

gar en un proceso, ordenarlos de acuerdo a la magnitud de su índice de criticidad y proponer la adopción de medidas preventivas que los eviten. Los objetivos de este estudio son: i) cuantificar mediante el AMFEC la disminución del riesgo asociado a la preparación de citostáticos tras incