tiflitis, síndrome ileocecal o enteropatía necrotizante), puede aparecer como complicación intraabdominal grave en el paciente neutropénico tras haber recibido quimioterapia (QT). Cursa con fiebre, dolor abdominal difuso o localizado en fosa iliaca derecha, vómitos y/o diarrea. Se detecta engrosamiento de la pared intestinal a nivel ileocecal, ulceración y necrosis mediante pruebas de imagen y puede aparecer invasión por microorganismos. Los quimioterápicos implicados con mayor frecuencia son: antraciclinas, metotrexato, vincristina, etopósido, ciclofosfamida, prednisona, citarabina, asparraginas, topotecán o cisplatino. Con el tratamiento conservador actualmente recomendado la supervivencia ha aumentado significativamente. Presentamos un caso de enterocolitis neutropénica en una paciente diagnosticada de neuroblastoma en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Paciente de 8 años diagnosticada hace dos meses de neuroblastoma adrenal derecho con metástasis vertebrales (T12), ilíacas y meníngeas, en estadio IV, en tratamiento según el esquema de QT HR-NBL-1/SIOP 2002 (vincristina, ciclofosfamida, etopósido, carboplatino) que ingresa por anorexia, pérdida de peso en los últimos días y febrícula de 24 horas de evolución. Se aplicó el protocolo correspondiente (fiebre y neutropenia) iniciando tratamiento antibiótico empírico y transfusión de plaquetas. A los pocos días la paciente está afebril y comienza 4º ciclo de QT según el esquema previsto. Tras finalizar el ciclo presenta un cuadro de fiebre sin foco durante varios días, anorexia, neutropenia y dolor abdominal con predominio en fosa iliaca derecha (FID) compatible con tiflitis.

**Resultados:** Se realiza ecografía de abdomen confirmando el diagnóstico. Se solicitan cultivos obteniéndose resultados negativos. Se aplica tratamiento recomendado con analgesia y antibioterapia empírica de amplio espectro: meropenem, teicoplanina, cotrimoxazol y anfotericina B liposomal, realizándose transfusión de plaquetas y hematies e iniciando nutrición enteral por sonda nasogástrica (SNG). A los tres días de tratamiento hay una mejoría significativa del cuadro de tiflitis, con recuperación de los signos de fiebre y neutropenia. Se realiza otra ecografía abdominal, observándose una mejoría con respecto a la previa, aunque persiste una leve inflamación del ciego, por lo que continúa a dieta y con NE. A los dos días se retira NE y comienza tolerancia oral, ya que existe mejoría de la afectación inflamatoria del ciego y del cuadro general de tiflitis. Tras varios días afebril, sin dolor abdominal, tolerancia oral, recuperación de la neutropenia y ausencia de signos de tiflitis en la última ecografía se retira el tratamiento antibiótico. Durante este período fue necesaria la administración de plaquetas, concentrados de hematies y utilización precoz de filgrastim (G-CSF, que resulta esencial en la recuperación de la neutropenia y crucial en la resolución del cuadro.

**Conclusiones:** La paciente se recuperó del cuadro de tiflitis y desnutrición. Continuó con los ciclos de QT previstos. Tras finalizar el tratamiento se le realizó suprarrenectomía derecha. Actual-

mente está recibiendo sesiones de radioterapia con buena respuesta al tratamiento.

### 261. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE TRABECTEDINA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

V. González Paniagua, M.P. Espinosa Gómez, M. Ubeira Iglesias, E. Briones Cuesta, O. Álamo González y L. Izquierdo Acosta

*Complejo Asistencial Universitario de Burgos. Burgos. España.*

**Objetivos:** Valorar la efectividad y seguridad del uso de trabectedina en monoterapia en el tratamiento de sarcoma de partes blandas (SPB) en estadio avanzado y asociado a doxorubicina liposomal pegilada (DLP) en cáncer de ovario recidivante. La trabectedina es un alcaloide semisintético originalmente extraído de un tunicado marino que mediante la unión al surco menor del ADN interfiere en la división y la proliferación celular.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo de la utilización de trabectedina en un hospital de tercer nivel desde marzo de 2005 hasta abril de 2011. Fuente de los datos: programa informático de mezclas citostáticas Oncofarm®, historias clínicas de los pacientes, programa de registro de informes clínicos SidGA® y programa de registro de las analíticas del laboratorio Omega-3MIL®. Se diseñó una hoja de recogida de datos en la que se incluyeron: datos demográficos, diagnóstico, tratamientos previos, esquema, dosis y número ciclos recibidos así como parámetros de efectividad y seguridad (recogiéndose datos bioquímicos, hematológicos y efectos adversos) del tratamiento con trabectedina.

**Resultados:** 10 pacientes (7 mujeres y 3 hombres) con edad media de 63.9 años (rango 43-77). 7 pacientes diagnosticados de SPB de distinta histología: leiomasarcoma (3), fibrohistiocitoma (2), liposarcoma (1) y sarcoma alveolar (1); y 3 pacientes diagnosticados de carcinoma de ovario. Todos ellos presentaban enfermedad metastásica al inicio del tratamiento. Los pacientes con sarcoma recibieron trabectedina (1,5 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas) en 2ª línea (3) y en 3ª línea y sucesivas (4) tras progresar a esquemas con ifosfamida y antraciclinas. Las pacientes con carcinoma de ovario recibieron trabectedina (1,1 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas) asociada a DLP como tratamiento de 2ª línea en enfermedad refractaria sensible a platino. La mediana de los ciclos recibidos fue de 2 (1-8). 2 pacientes no pueden ser valorados por haber comenzado el tratamiento durante el mes de abril de 2011. 3 pacientes precisaron reducción de dosis (1,2 mg/m<sup>2</sup>) al inicio del tratamiento por ser pacientes altamente pretratados (ficha técnica 2004). 1 paciente precisó reducción de dosis durante el tratamiento por toxicidad hematológica. La supervivencia libre de progresión media fue de 5,1 meses (2-10). A fecha de finalización del estudio, 1 paciente aún no había progresado (10 meses). El motivo de suspensión de tratamiento fue la progresión de la enfermedad (4 pacientes), toxicidad (1 paciente), 2 pacientes murieron habiendo recibido tan solo 1 ciclo. 1 paciente recibió 8 ciclos de trabectedina en combinación con DLP continuando ahora con DLP en monoterapia. Las reacciones adversas observadas fueron: neutropenia grado III-IV (2 pacientes), trombopenia grado III-IV (2 pacientes), anemia grado II (3 pacientes), emesis grado II (1 paciente), estreñimiento grado II (1 paciente) y mucositis grado I (1 paciente). Se registró un caso de extravasación con necrosis tisular que precisó exéresis quirúrgica y reconstrucción.

**Conclusiones:** Trabectedina constituye una opción terapéutica para pacientes con SPB o carcinoma de ovario sin otras alternativas terapéuticas, pero dado que la mejoría clínica observada es limitada y su coste elevado, su uso deberá ser valorado de forma individualizada. Trabectedina presenta un perfil de toxicidad manejable, con toxicidades reversibles y no acumulativas.

### 334. ESTUDIO DE INTERACCIONES DE INHIBIDORES DE TIROSINKINASA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

B. Rodríguez Vargas, I. Cuesta López, M.A. Rodríguez Sagrado y T. Bermejo Vicedo

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.*

**Objetivos:** Cuantificar la frecuencia de interacciones de los inhibidores de tirosinquinasa (TKIs) prescritos en pacientes hematólogicos con los medicamentos utilizados a nivel comunitario y analizar los grupos terapéuticos más implicados.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de tipo transversal, de un mes de duración. Se incluyeron todos los pacientes hematólogicos en tratamiento activo con cualquier TKI. Dichos pacientes se obtuvieron a través del análisis del registro de dispensaciones de la Consulta de Atención Farmacéutica mediante la aplicación informática PaciWin®. El tratamiento comunitario se obtuvo a partir de la aplicación Horus®. Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline sobre interacciones de los TKI. Se contrastaron los datos del tratamiento del paciente con la información bibliográfica obtenida y con bases de datos de referencia (Microdex®, Stockley's, Lexicom®). Todas las interacciones fueron categorizadas en función del riesgo según la clasificación de Lexi-Interact™ Online.

**Resultados:** Se seleccionaron un total de 58 pacientes, de los que se excluyeron 10 al no disponer de datos en la aplicación Horus®. La edad media de los 48 pacientes incluidos fue de 58,05 ± 16,57 años, el 51,10% fueron hombres y el diagnóstico en el 77,10% de los casos fue LMC. La distribución de los pacientes según el tratamiento con TKI fue 37 con imatinib, 7 con dasatinib y 4 con nilotinib. El 56,25% de los pacientes presentó una o más interacciones con fármacos de su tratamiento habitual. Se detectaron interacciones en el 71,4%, 56,7% y 50% de los pacientes en tratamiento con imatinib, dasatinib y nilotinib respectivamente. La media de interacciones por paciente fue 1,23. Los grupos terapéuticos más implicados en las interacciones encontradas con los TKI fueron aparato cardiovascular (18), sistema nervioso (18) y terapia genitourinaria (6). Las interacciones encontradas fueron: 1 interacción riesgo B, 12 riesgo C, 32 riesgo D y 5 riesgo X.

**Conclusiones:** Un alto número de pacientes presenta una o más interacciones entre los TKI y su tratamiento habitual, más de la mitad de estas se corresponden con un riesgo D. Es necesario analizar el tratamiento crónico de los pacientes que van a ser tratados con TKI para utilizar fármacos que no presenten interacciones o bien monitorizar el tratamiento cuando sea necesario.

### 298. ESTUDIO DE LA UTILIZACIÓN DE ERITROPOYETINAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA ASOCIADA A INSUFICIENCIA RENAL

C. Latre Gorbe, E. Ramio Montero, G. Ballesteros Cabañas, M. Aguas Compaired, N. El Hilali Masó y B. Eguileor Partearroyo

*Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Revisar el programa de eritropoyetinas (EPO) en el tratamiento de la anemia asociada a insuficiencia renal (IR).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en un hospital de 300 camas de nivel 3 sin trasplantes. Durante 20 meses se seleccionaron los pacientes mediante el registro de dispensación ambulatoria. El registro de los datos se realizó al inicio y al final del estudio. Los datos registrados fueron: edad, sexo, concentración de hemoglobina, hematocrito, plaquetas, neutrófilos, creatinina, filtrado glomerular (FG), grado de IR, potasemia, fármaco dispensado y dosis, y número de jeringas dispensadas. El tratamiento con EPO viene determinado por: grado de IR y hemoglobi-

nemia. La clasificación del grado de IR se hizo según la "National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI)", que clasifica la enfermedad renal crónica (ERC) en 5 estadios, según la tasa de FG (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

La NKF-K/DOQI recomienda una hemoglobinemia entre 11-12 g/dl. En nuestro hospital, el protocolo del Servicio de Nefrología marca como cifras objetivo 10-12 g/dl.

**Resultados:** Se recogieron 54 pacientes, todos en continuación de tratamiento con EPO. El 59,3% fueron hombres y la media de edad fue de 81,1 años (rango 61-95, DE 8,4). Al principio del estudio, el 62,3% de los pacientes se encontraban en el estadio 4 de ERC, seguidos del 3 (26,4%) y del 5 (11,3%). Las cifras de hemoglobina al inicio estaban entre 5,4 y 13,5 mg/dl (media 10,5 mg/dl, DE 1,5), con un 27,8% de pacientes infradosificados (Hb < 10 g/dl) y un 13% sobredosificados (Hb > 12 g/dl). No hubo diferencias en los valores de hemoglobina al inicio del tratamiento según el grado de IR (F = 0,288 p = 0,751). Al inicio del estudio, los valores medios del resto de parámetros registrados, fueron: hematocrito 32,1% (16,9-40,9, DE 4,6), plaquetas 254.074,07/μL (105.000-497.000, DE 90.290,9), neutrófilos 65,7% (26,5-94,1, DE 11,8), creatinina 2,7 mg/dl (1,3-4,7, DE 0,9), FG 23,4 ml/min (9-5, DE 9,3), potasemia 4,9 mmoles/L (3,0-14,2, DE 1,4). El 92,6% de los pacientes llevaban dosis ≤ 60 μg. Tras los 20 meses del estudio, se modificó la dosis a 20 pacientes: -10 (de 15) con Hb < 10 mg/dl, aumentando la hemoglobinemia de 9,1 mg/dl (DE 0,5) a 10,6 mg/dl (DE 1,4) (t = 2,79, p = 0,021). -9 (de 32) con Hb 10-12 mg/dl, sin variaciones significativas en las cifras de hemoglobina. (t = 1,11, p = 0,297).

-1 (de 7) con Hb > 12 mg/dl., disminuyendo la hemoglobinemia de 13,5 mg/dl a 11,5 mg/dl. Al final del estudio, 29,2% de los pacientes estaban infradosificados y 12,5% sobredosificados. El 50% de los pacientes se encontraban en el estadio 4 de ERC, seguidos del 5 (29,2%) y del 3 (18,8%). No hubo diferencias en la hemoglobinemia al inicio (10,6 mg/dl, DE 1,6) y al final del estudio (10,5 DE 1,6) (t = 0,384, p = 0,703). Pero sí las hubo en los valores de hemoglobina según el valor de IR, siendo los valores en IR = 5 inferiores a los de los pacientes con IR = 4 (F = 3,716, p = 0,018).

**Conclusiones:** Las cifras altas de hemoglobina de algunos pacientes pueden deberse a fluctuaciones importantes no fisiológicas, caracterizadas por una variación de Hb > 1 g/dl. Durante el estudio, se ha mantenido el porcentaje de pacientes dentro de cada rango de hemoglobina. Por el contrario, se ha observado un empeoramiento de la IR y valores menores de hemoglobina al final del estudio.

### 474. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE VINFLUNINA

V. Martínez Callejo, A. García de la Paz, D. Gómez Gómez, E. Sánchez Acera, M. Ochagavía Sufrategui y M. Valero Domínguez

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

**Objetivos:** Estudiar la utilización de vinflunina (VFL) en nuestro Hospital y evaluar su eficacia y seguridad en el carcinoma de células transicionales (CTT) del urotelio localmente avanzado o metastásico.

**Material y métodos:** El fármaco ha sido recientemente introducido en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital (febrero-2011) pero el estudio ha revisado todos los pacientes tratados, independientemente de las condiciones de uso. De este modo, el trabajo parte de noviembre de 2007 y abarca hasta el momento actual. Tras la revisión de las historias clínicas, se ha analizado el estado inicial, tratamientos previos, dosis y ciclos recibidos, tolerancia y respuesta.

**Resultados:** Un total de 6 pacientes, diagnosticados todos ellos de CTT urotelial metastásico, ha recibido tratamiento con VFL. 5 de ellos eran hombres y 65 años la media de edad (52-78). Todos los pacientes, menos uno, bien habían fracasado a la línea previa

basada en platino y en combinación con gemcitabina (4 del total), bien había presentado complicaciones por toxicidad a esta primera línea. El único caso que recibió la VFL en primera línea fue en el contexto de ensayo clínico (doble ciego con placebo asociado a gemcitabina). Todos ellos iniciaron a 280 mg/m<sup>2</sup> (por edad, radiación pélvica previa o estado general) y solo en 1 de los casos se ha incrementado a 320 mg/m<sup>2</sup> (actualmente en su ciclo 3º). Durante el tratamiento, 3 pacientes (50%) fallecieron habiendo recibido una media de 4 ciclos y en franca progresión de la enfermedad. Solo 1 del total (16,7%) ha completado el plan pautado y se ha objetivado la estabilización de la enfermedad. El restante 33,3% continúa aún en tratamiento (en su ciclo 3º los 2 pacientes). Respecto a las reacciones adversas registradas, el 66,7% de los pacientes presentó estreñimiento grado 1 (excepto uno de ellos grado 3 y que precisó ingreso hospitalario), el 33,3% emesis (grado 1 y 2), astenia (grado 1) el 16,7% y artromialgias (grado 1) también el 16,7%. Los 2 pacientes que presentaron emesis no habían recibido premedicación alguna o únicamente dexametasona 20 mg previo a VFL (el resto también ondansetrón 8 mg en asociación con la dexametasona).

**Conclusiones:** Los datos de eficacia con VFL en nuestro Hospital son similares a los recogidos en la bibliografía. Sin embargo respecto a la toxicidad asociada, en primer lugar, sería necesario reforzar las medidas a tomar para evitar el estreñimiento de manera profiláctica, ya que solo constan estas instrucciones en el 50% de los pacientes; en segundo y último lugar, asociar tratamiento antiemético de inicio. Sin embargo, el reducido número de casos no permite establecer un resultado más concluyente.

### 857. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA TOLERANCIA AL TRATAMIENTO CON VINFLUNINA Y MOTIVOS DE LA SUSPENSIÓN

S. Peña Cabia, B. Ortiz Martín, M.A. Lucena Campillo, F.J. Hidalgo Correas, B. Santos Mena y B. García Díaz

*Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. España.*

**Objetivos:** Describir la tolerancia al tratamiento con vinflunina y motivos de la suspensión del mismo, en pacientes adultos, con carcinoma urotelial metastásico, en un Hospital Universitario de 400 camas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo para describir la tolerancia al tratamiento con vinflunina y motivos de la suspensión del mismo en la población oncológica de un Hospital Universitario de 400 camas. Se incluyeron pacientes que iniciaron tratamiento con vinflunina entre julio de 2010 y abril de 2011. La recogida de datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes seleccionados, registrándose: situación basal (ECOG Performance Status (PS), bioquímica, hemograma), diagnóstico y estadio, fecha de inicio del tratamiento y número de ciclos recibidos, dosis inicial, reducciones de dosis y motivo, tipo y grado de toxicidad según CTCAEv4.03, medicación concomitante y fecha y motivo de la suspensión del tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 5 pacientes varones con carcinoma urotelial metastásico. Cuatro (80%), tenían un PS basal de 2 (sintomático, levantado > 50% de horas de vigilia. Capaz de cuidado personal, pero no de trabajar) y uno, un PS 1 (sintomático, ambulatorio. Restricción para actividad física intensa). En 2 pacientes (40%) la vinflunina se empleó como tercera línea de tratamiento y en el resto como segunda. Todos los pacientes iniciaron el tratamiento con dosis reducidas: Uno (20%) por ajuste a peso ideal y 4 (80%) con dosis reducidas un 12%, en tres por ajuste a función renal y en uno para evitar el potencial desarrollo de mucositis por concomitancia con metotrexato oral. Un paciente (20%) recibió 3 ci-

clos antes de la suspensión del tratamiento y 3 pacientes (60%) solo llegaron a recibir un ciclo. Los motivos de la suspensión del tratamiento con vinflunina fueron: progresión de la enfermedad en 2 pacientes (50%) y toxicidad en otros dos (50%). Al finalizar el estudio, un paciente continuaba en tratamiento tras recibir dos ciclos, con reducción de dosis en el 2º, por mala tolerancia. Se observaron toxicidades de grado 3/4 (G3/4) en todos los pacientes y de grado 1/2 (G1/2) en 4 de ellos (80%). Los tipos y grados de toxicidad fueron: 2 pacientes (40%) estreñimiento (100% G3/4); 2 pacientes (40%) íleo paralítico (100% G3/4); 1 paciente (20%) mucositis (G2); 4 pacientes (80%) astenia (75% G1/2, 25% G3/4); 1 paciente (20%) anemia G2 (G1: leve; G2: moderado; G3: severo; G4: amenazante para la vida). Para dos pacientes (40%) la toxicidad al fármaco fue motivo de ingreso, por íleo paralítico.

**Conclusiones:** La totalidad de los pacientes en tratamiento con vinflunina incluidos en el estudio, desarrollaron toxicidades G 3/4, motivando el ingreso hospitalario en el 40% de los casos, siendo las toxicidades más frecuentes estreñimiento, íleo paralítico y astenia. La mala tolerancia al tratamiento fue motivo de la suspensión al mismo en el 50% de los casos y la progresión de la enfermedad en el otro 50%.

### 893. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE AZACITIDINA EN ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS

E.Y. Romero Ventosa, M. Rodríguez Rodríguez, A. Mucientes Molina, C. Rey Barbosa, M.M. López-Gil Otero e I. Arias Santos

*Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Hospital Xeral-Cies. Pontevedra. España.*

**Objetivos:** Analizar la seguridad hematológica de azacitidina en los pacientes de nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes hematológicos tratados con azacitidina desde enero de 2009 hasta abril de 2011 en un hospital general de tercer nivel. Para evaluar la seguridad hematológica se analizaron los siguientes datos analíticos: neutrófilos, hemoglobina y plaquetas. Estos datos se obtuvieron de la historia clínica de los pacientes y se analizaron según la Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versión 4.03 2010 del Instituto Nacional del Cáncer. Estos parámetros se analizaron tras el primer y segundo ciclo de tratamiento, ya que según la ficha técnica de la azacitidina, es especialmente en los dos primeros ciclos donde el tratamiento con azacitidina se asocia con anemia, neutropenia y trombocitopenia.

**Resultados:** Se analizaron un total de 11 pacientes (7 mujeres y 4 hombres), con una edad media al diagnóstico de 66 años (rango: 39-86). El diagnóstico de estos pacientes fue: síndrome mielodisplásico (63,64%), leucemia mielomonocítica crónica (9,09%) y leucemia mieloide aguda (27,27%). Tras el primer ciclo de azacitidina, 6 pacientes presentaron neutropenia (el 33,3% de grado 2, el 33,3% de grado 3 y el 33,4% de los pacientes de grado 4). Se encontró anemia en todos los pacientes (6 de grado 1 (54,5%) y 5 de grado 2 (45,5%)). El 18,2% de los pacientes presentaron trombocitopenia (total: 2 pacientes, 1 de grado 1 y la otra de grado 3). Tras el segundo ciclo de azacitidina, solo se evalúan a 10 pacientes, ya que un paciente solo recibió un ciclo de este medicamento. Obtenemos el mismo número de pacientes con neutropenia (6 pacientes-60%). En un 16,7% de los casos, la neutropenia fue de grado 2 (1 paciente), en un 50% de grado 3 (3 pacientes) y en un 33,3% de grado 4 (2 pacientes). El 100% de los pacientes presentaron anemia tras el segundo ciclo de azacitidina (4 de grado 1 (40%), 5 de grado 2 (50%) y 1 de grado 3 (10%)). Un 30% de los pacientes presentaron trombocitopenia (1 paciente de grado 3 (33,3%) y 2 pacientes de grado 4 (66,7%)).

**Conclusiones:** Hemos comprobado que la toxicidad hematológica, tal y como se describe en la ficha técnica del medicamento, es una de las reacciones adversas descritas con mayor frecuencia en el tratamiento con azacitidina. Si bien, en nuestro caso, predomina la anemia frente a la trombocitopenia o a la neutropenia.

## 928. EVALUACIÓN DE 5-AZACITIDINA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

L. Novajarque Sala, A. Iruin Sanz, L. Sanz Álvarez, P. García González, E. Oñate Muzás y C. Trigo Vicente

*Hospital de Navarra. Navarra. España.*

**Objetivos:** Seguimiento de la eficacia y seguridad de los pacientes hematológicos en tratamiento con 5-azacitidina.

**Material y métodos:** Se han incluido aquellos pacientes tratados con 5-azacitidina con un mínimo de 5 ciclos según el esquema: 75 mg/m<sup>2</sup> durante 5 días, en ciclos de 28 días durante 2 años (febrero 2009-febrero 2011). A través de la historia clínica se han registrado las siguientes variables: diagnóstico, edad, sexo, porcentaje de blastos en médula ósea, datos analíticos, requerimientos transfusionales y efectos secundarios, aplicándose los criterios de eficacia del International Working Group 2000.

**Resultados:** De los 19 pacientes tratados con 5-azacitidina, se han incluido 11 pacientes a los que se les había administrado 5 o más ciclos. De los 11 pacientes, 8 son varones y 3 mujeres con una media de edad de 71 años. El diagnóstico fue de síndrome mielodisplásico (SMD) en 7 pacientes (6 anemia resistente con exceso de blastos-AREB y 1 citopenia refractaria con displasia multilineal-CRDM), en todos los casos de riesgo intermedio-2 o alto según la clasificación WPSG; y de leucemia mieloide aguda (LMA) en 4 pacientes, uno de ellos secundaria a SMD. El número de ciclos administrados ha sido de 133 con una mediana de 11 ciclos (6-21). De los pacientes con SMD, 1 paciente ha alcanzado respuesta parcial (RP), 1 paciente mantiene la estabilización de la enfermedad (EE) en cuanto a número de blastos en médula ósea, mejoría hematológica e independencia transfusional, 3 han progresado a LMA con un tiempo medio a la transformación de 10 meses (6-15) y 2 pacientes no han respondido. De los 4 pacientes con LMA, 2 habían alcanzado previamente respuesta completa (RC) con QT, consolidándose posteriormente con azacitidina por contraindicación de la QT. Ambos mantienen la RC en la actualidad, con una media de duración de la respuesta de 14 meses, 1 paciente en primera recaída tras QT presenta respuesta RP con independencia transfusional tras casi 2 años de tratamiento y 1 paciente ha progresado. El 28% de los pacientes han conseguido la independencia transfusional. El porcentaje de respuesta global (RC+RP+EE) ha sido del 45,5% con una supervivencia global de 14 meses. Los efectos secundarios más frecuentes han sido: fiebre (4), alteraciones digestivas (6), reacciones locales (4), citopenias (6) e infección respiratoria (5) aunque estas dos últimas solapadas por la propia enfermedad. La utilización de azacitidina en nuestro centro, se ha ajustado a ficha técnica en cuanto a su indicación pero no en cuanto a pauta posológica. La decisión de adoptar la pauta AZA-5 ha estado relacionada con problemas organizativos del Hospital de Día en fin de semana.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos, aunque no permiten obtener conclusiones por el escaso número de pacientes, se aproximan a las cifras de respuesta y supervivencia global descritas en la bibliografía. Azacitidina es un fármaco seguro y bien tolerado con baja incidencia de efectos adversos. Aunque existe alguna publicación al respecto, se necesitan más estudios que

comparen pautas de 5 días frente a la aprobada en ficha técnica, dados los problemas organizativos que comporta la pauta de 7 días.

## 162. EVALUACIÓN DE LA ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE ERITROPOYETINA $\alpha$ Y DARBEOETINA A PACIENTES CON ANEMIA RELACIONADA CON LA QUIMIOTERAPIA EN TUMORES SÓLIDOS SEGÚN LAS RECOMENDACIONES DE FICHA TÉCNICA

E. Camps Seguí, R. Macía-Echevarías, P. Ortega-García, A. Benlloc y S. García Montanés

*Hospital General. Valencia. España.*

**Objetivos:** Evaluar la adecuación de las prescripciones de epoetinas en pacientes con tumores sólidos según las recomendaciones de ficha técnica (FT) y evaluar la respuesta hematológica (RH) a la semana 3-4 y 8-9 según edad, tipo tumoral, estadio, tratamiento quimioterapéutico y epoetina utilizada.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de enero a diciembre de 2010 realizado en un hospital terciario de 542 camas donde se administran unos 500 tratamientos quimioterápicos mensuales. Se recogieron todas las dispensaciones de epoetinas desde farmacia a pacientes de oncología registrando datos demográficos (sexo, edad (< 45, 45-65, > 65 años)), localización tumoral según ICD-10 de la WHO, estadio, quimioterapia según el carácter mielosupresor basada o no en platinos, hemoglobina en el momento de la primera dispensación, a la semana 3-4 y a la 8-9 y las transfusiones en los dos meses anteriores y posteriores al inicio de epoetina. A partir de la FT se establecieron ítems de inicio y retirada del tratamiento según niveles de hemoglobina y quimioterapia concomitante. Se determinó como RH según FT al incremento de hemoglobina  $\geq$  1 g/dl. Los datos fueron recogidos en una hoja Excel. Las variables continuas se expresaron como media o mediana según su simetría y las categóricas como número y porcentaje. El análisis estadístico se hizo con SPSS vs19.0.

**Resultados:** Se incluyeron 95 pacientes de 60 (DE 11,7) años siendo 61 (56,5%) mujeres, correspondientes a 108 episodios de tratamiento. En la mayoría se pautó epoetina  $\alpha$  40.000 U/semana (83 casos 76,8%) o darbepoetina 500  $\mu$ g/3 semanas (18 casos 16,6%). La mediana de días de tratamiento por episodio fue 51,5 (21-645). El tumor mayoritario fue el pulmonar 27 (25%) y el estadio IV en 76,3% de casos. La hemoglobina basal fue 9,6 (DE 0,8) g/dl aumentando significativamente en 0,63 (DE 1,35) g/dl ( $p = 0,001$ ) a la semana 3-4 y en 0,56 (DE 1,6) g/dl ( $p = 0,007$ ) a la 8-9. En 101 (93,5%) episodios los pacientes estaban tratados con quimioterapia mielosupresora y en 94 (87%) la hemoglobina era  $\leq$  10 g/dl, por lo que a adecuación a FT en la primera dispensación fue del 87%. Las RHs alcanzadas a las semanas 3-4 y 8-9 fueron del 38,2% y 40,3% respectivamente, sin encontrar diferencias significativas entre epoetinas, quimioterapia, tumor, estadio o edad pero sí una correlación lineal en las dos últimas  $p = 0,035$  y  $p = 0,027$ . A pesar de no alcanzar un incremento de hemoglobina  $\geq$  1 g/dl a la semana 8-9, 29 de 40 (72,5%) continúan el tratamiento y en 9 casos con hemoglobina > 13 g/dl, 2 (22,2%) también continuaron. El 21% (19) y 26,5% (26) recibieron transfusiones en los dos meses anteriores y posteriores al inicio de terapia con una mediana de 2 (2-6) y 2 (2-4) respectivamente.

**Conclusiones:** Las prescripciones de epoetinas para anemia relacionada con la quimioterapia se adaptaron a FT en un alto porcentaje en el momento inicial. Aunque los incrementos de hemoglobina fueron estadísticamente significativos, solo el 40% alcanzó RH a las 8-9 semanas, probablemente por el deficiente estado basal, no retirándose el tratamiento a pesar de existir criterios en un 63% de casos.

#### 44. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE RITUXIMAB EN PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA

J.J. Elizondo Armendáriz, E. Pellejero Hernando, M. Noceda Urarte, M.E. Carrasco del Amo, S. Berisa Prado y F. Marcotegui Ros

*Complejo Hospitalario de Navarra (B). Navarra. España.*

**Objetivos:** La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es un desorden autoinmune caracterizado por el bajo recuento plaquetario y puede ser responsable de sangrados mucocutáneos de severidad variable. El estudio evalúa la efectividad y seguridad de rituximab en pacientes que no han respondido a la primera línea de tratamiento.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio observacional retrospectivo, entre los años 2009, 2010 y abril de 2011, en pacientes adultos que no habían respondido a la primera línea de tratamiento (corticoides a dosis altas o inmunoglobulinas IV inespecíficas), o que habían sido intolerantes a dicha alternativa. Se incluyeron pacientes esplenectomizados y sin esplenectomizar. La dosis empleada fue de 375 mg/m<sup>2</sup> una vez a la semana durante cuatro semanas. Se considera respuesta completa si el recuento plaquetario supera los 50 × 10<sup>9</sup> células/L, y parcial si el recuento es mayor a 100 × 10<sup>9</sup> células/L. Se estudia la duración previa de la trombocitopenia, el número de plaquetas antes del tratamiento y después de las 4 semanas, el porcentaje de pacientes que tienen una respuesta satisfactoria, el tiempo medio hasta la respuesta, la duración media de la misma, la aparición de petequias y sangrados mucocutáneos tras el tratamiento y la tolerabilidad a la infusión.

**Resultados:** Se reclutaron 17 pacientes, 9 varones y 8 mujeres. La edad media de la muestra fue de 54,6 años (rango: 19-87) y con una duración media previa de la PTI de 7,5 años (rango: 0,33-41). El recuento plaquetario medio previo al tratamiento era de 32,5 × 10<sup>9</sup> células/L (rango: 6-70), y se elevó a 121 × 10<sup>9</sup> células/L (rango: 24-589) tras la finalización del mismo a las cuatro semanas. 8 (47%) de los pacientes experimentaron una respuesta completa, en 6 (35,2%) la respuesta fue parcial, mientras que 3 (17,6%) de los pacientes no experimentaron respuesta. El tiempo medio hasta conseguir algún tipo de respuesta fue de 2,14 semanas (rango: 1-4 semanas), y se prolongó durante una media de 10,1 meses (rango: 1-24). Entre los pacientes que tuvieron algún tipo de respuesta, en 2 casos se volvieron a detectar petequias y sangrados, mientras que en 3 el recuento plaquetario volvió a caer por debajo de 50 × 10<sup>9</sup> células/L. Los otros 9 pacientes que respondieron continúan en la actualidad con un recuento plaquetario dentro del objetivo y sin manifestaciones clínicas. La infusión fue bien tolerada en todos los casos.

**Conclusiones:** Rituximab parece una alternativa eficaz y bien tolerada en pacientes con PTI refractaria y que requieren un tratamiento crónico de la misma. El presente estudio y la bibliografía muestran que más de la mitad de los pacientes responden al tratamiento, pudiendo ser una alternativa a la esplenectomía. No obstante, se requieren estudios prospectivos adicionales para definir la posición óptima de rituximab en el tratamiento de la PTI.

#### 655. EVALUACIÓN DE LA REDUCCIÓN DE DOSIS DE FÁRMACOS CITOSTÁTICOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE COLON

M.C. Rodríguez Samper, C. García Gómez, R. Aldaz Francés, A. Ramírez Córcoles, B. Bonaga Serrano y J.L. Sánchez Sánchez

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

**Objetivos:** Conocer la incidencia y las causas de reducción de dosis de fármacos citostáticos incluidos en esquemas quimioterápi-

cos para el tratamiento del cáncer de colon en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, que incluye a todos los pacientes diagnosticados de cáncer de colon que recibieron quimioterapia entre enero y marzo de 2011. Las variables analizadas fueron: número de historia clínica, sexo, fecha de nacimiento, estadio, esquemas quimioterápicos administrados anteriormente, peso y talla, protocolo quimioterápico, fármaco con reducción de dosis, porcentaje y motivo de la misma. Los datos fueron recogidos a través de prescripciones médicas, informes al alta del programa HP-doctor® y el módulo de pacientes ambulantes de Farmatools (Dominion®).

**Resultados:** Se registraron 82 pacientes con cáncer de colon que habían recibido fármacos citostáticos durante el periodo del estudio. De estos, 36,5% eran mujeres y 63,5% hombres con una media de edad de 66 + 10 años. El estadio de enfermedad más frecuente fue el IV, en el 40% de pacientes, seguido del estadio IIIB y IIIC, con un 20,7% y 10,9% respectivamente. 27 pacientes (32,9%) presentaban reducción de dosis en al menos 1 fármaco del protocolo quimioterápico. En total se prescribieron 166 medicamentos quimioterápicos, de los que 38 (22,8%) sufrieron reducción, siendo la media de esta del 21,9%. Los principios activos que más frecuentemente presentaron reducción de dosis fueron oxaliplatino, irinotecán, 5-fluorouracilo. Los fármacos que presentaron un mayor% de reducción fueron 2 de 35 prescripciones de bevacizumab con una reducción del 40% de media, de los 8 prescripciones con cetuximab les fue reducida la dosis a 3 con una media de reducción del 27,5%, de los 24 prescripciones de irinotecán a 11 se les redujo la dosis con una media de 20,8% y de 40 prescripciones de oxaliplatino se redujeron 9 con una media de 18,6%. Las causas más frecuentes de reducción de dosis se dividen en; toxicidad, en el 62,9% de los pacientes (neutropenia, trombopenia, neurotoxicidad, diarrea, proteinuria o toxicidad cutánea), edad en el 22,2%, obesidad en el 11,1%, e insuficiencia renal en el 3,7% de casos. En 6 de estos pacientes (22,2%) se tuvo que conocer la causa de reducción de dosis a través de consultas directas al oncólogo prescriptor al no constar ni en las prescripciones médicas ni informes al alta previos. Se observó que a 13 pacientes se les había pautado protocolos diferentes con anterioridad, siendo los esquemas XELOX-AVASTIN y FOLFOX los más utilizados como 1ª línea en el cáncer de colon en nuestro hospital.

**Conclusiones:** Dado el amplio porcentaje de pacientes que sufren reducción de dosis de fármacos citostáticos sería aconsejable reducir las dosis de una manera protocolizada donde se establezcan los motivos y los porcentajes de reducción en cada paciente. Sería necesario conocer en todos los casos el motivo de la misma mediante anotaciones del médico prescriptor en las hojas médicas para optimizar el tiempo de trabajo desde el servicio de farmacia y además poder realizar una correcta validación farmacéutica de dichas prescripciones.

#### 31. EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD DE LENALIDOMIDA EN EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE

P. García Llopis, M.I. Vicente Valor, A. Zapater García, N. García del Busto Enguer, M.J. López Tinoco y G. Antonino de la Cámara

*Hospital Universitario de La Ribera. Valencia. España.*

**Objetivos:** La lenalidomida es un agente inmunomodulador y antiangiogénico, análogo de la talidomida, indicada en combinación con dexametasona, en el tratamiento del mieloma múltiple en pacientes que hayan recibido al menos un tratamiento previo. El objetivo del presente estudio es evaluar la seguridad de lenalidomida en los pacientes con mieloma múltiple.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional que incluye a los pacientes con mieloma múltiple en tratamiento con lenalidomida durante el año 2010 en un hospital regional de 300 camas que asiste a una población de cerca de 250.000 habitantes. La recogida de datos se realiza mediante la revisión de la historia clínica informatizada (SIAS®). Se extraen los siguientes datos generales: edad, sexo, tipo de mieloma y estadio y tratamientos previos a lenalidomida. Y los datos específicos del tratamiento con lenalidomida: dosis, fecha de inicio y de fin del tratamiento, motivo de la suspensión, número de ciclos, causas de reducción de dosis o retraso de ciclos, y posibles reacciones adversas. Como medidas para evaluar la seguridad del tratamiento con lenalidomida se escogen la reducción de dosis o retraso de ciclos por toxicidad.

**Resultados:** Durante el año 2010 recibieron tratamiento para el mieloma múltiple con lenalidomida 12 pacientes (58,3% hombres) con una edad media de 73,2 años (rango 54-87 años). En cinco casos (41,7%) se trataba de la segunda línea de tratamiento, y de la tercera en el resto. Tres de ellos (25%) continúan actualmente el tratamiento y se les han administrado 13, 12 y 6 ciclos, respectivamente. Entre los nueve pacientes (75%) que finalizaron el tratamiento, la mediana de ciclos recibidos fue de 6 (rango 1-18 ciclos). Los motivos de suspensión del tratamiento en estos pacientes fueron: progresión o recaída en cinco casos (55,5%), éxitus de dos pacientes (22,2%), ausencia de respuesta en un caso (11,1%) y alteraciones neurológicas en otro (11,1%). En siete pacientes (58,3%) fue disminuida la dosis o retrasado algún ciclo. Todos los pacientes presentaron algún tipo de toxicidad, siendo los efectos adversos más frecuentes: alteraciones hematológicas (75%), las cuales motivaron la reducción de la dosis en dos casos y el retraso del inicio del ciclo siguiente en seis pacientes; alteraciones gastrointestinales (16,7%); alteraciones dermatológicas (16,7%); alteraciones neurológicas (16,7%); alteraciones renales (16,7%), que provocaron la reducción de la dosis en un caso; e infecciones (16,7%).

**Conclusiones:** Lenalidomida produce reacciones adversas en todos los pacientes en tratamiento, y en más de la mitad de los casos es necesario disminuir la dosis o retrasar el inicio del ciclo siguiente por motivos relacionados con la toxicidad del tratamiento. La frecuencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas con lenalidomida justifica la implantación de un programa de seguimiento de reacciones adversas, específico para los pacientes tratados con este fármaco.

## 268. EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN, EFICACIA Y PERFIL DE TOXICIDAD DE ERLOTINIB EN CÁNCER DE PULMÓN

N. Barrueco, C. Esteban Alba, J. Sáez de la Fuente, A. Such e I. Escobar

*Hospital Infanta Leonor. Madrid. España.*

**Objetivos:** Conocer las condiciones en las que ha sido utilizado erlotinib en pacientes con cáncer de pulmón, su perfil de toxicidad y eficacia.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo que incluye todos los pacientes que han recibido tratamiento con erlotinib para cáncer de pulmón no microcítico desde marzo 2008 hasta marzo 2011. Se recogen las siguientes variables: variables demográficas, histología, estadio, línea de tratamiento, dosis inicial, duración de tratamiento, perfil de reacciones adversas, causas de suspensión de tratamiento y supervivencia global.

**Resultados:** 23 pacientes se incluyen en el estudio, 17 varones y 6 mujeres. 20 pacientes estadio 4 (87%), 1 paciente 3a y 2 pacientes 3b. En cuanto a la histología: 14 de ellos son adenocarcinoma, 2 carcinomas de células grandes y 7 escamosos. 6 pacientes (26,1%) iniciaron tratamiento en primera línea con erlotinib, 4 pacientes (17,4%) en segunda línea, 9 pacientes (39,1%) en tercera

línea y 4 pacientes (17,4%) en cuarta línea. La mediana de edad al inicio del tratamiento es de 75 años (RIC 61-80 años); 21 pacientes inician con dosis de 150 mg/día y 2 con 100 mg/día. La mediana de tiempo que los pacientes han estado en tratamiento es de 35 días (RIC 21-67 días). El 85,7% de los pacientes ha presentado reacciones adversas de cualquier grado, el 28,6% de grado 3 y el 4,8% de grado 4. Solo 1 paciente redujo la dosis inicial por toxicidad y 4 pacientes suspendieron el tratamiento por esta causa. En cuanto al tipo de reacción adversa: 30,4% de los pacientes presentaron reacciones gastrointestinales, 43,5% rash, 21,7% infecciones y 17,4% fatiga/astenia. El 65,2% de los pacientes necesitaron tratamiento farmacológico para tratar las reacciones adversas y 8,7% requirieron ingreso. Las causas de suspensión del tratamiento fueron progresión (65,2%), toxicidad (17,4%) y por decisión del paciente (8,7%). Si tenemos en cuenta solo los pacientes de segunda o posteriores líneas, la mediana de supervivencia es de 3,05 meses (IC95%: 1,57 a 7,33), mientras que la mediana del ensayo clínico pivotal es de 6,67 meses (IC95% 5,52 a 7,79). Diferencia de medianas es de 3,62 meses (IC95% 0,16 a 3,95), existiendo solapamiento de IC95%.

**Conclusiones:** Erlotinib fue utilizado en pacientes de cáncer de pulmón no microcítico avanzado o metastático mayoritariamente en segundas y posteriores líneas de tratamiento. La mayoría de los pacientes presentó reacciones adversas (33,4% de grado 3-4), siendo causa de ingreso en el 8,7% de los pacientes. La principal causa de suspensión del tratamiento fue la progresión de la enfermedad (65,2%). Aunque la diferencia de supervivencia en líneas posteriores de tratamiento comparada con el ensayo clínico pivotal fue de 3,62 meses, el número de pacientes incluidos en nuestro estudio es muy bajo y la dispersión de la mediana es grande lo que no permite ver diferencias entre ambos. No obstante, se hace necesario estudiar las ventajas del fármaco, en la variable de supervivencia, para conocer con mayor precisión el valor de su efectividad (condiciones reales de práctica clínica).

## 476. EVALUACIÓN DEL EMPLEO DE PAUTAS DE DESENSIBILIZACIÓN A FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS

A.M. Iglesias Bolaños, C. Capilla Montes, I. Cerecedo Carballo, V.M. Díaz Muñoz de la Espada y T. Cruz Cruz

*Hospital del Sureste. Madrid. España.*

**Objetivos:** Las reacciones de hipersensibilidad a antineoplásicos provocan suspensiones de tratamiento y la necesidad de buscar nuevas alternativas, que pueden implicar menor efectividad, peor tolerancia y/o mayor coste. Los protocolos de rápida desensibilización en los que se alcanza la dosis terapéutica entre 4 y 12 horas hacen posible mantener dichos tratamientos. El objetivo es evaluar la efectividad y seguridad del empleo de un protocolo de desensibilización de antineoplásicos y valorar sus ventajas e inconvenientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de aquellos pacientes que tras presentar reacciones de hipersensibilidad a antineoplásicos inician un protocolo de desensibilización para administrar la dosis prescrita en 12 pasos. Se preparan 3 soluciones a concentración: 1/100; 1/10 y 1/1, con un volumen total de 250 ml. De la solución 1/100 se administrarán 7 ml durante 1 hora en 4 pasos (se inicia la perfusión a 1,875 ml/h y se duplica el ritmo cada 15 minutos hasta 15 ml/h). De la solución 1/10 se administrarán 14 ml durante 1 hora en 4 pasos (se inicia a 3,75 ml/h y se duplica el ritmo cada 15 minutos hasta 30 ml/h). La solución 1/1 se administrará por completo en 4 pasos, iniciando la perfusión a 10 ml/h y aumentando cada 15 minutos a 20, 40 y 60 ml/h. La administración se realizará en hospital de día, disponiendo de carro de parada. El ritmo final de perfusión podrá ser mayor a los 60 ml/h indicados, individualizado por paciente, para ajustar la administración al

tiempo que permanece abierto hospital de día. Las desensibilizaciones se comienzan a premedicar 2 días antes con AAS 325 mg/24h y montelukast 10 mg/24h.

**Resultados:** Desde la implantación del protocolo en noviembre de 2010 se han tratado a 5 pacientes, 3 mujeres y 2 varones, entre 43 y 69 años. Los antineoplásicos elaborados han sido: cisplatino, oxaliplatino, trastuzumab, paclitaxel y docetaxel. La mediana de tiempo de administración de la pauta de desensibilización fue 8 horas (5:30-10h), y la mediana del número de ciclos que recibieron los pacientes fue 4 (1-12). Tres pacientes experimentaron reacciones de hipersensibilidad durante la desensibilización. En 2 de ellos estas reacciones ocurrieron en el primer ciclo mientras que en el otro paciente sucedió en el total de 4 ciclos que se le administraron. Las reacciones fueron moderadas y ocurrieron con la solución más concentrada. Tras la administración de antihistamínicos y corticoides se lograron reanudar las infusiones y completar la dosis. Solo uno de los pacientes experimentó una reacción severa que precisó adrenalina, aún así completó la administración del citostático. Actualmente cuatro tratamientos se han suspendido por progresión tumoral y uno permanece activo.

**Conclusiones:** El empleo de protocolos de desensibilización a antineoplásicos permite completar la dosis terapéutica del fármaco y mantener esquemas de tratamiento efectivos. La administración de los mismos en hospital de día ha demostrado ser segura. Las desventajas son el tiempo prolongado de administración y la tolerancia moderada que experimentan algunos pacientes. Los protocolos de desensibilización a antineoplásicos requieren la implicación multidisciplinar de alergología, oncología, farmacia y hospital de día.

### 1069. EVALUACIÓN DEL PERFIL Y LA FRECUENCIA DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE DOCETAXEL

C. Calzón Blanco, M. Carbajales Álvarez, M. Llanos García, L. Cortiñas Villazón, A. Ayastuy Ruiz y S. Rodríguez Nebreda

*Hospital de Cabueñes. Asturias. España.*

**Objetivos:** Analizar el perfil y la frecuencia de reacciones de hipersensibilidad ocurridas durante la administración de docetaxel como agente único o en combinación.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en un hospital general del grupo 2. A partir del programa oncofarm se identifican todos los pacientes tratados con docetaxel en un periodo de 6 meses (noviembre 2010-abril 2011) y se recogen las siguientes variables: sexo, edad y esquema recibido: docetaxel 80 mg/m<sup>2</sup> (doc80), docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> (doc75) o carboplatino AUC 6/ docetaxel 80 mg/m<sup>2</sup>/trastuzumab 6 mg/kg (CDT). En todos ellos la premedicación para prevenir reacciones de hipersensibilidad incluye corticoides a las dosis recomendadas. A través de una hoja de registro cumplimentada en el Hospital de día se obtienen los pacientes que han tenido reacción, el tipo de ésta (broncoespasmo o cutánea), el ciclo en que se produce y si es o no motivo de suspensión del fármaco.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio fueron tratados con docetaxel 66 pacientes, 21 hombres (media de edad 66 años) todos con el esquema doc75 y 45 mujeres (media de edad 61 años). 33 de ellas recibieron el esquema doc80 y 12 el CDT. En el grupo de hombres con Doc75 no apareció ninguna reacción de hipersensibilidad. Mientras en el de mujeres tratadas con Doc80 se notificaron 9 (27% de pacientes), todas ellas cutáneas. En ningún caso motivaron la suspensión del fármaco. Excepto en una paciente, todas las reacciones surgieron con la administración del segundo ciclo. En el grupo de CDT se notificaron 7 reacciones de hipersensibilidad (58% de pacientes), siendo dos de ellas broncoespasmo, que motivó la suspensión del fármaco y 5 cutáneas. En 2 pacientes

la reacción apareció con el primer ciclo, en 4 con el segundo y en una con el sexto.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la aparición de reacciones de hipersensibilidad entre las mujeres que reciben tratamiento con docetaxel es mayor de la descrita en la literatura, si bien el número de ciclo en el que suceden coincide con lo publicado. Aunque el número de pacientes incluidos no es muy amplio, puede establecerse que esta frecuencia es mucho mayor e incluye casos más graves en las pacientes con docetaxel en combinación con carboplatino y trastuzumab. Por ello es necesario continuar trabajando con el equipo multidisciplinar en la detección de posibles errores en la premedicación, así como en el establecimiento de pautas para una detección y actuación precoz en caso de producirse una reacción.

### 167. EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS: A UN "CLICK" DE LA NOTIFICACIÓN

Z. Pérez España, I. Loizaga Díaz, M. Vidal García, M.L. Vilella Ciriza, M. Urruela Oliván y M.J. Yurrebaso Ibarreche

*Hospital de Basurto. Vizcaya. España.*

**Objetivos:** Analizar las extravasaciones de citostáticos ocurridas en un hospital de día onco-hematológico y evaluar la repercusión de la implantación de un manual electrónico de extravasaciones.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo, en el que se estudian todas las extravasaciones notificadas al Servicio de Farmacia desde junio del 2010 hasta febrero del 2011, periodo que lleva en vigor el nuevo manual informatizado de manejo de citostáticos que incluye: tratamiento de la extravasación por medicamento, documento de notificación de la extravasación por paciente y pautas a seguir por el paciente en su domicilio. Se analizó la incidencia de extravasación, citostáticos implicados, tipo de vía, efecto post-extravasación en el paciente, medidas utilizadas para tratar la lesión, tiempo transcurrido hasta la aplicación de las mismas y grado de cumplimiento de las recomendaciones del manual.

**Resultados:** El número de pacientes que presentaron extravasación fue de 16, incidencia: 0,072% (la bibliografía revisada indica que la incidencia de la extravasación oscila entre 0,1% y el 6,5%). De los citostáticos extravasados 4 fueron vesicantes (25%), 11 irritantes (69%) y en un caso una medicación no agresiva. El citostático que más veces estuvo presente en las extravasaciones fue la vinorelbina. Solamente en uno de los casos el tipo de vía utilizada fue central (catéter reservorio), mientras que las 15 restantes fueron periféricas. En 3 casos (19%) se trataba del primer ciclo de tratamiento. Las medidas aplicadas fueron antídotos y medidas físicas en 10 casos (62,5%) y en los otros 6 (37,5%) únicamente físicas. El tiempo transcurrido entre la detección de la extravasación y la aplicación de la medida fue inmediato en un 93,75%. Las lesiones ocasionadas fueron: 11 induraciones (69%) y 5 enrojecimientos (31%), en el caso de la vía central el área de enrojecimiento fue amplia. En 4 casos el paciente presentó dolor y únicamente un paciente precisó de interconsulta de Dermatología. Los factores de riesgo asociados a la extravasación fueron: tipo de vía utilizada central/periférica, mal acceso venoso 56,25%, ausencia de colaboración por parte del paciente 6,25% y movimientos de la extremidad 18,75%. Comprobamos que todas las extravasaciones recogidas por el hospital de día fueron notificadas a la farmacia y que las medidas empleadas corresponden a las especificadas en el manual. A los pacientes afectados, tras su evaluación, se les entregó un documento con las recomendaciones a seguir. En caso de que no fuera necesario que volviesen al hospital, se les realizó el seguimiento telefónicamente.

**Conclusiones:** Se ha conseguido unificación en la recogida de datos, notificación de todas las extravasaciones y seguimiento completo del protocolo.

### 873. EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB

M. Merchante Andréu, M.A. Alfaro Olea, A. Izquierdo Gil, Z. Ribera Ruiz de Vergara e I. Sarria Gallego

*Hospital San Pedro. La Rioja. España.*

**Objetivos:** Estudiar la evolución del filtrado glomerular estimado (eFG), obtenido según la fórmula MDRD-4 de pacientes con mieloma múltiple (MM) tratados con bortezomib.

**Material y métodos:** La insuficiencia renal (IR) es una complicación frecuente en el MM y está asociado a un aumento significativo de la morbilidad, entre un 15% y un 40% de los pacientes presentan esta complicación, y hasta un 30-40% de los pacientes presentan niveles séricos de Crs > 4 mg/dl en el momento del diagnóstico. El tratamiento adecuado, establecido de manera precoz, determina una mejora en la función renal. Se realizó un estudio observacional retrospectivo en un hospital de primer nivel. Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron y finalizaron tratamiento con bortezomib en el periodo 2008-2010 (ambos inclusive) y que completaron al menos tres ciclos de tratamiento. (N = 34). Para cada uno de los pacientes se determinó el eFG (MDRD-4) al inicio y al final del tratamiento. Fuente de datos: Historias clínicas (Selene®-Siemens) y programa de dispensación de citostáticos (OncoGest®-Bristol). El tratamiento de los datos se realizó con el programa SPSS-15.0. Comparación de medias mediante t-Student, y mediante la prueba no paramétrica t de Wilcoxon en el grupo de no tratados con melfalán (por presentar este último una distribución no normal).

**Resultados:** La media de edad fue de 70 ± 8 años. El 52% fueron mujeres (n = 18). El 71,76% de los pacientes (n = 20) recibieron además, tratamiento con melfalán. Al inicio del tratamiento la distribución por pacientes en función del eFG fue la siguiente: eFG > 90 ml/min: 4 pacientes (11,76%), eFG entre 60-89 ml/min: 18 (52,94%), eFG entre 30-59 ml/min: 6 (17,64%), eFG entre 15-29 ml/min: 4 (11,76%) y eFG < 15 ml/min: 2 (5,88%). La media de eFG obtenida al inicio del tratamiento fue de 61,59 ± 26,46 ml/min en el total de los pacientes. Para el grupo no tratado con melfalán fue de 66,37 ± 28,11 ml/min y de 61,26 ± 23,28 ml/min en el grupo tratado además con melfalán. Al finalizar el tratamiento la distribución fue la siguiente: eFG > 90 ml/min: 19 pacientes (55,89%), eFG entre 60-89 ml/min: 7 (20,58%), eFG entre 30-59 ml/min: 6 (17,64%), eFG entre 15-29 ml/min: 0 y eFG < 15 ml/min: 2 (5,88%). La media de eFG obtenida al finalizar el tratamiento fue de 84,59 ± 33,75 ml/min en el total de los pacientes, de 96,75 ± 33,93 ml/min en el grupo de no tratados con melfalán y de 81,73 ± 30,25 ml/min en el grupo de tratados con melfalán. En ningún caso se realizó ajuste previo de la dosis de bortezomib. Cuatro pacientes (11,76%) mostraron empeoramiento en su eFG.

**Conclusiones:** El aumento en el eFG fue clínica y estadísticamente significativa en el grupo total de pacientes, apareciendo un incremento mayor en el eFG en el grupo de no tratados con melfalán. Se observó un aumento considerable de pacientes que pasaron a tener cifras de eFG > 90 ml/min (valores de normalidad) tras finalizar el tratamiento con bortezomib. Consideramos el seguimiento del eFG una buena herramienta a la hora de valorar la evolución de estos pacientes.

### 542. EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS: INCIDENCIA, CONSECUENCIAS Y EVOLUCIÓN DEL DAÑO

M. Garrido Siles, S. Aguilar Carmona, F. de Linares Fernández, I. Guerrero Valiente, A. Miranda Ruiz y C. Ruiz Hernández

*Hospital Costa del Sol. Málaga. España.*

**Objetivos:** Determinar la incidencia de extravasación de citostáticos en pacientes onco-hematológicos y evaluar las consecuen-

cias derivadas del accidente así como la evolución de las lesiones tras la aplicación de unos protocolos previamente establecidos.

**Material y métodos:** Se estableció un Registro de Extravasación para cumplimentar en casos de extravasación de citostáticos. La información recogida incluye: 1) datos identificativos del paciente; 2) datos relativos a la administración del fármaco; 3) datos relacionados con el tratamiento (fármaco y cantidad aproximada extravasada); 4) tratamiento de la extravasación y 5) descripción y evolución de la lesión, inicialmente y a las 24, 72 y 120h o hasta resolución. El seguimiento de la misma se hizo mediante llamada telefónica en casos leves y citando al paciente en los casos más graves. En todos se evaluó: integridad, temperatura y color de la piel, movilidad del miembro afectado, presencia de edema y dolor.

**Resultados:** Desde octubre de 2008 se han registrado 15 casos de extravasación, lo que supone una incidencia del 0,14%. El lugar de extravasación fue fundamentalmente el dorso de la mano (71,4%) y en menor proporción antebrazo y muñeca. Casi la mitad de las extravasaciones (42,8%) tuvieron lugar entre las 14 y 15h, coincidiendo con la hora de comida de los pacientes. 14 de los 15 casos ocurrieron con fármacos clasificados como irritantes según su capacidad de daño tisular y otro ocurrió con vinorelbina (vesicante), detectado rápidamente por el paciente que avisó por dolor intenso. Respecto a los síntomas iniciales, un 53,3% de los pacientes no refirieron ningún síntoma, un 26,7% avisaron por dolor y un 20% por quemazón en el lugar de extravasación. El aspecto inicial de la lesión evidenciaba edema en 8 pacientes, edema y eritema en 5 y 2 presentaban un aspecto normal de la zona. La evaluación del daño en los días siguientes reveló que todos los pacientes mantenían intacta la integridad de la piel y la movilidad del miembro afectado excepto uno de ellos que la vio muy limitada en un principio pero que fue recuperando progresivamente. El signo más frecuente a las 24h fue el edema, presente en todos pacientes en mayor o menor grado. A las 72h seguía siendo evidente en 8 pacientes pero de menor tamaño, habiendo desaparecido prácticamente a los 5 días excepto en un caso. El color y la temperatura de la zona afectada se vieron alterados en 8 y 5 pacientes respectivamente, aunque 5 días después solo en 1 de ellos permanecían alterados. A las 24h, 4 pacientes presentaban dolor de intensidad variable, que se mantuvo aunque de menor grado en 2 de ellos a los 5 días.

**Conclusiones:** La incidencia de extravasación de citostáticos (0,14%) se sitúa cerca del límite inferior de los rangos publicados. Las consecuencias derivadas de la extravasación son leves en la mayoría de los pacientes si bien solo hubo un caso de extravasación por fármaco vesicante. La evolución de las lesiones en los días siguientes fue favorable en todos los casos excepto uno que precisó más tiempo hasta normalización de la zona.

### 82. EXTRAVASACIÓN MASIVA DE EPIRUBICINA POR UN CATÉTER VENOSO CENTRAL. POTENCIALES REPERCUSIONES EN EL PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD ONCOLÓGICA

M. Pujal Herranz, V. Castro Forcadas, M. Mensa Vendrell, L. Fernández Morales, C. Roure Nuez y A. Arcusa Lanza

*Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Exponer el manejo de una extravasación por vía central de un gran volumen de epirubicina y las repercusiones en el tratamiento oncoespecífico y pronóstico de la enfermedad.

**Material y métodos:** Mujer de 61 años con diagnóstico de carcinoma de mama derecha ductal infiltrante cT2N1M0 hormonodependiente Her-2 negativo candidata a quimioterapia neoadyuvante basada en antraciclinas y taxanos, con posterior cirugía conservadora, radioterapia y hormonoterapia complementaria. Se coloca port-a-cath en vena subclavia derecha y se informa a la paciente

de los posibles efectos secundarios de la quimioterapia. Durante la infusión del primer ciclo de epirubicina la paciente avisa por dolor y quemazón en la zona de infusión detectándose una extravasación de gran volumen a nivel de pared torácica derecha. El volumen extravasado es el 80% de la dosis total, 135 mg de epirubicina a concentración de 0,34 mg/ml.

**Resultados:** Tras detectarse la extravasación se interrumpió la infusión recuperando mediante aspiración un total de 15 ml de solución extravasada. A continuación, se iniciaron las medidas generales del manejo de extravasación de antraciclina con aplicación de DMSO al 99% en el doble del área afectada, seguido de frío local y analgesia. Debido al gran volumen extravasado y a las características vesicantes del fármaco se decidió sustituir el DMSO por dexrazoxano 1.000 mg/m<sup>2</sup> día1 y 2, y 500 mg/m<sup>2</sup> día3 iv, iniciándolo de forma precoz a las 2h de la extravasación. Se mantuvo la aplicación de frío local retirándolo 15 minutos antes de la administración del dexrazoxano. Tras la extravasación se objetivó lesión eritemato-violácea de diámetro aproximado de 20cm entorno al punto de infusión con mejoría de los signos flogísticos tras el tratamiento con dexrazoxano sin evidencia de necrosis tisular. Se decide continuar quimioterapia por vía periférica para evitar la manipulación de accesos venosos en pared torácica. En una TAC de control una semana después de la extravasación se objetivó edematización del plano dérmico y graso que alcanza el vientre del pectoral mayor. A las tres semanas la paciente presenta aumento de dolor objetivándose una placa empastada, eritematosa e hiperémica que sugiere infección de tejidos blandos. Ingresó bajo tratamiento antibiótico endovenoso con buena evolución. Pasados seis meses de la extravasación, y tras finalizar la quimioterapia obteniendo respuesta parcial clínica y radiológica > 50%, se procede a tumorectomía y linfadenectomía axilar homolateral. Dada la imposibilidad de irradiar la zona extravasada se descarta radioterapia adyuvante y, en su ausencia, también la cirugía radical por alto riesgo de cicatrización.

**Conclusiones:** La administración precoz de dexrazoxano parece ofrecer buenos resultados destacando en especial la no aparición de necrosis muscular tras la extravasación. En cuanto al pronóstico existe un incremento del riesgo de recaída local, al no poder recurrir al tratamiento estándar para esta paciente consistente en radioterapia adyuvante tras cirugía conservadora o, en su defecto, cirugía radical. Por último, deben tenerse en cuenta las medidas de prevención y detección precoz de una extravasación haciendo hincapié en el examen frecuente del punto de infusión en especial en los primeros ciclos en que el paciente puede atribuir la sintomatología a causas diferentes a la extravasación.

#### 917. GEFITINIB EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO METASTÁSICO: REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE SU UTILIZACIÓN

E. Sánchez Acera, D. Gómez Gómez, L.R. López Giménez, V. Martínez Callejo, A. García de la Paz y M. Valero Domínguez

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

**Objetivos:** Gefitinib está indicado en monoterapia en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Los factores que determinan una respuesta positiva al tratamiento son: sexo femenino, no fumador, asiático y diagnóstico de adenocarcinoma. El tratamiento con gefitinib supondría un incremento en la supervivencia de 4-5 meses en comparación con la terapia estándar anterior. Nos planteamos como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de gefitinib en el tratamiento de pacientes adultos con CPNM en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de los pacientes tratados con gefitinib desde junio de 2010 hasta abril de 2011. Dichos pacientes se identificaron en los registros del programa de Prescripción Electrónica Asistida Oncológica (programa propio) y se revisaron las historias clínicas. Se analizaron las variables: edad, sexo, hábito tabáquico, mutación EGFR positiva, tratamientos previos, duración del tratamiento (ciclos de 28 días) y reacciones adversas. La determinación de la mutación EGFR se realizó por el servicio de Anatomía Patológica de nuestro hospital.

**Resultados:** Se identificaron 6 pacientes tratados con gefitinib, 4 hombres y 2 mujeres, con una media de edad de 55 años y raza caucásica, siendo 3 de ellos ex-fumadores, 2 no fumadores y uno fumador. Los 6 pacientes presentaron mutación positiva para el gen EGFR. Todos los pacientes fueron tratados con dosis de 250 mg/día. El subtipo histológico determinado en los 6 pacientes fue adenocarcinoma. De los 6 pacientes, 4 fueron tratados con gefitinib en primera línea. Actualmente 2 de estos pacientes continúan en tratamiento habiendo recibido 10 y 5 ciclos, mientras que de los otros 2 pacientes, uno falleció tras 3 ciclos y en el otro se suspendió por progresión tras 7 ciclos. Gefitinib se utilizó en segunda línea de tratamiento en 2 pacientes, uno de ellos previamente tratado con carboplatino-pemetrexed y el otro con cisplatino-vinorelbina. De estos 2 pacientes uno continúa actualmente en tratamiento habiendo recibido 2 ciclos y el otro necesitó un cambio de línea por progresión tras 4 ciclos. Las toxicidades observadas fueron acné (grado 1) en 6 pacientes, progresión a acné (grado 2) en 1 paciente y diarrea (grado 1) en otro paciente. Estas reacciones, en ningún caso, fueron causa de suspensión del tratamiento.

**Conclusiones:** A pesar de que la mayoría de nuestros pacientes no cumplen todos los factores predictivos de buena respuesta, es interesante destacar el beneficio obtenido en uno de los pacientes. En cuanto a las reacciones adversas la mayoría fueron leves (grados 1 y 2) por lo que se puede considerar un tratamiento bien tolerado. Debido a la reciente comercialización de gefitinib y, por consiguiente, el corto periodo de tratamiento en nuestros pacientes, hacen falta más estudios y de mayor duración para confirmar tanto la efectividad como la tolerabilidad del fármaco.

#### 840. GRADO DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS CON EL PROTOCOLO DE ANTIEMESIS

J.F. López Vallejo, C. Martínez Díaz, S. Fénix Caballero, R. Castaño Lara, E. Ríos Sánchez y J. Díaz Navarro

*Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz. España.*

**Objetivos:** Evaluar la satisfacción de los pacientes oncológicos con la efectividad de un protocolo de antiemesis (PAE) instaurado por el Servicio de Farmacia y la calidad de la atención farmacéutica (AF) recibida, mediante la cumplimentación de una encuesta.

**Material y métodos:** El PAE supone la implicación del farmacéutico en la indicación del tratamiento antiemético y su ajuste posológico según protocolo consensuado y respuesta del paciente. Se estudiaron todos los pacientes que recibieron el PAE entre junio 2010 y abril 2011. Se elaboró una encuesta de satisfacción con cinco preguntas que les fue entregada a los pacientes tras recibir el último ciclo de quimioterapia. Con los datos de la encuesta, se consideró que los pacientes estaban satisfechos con la efectividad del PAE si habían mejorado sus náuseas/vómitos a lo largo del tratamiento y/o si no habían necesitado acudir al médico (atención primaria y/o servicio de urgencias) porque las náuseas/vómitos estaban controlados. Por otra parte, se consideró satisfactoria la calidad de la AF recibida si los pacientes habían podido seguir las indicaciones que les dio el farmacéutico y si calificaban con una

puntuación  $\geq 5$ , en una escala de 0 a 10, la información recibida sobre los medicamentos dispensados y la atención recibida por parte del farmacéutico. Se les indicó a los pacientes que una vez cumplimentada la encuesta, la depositaran de forma anónima en el buzón de sugerencias colocado en la zona de dispensación de medicamentos del Servicio de Farmacia. Por último, toda la información de las encuestas fue procesada en una base de datos.

**Resultados:** En el periodo estudiado finalizaron el PAE 119 pacientes, de los cuales, cumplimentaron la encuesta 36 (30% del total). El 88,8% de los pacientes estaban satisfechos con la efectividad del PAE recibido, aunque 5 pacientes (13,8%) necesitaron acudir al médico porque sus náuseas/vómitos no estaban controlados. Referente a la calidad de la AF recibida, solamente 1 paciente manifestó que no pudo seguir completamente las indicaciones que le dio el farmacéutico sobre su tratamiento. Los pacientes calificaron la información recibida sobre los medicamentos dispensados y la atención recibida por parte del farmacéutico con una puntuación media de 9,4 y 9,8, respectivamente.

**Conclusiones:** 1) El PAE instaurado por el farmacéutico fue efectivo en la mayoría de los pacientes. 2) Casi la totalidad de los pacientes consideró que recibía una AF de calidad. 3) Ambos aspectos reflejan la satisfacción de los pacientes oncológicos con la labor que desempeña el farmacéutico de hospital en su proceso asistencial.

#### 747. IMPACTO DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA ADHERENCIA A ERLOTINIB EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

B. Rodríguez Marrodán, P. Calabuig Martínez,  
A. Sánchez Guerrero, E. Santiago Prieto, F. Ortega Montalbán  
y A. Torralba Arranz

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

**Objetivos:** Los antineoplásicos orales han creado un nuevo paradigma en el tratamiento oncológico y hacen necesario la implantación de diferentes estrategias con el fin de optimizar su eficacia y seguridad. Dada la estrecha relación existente entre la adherencia a un tratamiento farmacológico y el éxito del mismo, las medidas dirigidas a aumentar la adherencia pueden contribuir a mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes.

**Objetivos:** Conocer el grado de adherencia de los pacientes de nuestro hospital con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) en tratamiento con erlotinib y el impacto de la atención farmacéutica en la adherencia a dicho fármaco.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio prospectivo de tres meses de duración (enero-abril 2011) de pacientes diagnosticados de CPCNP localmente avanzado o metastásico en tratamiento con erlotinib que evalúa la adherencia a erlotinib mediante dos métodos indirectos: cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire) y registro de dispensación del programa informático del área de pacientes externos del Servicio de Farmacia. Cada vez que los pacientes acudieron a retirar su medicación mensual se les realizó una entrevista farmacoterapéutica y se cumplimentó una hoja de recogida y seguimiento. La intervención para mejorar la adherencia basada en la bibliografía y experiencia clínica consistió en optimizar la terapia de forma individualizada mediante información tanto oral como escrita sobre la medicación (indicación, posología, conservación, efectos adversos y manera de disminuirlos), análisis de interacciones de erlotinib con el resto de la medicación del paciente y motivación a los pacientes de forma positiva explicándoles las razones para continuar con el tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 15 pacientes (8 mujeres y 7 hombres), todos ellos con CPCNP estadio IV, el 86,7% habían re-

cibido con anterioridad diferentes regímenes quimioterápicos basados en derivados del platino, la dosis de erlotinib era de 150 mg/día con excepción de un paciente que por toxicidad se había reducido a 25 mg/día. En cuanto a la aparición de efectos adversos; el 80% habían desarrollado rash, el 53,3% diarrea, el 6,7% vómitos y el 20% mucositis. El porcentaje de cumplidores en la primera visita utilizando la encuesta fue del 86,7% y utilizando el registro de dispensaciones del 73,3%; en la segunda visita fue del 92,3% utilizando la encuesta y del 84,61% utilizando el registro de dispensaciones. Se utilizaron tablas de contingencia resultando concordantes los resultados obtenidos con los dos métodos utilizados. No se pudo demostrar estadísticamente el impacto de la atención farmacéutica en la adherencia.

**Conclusiones:** El grado de cumplimiento es alto, y similar utilizando ambos métodos de medida, si bien ligeramente aumentado utilizando la encuesta que el registro de las dispensaciones. El aumento observado en la adherencia después de realizar atención farmacéutica es motivo suficiente para que el farmacéutico de hospital deba continuar trabajando en este sentido. Se necesita prolongar en el tiempo el estudio para conocer si existe significación estadística entre la atención farmacéutica realizada y el aumento de adherencia.

#### 399. IPILIMUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA METASTÁSICO AVANZADO

R. Mariscal Vázquez, R. Gavira Moreno, V. González Rosa,  
C. Cano Corral, M.T. Moreno Carvajal  
y M.T. Gómez de Travecedo y Calvo

*Hospital SAS de Jerez. Cádiz. España.*

**Objetivos:** El ipilimumab es un fármaco inmunoterápico que ha sido recientemente aprobado por la FDA para el tratamiento del melanoma metastásico avanzado. Se trata de un anticuerpo monoclonal que bloquea al antígeno CTLA-4 asociado a los linfocitos T citotóxicos facilitando la activación y proliferación de los linfocitos T para que actúen contra las células tumorales. El objetivo es describir la utilización de ipilimumab en un paciente con melanoma metastásico cutáneo avanzado.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo en el que se revisó la historia clínica y farmacoterapéutica del paciente registrándose su evolución clínica y todas las líneas de tratamiento que se han pautado antes de la administración de ipilimumab.

**Resultados:** Varón de 26 años de edad diagnosticado de en 2003 de melanoma en brazo derecho nivel V Clark y Breslow de 6,5 mm. Se le realizó cirugía tras ganglio centinela, linfadenectomía axilar y recibió tratamiento con interferón a altas dosis que finalizó en enero-2005. Posteriormente presentó dos recidivas de la lesión inicial (que fueron resecaadas mediante cirugía), metástasis ganglionares y células atípicas en grasa perilesional en zona infraclavicular que también se resecaaron mediante cirugía plástica. El paciente continuó con revisiones periódicas sin evidencia de enfermedad hasta que en marzo-2009 se objetivan múltiples metástasis no resecaables quirúrgicamente. Se inicia tratamiento con interleucina-2 a altas dosis y tras 2 ciclos de tratamiento se objetiva progresión axilar y pulmonar. Se decide instaurar tratamiento con dacarbazina 800 mg/m<sup>2</sup> cada 28 días y radioterapia sobre la masa axilar, objetivándose respuesta parcial de la lesión en masa axilar derecha y mejoría clínica, administrándose 7 ciclos de este esquema. En febrero-2010 se observa progresión pulmonar, y comienza cuarta línea de tratamiento con fotemustina 100 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días, administrándose solo 2 ciclos debido al aumento del número y tamaño de las lesiones junto con derrame pleural izquierdo e implantes pleurales. Se pauta una nueva línea con paclitaxel-carboplatino cada 21 días en junio-2010, recibiendo 3 ciclos. Debido al empeoramiento de su situación clínica, dolor óseo y derrame

pleural masivo, se decide suspender este último tratamiento. Ante esta situación, se solicita la inclusión del paciente en el programa de acceso expandido de ipilimumab, autorizándose la administración de 4 dosis. El esquema utilizado fue de 3 mg/kg cada 21 días. Los pacientes debían recibir el tratamiento completo de inducción (4 dosis) siempre que lo tolerasen, aunque apareciesen lesiones nuevas o hubiese crecimiento de lesiones ya existentes. La evaluación de la respuesta tumoral debería realizarse después de la finalización del tratamiento. Se realizaron los controles de seguimiento indicados por el laboratorio fabricante. El fármaco fue bien tolerado, administrándose el tratamiento completo. En diciembre-2010 se observó un marcado aumento de las lesiones que podría estar relacionado con la respuesta del fármaco, aunque también con una clara progresión clínica de la enfermedad. En enero-2011 el paciente fallece debido a la presencia de linfangitis carcinomatosa y disnea.

**Conclusiones:** El tratamiento con ipilimumab fue bien tolerado, aunque en nuestro caso no fue eficaz. Representa una nueva alternativa para pacientes en estadios avanzados de la enfermedad.

### 364. LA FARMACIA Y EL ÁREA DE ELABORACIÓN ANTE LOS NUEVOS SISTEMAS DE QUIMIOEMBOLIZACIÓN. A PROPÓSITO DE UN CASO

C.A. Sáenz Fernández, M. Pereira Vázquez, A. Rodríguez Vázquez, J.J. Varela Correa y A. Abu-Suboh Abadía

*Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense. España.*

**Objetivos:** Descripción de una alternativa terapéutica: quimioembolización con microesferas de hidrogel cargadas con doxorubicina, para el tratamiento paliativo de metástasis hepáticas secundarias a vípoma y posterior evaluación de la seguridad y eficacia de la técnica.

**Material y métodos:** Tras la solicitud del Servicio de Digestivo del tratamiento con doxorubicina en microesferas DC Bead® como uso compasivo, se realiza una revisión bibliográfica en EMBASE, MEDLINE, PUBMED, MICROMEDEX con las palabras clave: Chemembolization, neuroendocrine tumors, doxorubicin, microesferas para posteriormente normalizar su elaboración. Las microesferas DC Bead® son un nuevo material de embolización en el que las partículas embolizantes están constituidas por un hidrogel de alcohol polivinílico (PVA) que ha sido modificado con grupos sulfonados, éstas se pueden cargar con doxorubicina, un agente quimioterápico ampliamente aceptado para el tratamiento de carcinoma hepatocelular (CHC). La liberación de las partículas cargadas en los vasos nutrientes del tumor por un mecanismo de intercambio iónico conlleva a la oclusión e isquemia de los vasos tumorales. Diseñamos un procedimiento normalizado de trabajo para la elaboración de la mezcla intravenosa según las GMP descritas en la normativa vigente para preparados citotóxicos, teniendo en cuenta las recomendaciones establecidas por el fabricante (dosis máxima de doxorubicina por ml de DC Bead® de 37,5 mg ya que concentraciones superiores pueden ocasionar paso del medicamento a la circulación sistémica) y procedemos a la elaboración de la mezcla en cabinas de flujo laminar vertical siguiendo en todo momento las normas de seguridad de preparación de citostáticos.

**Resultados:** Paciente de 75 años de edad diagnosticado de tumor neuroendocrino pancreático secretante de polipéptido intestinal vasoactivo. Al inicio del tratamiento presenta múltiples LOES en ambos lóbulos hepáticos. Se procede a la cateterización selectiva de las ramas nutrientes de las lesiones y se deriva a la embolización de las mismas mediante partículas cargadas con 100 mg (50-75 mg/m<sup>2</sup>) de doxorubicina. En una sesión de tratamiento los niveles de enzimas estaban ligeramente elevados tras la embolización; el resto de la bioquímica es normal observándose un buen resultado radiológico. Se estabilizan los implantes tumorales.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos muestran que la quimioembolización con microesferas precargadas con doxorubicina es un procedimiento seguro, eficaz y bien tolerado por el paciente ya que presentó nula inmunogenicidad aumentó la tasa de respuesta tumoral, conservó la función hepática y aumentó la calidad de vida. Los resultados coinciden con otros estudios publicados. Este sistema garantiza en todo momento la protección del manipulador y la del radiólogo intervencionista. La quimioembolización con DC Bead con doxorubicina es una alternativa a la quimioembolización transarterial (TACE) convencional puesto que permite la liberación de la doxorubicina en el tejido tumoral minimizando la liberación sistémica, mejorando la farmacocinética y reduciendo los efectos asociados a la TACE convencional. Aun así, es necesario ampliar el estudio para determinar la eficacia y seguridad.

### 3. LENALIDOMIDA COMO ALTERNATIVA A LA TRANSFUSIÓN DE ALTO RIESGO EN UN PACIENTE CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO CON DELECIÓN 5Q

M. Remírez de Esparza Otero, S. Corral Baena, M.J. Garabito Sánchez y N. González Carrasco

*Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Sevilla. España.*

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de la lenalidomida en base a los niveles de hemoglobina, necesidades de requerimientos transfusionales y posibilidad de desarrollar trombocitopenia u otra reacción adversa asociada al medicamento, en un paciente diagnosticado de síndrome mielodisplásico con delección 5q (IPSS = 0,5 (Grupo de riesgo Intermedio) con altos requerimientos transfusionales.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y observacional de un paciente con diagnóstico de síndrome mielodisplásico, en seguimiento por la consulta de hematología, con alto riesgo de transfusión por presentar Coombs directo e indirecto positivo. Se inició tratamiento con eritropoyetina 40.000 UI semanal, no obteniéndose respuesta después de varias dosis. El paciente recibió 8 ciclos de lenalidomida. En el primer ciclo se pautaron 10 mg/día durante 21 días y posteriormente ciclos de 5 mg/día durante 21 días. La reducción de pauta se debió a la aparición de trombocitopenia durante el primer ciclo.

**Resultados:** Se evaluó la efectividad de la lenalidomida a partir del cuarto ciclo de tratamiento. El paciente tenía una mediana de hemoglobina al inicio del tratamiento de 7,95 g/dl (rango 5,6-8,6), la mediana de neutrófilos era de  $1,26 \times 10^9$ /L (rango 6,96-0,7) y niveles de plaquetas de  $440,5 \times 10^9$  (rango 601-319). Los requerimientos transfusionales eran de uno a dos concentrados de hematíes mensuales y de octubre a diciembre del 2009 los requerimientos eran ya semanales. Existía la dificultad de encontrar sangre compatible debida la presentación de Coombs directo e indirecto positivo y por ello las transfusiones se llevaban a cabo a en el área de urgencias. Inició tratamiento con lenalidomida y se evaluó a partir del 4º ciclo consiguiendo una mediana de la Hb de 11,4 g/dl (rango 10,1-13,3) y sin necesidad de ninguna transfusión durante los 8 ciclos. En cuanto a la tolerabilidad desarrolló en el primer ciclo trombocitopenia con niveles de neutrófilos de  $0,75 \times 10^9$ /L, plaquetas  $62 \times 10^9$ /L y leucocitos de  $2,37 \times 10^9$ /L. Posterior a cada ciclo necesitó de tres a cuatro dosis de factores estimulantes de colonias de granulocitos con buena respuesta. A partir del 8º ciclo desarrolló una hepatitis tóxica-medicamentosa e hipotiroidismo, pudiéndose atribuir al tratamiento con lenalidomida presentando valores de creatinina 1,36 mg/dl, elevación de FA (162), GGT (95), GOT (75), GPT (181) y LDH (309) y T4L 0,17 ng/dl, TSH 223 mU/L, lo que obligó a suspender la lenalidomida. Seis meses después tiene niveles tiroideos y hepáticos normales y mantiene niveles de hemoglobina de 12 g/dl sin necesidad de ninguna transfusión.

**Conclusiones:** La lenalidomida ha demostrado ser un fármaco eficaz en el tratamiento de nuestro paciente diagnosticado de SMD de riesgo intermedio con delección del 5q, donde tratamientos anteriores como la administración de eritropoyetina no habían tenido respuesta. Se obtuvo buena respuesta hematológica llegando a mantener niveles de hemoglobina de 12 g/dl y una independencia transfusional. La toxicidad atribuible al fármaco fue manejable.

#### 940. MITOMICINA PARA ADMINISTRACIÓN TÓPICA EN LA CIRUGÍA DE LA ATRESIA DE COANAS

M. Rodríguez Rodríguez, B. Leboeiro Enríquez, C. Rey Barbosa, A. Regueira Arcay, A. Paradela Carreiro e I. Arias Santos

*Hospital Xeral-Cies. Pontevedra. España.*

**Objetivos:** Establecer un protocolo de elaboración de mitomicina tópica, para aplicación en la zona cicatricial tras la cirugía de la atresia de coanas y valorar su efectividad y seguridad.

**Material y métodos:** Para establecer el protocolo se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica con el fin de localizar una formulación adecuada y para valorar la efectividad y seguridad se utilizó la aplicación de historia clínica electrónica de nuestro servicio de salud.

**Resultados:** Paciente de 9 años de edad diagnosticada de atresia de coanas, operada al nacer, persistiendo la atresia derecha y la estenosis parcial de coana izquierda desde la infancia. Acude a nuestro centro para someterse a una cirugía de apertura de coana derecha mediante endoscopia. Debido a la alta probabilidad de recidiva, desde el servicio de Otorrinolaringología nos solicitan la elaboración de mitomicina para aplicar tópicamente tras la cirugía. Revisada la bibliografía se concluye que la mitomicina tópica ha demostrado eficacia y seguridad en el tratamiento de las estenosis de la vía aérea a concentraciones que oscilan entre 0,4 mg/ml y 10 mg/ml; con el servicio de Otorrinolaringología se decide su elaboración a una concentración de 10 mg/ml envasadas en jeringas de 1 ml. Para ello, se parte de una presentación de mitomicina que contiene 40 mg de principio activo, se reconstituye con 4 ml de agua para inyección para obtener una concentración 10 mg/ml, y se carga 1 ml en una jeringa Luer-Lock. Todo el proceso se realiza en campana de flujo laminar para asegurar las condiciones de asepsia. Se le asigna una caducidad de 24 horas y debe mantenerse protegido de la luz. Tras la cirugía se aplicó tópicamente en la neocoana 1 ml de la especialidad de mitomicina elaborada por el servicio de Farmacia. Se realizó un seguimiento de la paciente durante los tres meses siguientes a la operación y hasta la fecha se ha observado evolución favorable, sin indicios de estenosis en la zona intervenida, y con buena tolerancia por parte de la paciente.

**Conclusiones:** El protocolo establecido ha permitido elaborar una formulación que cubre las necesidades planteadas por el servicio de ORL de nuestro centro, manteniendo las condiciones de estabilidad y asepsia. La utilización de mitomicina tópica se perfila como una alternativa eficaz y segura para evitar las recidivas en la atresia de coanas, sin que se aprecien efectos secundarios asociados.

#### 232. NABILONA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR ONCOLÓGICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

M. de Andrés Bautista, L.M. Escondrillas Gómez, M.J. Martínez Ortiz, S. García Rodríguez, M. Martínez Penella y C. González Pérez-Crespo

*Hospital Universitario Santa Lucía. Murcia. España.*

**Objetivos:** Valorar la efectividad de la nabilona en el tratamiento del dolor oncológico complejo y de difícil control y otros síntomas, en una paciente con Sarcoma de partes blandas intraabdomi-

nal, estadio IV (metástasis hepáticas, adenopáticas, mesentéricas) en progresión a múltiples líneas quimioterapéuticas, que no tolera mórficos.

**Material y métodos:** Revisión de la historia clínica y evaluación de la intensidad del dolor mediante la escala visual análoga (EVA). En la EVA la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de “no dolor” y en el extremo opuesto “el peor dolor imaginable”. La distancia en centímetros desde el punto de “no dolor” a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. El paciente anota en la línea el grado de dolor que siente de acuerdo a su percepción individual. Hoy en día la EVA es un método relativamente simple, fácilmente reproducible y de uso universal.

**Resultados:** Mujer de 16 años diagnosticada de sarcoma de partes blandas intraabdominal (tipo tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas) estadio IV (metástasis hepáticas, adenopáticas, mesentéricas) en junio de 2009. Comienza distintas y sucesivas líneas de quimioterapia. En los ingresos para la administración de quimioterapia refiere una EVA 0. En febrero de 2010 tras la administración del ciclo presenta artromialgias generalizadas invalidantes con valor de 9 según la EVA, por lo que se decide cambiar a una nueva línea de quimioterapia. Se le administra morfina subcutánea al que responde con una reacción urticariforme en el área de la punción. Empieza el tratamiento analgésico con ibuprofeno y tramadol. Durante su ingreso desde febrero hasta abril del 2010 tras inicio de mórficos presenta cuadro de disnea, estornudos invalidantes y catarro nasal. Consultado el Servicio de Alergia, sugiere cuadro atípico de alergia, por lo que se realiza la prueba de deshabitación de 4 tipos de mórficos distintos presentando un cuadro de liberación de histamina 2º a mórficos y refractario al tratamiento. Presenta hipersensibilidad con alodinia a vías periféricas y centrales. En abril se solicita nabilona al Servicio de Medicamentos Extranjeros con intención analgésica y antiemética. De mayo a junio de 2010 ingresa con dolor óseo severo por progresión de la enfermedad que refiere con una EVA 9. Inicia tratamiento con pamidronato y con nabilona con buena respuesta analgésica. Al alta refiere un EVA 0. En agosto cuando ingresa refiere un control adecuado del dolor, EVA 3. Debido a la progresión sistémica de la enfermedad y por situación de agonía terminal, en octubre de 2010 se administra tratamiento paliativo inespecífico fenobarbital y propofol en perfusión intravenosa.

**Conclusiones:** La nabilona representa una alternativa que puede ser eficaz en situaciones de dolor complejo y de difícil control que no responde a mórficos o en situaciones en la que estos no son tolerados.

#### 567. NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA EN PACIENTE CON TRATAMIENTO ACTIVO DE QUIMIOTERAPIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

E. Alonso Grandes, N. Ibáñez Heras, L.A. Pedraza Cezón, P. Vivas Olmos, V. Salvador Riquelme y A. Carnerero Martínez

*Hospital del Tajo. Madrid. España.*

**Objetivos:** La necrólisis epidérmica tóxica (NET) es una enfermedad dermatológica rara de aparición súbita, desencadenada en la mayoría de los casos por medicamentos, que se caracteriza por la aparición de ampollas y la descamación extensa de la piel. Su aparición es idiosincrásica e independiente de la dosis del fármaco, progresando la enfermedad pese a suspender el medicamento responsable. Se asocia generalmente con una alta morbilidad y mortalidad. Objetivo: presentación de un caso clínico de un paciente diagnosticado de necrólisis epidérmica tóxica posiblemente relacionada con la administración de quimioterapia.

**Material y métodos:** Se lleva a cabo una revisión de la historia clínica del paciente a través de la estación clínica Selene®, tam-

bién se revisa la medicación crónica del paciente utilizando el programa informático Horus®. Con respecto a la prescripción quimioterápica, esta se revisó mediante la aplicación informática Farmatools®. A su vez se hace una búsqueda bibliográfica sobre la NET y los fármacos a los que se asocia.

**Resultados:** Se trata de un paciente varón, de 75 años, sin antecedentes personales de interés, con tratamiento crónico formado por alprazolam, diagnosticado de cáncer de sigma estadio T3N2M0 y hemicolectomizado en octubre de 2010. El día 7 de febrero comienza tratamiento quimioterápico adyuvante según el esquema "Xelox": oxaliplatino (130 mg/m<sup>2</sup>, día 1 cada 21 días) + capecitabina (1.000 mg/m<sup>2</sup> cada 12h, días 2-14 cada 21 días) y dexametasona 8 mg y ondansetrón 8 mg como premedicación. A partir de ese día comienza tratamiento con omeprazol y metoclopramida si precisa. El día 20 de febrero acude a Urgencias por presentar en los últimos días malestar general con dolor intenso a la deglución. Se objetiva afectación orofaríngea con desepitelización, eritema importante en zona genital, datos de inmunosupresión y shock con disfunción multiorgánica (anuria y acidosis láctica). Se decide ingreso en UCI donde se inicia tratamiento con noradrenalina, fluidoterapia, nutrición parenteral, así como tratamiento antibiótico y antifúngico empírico con imipenem, gentamicina, linezolid y anfotericina liposomal. Durante las 48h posteriores se observa aumento de la afectación de la mucosa oral y genital, aparecen nuevas lesiones en la cara, ingles y espalda. Posteriormente el paciente presenta de forma progresiva empeoramiento del fracaso multiorgánico. Se inicia terapia renal sustitutiva con hemodiafiltración venovenosa continua. A pesar de todas las medidas el paciente fallece el 25 de febrero. Se realiza al paciente una biopsia post-mortem de piel y el diagnóstico anatómopatológico confirma que se trata de una necrólisis epidérmica tóxica.

**Conclusiones:** No se han encontrado casos clínicos en la bibliografía revisada en los que los fármacos prescritos en el paciente puedan estar relacionados con la NET. Es muy probable que el tratamiento de quimioterapia que recibe el paciente, pueda ser el responsable de la aparición de la NET, bien el oxaliplatino o la capecitabina, ya que existe una relación temporal desde la administración de ambos fármacos y el comienzo del cuadro.

### 333. OPTIMIZACIÓN DE LA HOMOGENEIZACIÓN DE PREPARACIONES DE ANTINEOPLÁSICOS PARENTERALES PARA EL CONTROL DE CALIDAD CUANTITATIVO

M.A. Martínez Gómez, A. Sendra García, O. Ruiz Millo, D. Mateo Mateo, A. Albert Marí y N.V. Jiménez Torres

*Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.*

**Objetivos:** Elaboración de un procedimiento normalizado de trabajo de la homogeneización de preparaciones de antineoplásicos parenterales previa a la toma de muestra para el control de calidad cuantitativo mediante cromatografía líquida de alta resolución.

**Material y métodos:** Fármaco seleccionado: docetaxel (Taxotere®, Sanofi Aventis) por su frecuencia de utilización, dificultad de preparación, elevada tasa de no conformidad y límite de tolerancia (LT) descritos en la bibliografía. Se realizaron tres preparaciones de 120 mg de fármaco (dosis prescrita habitual en la práctica clínica: 120-180 mg) en 250 ml de cloruro sódico 0.9% (SF0,9%) (Viaflo®, Baxter); la concentración teórica de docetaxel, considerando el volumen medio/lote de SF0.9% de acuerdo con el fabricante (271 ml), fue 0,44 mg/ml. Protocolo de homogeneización: Se ensayaron tres métodos de homogeneización: (i) Doble inversión (DI): preparación 1; (ii) ciclos de llenado/vaciado (LV) con jeringa (BD-LL® 10 mL), 1-5 ciclos: pre-

paración 2 y (iii) agitación basculante (A), 1-9 minutos: preparación 3. Toma de muestras: Inmediatamente después de la elaboración de cada preparación se extrajeron dos alícuotas (volumen, 200 µl) a través del puerto de inyección con jeringa BD-LL® 2,5 mL: (i) una alícuota de la zona media del conector (aguja 19G) y (ii) otra alícuota del interior de la bolsa (aguja 18G). Tras la homogeneización se tomaron las siguientes muestras de las dos zonas en estudio: (i) una alícuota de la preparación 1 (DI), total 2 muestras; (ii) una alícuota tras cada LV de la preparación 2, total 10 muestras; (iii) una alícuota tras cada minuto de agitación de la preparación 3, total 18 muestras. A continuación, las preparaciones se dejaron en reposo en posición horizontal durante 24h. De cada preparación y zona en estudio se extrajeron muestras cada hora durante las primeras 6 horas y a las 24h; a tiempo 6 y 24h las muestras se extrajeron con las preparaciones en posición vertical para simular el proceso de administración al paciente. Método analítico: cada muestra se inyectó por duplicado en el cromatógrafo de acuerdo con las guías ICH. Tiempo máximo de análisis/muestra: 3 min.

**Resultados:** La concentración de docetaxel medida para las 3 preparaciones previamente a la homogeneización fue de 0,42 mg/ml, siendo la desviación entre la concentración media y la teórica de -5%. No se observaron diferencias significativas en la concentración de docetaxel medida entre los distintos métodos de homogeneización (DI, 0,41 mg/ml; LV, 0,42 mg/ml y A, 0,42 mg/ml), ni entre las zonas de toma de muestra. La concentración de docetaxel se mantuvo constante para las tres preparaciones durante el tiempo en reposo (24 horas).

**Conclusiones:** Los diferentes métodos de homogeneización estudiados previos a la toma de muestra no influyen en la representatividad de la preparación sujeta a control de calidad cuantitativo. La doble inversión por su rapidez (< 5s), sencillez y por no requerir material ni instrumentación adicional, es el método recomendable en la práctica clínica.

### 103. PAUTAS DE DESENSIBILIZACIÓN RÁPIDA DE TAXANOS Y PLATINOS. SIMPLIFICACIÓN DEL PROCESO DE ELABORACIÓN DE DOSIS CRECIENTES

M. Pujal Herranz, M. Mensa Vendrell, G. Martínez Gonzalvo, M. Fuster Barrera, A. Broto Sumalla y C. Roure Nuez

*Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona. España.*

**Objetivos:** Simplificar el proceso de elaboración y administración de las pautas de desensibilización rápida de taxanos y platinos manteniendo las dosis crecientes recomendadas por Gastaminza et al.

**Material y métodos:** Se identificó un protocolo de desensibilización rápida para taxanos y platinos con buenos resultados clínicos propuesto por Gastaminza et al. (J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21:108-12), basado en la administración de 5 dosis crecientes en un tiempo total de 2-5h. En él se indica la elaboración de 5 soluciones de X/10.000, X/1.000, X/100, X/10 y X mg del citostático, siendo X la dosis total del citostático a administrar. La obtención de las soluciones de X/10.000 y X/1.000 mg conllevaría la elaboración previa de soluciones madre de concentraciones menores a las del vial comercializado. Con el fin de evitar la preparación de soluciones madre y simplificar el proceso de elaboración se propone un protocolo simplificado de 3 soluciones estándar de dosis mayores a las citadas anteriormente. A su vez, se modifica el protocolo de administración de Gastaminza et al. adaptando la velocidad de perfusión y el tiempo de administración de cada solución estándar para mantener la administración progresiva de las dosis crecientes recomendadas.

**Resultados:** Protocolo de elaboración (3 soluciones estándar). Solución A: X/100 mg citostático en 250 ml SG5%. Solución B: X/10

mg citostático en 250 ml SG5%. Solución C: X mg citostático en 250 ml SG5%. Siendo X la dosis total del citostático a administrar (carboplatino, oxaliplatino, paclitaxel o docetaxel). Protocolo de administración: Paso 1: Solución A a 10 ml/h durante 15 min→2,5 ml = X/10.000 mg. Paso 2: Solución A a 100 ml/h durante 15 min→25 ml = X/1.000 mg. Paso 3: Solución B a 100 ml/h durante 15 min→25 ml = X/100 mg. Paso 4: Solución C a 100 ml/h durante 15 min→25 ml = X/10 mg. Paso 5: Solución C a (v)ml/h durante (t)min→222 ml = X - (X/10.000 + X/1.000 + X/100 + X/10) mg. Desechar los restos de las 3 soluciones una vez administrado el volumen indicado. La velocidad de perfusión (v) y tiempo de administración (t) varían en el paso 5 del proceso de administración según el citostático. Los valores (v) y (t) son de 222 ml/h y 60 min para carboplatino, 111 ml/h y 120 min para oxaliplatino, 74 ml/h y 180 min para paclitaxel y 222 ml/h y 60 min para docetaxel, respectivamente. Del mismo modo, la duración total del proceso de administración varía según el citostático siendo de 2h con carboplatino, 3h con oxaliplatino, 4h con paclitaxel y 2h con docetaxel. Dado que no se dispone de estudios de estabilidad a concentraciones bajas, se recomienda preparar las 3 soluciones el mismo día de la administración.

**Conclusiones:** La simplificación del protocolo de elaboración evita la preparación de soluciones madre disminuyendo así los posibles errores derivados de la complejidad del proceso. Con ello, se reduce también el número de soluciones del citostático a preparar en del Servicio de Farmacia y a su vez simplifica la manipulación por parte de enfermería en el proceso de administración.

### 638. PREPARACIÓN CENTRALIZADA DE ANTINEOPLÁSICOS PARENTERALES. APROXIMACIÓN AL ESTÁNDAR DE PRÁCTICA DEL CONTROL DE CALIDAD

A. Sendra García, O. Ruiz Millo, A. Albert Marí, M.A. Martínez Gómez y N.V. Jiménez Torres

*Hospital Universitario Dr Peset. Valencia. España.*

**Objetivos:** Analizar la metodología habitual (estándar de práctica) de control de calidad (CC), en una muestra representativa de hospitales, con preparación centralizada de terapia antineoplásica y/o soporte.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo. Duración del periodo de estudio: 2 meses (30/01/11 a 31/03/11). Participantes: Servicios de Farmacia (SF) de hospitales con preparación centralizada de antineoplásicos y/o soporte y sistema informatizado en la cadena farmacoterapéutica. Diseño de la encuesta: Cuatro expertos validaron: a) el contenido inicial de la encuesta, b) los modos de comunicación para garantizar el máximo de respuestas y c) la doble verificación de la información (respuesta única consensuada) solicitada por correo electrónico a los Jefes de Servicio y especialistas responsables de los tratamientos de pacientes oncológicos. La encuesta constaba de cuatro preguntas: primera: CC rutinario o no; segunda: métodos de CC utilizados: a) visual (integridad, identidad, lote, caducidad, cómputo de viales y/o restos), b) gravimétrico (componentes y/o producto final), c) volumétrico (observación directa, tele-validación o "jeringa con émbolo retirado"), d) identificación de la preparación (lector de código de barras), e) control analítico de componentes (HPLC, HPTLC, espectrofotometría); tercera: método de análisis utilizado; cuarta: relación de los antineoplásicos sometidos a análisis. Se realizó una segunda ronda, a los SF respondedores donde se adjuntaron las definiciones y conceptos de los términos de la encuesta, los resultados globales y los propios y se solicitó confirmación de las respuestas, el número medio de preparaciones de antineoplásicos/año y su aceptación para participar en el siguiente Congreso de la SEFH con los resultados globales. Análisis estadístico: se evaluó la concordancia intraobservador entre las dos rondas mediante el índice Kappa, clasificada

en excelente si  $K > 0,75$ , moderada-buena,  $0,75-0,4$ , y baja  $< 0,4$ . Se utilizó el spss v 15.0.

**Resultados:** Se remitió la encuesta a 75 SF; 46 (61%) respondieron en la primera ronda. De ellos 34/46 (74%) realizan un CC rutinario de las preparaciones de antineoplásicos, 32/34 (94%) mediante control visual, 3/32 (9%) conjuntamente con CC gravimétrico, 5/32 (2%) con volumétrico, 5/32 (2%) con identificación de preparación y 6/32 (19%) con otros. 2/34 (6%) realizan otros CC. Ningún SF encuestado realiza CC analítico. En la segunda ronda respondieron 21/46 SF (46%) que preparan una media de 12.170 (IC95%: 7.102-17.238) mezclas de antineoplásicos/año. 19/21 (90%) realizan un CC rutinario; 19/19 (100%) mediante control visual [1/19 (5%) conjuntamente con gravimétrico]. 9/21 (43%) SF modificaron alguna de sus respuestas iniciales en la segunda ronda. El índice kappa indica una concordancia excelente para la primera pregunta (0,77;  $p < 0,01$ ) y moderada-buena para el resto (0,618-0,644;  $p < 0,01$ ), excepto para el CC volumétrico, identificación de la preparación y otros (kappa no valorable), que no fueron seleccionados en la segunda ronda. Limitaciones del estudio: no se ha diferenciado en el análisis cada subtipo de método de CC. Se desconoce el profesional que realiza los diferentes CC.

**Conclusiones:** El 90% de los SF que completaron el estudio cumple con el criterio de realizar algún CC rutinario de la preparación centralizada de antineoplásicos parenterales. En el 100% de estos SF el método de CC implantado (estándar de práctica) es el visual.

### 130. PROCEDIMIENTO DE DESENSIBILIZACIÓN DE CITOSTÁTICOS

R. Ruiz Martín de la Torre, M. Sánchez Ruiz de Gordo, N. Andrés Navarro, R. Espinosa Aunió, P. López Sánchez y S. Canales Ugarte

*Hospital General La Mancha-Centro. Ciudad Real. España.*

**Objetivos:** Las reacciones de hipersensibilidad a citostáticos han ido adquiriendo un papel muy importante en los últimos años debido a una mayor supervivencia de los pacientes y a que reciben más líneas de tratamiento. La desensibilización es un procedimiento que permite administrar un fármaco al que el paciente es alérgico, siendo las reacciones alérgicas más frecuentes a los taxanos y platinos. **Objetivos:** describir el uso de protocolos de desensibilización a taxanos y platinos en un hospital comarcal.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se revisaron los tratamientos quimioterápicos de los pacientes que recibieron desensibilizaciones a taxanos y platinos desde enero 2010 a abril 2011 en el Hospital de Día de un hospital comarcal.

**Resultados:** Se han realizado un total de 14 desensibilizaciones, 8 de platinos (7 oxaliplatino y 1carboplatino) y 6 de taxanos (paclitaxel). Los pacientes tenían una mediana de edad de 59 años. De los pacientes en desensibilización con oxaliplatino, 2 eran tratamientos adyuvantes de cáncer colorrectal en combinación con capecitabina, 2 tratamientos paliativos de cáncer de páncreas en combinación con capecitabina y 3 tratamientos de enfermedad metastásica de cáncer colorrectal en combinación con capecitabina y bevacizumab o cetuximab. Las reacciones de hipersensibilidad fueron en todos los casos mediadas por anticuerpos (tipo II), apareciendo en el 2º ciclo en 4 pacientes y a partir del 6º ciclo en el resto de pacientes. La paciente en desensibilización con carboplatino, diagnosticada de cáncer de ovario, experimentó una reacción de hipersensibilidad en el 2º ciclo de tratamiento adyuvante en combinación con paclitaxel. De los pacientes en desensibilización con paclitaxel, 4 eran tra-

tamientos en combinación con carboplatino diagnosticados de carcinoma de ovario, pulmón no microcítico, endometrio y sarcoma. Los otros 2 pacientes, diagnosticadas de cáncer de mama, recibieron tratamiento neoadyuvante con paclitaxel semanal. Las reacciones de hipersensibilidad fueron en todos los casos mediadas por anticuerpos (tipo II), apareciendo en el 2º ciclo en 4 pacientes y a partir del 4º ciclo en el resto de pacientes. Los protocolos para reducir la hipersensibilidad se realizaron utilizando una media de 14 diluciones del fármaco a administrar dependiendo de la dosis total y performance status del paciente. A partir de la dilución más baja se van introduciendo dosis progresivas de fármaco aumentando el tiempo de administración de 10 a 30 minutos. Los pacientes son premedicados la noche y la mañana previas al tratamiento según el protocolo establecido por el Servicio de Alergia. De los 14 pacientes incluidos en el estudio, 12 completaron tratamiento quimioterápico o continuaron hasta progresión de la enfermedad, siendo efectivo el procedimiento de desensibilización. Actualmente dos pacientes continúan en tratamiento quimioterápico mediante desensibilización.

**Conclusiones:** El proceso de desensibilización permite la administración de citostáticos que son considerados como la alternativa más adecuada y en ocasiones la única opción de tratamiento. La desensibilización a taxanos y platinos es un procedimiento que parece incrementarse debido a los resultados positivos obtenidos en cuanto a seguridad y eficacia. Los protocolos de desensibilización fomentan el trabajo multidisciplinar alergólogo-oncólogo-farmacéutico en beneficio del paciente.

## 762. PROFILAXIS DE INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA CON POSACONAZOL

M. Sánchez Berriel, M.A. Alcácer López, M.A. Allende Bandrés, M. Gimeno Gracia, M. Arenere Mendoza y F. Montis Pelegay

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.*

**Objetivos:** Posaconazol es un azol oral de nueva generación con un amplio espectro de actividad antifúngica. Entre sus indicaciones aprobadas está la de profilaxis de infecciones fúngicas invasivas (IFI) en pacientes que estén recibiendo quimioterapia de remisión-inducción para leucemia mieloide aguda (LMA) o síndromes mielodisplásicos (SMD), que se espera desarrollen neutropenia prolongada y que presentan alto riesgo de desarrollar IFI. El objetivo del presente estudio es valorar la eficacia y la seguridad de posaconazol en la profilaxis de IFI.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo (marzo 2008 a marzo 2011) de 21 pacientes con LMA/SMD que recibieron profilaxis con posaconazol en nuestro centro. Fuentes de información: historia clínica del paciente e historia farmacoterapéutica obtenida a partir de la base de datos Farmatools del Servicio de Farmacia. Datos recogidos: variables demográficas, diagnóstico, tratamiento quimioterápico y antifúngico. Para valorar la eficacia se revisaron los niveles de galactomanos (GM) en suero, así como la necesidad de tratamiento antifúngico anticipado (no empírico) y para valorar la seguridad se recogieron los efectos adversos.

**Resultados:** Se revisó la historia de 21 pacientes (17 varones y 4 mujeres) con una mediana de edad de 62 años (20-84) que recibieron tratamiento con posaconazol 200 mg/8h después de cada comida. El diagnóstico de 13 pacientes fue LMA, siete presentaron LMA secundaria a SMD y un paciente con SMD. Se recogieron 39 episodios de tratamiento, siendo la mediana de duración del tratamiento de 23,5 días (3-58). No se observaron efectos adversos asociados a la administración de posaconazol. En 19 pacientes su régimen de quimioterapia incluyó citarabina. Tres pacientes requirieron cambio de tratamiento. En uno de los casos a pesar de GM

en suero negativo, los niveles de GM en el broncoaspirado con lavado alveolar fueron positivos y el TAC-AR (TAC torácico de alta resolución) evidenció bronconeumonía bilateral y nódulos pulmonares, precisando tratamiento con caspofungina, voriconazol y anfotericina B liposomal inhalada. En los otros dos pacientes (uno con una probable aspergilosis invasiva con TAC-AR compatible) los niveles de GM en suero fueron positivos, sustituyéndose posaconazol por voriconazol como terapia anticipada.

**Conclusiones:** La profilaxis con posaconazol en la muestra presenta un perfil favorable de eficacia y seguridad, no observándose efectos adversos asociados a su administración y siendo necesario el cambio de tratamiento antifúngico en tres pacientes.

## 438. PROFILAXIS DE LA NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR OXALIPLATINO EN CÁNCER COLORRECTAL

P. García González, E. Reina Renero, A. Iruin Sanz, E. Tamayo Orbegozo, L. Novajarque Sala y C. Trigo Vicente

*Complejo Hospitalario de Navarra. Navarra. España.*

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de un protocolo de infusión de calcio y magnesio como profilaxis de la neurotoxicidad inducida por oxaliplatino en pacientes con cáncer colorrectal (CCR).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes tratados en nuestro centro con un protocolo de calcio y magnesio en el periodo diciembre 2010-abril 2011. Fueron tratados 12 pacientes con CCR que recibieron 1 g de gluconato cálcico y 1 g de sulfato de magnesio en 100 mL de suero glucosado al 5% durante 15 minutos antes y después de la infusión de oxaliplatino. A través de la Historia Clínica se han recogido los siguientes datos: diagnóstico, protocolo quimioterápico, número de ciclos, antecedentes de neurotoxicidad, signos de neurotoxicidad temprana (1º al 6º ciclo) y/o tardía (a partir del 6º ciclo), grado de neurotoxicidad medido según el NCI CTCAE, dosis acumulativa de oxaliplatino y reducción de dosis o suspensión del tratamiento por neurotoxicidad.

**Resultados:** Se evaluaron 12 pacientes, 4 con CCR avanzado y 8 con CCR en estadios II y III, que fueron tratados con 3 regímenes diferentes basados en oxaliplatino (FOLFOX6, XELOX y XELOX+bevacizumab). En 2 pacientes la infusión de calcio y magnesio se pautó en ciclos posteriores al inicio del tratamiento quimioterápico debido a la neurotoxicidad de G2 producida en los primeros ciclos. Los 10 pacientes restantes iniciaron la quimioterapia de manera concomitante con la infusión de calcio y magnesio. El número total de ciclos administrados ha sido de 73 con una media de 6 ciclos por paciente (3-12). Dos pacientes presentaban al inicio del tratamiento patologías con mayor riesgo de desarrollar neurotoxicidad (diabetes mellitus y fibromialgia). El 100% de los pacientes presentaron neurotoxicidad temprana. En el 42% de los pacientes esta toxicidad fue de G1, y en el 58% fue de G2 o mayor. La neurotoxicidad tardía se ha evaluado únicamente en 4 pacientes que presentaban una media de 9 ciclos (7-12) y una dosis media acumulativa de oxaliplatino de 1.525 mg. En 3 de los pacientes el grado de neurotoxicidad no progresó y en uno se redujo de G2 a G1, a pesar de que fue el paciente con diabetes mellitus como factor de riesgo e inicio de la infusión de calcio y magnesio en el 5º ciclo tras presentar neurotoxicidad. No fue necesaria la reducción de dosis de oxaliplatino ni la suspensión del tratamiento por neurotoxicidad en ninguno de los pacientes evaluados.

**Conclusiones:** La aparición de neurotoxicidad inducida por quimioterapia es un factor limitante en el tratamiento del cáncer, ya que puede producir retrasos en la administración, reducciones de dosis o incluso suspensión del tratamiento, lo que condiciona el potencial curativo del tratamiento y el pronóstico del paciente. Aunque el número de pacientes incluidos es escaso para obtener

conclusiones, el porcentaje y grado de neurotoxicidad temprana coinciden con los datos descritos en la bibliografía para pacientes tratados con infusión de calcio y magnesio. En relación con la neurotoxicidad tardía, los pacientes han mantenido el tratamiento a pesar de la dosis acumulativa de oxaliplatino, sin progresión en su grado de neurotoxicidad.

### 158. QUIMIOTERAPIA A ALTAS DOSIS Y TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA

A. Alfaro Olea, M.T. Barajas Santos, M. Merchante Andreu, M.P. Blázquez Bea, M. Esteban Sánchez y A. Izquierdo Gil

Hospital San Pedro. La Rioja. España.

**Objetivos:** Revisar la utilización de fármacos y las complicaciones de la quimioterapia a altas dosis (QAD) con rescate de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica (TASPE).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo desde octubre 2009 a marzo 2011 de pacientes con QAD y posterior TASPE en un hospital general de 640 camas. Del programa informático de quimioterapia y mezclas (Oncogest®), de las historias clínicas electrónicas (Selene®) y del programa de dosis unitaria (Prisma®) se extrajeron los datos de: edad, sexo, diagnóstico, esquema de acondicionamiento, fármacos para movilizar progenitores, profilaxis antiinfecciosa, complicaciones inmediatas (infecciosas, gastrointestinales...) e implante del injerto.

**Resultados:** En ese periodo se trataron 15 pacientes con QAD y TASPE, 9 hombres y 6 mujeres con edad entre 23-69 años (media 52,4 años) con diagnósticos de mieloma múltiple (9), linfoma no Hodgkin (3: uno difuso de células grandes B, uno del manto y un linfoma T/NK), linfoma de Hodgkin (2) y sarcoma granulocítico (1). Los esquemas de acondicionamiento fueron BEAM (carmustina, etopósido, citarabina y melfalán) en los 5 con linfoma, con 3 esquemas diferentes; melfalan a 200 mg/m<sup>2</sup> en los 9 pacientes con mieloma múltiple (en 3 repartido en 2 días y 6 en un día) y BuCy (busulfán, ciclofosfamida) en el sarcoma granulocítico. La movilización de los progenitores en sangre periférica se realizó con filgrastim a 10 µg/kg/12 horas en todos y además en 9 con plerixafor. Se realizó profilaxis antiemética con ondansetrón y antiinfecciosa con levofloxacino (15), antifúngicos (13 con fluconazol, 2 con voriconazol), antivirales (11 valaciclovir y 4 aciclovir) y cotrimoxazol (hasta aplasia) en 12. Un paciente falleció por neumonía bilateral más shock séptico e insuficiencia respiratoria aguda. Se usaron factores estimulantes de colonias de granulocitos postrasplante (2 pegfilgrastim y 12 filgrastim) y en 14 hemoderivados (hematíes y/o plaquetas). Todos los pacientes presentaron mucositis (6 precisaron opioides y 4 nutrición parenteral), requiriendo enjuagues con antisépticos, anestésicos y antifúngicos. En siete se administró nutrición enteral. Se presentó neutropenia febril en 12, que motivó el cambio de levofloxacino a otros antiinfecciosos principalmente a meropenem + amikacina + vancomicina (11). Hubo 3 infecciones del catéter, una urinaria, una neumonía y una candidiasis orofaríngea. Se aislaron los siguientes gérmenes: *P. aeruginosa* (orina), *C. jeikeium* y *S. intermedius* (hemocultivos) y *Candida* (orofaringe). Otros efectos adversos fueron diarreas (8), vómitos (7), erupciones cutáneas (3), trastornos del potasio (2), neurotoxicidad por opioides (1), epistaxis (1) y estreñimiento (2). Un recuento absoluto de neutrófilos > 500 se alcanzó a los 13,5 días de media (14 pacientes) y unas plaquetas > 20.000/mm<sup>3</sup> al cabo de 15,5 días de media (10 pacientes) y en 4 no se habían alcanzado al alta médica.

**Conclusiones:** La QAD y el TASPE precisan la utilización de fármacos en el acondicionamiento, movilización, profilaxis antiinfecciosa,

tratamiento de las infecciones y de las otras complicaciones. La protocolización es imprescindible. La mucositis y la neutropenia febril son las principales complicaciones. La selección de los antiinfecciosos en la profilaxis así como en el tratamiento de la neutropenia febril e infecciones es vital.

### 347. REACCIÓN ALÉRGICA A L-ASPARAGINASA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

V. González Rosa, R. Gavira Moreno, R. Mariscal Vázquez, C. Cano Corral, M.T. Moreno Carvajal y P. Gómez Germá

Hospital General Jerez de la Frontera. Cádiz. España.

**Objetivos:** La L-asparaginasa es una enzima con aplicación en la terapéutica hematológica ampliamente utilizada en casos de leucemia linfoide aguda (LLA) sobre todo en pacientes pediátricos. Debido al origen del fármaco, que es obtenido a partir de cultivos de *Escherichia coli* o *Erwinia chrysanthemi*, es frecuente la aparición de fenómenos de hipersensibilidad que conllevan a la retirada del fármaco o la sustitución por otra especialidad farmacéutica. **Objetivo:** describir y cuantificar las reacciones adversas a L-asparaginasa en sus diferentes especialidades farmacéuticas (Kidrolase®, Erwinase®, Oncaspar®) en pacientes pediátricos con LLA.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes pediátricos diagnosticados de LLA en tratamiento con un esquema que incluye L-asparaginasa desde enero de 2006 hasta diciembre de 2010. En nuestro hospital, se dispone de un protocolo de utilización de L-asparaginasa, que indica el uso en primera línea de la especialidad farmacéutica Kidrolase®. En caso de reacción alérgica, se cambiaría a Erwinase® y si también produce reacción, se administraría Oncaspar®. En todos los pacientes se realiza un test intradérmico antes de la administración de L-asparaginasa (2 UI/0,1 ml). Los pacientes se seleccionaron a través del programa Oncofarm® y se revisaron las respectivas historias clínicas. Las variables recogidas fueron: edad de diagnóstico, especialidad farmacéutica de L-asparaginasa utilizada, existencia de prueba cutánea previa a la reacción, vía de administración, protocolo y fase en la que se encontraba en el momento de la reacción, número de dosis administradas de L-asparaginasa antes de la reacción y tipo de reacción.

**Resultados:** El número total de pacientes fue de 25, con una mediana de edad en el momento del diagnóstico de 5 años (rango: 2-11). El 56% de los pacientes experimentó reacción de hipersensibilidad a Kidrolase®, de estos el 50% presentó reacción a Erwinase® y de estos el 42,3% reaccionó además a Oncaspar®. El protocolo de tratamiento que seguían los pacientes era Pethema LAL-BR/2001 en 11 casos, Pethema LAL-RI/96 en 2 casos y BCCG-112 LAL Testicular en 1 caso. Los pacientes recibieron de media 8, 3 y 1 dosis de Kidrolase®, Erwinase® y Oncaspar® respectivamente, antes de presentar la reacción. La administración de L-asparaginasa se realizó vía intramuscular en la totalidad de los casos y al 100% se le realizó prueba cutánea previa. La fase del protocolo en la que se encontraban los pacientes en el momento de la reacción fue reinducción/consolidación en 8 casos, mantenimiento con refuerzo en 8 casos, inducción en 3 casos, consolidación/intensificación en 3 casos y mantenimiento en 2 casos. Las reacciones alérgicas tuvieron distintas manifestaciones desde reacciones locales de enrojecimiento y dolor en el punto de inyección hasta reacciones más generalizadas con edema palpebral, malar, urticaria, eritema y prurito generalizado. No se produjo ninguna reacción anafiláctica.

**Conclusiones:** La L-asparaginasa es un componente esencial del tratamiento de la LLA. Al igual que se describe en la literatura, existe una alta incidencia de reacciones de hipersensibilidad a L-

asparaginasa, aproximadamente en la mitad de los pacientes tratados, lo que dificulta el seguimiento de los protocolos establecidos.

### 810. REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO

M. Toca Muñoz, B. Mora Rodríguez, A. Luna Higuera, E. Valverde Alcalá e I. Muñoz Castillo

*Hospital Carlos Haya. Málaga. España.*

**Objetivos:** Analizar la incidencia y tipo de reacciones adversas (RA) al tratamiento quimioterápico (QT) así como su repercusión en la calidad de vida del paciente. Plantear medidas de actuación farmacéutica orientadas a controlar la incidencia y gravedad de las RA.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal (marzo-abril 2011). Se seleccionaron días aleatorios de recogida de datos. Se incluyeron pacientes onco-hematológicos que recibían QT en hospital de día y que al menos hubieran recibido 2 ciclos. Se elaboró una encuesta al paciente sobre: aparición de RA, RA más frecuentes, momento de aparición, medicación para prevenir-tratar RA, afectación de hábitos de vida y cambio de la calidad de vida que percibe el paciente. Se revisaron las historias clínicas y prescripciones del programa informático Oncowin® y se analizaron datos demográficos, diagnóstico y tratamiento actual.

**Resultados:** 63 pacientes contestaron la encuesta (36 hombres, 27 mujeres), mediana de edad 62 años (23-78). El diagnóstico más frecuente fue c. colon (25 pacientes, 17 con QT basada en 5-FU y oxaliplatino), c. pulmón no microcítico (10 pacientes, 6 con doblete con platino), c. pulmón microcítico (8 pacientes, 4 con doblete con platino), enfermedad hematológica (6 pacientes: LH, LNH, LLC) y otros (14 pacientes). El 84,13% de los pacientes sufrió alguna RA. El número de RA promedio por paciente fue  $4 \pm 2$ . Las RA fueron: fatiga (77,36%), disminución apetito (41,51%), náuseas (39,62%), diarreas (30,19%, QT basada en 5-FU y/o irinotecán en el 75% de los pacientes), mucositis (28,30%, QT basada en 5-FU en el 46,67%), neuropatía periférica (24,53%, asociada el 92,31% a tratamientos con oxaliplatino), estreñimiento (22,64%) y vómitos (20,75%, QT de riesgo emetógeno moderado-alto en el 90%). De los pacientes encuestados 42 precisaron uno o más fármacos para prevenir-tratar alguna RA: antieméticos (67,44%), enjuagues bucales (32,55%), antidiarreicos (11,62%), G-CSF (11,62%), laxantes (4,65%), eritropoyetina (4,65%). En el 7,55% de los pacientes las RA comenzaron < 24 horas tras finalizar QT, en el 58,49% entre 24-48 horas y en el 32,07% > 48 horas. En 3 pacientes una de las RA se manifestó durante la infusión: dolor vía administración (2 pacientes) y neuropatía periférica. Las RA afectaron la vida diaria de los pacientes en el 81,13% de los casos, casi la totalidad de los cuales (88,37%) necesitaron modificar sus hábitos diarios. En cuanto a la percepción del paciente en el cambio de la calidad de vida: el 45,28% refirió empeoramiento leve, 24,52% moderado, 13,20% grave y el 16,98% no encontró cambio.

**Conclusiones:** Las RA al tratamiento QT son muy frecuentes pese al empleo de tratamiento de soporte. Los pacientes suelen presentar varios tipos de RA simultáneamente, siendo las más frecuentes las digestivas. La mayoría de los pacientes sufrieron modificaciones en los hábitos de vida aunque, en muchos casos, su actitud positiva consigue que no perciba un detrimento importante de su calidad de vida. La atención farmacéutica al paciente oncológico, permitiría ayudar a los pacientes a prevenir, controlar y manejar RA frecuentes mediante recomendaciones en el empleo de los fármacos de apoyo y medidas higiénico-sanitarias.

### 160. REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A FÁRMACOS CITOSTÁTICOS

M.J. Aguilera Vizcaino, S. Cortijo Cascajares, A.M. Cordero Cruz, M.P. Goyache Goñi y A. Herreros de Tejada

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

**Objetivos:** Realizar un análisis de las reacciones de hipersensibilidad a fármacos citostáticos en pacientes que reciben quimioterapia intravenosa en el Hospital de Día de Oncología Médica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que se lleva a cabo desde enero del 2010 a abril del 2011. Se revisaron todas las reacciones producidas durante la infusión de la quimioterapia en el período estudiado, seleccionando aquellas que eran compatibles con un cuadro de hipersensibilidad. Se revisaron las historias oncológicas, las fichas de administración de la quimioterapia y los históricos de prescripción del programa informático Oncofarm® de los pacientes seleccionados. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, antecedentes de alergia previa, fármaco responsable de la reacción, premedicación y datos relacionados con la reacción de hipersensibilidad: sintomatología, grado de severidad, tiempo en el que se produce la reacción con respecto al inicio de la infusión, y las medidas que se tomaron para resolver la reacción. También se registraron los cambios en el tratamiento del paciente tras la reacción de hipersensibilidad.

**Resultados:** De 88 reacciones estudiadas 27 (30,7%) fueron compatibles con un cuadro de hipersensibilidad, las cuales corresponden a 27 pacientes con una edad media de 59 años. De ellos, 6 (22%) eran hombres, y 21 (78%) mujeres. 5 de ellos, tenían antecedentes de alergia a otros medicamentos. Los fármacos responsables de las reacciones de hipersensibilidad fueron: carboplatino (37%), oxaliplatino (26%), taxol (11,1%), docetaxel (7,4%), cetuximab (3,7%), temsirolimus (3,7%), cisplatino (3,7%), gemcitabina (3,7%), y pemetrexed (3,7). La administración de estos fármacos fue premedicada según los protocolos establecidos. Las manifestaciones más frecuentes fueron cutáneas (81,5%), gastrointestinales (14,8%) y respiratorias (14,8%). Las reacciones fueron clasificadas según su gravedad siguiendo la clasificación CTCAE versión 3.0 obteniéndose que 2 (7,4%) eran de grado 1, 13 (48,1%) de grado 2, 11 (40,7%) de grado 3, y 1 (3,8%) de grado 4. De los 27 pacientes, 8 (29,6%) continuaron con el mismo tratamiento administrado más lento y con premedicación, 3 (11,1%) cambiaron de tratamiento, 2 (7,5%) lo suspendieron y 14 (51,8%) recibieron la medicación según protocolos de desensibilización en el Servicio de Alergia. Todas las reacciones fueron inmediatas, teniendo lugar durante la infusión. En todos los casos, las medidas que se tomaron para resolver el cuadro fueron: administración de actocortina, dexclorfeniramina y tratamiento sintomático requerido en cada momento.

**Conclusiones:** Los citostáticos que produjeron más reacciones de hipersensibilidad fueron las sales de platino. La sintomatología fue predominantemente cutánea. La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad fueron leves o moderadas (grado 2 y 3). Los protocolos de desensibilización son una buena alternativa para los pacientes que han sufrido una reacción de hipersensibilidad a citostáticos y deben continuar con el tratamiento.

### 518. REVISIÓN Y EVALUACIÓN DE POMALIDOMIDA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO

M. Ochagavía Sufrategui, L.R. López Giménez, E. Sánchez Acera, A. García de la Paz, V. Martínez Callejo y M. Valero Domínguez

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

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de pomalidomida, inmunomodulador análogo de talidomida, en pacientes con mieloma múltiple recidivado y/o refractario.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 15 meses de duración (febrero 2010 a abril 2011) en pacientes diagnosticados de mieloma múltiple refractario en un hospital de tercer nivel. Los datos clínicos y analíticos se obtuvieron mediante la revisión de historias clínicas. Los datos de prescripción y dispensación se recogieron del programa de Prescripción Electrónica Asistida Oncológica. La efectividad se estableció según los criterios de respuesta recomendados por el International Myeloma Working Group. Los efectos adversos se evaluaron siguiendo la clasificación CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

**Resultados:** Se incluyeron 6 pacientes en el estudio, 3 hombres y 3 mujeres con una media de edad de 62 años. Los pacientes se caracterizaron por estar diagnosticados de mieloma múltiple refractario a una media de 6 líneas de tratamiento previas (VPCMP-VBAD, melfalán-prednisona, talidomida-dexametasona, bortezomib-dexametasona, lenalidomida-dexametasona, VAD, ciclofosfamida-adriamicina liposomal-dexametasona, protocolo VISTA) y todos ellos habían recibido un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (3 autotransplantes y 3 trasplantes alogénicos). Todos los pacientes presentaron efectos adversos con alguno de los tratamientos anteriores, que en algunos casos obligaron a suspender dichos tratamientos (trombosis venosa profunda, polineuropatía axonal, neuropatía periférica, toxicidad hematológica...). La pauta posológica seleccionada en 3 pacientes fue pomalidomida 2 mg/día de forma continua (1 paciente en monoterapia y 2 en combinación con dexametasona 40 mg/semanal) y pomalidomida 2 mg/día durante 21 días cada 28 días en los otros 3 pacientes (1 en monoterapia y 2 en combinación con dexametasona 40 mg/semanal). A dos pacientes se les pautó, concomitantemente, otros fármacos: bortezomib en un caso y BCNU-ciclofosfamida-melfalán-prednisona en el otro caso. La duración del tratamiento con pomalidomida fue de 4 ciclos (4 pacientes), 10 ciclos (1 paciente) y 17 ciclos (1 paciente). Solo uno de los pacientes alcanzó respuesta parcial, con disminución del componente monoclonal, desaparición de la proteinuria de Bence Jones con inmunofijación negativa en orina y ausencia de nuevas lesiones líticas. Este paciente suspendió el tratamiento con pomalidomida tras 17 ciclos de tratamiento por progresión de la enfermedad. Los efectos adversos más frecuentes fueron anemia grado 2 y neutropenia grado 2 (solo un paciente presentó toxicidad hematológica grado 4), que requirieron disminución de dosis en 3 pacientes y tratamiento de soporte con factores estimulantes de eritropoyesis (1 paciente) y granulopoyesis (2 pacientes) o ambos (2 pacientes). Ningún paciente presentó trombosis venosa profunda (TVP) y solo en un paciente se pautó profilaxis con heparinas de bajo peso molecular, ya que había presentado un episodio de TVP con un tratamiento previo (talidomida).

**Conclusiones:** Los resultados de efectividad obtenidos han sido muy discretos, pudiendo estar relacionado el estado avanzado de la enfermedad. El perfil de efectos adversos encontrados es acorde al recogido en los estudios publicados, destacando la aparición de toxicidad hematológica. Debido al elevado coste de la terapia sería necesaria la realización de estudios de coste-utilidad.

### 350. RITUXIMAB-BENDAMUSTINA O BENDAMUSTINA EN MONOTERAPIA: EFICACIA Y SEGURIDAD EN SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS

M.P. Espinosa Gómez, B. Cuevas Ruiz, V. González Paniagua, E. Briones Cuesta, M. Espeja Martínez y C. Hermida Pérez

Complejo Asistencial Universitario de Burgos. Burgos. España.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y seguridad de los esquemas de tratamiento "rituximab-bendamustina (R-B) o bendamustina en monoterapia (B)" en pacientes diagnosticados de síndrome linfoproliferativo: linfoma no Hodgkin (LNH) o leucemia linfocítica crónica (LLC).

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo observacional de pacientes diagnosticados de LNH o LLC tratados con (R-B) o (B) en un hospital de tercer nivel en el periodo de octubre de 2009 a abril 2011. Fuente de datos: programa informático para la preparación de mezclas de citostáticos Oncofarm®, historias clínicas de los pacientes, programa de registro de informes clínicos SidGA® y programa de registro de las analíticas del laboratorio Omega 3MIL®. Se recogieron datos demográficos, de diagnóstico, las líneas anteriores de tratamiento, esquemas, dosis, nº de ciclos recibidos, valores de toxicidad hematológica, otras reacciones adversas, seguimiento de la medicación de soporte utilizada en relación a la toxicidad hematológica y respuesta al tratamiento quimioterápico. La respuesta se evaluó según los criterios del "Internacional Workshop to standardize Response Criteria for Non-Hodgkin's Lymphomas and Chronic Lymphocytic Leucemia. Variables principales evaluadas son: Respuesta completa (RC), Respuesta parcial (RP) No Respuesta (NR) y Progresión (P). La toxicidad hematológica fue evaluada según el "Common Terminology Criteria for Adverse Events" del NCI, recogiendo: neutropenia, anemia, trombopenia.

**Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes (10 hombres y 9 mujeres). Edad media: 71,2 años (65-87). 13 pacientes fueron diagnosticados de LNH (69%) y 6 de LLC (31%), que recibieron 54 ciclos en total; 11 pacientes finalizaron el tratamiento siendo evaluables para respuesta: la toxicidad se valoró en todos los ciclos. La mediana de líneas previas recibidas fue de 2 (7-0). Los esquemas de tratamiento utilizados por patología fueron: LLC: 2 B 100 mg/m<sup>2</sup>, 4 R-B (2: 375 mg/m<sup>2</sup>+ 70 mg, 2: 375 mg/m<sup>2</sup>+ 90 mg). LNH: 3 B 120 mg/m<sup>2</sup>; 1 R-B: 375 mg/m<sup>2</sup>+ 70 mg/m<sup>2</sup>; 8 R-B: 375 mg/m<sup>2</sup>+ 90 mg/m<sup>2</sup>, 1 R-B: 375 mg/m<sup>2</sup>+ 120 mg/m<sup>2</sup> días 1 y 2 c/28 días. 12 pacientes han recibido 34 ciclos R-B (media: 2,8). 7 pacientes han recibido 20 ciclos de B (media: 2,85). Tasa de respuesta: 45,4% RC, 9,1% RP, 45,4% P. Los que obtuvieron RC la mantienen con tiempos de observación de 12, 1, 4, 7, 7 meses. El 54,5% fallecieron, todos por progresión, salvo 1 por desarrollar cáncer gástrico en RC. Los efectos secundarios más frecuentemente observados fueron hematológicos: neutropenia grado III/IV (47,3%) y precisaron G-CSF, trombopenia (15,78%) y anemia (10,52%).

**Conclusiones:** El tratamiento con bendamustina combinada o en monoterapia en nuestro estudio ha alcanzado una tasa de respuesta (RC+RP) del 54,5%, elevada para ser pacientes muy tratados previamente. La toxicidad hematológica coincide con la descrita en otros trabajos. Por lo tanto este tratamiento puede ser una opción eficaz y con alta tolerabilidad para pacientes con LLC y LNH de edad avanzada.

### 66. ROMIPILOSTIM: ALTERNATIVA TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA. A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Camañas Troyano, P. San Miguel Torvisco, L. Corrales Pérez, C. Calderón Acedos, B. Rubio Cebrián y R. Catalá Pizarro

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.

**Objetivos:** Describir la evolución de una paciente con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en tratamiento con romiplostim. Analizar la eficacia del tratamiento mediante la utilización de parámetros como la respuesta plaquetaria duradera (RPD) y la respuesta plaquetaria transitoria (RPT). Evaluar tolerancia al tratamiento mediante la detección de reacciones adversas.

**Material y métodos:** Se revisó la historia clínica, los registros farmacoterapéuticos y las analíticas de una paciente con PTI tratada con romiplostim durante el periodo comprendido entre mayo 2010-abril 2011 y se elaboró una hoja de recogida de datos que incluía las siguientes variables: datos demográficos, dosis de romiplostim recibida, número de ciclos, tratamientos previos y recuentos plaquetarios (RP). Se valoró la eficacia clínica del tratamiento

mediante los parámetros de RPD (RP semanal  $\geq 50 \times 10^9$  plaquetas/L (p/L) durante al menos 6 de las últimas 8 semanas de tratamiento sin precisar medicación de rescate) y RPT (4 o más RP  $\geq 50 \times 10^9$  p/L entre las semanas 2-25 en ausencia de RPD). Los RP  $\geq 20 \times 10^9$  p/L se consideraron como libres de riesgo de hemorragias no traumáticas. Los datos se obtuvieron de las aplicaciones informáticas Oncofarm®, Farmatools® y Weblab®.

**Resultados:** Mujer de 54 años con cuadro petequial diagnosticada de PTI crónica en 1984. Respuesta parcial a los tratamientos previos (esteroides, danazol, azatioprina e inmunoglobulinas). Esplenectomía realizada en 1988 con respuesta inicial satisfactoria, aunque presentó episodios de trombopenia moderada posteriormente. Continuó con revisiones sin precisar tratamiento hasta febrero 2008, cuando ingresó por trombopenia sintomática (RP =  $6 \times 10^9$  p/L), momento en el que volvió a recibir tratamiento con inmunoglobulina inespecífica (4 dosis de 20 gramos/día) y esteroides, normalizándose el RP. En abril 2008, a pesar de continuar con esteroides, volvió a requerir tratamiento con inmunoglobulinas y ante la falta de respuesta, inició terapia con rituximab 4 dosis de 580 mg obteniéndose RP =  $20 \times 10^9$  p/L. En mayo 2010, inició terapia semanal con romiplostim (dosis de inicio 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  y ajuste posológico, según ficha técnica). El RP inicial fue de  $19 \times 10^9$  p/L (dosis 55  $\mu\text{g}$ ) y después de 36 ciclos, con un intervalo de dosis comprendida entre 110-330  $\mu\text{g}$ , el último RP fue de  $148 \times 10^9$  p/L. La mediana del RP durante el periodo estudiado se situó en  $54 \times 10^9$  p/L (media  $102 \times 10^9/\text{L}$ ; rango: 4-353), estando por encima de  $50 \times 10^9$  p/L en el 51,5% del tiempo de tratamiento. Durante un 69,7% del tiempo, la paciente se mantuvo con valores plaquetarios libres de riesgo de hemorragias no traumáticas. En general, los RP más elevados coincidieron con los incrementos de dosificación, aunque una vez alcanzada la dosis máxima (6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) los RP fueron muy variables. Como tratamiento concomitante se usaron corticoides a bajas dosis. No requirió transfusiones plaquetarias. La paciente toleró bien el tratamiento, sin recogerse ninguna reacción adversa.

**Conclusiones:** Paciente asintomática a pesar de la gran variabilidad de respuesta, que fue comentada con el Servicio de Hematología con el objetivo de motivar la búsqueda de otros agentes causales. Buen perfil de seguridad a corto plazo.

### 867. SEGURIDAD DE BEVACIZUMAB EN PACIENTES CON CÁNCER EN UN HOSPITAL GENERAL

M. Clemente Andújar, R. Aldaz Francés, C. García Gómez, E. García Martínez, M. Hernández Sansalvador y M.V. Lerma Gaude

*Hospital General de Almansa. Albacete. España.*

**Objetivos:** El objetivo principal del estudio es describir, clasificar y analizar las reacciones adversas asociadas al uso de bevacizumab en la práctica clínica en un hospital general.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que incluye a todos los pacientes tratados con bevacizumab en monoterapia y/o en combinación para los distintos tipos de tumores sólidos desde enero 2008 hasta 31 de marzo de 2011.

**Resultados:** Un total de 21 pacientes fueron incluidos en el estudio con una edad media al diagnóstico de 62,87 (42,99-76,93) años. La distribución por sexo, muestra que un 38,1% (8) de los pacientes incluidos fueron mujeres y el 69,1% (13) hombres. La mayor parte de los pacientes recibieron tratamiento con bevacizumab para el CCR metastático 85,7% (18), para el resto, CPNM, cáncer de mama y renal solo se recogió un paciente para cada localización. Los pacientes comienzan el tratamiento con bevacizumab con una edad media superior en un año y medio a la edad media a la que fueron diagnosticados, encontrándose en el 85% de los casos en estadio IV. Debido a que la mayor parte de los pacien-

tes presentaban tumores colorrectales, la localización de las metástasis eran fundamentalmente hepáticas y pulmonares. En el 76,3% de los casos el tratamiento con bevacizumab es prescrito en segunda o posteriores líneas de tratamiento. La reacción adversa observada con más frecuencia para todos los grados de gravedad fue la proteinuria en el 71% (15), seguido de la diarrea y la neutropenia en un 28% (6), las náuseas en un 19% (4), la neurotoxicidad en un 14,4% (3), mucositis, emesis, astenia y hemorragias (epistaxis y rectorragias) en un 9,6% (2) y en un 4,8% (1) de los casos se ha producido anemia, eritrodístesia palmoplantar, perforación GI (ulcera), trombosis venosa profunda, transaminitis, disestesia e hipertensión. Las reacciones adversas más graves G3-5 fueron la neutropenia en el 14,4% (3), la proteinuria y la diarrea en ambas con un 9,6% (2) y TVP, rectorragias, transaminitis, astenia y perforación GI en un 4,8% (1).

**Conclusiones:** A pesar de las limitaciones del estudio, esta muestra, que la mayor parte de las reacciones adversas asociadas al uso de bevacizumab se deben principalmente a los fármacos usados en ciclos anteriores y a aquellas debidas a los fármacos con los que se combina. Por eso la neurotoxicidad, neutropenia, mucositis y emesis son reacciones adversas que hemos encontrado de forma frecuente. Debido a que la mayor parte de los estudios de seguridad de bevacizumab se realizan cuando este es usado en primera línea en combinación con otros fármacos, la incidencia de reacciones adversas asociadas a bevacizumab pueden ser diferentes. Así, la incidencia encontrada de proteinuria ha sido extremadamente alta en comparación con la encontrada en la bibliografía. Por el contrario la incidencia de hipertensión arterial ha sido baja en comparación con la bibliografía. La incidencia de perforación GI, TVP y hemorragias se han encontrado dentro de los límites de la normalidad.

### 837. SEGURIDAD EN EL USO CLÍNICO DE LENALIDOMIDA

C. Vicente, O. Horna y C. Moncín

*Hospital Royo Villanova. Zaragoza. España.*

**Objetivos:** Evaluar la seguridad del tratamiento con lenalidomida en los pacientes diagnosticados de mieloma múltiple.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo que evalúa la seguridad clínica del uso de lenalidomida en los pacientes tratados en nuestro hospital. Se realizó un seguimiento desde el inicio del tratamiento hasta finales de abril de 2011. Las variables recogidas a partir de la revisión de las historias clínicas y los datos farmacoterapéuticos del programa de farmacia son: sexo, edad actual, tratamientos anteriores, tiempo en tratamiento, dosis, posibles reacciones adversas, suspensión del tratamiento o reducción de dosis, causa, medidas tomadas y resultado de las mismas.

**Resultados:** Se evaluó a 9 pacientes, 3 mujeres y 6 varones con una edad media de  $63,9 \pm 11,9$  años. Todos ellos habían recibido algún tratamiento previo antes de lenalidomida, con una media de 2,6 (rango de 1 a 4 tratamientos). El tiempo medio que estuvieron en tratamiento fue de 9 meses (rango 1 a 29 meses), sin considerar a un paciente que solo estuvo 18 días en tratamiento. Recibieron una media de 7 ciclos (rango 1-19). De todos ellos, 3 pacientes presentaron neutropenia en los primeros ciclos de tratamiento. En uno fue leve y autolimitada durante los 3 primeros ciclos y no requirió ninguna medida. En otro de los pacientes se redujo la dosis tras el primer ciclo y se suspendió definitivamente el tratamiento tras el segundo ciclo al serle diagnosticada una segunda neoplasia, concretamente una leucemia mieloide aguda M5A, que se sospechó estar relacionada con lenalidomida, habiendo realizado la comunicación al centro de farmacovigilancia. En el tercer paciente apareció la neutropenia a mitad del primer ciclo que requirió suspensión de lenalidomida, administración de filgastrim e ingreso

hospitalario por la neumonitis intersticial secundaria y el empeoramiento de su estado general debido a la patología de base, siendo exito a los días, al igual que la paciente anterior. Otra reacción adversa relacionada con la terapia con lenalidomida que se recogió fue un caso de rash severo en el primer ciclo, que requirió una suspensión temporal del tratamiento. Posteriormente se reintrodujo con un aumento del intervalo posológico además de asociar corticoides a dosis bajas (deflazacort) para finalmente reducir la dosis y seguir con corticoides concomitantes. También se notificó un caso de tromboembolismo venoso profundo tras el tercer ciclo que requirió iniciar tratamiento con acenocumarol, pero no supuso modificaciones en la terapia con lenalidomida. La astenia fue otro posible efecto adverso recogido en las historias revisadas.

**Conclusiones:** Lenalidomida parece presentar un riesgo potencial de reacciones adversas graves, como puede ser la aparición de la segunda neoplasia en una de las pacientes, si bien la muestra es muy pequeña para poder sacar datos concluyentes. Es necesario realizar una estrecha vigilancia de su uso clínico para poder evaluar su seguridad a más largo plazo.

### 888. SORAFENIB EN EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR: PRESCRIPCIÓN Y SEGURIDAD

L. Herrero Poch, S. Fortes González, M. Sevilla Ortiz, S. Castro Luaces y G. Piñeiro Corrales

*Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. España.*

**Objetivos:** Analizar la adecuación de la prescripción y valorar eficacia y seguridad de sorafenib en el tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC) en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes con CHC a tratamiento con sorafenib, desde enero del 2008 hasta marzo del 2011. Se registraron datos demográficos (sexo y edad), etiología, estadio de la enfermedad según las escalas BCLC y Child-Pugh, tratamientos previos, supervivencia global (SG), tiempo hasta progresión de los síntomas (TPS), tiempo sin progresión radiológica (TPR), efectos adversos (EA) y motivo de fin. Se utilizaron como fuente de datos los programas informáticos de Farmacia para la dispensación en consultas externas (Dipex® y Silicon®) y la historia clínica informatizada (IANUS).

**Resultados:** Los pacientes estudiados fueron 31 (27 hombres), con una media de edad de 65,8 años (42-82). La etiología del CHC se distribuyó de la siguiente manera: 12 pacientes por VHC (38,7%), 12 (38,7%) consumo de alcohol; 2 (6,4%) VHB; 2 (6,4%) VHC y alcohol; 1 (3,2%) cirrosis hepática (CH) criptogénica descompensada; 1 (3,2%) CH por hemocromatosis y 1 (3,2%) de etiología desconocida. En función de la escala BCLC los pacientes se agruparon en los siguientes estadios: 0 (3,2%), A (3,2%), B (38,7%) y C (54,4%) y según la clasificación Child-Pugh: A (70,4%), B (22,4%) y C (6,4%). Los tratamientos previos recibidos fueron: a) quimioembolización transarterial (TACE) (9 pacientes); b) TACE asociada a radiofrecuencia (2 pacientes) o resección (1 paciente); c) inyección percutánea de alcohol (PEI) (1 paciente). Los 18 pacientes restantes no recibieron tratamiento previo. Ninguno fue sometido a trasplante. La mediana de la SG fue de 10 meses, el TPS 4 meses y el TPR 3,5 meses. El 64,5% de los pacientes presentaron EA de tipo intestinal, 35,5% reacciones dermatológicas y 29% hipertensión arterial. Otros EA: hipotiroidismo, disfonía, calambres y síndrome depresivo aparecieron en el 41,8%. Solo un 9,7% no manifestó EA. El tratamiento finalizó por los siguientes motivos: 12 pacientes por progresión de la enfermedad, 8 por EA (de los cuales 2 decidieron interrumpirlo voluntariamente) y 8 por exitus.

**Conclusiones:** Aunque en ficha técnica el sorafenib está indicado en CHC, su utilización en estadio C según las recomendaciones de consenso fue superior al 50%. La eficacia, medida como SG, TPS y TPR fue similar a la obtenida en el estudio SHARP, que posibilitó

la autorización del uso de sorafenib en CHC. El tratamiento con sorafenib no está exento de riesgos ya que es frecuente la aparición de EA, fundamentalmente intestinales. La suspensión del tratamiento motivada por los EA tuvo lugar en el 28% de los casos.

### 367. TEMSEROLIMUS: UN NUEVO ENFOQUE TERAPÉUTICO PARA LINFOMA NO HODGKIN DEL MANTO REFRACTARIO

C.A. Sáenz Fernández, M. Pereira Vázquez, A. Rodríguez Vázquez, M.E. González Pereira, J.J. Varela Correa y M.L. Vázquez Rodríguez

*Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense. España.*

**Objetivos:** El temsirolimus es el primer inhibidor de mTOR, que ha sido autorizado en el tratamiento del linfoma de células del manto (MCL) en pacientes que han sufrido una recaída después de los tratamientos de primera línea. El objetivo es evaluar condiciones de uso, efectividad y seguridad de temsirolimus en una serie de casos.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes tratados con temsirolimus en un hospital general entre octubre de 2010 y abril de 2011. La fuente de obtención de datos fue: el programa informático Oncofarm (versión 2011.0.2.3) y la revisión de historias clínicas de los pacientes a estudio así como el protocolo de administración elaborado por el hospital de día de hematología. Las variables recogidas son: edad, sexo, regímenes de quimioterapia previos, datos analíticos bioquímicos, variables fisiológicas (presión arterial, frecuencia cardíaca, y la temperatura corporal) y premedicación. También se recoge los eventos adversos y se valora su relación con el fármaco según lo descrito en la bibliografía.

**Resultados:** En nuestro hospital 3 pacientes fueron candidatos a tratamiento 2 mujeres y un hombre siendo la edad 76,64 y 60 años respectivamente, en los 3 casos recibieron al menos 5 líneas de tratamiento previas y dos de los pacientes fueron sometidos a trasplante autólogo (TASPE). Dada la refractariedad de sus procesos linfoproliferativos inician terapia según la posología recomendada de 175 mg durante 3 semanas y posteriormente 75 mg/semana. Durante la administración recibieron como premedicación hidroxizina 25 mg e hidrocortisona 100 mg y la duración de la perfusión fue de una hora. En los 3 casos el inicio fue favorable pero solo uno de ellos continua actualmente (26 ciclos). En los otros dos tras 8 ciclos se suspendió por recidiva de su proceso. No se observaron cambios significativos en variables fisiológicas durante y tras la administración, y las reacciones adversas que se registraron fueron aftas y herpes labial en un caso, y sequedad de piel, prurito, sensación de quemazón, epigastralgias leves, aftas y herpes labial en otro de los pacientes. A nivel analítico el recuento de neutrófilos, plaquetas, y hemoglobina se han mantenido estables no siendo necesario el reajuste de dosis en ninguno de los casos.

**Conclusiones:** El temsirolimus constituye una nueva alternativa para el MLC en aquellos pacientes que han sido refractarios a varias líneas de tratamiento convencionales. A pesar del número reducido de pacientes a estudio podría considerarse un fármaco relativamente seguro ya que aunque las dosis en MLC son elevadas, no se registró toxicidad hematológica, presentó buena tolerancia gastrointestinal, siendo los efectos adversos dermatológicos los esperados. En ningún caso se suspendió el tratamiento por intolerancia sino por recidiva de su proceso y en uno de los pacientes ha contribuido a retrasar la progresión de su enfermedad. Es necesario realizar más estudios que nos permitan averiguar el impacto de este tratamiento en la asistencia sanitaria para conocer más aspectos relacionados con la seguridad del temsirolimus y así seleccionar a los pacientes candidatos a recibir el tratamiento ya que se trata de un medicamento de elevado coste (144.000€/anuales).

## 1020. TOXICIDAD ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB EN MIELOMA MÚLTIPLE

P. Martín Andrés, I. Aranguren Ruiz, L. Leunda Eizmendi, P. Carmona Oyaga y J. Aristorena Iribar

*Hermanas Hospitalarias. Guipúzcoa. España.*

**Objetivos:** Recopilar las reacciones adversas más frecuentes y la necesidad de ajuste posológico o suspensión de tratamiento en una serie de pacientes en terapia con bortezomib.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 24 pacientes tratados con bortezomib en un hospital general de 502 camas desde septiembre de 2007 a enero de 2010. Se recogió de cada paciente a través de la historia clínica informatizada, diagnóstico e indicación de bortezomib, sexo y edad al iniciar la terapia, comorbilidades, tratamientos previos, esquema terapéutico y número de ciclos administrados de bortezomib, reacciones adversas evaluadas según los Common terminology criteria for adverse events v 3.0 (CTCAE) y datos de reducción de dosis o suspensión de tratamiento por toxicidad.

**Resultados:** De los 24 pacientes incluidos, 21 padecían mieloma múltiple (MM) secretor, 1 MM asociado a plasmocitoma de localización sacra, 1 plasmocitoma solitario a nivel maxilar superior y 1 MM no secretor. Se utilizó bortezomib de primera línea en 13 pacientes y en 11 como tratamiento de enfermedad refractaria o recaída. Las reacciones adversas detectadas y relacionadas con bortezomib se especifican a continuación clasificadas según los CTCAE, indicando el número de pacientes afectados en cada caso. Se produjo neuropatía en el 75% de los pacientes (18), de grado I según los CTCAE el 54,2% (13), II y III el 8,3% (2) respectivamente y IV el 4,1% (1). Trastornos gastrointestinales en el 54,2% de los pacientes (13), de grado I el 20,8% (5), II el 12,5% (3) y III el 8,3% (2). Astenia en el 20,8% de los pacientes (5), de grado I el 16,6% (4) y de grado II el 4,1% (1). Neutropenia de grado I en el 16,6% de los pacientes (4) y de grado II en el 12,5% (3). Trombopenia de grado II en el 4,1% de los pacientes (1) y III el 8,3% (2). Además de las anteriores, con menor frecuencia se produjeron en un 12,5% de los pacientes (3) edemas leves asociados a bortezomib que no requirieron ajuste posológico, hipotensión leve, rash cutáneo leve y reactivación del virus varicela-zoster, a pesar de tratamiento profiláctico con aciclovir en el 8,3% (2) de los pacientes respectivamente, por último en un paciente que supone un 4,1% del total se dio dolor testicular, en otro síndrome de piernas inquietas y en otro xerostomía. La dosis de bortezomib se disminuyó a 1 mg/m<sup>2</sup> en el 16,6% de los pacientes (4) debido a neuropatía en 2 casos, a trastornos gastrointestinales en 1 y a astenia intensa en otro y se suspendió el tratamiento en el 33% de los pacientes (8), por neuropatía en 3 casos, trastornos gastrointestinales en 4 y toxicidad hematológica en un caso.

**Conclusiones:** Bortezomib es en general un fármaco bien tolerado y sus reacciones adversas suelen ser manejadas adecuadamente con la reducción de la dosis recomendada aunque existen casos graves que requieren suspender el fármaco. Es necesario evaluar en series de mayor número de pacientes, posibles reacciones adversas a bortezomib que actualmente son desconocidas por la relativa reciente utilización del fármaco.

## 125. TOXICIDAD CUTÁNEA SECUNDARIA A QUIMIOTERAPIA CON DOCETAXEL EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

M.T. Martínez Lazcano, E. Alonso Serrano y R. Prats Ortega

*Hospital del Vinalopó. Alicante. España.*

**Objetivos:** Docetaxel es un antineoplásico taxoide utilizado en combinación con regímenes de antraciclinas en el tratamiento adyuvante/neoadyuvante del cáncer de mama. Las toxicidades

más frecuentes son: hematológicas, cutáneas, gastrointestinales, inmunológicas y neurológicas. Se pretende valorar el perfil de efectos adversos y su repercusión en el tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo (noviembre 2010-abril 2011) de las pacientes con cáncer de mama tratadas con esquemas de quimioterapia que incluyan docetaxel. Se analizaron las siguientes variables: datos demográficos; estadio diagnóstico, indicación (adyuvancia/neoadyuvancia), esquema antineoplásico, ciclos recibidos; historia farmacoterapéutica; parámetros de seguridad: efectos adversos según la clasificación CTC (Common Terminology Criteria del NCI), aparición cronológica, medidas tomadas y desenlace.

**Resultados:** Se incluyeron 18 pacientes, con una media de edad de 53 ± 10,7 años. El 47% (9 pacientes) fueron diagnosticadas en estadio III y el 55% (10 pacientes) recibió docetaxel en régimen de adyuvancia. A 16 pacientes se les administró docetaxel a dosis de 100 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días, secuencialmente con regímenes de antraciclinas y 2 pacientes recibieron docetaxel en combinación con antraciclinas (dosis de 75 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días). De toda la población estudiada, el 83% (15 pacientes) desarrolló algún tipo de reacción adversa relacionada con docetaxel. De este grupo, el 80% (12 pacientes) presentó toxicidad cutánea en manos y pies: 3 pacientes dermatitis grado 1; 7 pacientes dermatitis grado 2 seguida de descamación; 2 pacientes dermatitis grado 3 (un caso requirió ingreso hospitalario para administración de antihistamínicos intravenosos tras el segundo ciclo y el otro presentó problemas de deambulación durante 2 semanas como consecuencia de la descamación cutánea). La toxicidad cutánea apareció en el 60% de los casos después del segundo y tercer ciclo, 33% y 27% respectivamente. Respecto al manejo de los eventos adversos, se redujo la dosis de docetaxel al 75% en la siguiente administración en 14 de las 15 pacientes que desarrollaron toxicidad cutánea. Se consiguió una mejoría de la sintomatología en el 43% de los casos (6 pacientes); solo de una de las pacientes con dermatitis grado 3 tuvo que suspender definitivamente el tratamiento al tercer ciclo al no presentar una mejoría clínica con la reducción de dosis. Se valoró la relación de causalidad de la toxicidad dermatológica con la administración de docetaxel mediante el algoritmo de Naranjo, obteniéndose causa probable en todos los casos; ninguna de la medicación administrada concomitantemente fue susceptible de provocar dermatitis ni se detectaron interacciones clínicamente significativas.

**Conclusiones:** La aparición de toxicidad dermatológica presentó una incidencia elevada en la población de estudio. Se ha de tener en cuenta en el seguimiento farmacoterapéutico ya que da lugar a modificaciones del esquema antineoplásico y aumento de la morbilidad, aunque no obliga a la suspensión del tratamiento en la mayoría de los casos.

## 849. TOXICIDAD DE BEVACIZUMAB EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CARCINOMA COLORRECTAL METASTÁSICO

C. Vázquez Gómez, M. Rodríguez Rodríguez, E.Y. Romero Ventosa, S. González Costas, N. Lago Rivero e I. Arias Santos

*Hospital Xeral-Cíes de Vigo. Pontevedra. España.*

**Objetivos:** Evaluar la toxicidad de bevacizumab (BVZ) asociado a quimioterapia (QT), en el tratamiento de pacientes diagnosticados de carcinoma colorrectal metastásico (CCRM) en nuestra práctica clínica asistencial.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo que incluye a los pacientes tratados con BVZ asociado a QT, durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2010 (1 año). Criterios de inclusión: pacientes diagnosticados de CCRM, que hubieran recibido tratamiento con BVZ asociado a QT, dentro del periodo de estudio. Fuentes consultadas: programa informático de

registro de citostáticos del Servicio de Farmacia, historia clínica electrónica y en formato papel. Variables analizadas: edad, sexo, estado general (ECOG PS), localización de las metástasis, tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de tratamiento con BVZ, líneas de tratamiento y número de ciclos recibidos. Variables de seguridad: efectos adversos y gravedad (CTCAE: v4.03 2010), retrasos del tratamiento y reducción de dosis.

**Resultados:** Se han evaluado 21 pacientes (13 hombres y 8 mujeres), con una edad media al diagnóstico de enfermedad metastásica de 61,3 años (44-72 años). El 71,4% de los pacientes tenían un ECOG PS 0-1. La localización de las metástasis fue hepática (71,4%), hepática y pulmonar (28,6%). La mediana de tiempo desde el diagnóstico de enfermedad metastásica hasta el inicio de tratamiento con BVZ fue de 11 semanas (1-60). El 76,2% de los pacientes recibieron BVZ en primera línea. Los pacientes del estudio recibieron una mediana de 4 ciclos (2-11). Bevacizumab se asoció a los esquemas Folfiri, Folfex, Xelox y Xeliri en un 42,8%, 33%, 19,5% y 4,7% respectivamente. El 14,3% de los pacientes continuó con una segunda línea con BVZ. Los efectos adversos registrados fueron: neutropenia grado 1-2 (14,3%) y grado 3-4 (14,3%), anemia grado 2 (4,7%), trombocitopenia grado 2 (4,7%), náuseas y vómitos grado 1-2 (19%), diarrea grado 1-2 (28,6%), astenia grado 1-2 (71,4%) y grado 3 (4,7%), mucositis grado 1-2 (23,8%) y grado 3 (4,7%), disgeusia grado 2 (4,7%), dolor abdominal grado 1-2 (33,3%), neuropatía grado 1-2 (47,6%) y grado 3 (9,5%), proteinuria grado 1 (4,7%), epistaxis grado 1-2 (28,6%) y hemoptisis grado 2 (4,7%). El 47,6% de los pacientes tuvieron hipertensión arterial grado 1-2 y un 4,7% grado 4 (crisis hipertensiva). El 4,7% de los pacientes tuvieron episodios de tromboembolismo arterial grado 1 (accidente isquémico transitorio) y un 14,3% grado 4 (tromboembolismo pulmonar: TEP). El 19% de los pacientes discontinuaron el tratamiento con BVZ por efectos adversos graves (3 por TEP y 1 por 3 episodios de crisis hipertensivas) que requirieron ingreso hospitalario, pero que se resolvieron sin consecuencias. El 38% y 4,7% de los pacientes precisaron retrasos del tratamiento y reducción de dosis, respectivamente, por efectos adversos.

**Conclusiones:** El análisis de toxicidad de BVZ no mostró resultados inesperados, ya que las reacciones adversas descritas se asemejan a las reflejadas en los ensayos clínicos. Los efectos adversos de mayor relevancia clínica asociados al BVZ fueron: eventos tromboembólicos, hipertensión, epistaxis y proteinuria. Las restantes reacciones adversas observadas, están asociadas también a la QT, aunque no puede descartarse una exacerbación de las mismas por el tratamiento conjunto con BVZ.

## 67. TOXICIDAD POR LENALIDOMIDA EN PACIENTES TRATADOS DURANTE LOS ÚLTIMOS 2 AÑOS

M.R. Ortiz Navarro, N. Cano Cuenca, B. Bonaga Serrano, M. Pascual Martínez, E.M. García Martínez y M.C. Rodríguez Samper

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

**Objetivos:** Evaluación de la toxicidad por lenalidomida en los pacientes tratados durante los últimos dos años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron todos pacientes que recibieron tratamiento con lenalidomida desde la Unidad de Pacientes Externos del Servicio de Farmacia durante 2009 y 2010. Los datos recogidos fueron: sexo, edad, diagnóstico, estadio de la enfermedad al inicio del tratamiento, dosis de inicio, aparición de efectos adversos (EA) y grado de severidad, número de ciclos recibidos al aparecer la toxicidad, suspensiones y cambios de dosis y motivos. Los datos se obtuvieron del programa de dispensación a pacientes externos (Farmatools®) y de la revisión sistemática de las historias clínicas.

**Resultados:** Durante el período de estudio 23 pacientes fueron tratados con lenalidomida, con una media de edad de 69 años al inicio y 12 eran varones. Había 13 pacientes diagnosticados de mieloma múltiple (MM), 5 de síndrome mielodisplásico (SMD), 3 de amiloidosis (AM) y 2 de mielofibrosis (MF). La mayoría (12 pacientes) estaba en un estadio III al inicio del tratamiento. La dosis diaria promedio fue de 10 mg (7,5-15) para AM, 3,5 mg (2,5-5) para MF, 6 mg (5-10) para SMD y 16 mg (5-25) para MM. Solo en 5 de los 23 pacientes se pudo administrar la dosis y pauta programada y fue bien tolerada. En 6 pacientes se tuvo que suspender el tratamiento por falta de respuesta. En los 12 restantes fue necesario modificar el esquema previsto como consecuencia de los EA, de los que únicamente hubo que suspender el tratamiento en 5 de ellos por su gravedad (fallecieron 2 pacientes durante el estudio). En los demás fue suficiente la reducción de dosis para controlar la toxicidad. El tiempo promedio hasta la primera reducción de dosis fue de 3 ciclos (rango 1-8), aunque 7 de ellos recibieron un solo ciclo antes de la primera reducción. Los EA más frecuentes fueron de grado 3 y 4, tales como neutropenia (16 pacientes), trombocitopenia (9 pacientes) y anemia (7 pacientes). Los motivos de la reducción de dosis fueron neutropenia grado 3 (4 pacientes), pancitopenia grado 4 (2 pacientes), trombocitopenia grado 3 (1 paciente) y grado 4 (1 paciente), polineuropatía grado 4 (1 paciente), síndrome confusional grado 3 (1 paciente) y dolor óseo, tos y disnea grado 3 (1 paciente). Aparecieron EA graves secundarios a citopenias como septicemia, neumonía y fiebre de origen desconocido (1 caso respectivamente). Eventos tromboticos de grado 4 tuvieron lugar en 2 pacientes (1 trombosis venosa profunda y 1 embolia pulmonar). Apareció un caso de neuropatía periférica relacionada con lenalidomida de grado 4.

**Conclusiones:** El uso de lenalidomida en nuestros pacientes viene acompañado en general por una toxicidad adicional. Los problemas de seguridad más destacados incluyen citopenias y eventos tromboembólicos. La mayoría de efectos tóxicos son de grado 3 y 4. Globalmente, la tolerancia de lenalidomida fue manejable, los eventos aparecidos fueron abordados con reducción de dosis y únicamente hubo que suspender el tratamiento en el 22% de nuestros pacientes por EA.

## 170. TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI INFANTIL. A PROPÓSITO DE UN CASO

M.A. Fernández de Palencia Espinosa, M.S. Díaz Carrasco, A. de la Rubia Nieto, M. Muros Ortega, O. García Molina y R. Olmos Jiménez

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

**Objetivos:** El síndrome de Chediak-Higashi (SCH) infantil es una enfermedad genética autosómica recesiva caracterizada por albinismo oculocutáneo de grado variable, diátesis hemorrágica e infecciones recurrentes por inmunodeficiencia fagocítica, siendo, realmente, un síndrome hemofagocítico tipo linfoma. Las expectativas de vida de estos pacientes son limitadas y normalmente fallecen antes de los 10 años, ya que la enfermedad infantil se presenta en una fase "acelerada" caracterizada por infiltración linfohistiocítica en los órganos linforreticulares, y es refractaria a la quimioterapia comúnmente empleada en los linfomas. Actualmente, el trasplante alogénico de médula ósea es el único tratamiento curativo, siendo preferible lograr previamente la resolución de la enfermedad activa. Presentamos un caso de SCH infantil mostrando la evolución.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de la historia clínica de un paciente con SCH infantil desde su ingreso en marzo de 2008 hasta su situación actual. Para el tratamiento se empleó el protocolo HLH-2004, del Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Study Group. Este protocolo combina la administración de etopósido,

dexametasona y ciclosporina A, con o sin metotrexato intratecal, seguido, si se logra resolución de la enfermedad, de trasplante alogénico de médula ósea.

**Resultados:** Varón de 3 años y 10 meses, marroquí, hijo de padres consanguíneos (primos-hermanos), que desde 9 días previos al ingreso presentaba fiebre elevada, astenia, dolor y distensión abdominal progresivos y pancitopenia. Sin ingresos previos. Calendario vacunal actualizado. A la exploración física presentaba palidez mucocutánea, pelo fino de color ceniza, ptequias inguinales, miocrodenias laterocervicales, axilares e inguinales moderadas, hepatoesplenomegalia mayor de 10 cm por debajo del reborde costal y exotropía ocular derecha. El hemograma mostró pancitopenia, reticulocitosis y hemoglobina menor a 9 g/dL; la bioquímica plasmática, función renal y hepática normales, hipotrigliceridemia y fibrinógeno, ferritina e inmunoglobulinas normales; el examen de coagulación y agregación plaquetaria reveló enlentecimiento. En el aspirado medular se halló granulación patológica de las series granulocítica y linfocítica, y abundantes megacariocitos de aspecto dismórfico. Se concluyó con el diagnóstico de SCH en fase acelerada. Se inició tratamiento según el protocolo HLH-2004, completando la fase inicial, que consta de 8 semanas, seguido de la terapia de continuación entre las semanas 9 y 25. Resaltar que solo se administró una dosis de tratamiento intratecal en la semana 3. Según el protocolo, la terapia intratecal consta de metotrexato 12 mg y prednisona 10 mg, pero como en España no está comercializada la prednisona para vía parenteral, se calculó la dosis equivalente a hidrocortisona, resultando 20 mg. El paciente logró la resolución de la linfocitosis hemofagocítica, consiguiendo la normalización de los signos iniciales excepto la neutropenia y la anemia. Como complicaciones únicamente aparecieron hipomagnesemia atribuible a ciclosporina A, e hipocaliemia por dexametasona, que fueron resueltas mediante corrección parenteral. Debido a la resolución de la enfermedad y al hallazgo de un donante no emparentado HLA idéntico (12/12), en la semana 27 se realizó el trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos en sangre periférica, en cuyo acondicionamiento se utilizó un esquema con busulfán-ciclofosfamida-fludarabina. Tras 30 meses post-trasplante, el paciente evoluciona favorablemente.

**Conclusiones:** El uso del protocolo HLH-2004 en este paciente ha resultado exitoso.

#### 461. USO DE FOSCARNET Y GANCICLOVIR INTRAVÍTREO EN TERAPIA COMBINADA PARA RETINITIS POR CITOMEGALOVIRUS EN UNA SOLA DOSIS. REPORTE DE UN CASO

M. Marciano, M. Valerio, F. Lombardo, R. Schiavetta, L. Davide y A. Fajredines

*Hospital Universitario Austral. Argentina.*

**Objetivos:** Los pacientes con síndrome mielodisplásico desarrollan en un porcentaje entre 70 y 80% retinitis por citomegalovirus. Para el tratamiento se utiliza foscarnet y ganciclovir por vía sistémica, en el presente trabajo se describe el uso intravítreo.

**Material y métodos:** Revisión de la HC de la paciente. Análisis y monitoreo clínico del esquema terapéutico.

**Resultados:** Paciente de 57 años, sexo femenino con antecedente de trasplante alogénico por síndrome mielodisplásico. Tratada con ganciclovir y foscarnet durante tres semanas por infección por citomegalovirus. Cumplió tratamiento con piperacilina tazobactam y vancomicina por neumonía grave a SCN metilino resistente. Presenta deterioro de la función renal, asociada al uso de foscarnet, por lo que se ajustaron los antibióticos. Infección asociada a catéter, recibió además anfotericina liposomal durante 5 días hasta cultivos negativos para hongos, luego tratada con itraconazol por profilaxis. Presentó parestesias distales de los cuatro miembros

coincidentes con el uso de foscarnet, interconsulta con Neurología, se la medicó con ácido tióctico sin mejoría clínica. Se decide cambiar a pregabalina 75 mg cada 12h hasta mejoría de las parestesias. Al suspender el tratamiento con foscarnet y ganciclovir por vía endovenosa, luego de tres cargas virales negativas, las parestesias en los cuatro miembros revirtieron completamente. Clasificación por algoritmo de Naranjo: 8 puntos, reacción probable. Retinitis por citomegalovirus refractario a ganciclovir. Realiza tratamiento intravítreo con foscarnet y ganciclovir. Evoluciona con edema macular y pérdida de la visión central. Estos síntomas fueron revertidos a las 72h. Se chequeó bibliografía sobre el uso de foscarnet, ganciclovir en retinitis por CMV. Se decidió utilizar foscarnet y ganciclovir ya que son los únicos disponibles en la Argentina. Se realizaron dos jeringas con foscarnet 3.6 mg/0,15 ml y ganciclovir 15 mg/0,15 ml en el plazo de 2h. La literatura recomienda tratamientos de 2 semanas de cada fármaco por separado, en dosis de ganciclovir: 400 µg dos veces por semana, por dos semanas, y foscarnet: 2.400 µg, dos veces por semana por dos semanas. Existe un trabajo que sugiere la administración combinada en única dosis con un intervalo de 2h entre una y otra, dadas las condiciones de la paciente y sus antecedentes de CMV +, se decide por esta opción.

**Conclusiones:** Si bien la mayoría de la literatura recomienda la administración de ambos fármacos en dosis durante dos semanas y no en terapia combinada, en este caso se siguió la decisión de la terapia combinada, con buenos resultados hasta el momento, no habiéndose obtenido aun la negativización completa de CMV y la resolución de la retinitis. Aun empleándose una sola dosis concentrada de cada fármaco en terapia combinada, no hubo evidencia de daño ocular irreversible.

#### 300. USO DE IPILIMUMAB EN MELANOMA MALIGNO METASTÁSICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

V. González Paniagua, M. Ubeira Iglesias, M.P. Espinosa Gómez, S. Alonso Castellanos, M.A. Machín Morón y C. Hermida Pérez

*Complejo Asistencial Universitario de Burgos. Burgos. España.*

**Objetivos:** El ipilimumab es un anticuerpo monoclonal humano contra el antígeno 4 de los linfocitos T citotóxicos (anti-CTLA-4) en fase de desarrollo clínico. Está autorizado por la FDA para el tratamiento del melanoma maligno metastásico (MMM), pero en España se debe solicitar a través de la vía de uso compasivo. El tratamiento con ipilimumab puede producir acontecimientos adversos relacionados con el sistema inmune, que están bien caracterizados y son potencialmente graves. Afectan principalmente al tracto gastrointestinal, glándulas endocrinas, hígado o piel. Ante la novedad terapéutica que supone el ipilimumab en el tratamiento del MMM se describe un caso de utilización de este fármaco.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de una paciente diagnosticada de MMM tratada con ipilimumab. Se revisó la historia clínica así como los parámetros analíticos: hematológicos (recuento leucocitos, recuento absoluto de neutrófilos, plaquetas y hemoglobina) y bioquímicos (LDH, creatinina, AST/ALT, bilirrubina, TSH y T4 libre), obtenidos del programa de registro de analíticas del laboratorio Omega3MIL®.

**Resultados:** Mujer de 53 años de edad: diagnosticada en 1993 de melanoma maligno de extensión superficial, nivel IV de Clark, 2,2 mm de Breslow, estadio IIB (T3b N0 M0). ·1993, extirpación amplia de la lesión y linfadenectomía inguinal. 1993-2006, inmunoterapia con leucocitos activados y BCG. ·Enero 2010, recidiva a nivel hepático, pulmonar, subcutáneo y óseo. Inicia 1ª línea de tratamiento para enfermedad avanzada con temozolamida (150 mg/m<sup>2</sup> días 1-5 cada 28 días) × 5 ciclos. ·Mayo 2010, progresión clínica en extremidad superior derecha y radiológicamente a nivel lumbar y abdomi-

nal. Comienza 2ª línea de tratamiento con paclitaxel (225 mg/m<sup>2</sup>) + carboplatino AUC 6 cada 21 días × 4 ciclos. Agosto 2010, progresión de enfermedad subcutánea, ósea, pulmonar, pélvica, peritoneal, hepática, ganglionar mesentérica y supraclavicular izquierda. Se solicita vía uso compasivo 3ª línea de tratamiento con ipilimumab (3 mg/kg cada 21 días). La paciente recibe 4 ciclos de octubre a diciembre de 2010. Analítica día 1 de cada ciclo, entre corchetes valores mínimos necesarios para iniciar tratamiento: leucocitos 8,6, 9,8, 10,3 y 13,4 mil/mmc [ $> 2$  mil/mmc]; recuento absoluto de neutrofilos 5,73, 6,92, 7,6 y 10,92 mil/mmc [ $> 1$  mil/mmc]; plaquetas 469, 393, 528 y 632 mil/mmc [ $> 75$  mil/mmc]; Hb 11,8, 10,9, 10,3 y 8,8 g/dl [ $> 9$  g/dl]; creatinina 0,7, 0,7, 0,6 y 0,6 mg/dl [ $< 2 \times$  LSN]; AST/ALT  $< 5 \times$  LSN; bilirrubina 0,4, 0,4, 0,6 y 0,5 mg/dl [ $< 2 \times$  LSN]; hormonas tiroideas normales. Constantes vitales normales antes, durante y después de la infusión de ipilimumab. No se observó ninguna reacción adversa relacionada con el sistema inmune, como enterocolitis, hepatitis, dermatitis ni endocrinopatías. Enero 2011, por progresión de la enfermedad y empeoramiento funcional, se inicia 4ª línea de tratamiento con sorafenib 400 mg + interferón  $\alpha$  2b 6 M.U. En enero de 2011 la paciente fallece.

**Conclusiones:** La paciente no presentó ninguna reacción adversa asociada al tratamiento con ipilimumab. No fue necesario omitir ni posponer ninguna dosis del fármaco y se pudo completar la administración de los 4 ciclos programados. La paciente presentó buena tolerancia gastrointestinal, hematológica, cutánea, metabólica y endocrinológica.

### 1130. USO DE LA BILIRRUBINA SÉRICA PARA LA MEDIDA DEL FRACASO TERAPÉUTICO DE LOS TRATAMIENTOS ANTIRRETROVIRALES QUE INCLUYEN LOPINAVIR

R. Lozano Ortiz, A.F. Apesteuguía El Busto, A. Martínez Crespo, A. Lozano Velilla y A. Velilla Pozancos

*Hospital Real Nuestra Señora de Gracia. Zaragoza. España.*

**Objetivos:** Lopinavir es un Inhibidor de la proteasa (IP) utilizado en el tratamiento combinado del SIDA, siendo sus mayores problemas la toxicidad hepática y gastrointestinal, el incumplimiento terapéutico y las resistencias primarias y/o adquiridas. Dado que bilirrubina (bil) y lopinavir compiten por OATP1B1 para su captación por el hígado y posterior eliminación y a la correlación existente entre las concentraciones plasmáticas de ambos, hemos estudiado el uso de Bil como marcador subrogado para calcular el riesgo de fracaso terapéutico de los tratamientos con lopinavir.

**Material y métodos:** Muestra compuesta de 100 pacientes, 57% hombres y  $42 \pm 9$  años de edad, en tratamiento con lopinavir 800 mg/día según los protocolos vigentes sobre SIDA. Se recogieron datos relativos a BT (bil total) y carga viral sistemáticamente en todos los pacientes al momento del diagnóstico, a los 3 y 6 meses y luego por semestre. Se utilizaron datos propios (1) basados en un estudio farmacocinético previo, para establecer el valor de BT como marcador subrogado en los tratamientos con lopinavir, estableciéndose en  $3,3 \pm 0,6 \mu\text{M}$  ( $0,20 \pm 0,06$  mg/dL). Se calculó la OR (Odds Ratio) entre el grupo de pacientes con  $\text{BT} < 0,26$  y el resto de la muestra, tanto para valores de  $\text{CV} > 10.000$  copias/ml como para valores de  $\text{CV} > 100$  copias/ml, considerándose que la CV es baja cuando es menor de 5.000 o 10.000 copias/mL, alta cuando es mayor de 50.000 o 100.000, e intermedia entre ambos valores.

**Resultados:** El 72% de los pacientes presentó una CV inferior a 20 copias/ml, un 9% entre 20 y 100 copias/ml, otro 4% entre 100 y 1.000 copias/ml y, finalmente, el 19% restante presentó una CV superior a 1.000 copias/ml. Respecto a los niveles de bilirrubina: El 66% de los pacientes en tratamiento con lopinavir se encontraba dentro de los límites óptimos de BT ( $3,3 \pm 0,6 \mu\text{M}$  y  $16,7 \pm 3,1 \mu\text{M}$ ),

otro 17% tenía  $\text{BT} > 16,7 \mu\text{M}$  y una  $\text{Css}$  Lop teórica asociada  $> 16 \mu\text{M}$  potencialmente tóxica, y el restante 17% presentó  $\text{BT} < 3,3 \mu\text{M}$  y  $\text{Css}$  Lop teórica  $< 3,2 \mu\text{M}$ , inferior a la CME (concentración mínima eficaz), causado por disminución en su biodisponibilidad y/o polimorfismos de OATP1B1, derivando en mayor riesgo de fracaso terapéutico y/o resistencias adquiridas, ya que no se mantuvo  $\text{Css} > \text{CME}$  durante el 60% del tiempo. Calculado el riesgo de fracaso terapéutico ( $\text{CV} > 10.000$  copias/ml), entre el grupo de pacientes con  $\text{BT} < 0,26$  frente al resto de la muestra, se obtuvo un  $\text{RR} = 4,1$ ,  $\text{OR} = 17$  (pacientes con  $\text{CV} > 10.000$  copias/ml frente al resto) y  $\text{OR} = 4$  (pacientes con  $\text{CV} > 100$  copias/ml frente al resto). El incumplimiento terapéutico mínimo calculado fue del 7% según niveles de bilirrubinemia frente a un máximo calculado por la carga viral ( $> 100$ ) del 19%, siendo la media entre ambos del 13%.

**Conclusiones:** La BT es un buen marcador subrogado para medir la eficiencia terapéutica de los tratamientos con lopinavir, debiendo ser su valor superior a 0,26 mg/dL. El RR y la OR de fracaso terapéutico,  $\text{CV} > 10.000$  copias/ml, es superior a 4 y 17, respectivamente, cuando el valor de BT es inferior a 0,26 mg/dL.

### 405. USO DE RASBURICASA EN DOSIS ÚNICA DE 6 MG

A. Ferro Uriguen, E. Lacalle Fabo, M.T. López Mancha, J.J. Elizondo Armendáriz, E. Pellejero Hernando y S. Berisa Prado

*Complejo Hospitalario de Navarra (B). Navarra. España.*

**Objetivos:** Rasburicasa está indicada en la profilaxis y tratamiento de la hiperuricemia aguda en pacientes con neoplasia hematológica maligna, con elevada carga tumoral y riesgo de lisis tumoral rápida al inicio de la quimioterapia. Según la ficha técnica del producto la posología es 0,2 mg/kg/día durante 5-7 días. **Objetivo:** elaboración de un protocolo de utilización de rasburicasa siguiendo un régimen de dosis única de 6 mg en pacientes con alto riesgo de desarrollar un síndrome de lisis tumoral (SLT).

**Material y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica en PubMed, utilizando la herramienta de búsqueda avanzada combinando las palabras “rasburicase” AND “fixed dose”. A su vez se revisa el último panel de expertos de consenso internacional en SLT publicado en el British Journal of Haematology 2010;149:578-86.

**Resultados:** Se han evaluado los 7 artículos encontrados donde se demuestra la eficacia del uso de rasburicasa en régimen de dosis única. Los estudios han logrado resultados favorables con dosis únicas de 3 mg, 6 mg, 7,5 mg y 0,15 mg/kg. Según el último consenso internacional de expertos sobre SLT (Cairo et al) confirman con un grado de recomendación A, el uso de rasburicasa como dosis única de 0,1-0,2 mg/kg (únicamente repitiendo dosis si fuese clínicamente necesario) en pacientes con alto riesgo de desarrollar SLT. Basándonos en el artículo de Ann Pharmacother 2010;34:1529-37, se elabora un protocolo de uso de rasburicasa en nuestro hospital, restringiendo su uso a pacientes con alto riesgo de desarrollar SLT (según diagramas Cairo et al), en SLT espontánea y en aquellos pacientes con la vía oral y el uso de alopurinol contraindicado. Se decide administrar en este grupo de pacientes una dosis única de 6 mg de rasburicasa, repitiendo la dosis en caso de que pasadas 12 horas de la primera administración la determinación sérica de ácido úrico sea  $> 4$  mg/dl. Las muestras de sangre para medir el ácido úrico se deben de conservar en agua/hielo (4 °C), para evitar la degradación enzimática ex vivo de la urato oxidasa y así evitar interpretaciones erróneas de las determinaciones analíticas.

**Conclusiones:** Aunque la EMA y la FDA recomiendan un rango de dosis de rasburicasa de 0,15-0,2 mg/kg/día durante 5-7 días, diversos estudios han demostrado que un periodo de tratamiento más corto o la administración de dosis menores pueden tener la misma eficacia y podría suponer un importante ahorro econó-

mico. Actualmente, se está realizando un estudio prospectivo que confirme las ventajas de esta nueva pauta de administración.

### 753. UTILIZACIÓN DE PEGFILGRASTIM EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y TRATAMIENTO ADYUVANTE CON EL ESQUEMA ADRIAMICINA/CICLOFOSFAMIDA SEGUIDO DE DOCETAXEL

M. Sevilla Ortiz, R. Olivera Fernández y G. Piñeiro Corrales

*Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. España.*

**Objetivos:** Evaluar la utilización, incidencia de neutropenia/neutropenia febril (NF) y tolerancia de pegfilgrastim en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama que recibieron adyuvancia con taxanos con el esquema adriamicina/ciclofosfamida (AC)x docetaxel(T)x4.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes que recibieron (AC)x4-Tx4 durante el 2010. Los datos se obtuvieron de la revisión de historias clínicas, programas de dispensación a pacientes externos (Dipex®, Silicon®) y programa Oncofarm®. Los parámetros recogidos fueron: edad, dosis e intervalos de T; causas de modificación de dosis/intervalo; número de ciclos recibidos; recuento de neutrófilos antes de cada ciclo, administraciones de pegfilgrastim y efectos adversos (EA). Las dosis de (AC)-Tx4 son A = 60 mg/m<sup>2</sup> y C = 600 mg/m<sup>2</sup>, día 1 cada 21 días, cuatro ciclos, seguido de T = 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 días, cuatro ciclos. Docetaxel en este esquema se considera de riesgo intermedio (10-20%) para NF según la NCCN 2011. Se definió el grado (G) de neutropenia según la escala de la NCI: G1: 2.000-1.500 neutrófilos/ $\mu$ L; G2: 1.500-1.000; G3: 1.000-500; G4: < 500.

**Resultados:** El número total de pacientes tratadas fue 34 con una edad media de 51,35 años (32-74). Veintiuna pacientes recibieron docetaxel a dosis estándar (100 mg/m<sup>2</sup>) y trece a 75 mg/m<sup>2</sup> (31,2%) debido a sus características. Se redujo dosis en 7 pacientes que iniciaron con 100 mg/m<sup>2</sup> (6 tras primer ciclo, 1 tras el segundo) y en una que inició con 75 mg/m<sup>2</sup> (tras el primer ciclo). Las reducciones fueron consecuencia de efectos adversos no hematológicos. Recibieron el esquema completo 31 pacientes y no se administró el último ciclo de docetaxel a 3 por EA/intolerancia. Durante la administración de AC, 6 pacientes desarrollaron neutropenia G1 y solo en una paciente se administró pegfilgrastim debido a historial de neutropenias previas repetidas. Ocho pacientes tenían neutropenia G1 al finalizar AC; una desarrolló NF. Con docetaxel 32 pacientes recibieron pegfilgrastim y 2 filgrastim. De esas 32, 25 recibieron pegfilgrastim en los cuatro ciclos; dos en los dos primeros (por EA se cambió a filgrastim); tres en dos ciclos (por dolor óseo); y dos pacientes no llevaron pegfilgrastim en uno de los ciclos por motivos desconocidos. La tolerancia a pegfilgrastim en 15 pacientes fue buena. Quince experimentaron dolor óseo (dos también presentaron síndrome pseudogripal y uno toxicidad cutánea G2) lo que obligó a suspenderlo en 3 de estas pacientes. Una manifestó síndrome pseudogripal y otra leucocitosis. Durante el tratamiento con docetaxel y pegfilgrastim, experimentaron neutropenia G1: una paciente tras ciclo 1; 3 pacientes tras ciclo 2; y dos pacientes tras ciclo 3; neutropenia G2: una paciente tras ciclo 2; ninguna paciente experimentó NF.

**Conclusiones:** Se realizó siempre profilaxis de NF en los ciclos de docetaxel. Puesto que el riesgo de NF es moderado, para emplear pegfilgrastim deberían considerarse además otros factores de las pacientes. El 21,8% desarrolló neutropenia durante la fase de docetaxel siendo el 85,7% de estas G1 sin repercusión en la administración de quimioterapia. Ninguna derivó en NF. El 53,1% de las pacientes experimentó algún EA, siendo el más común dolor óseo. Solo el 3,1% manifestó EA poco frecuentes. Estos datos concuerdan con los recogidos en bibliografía.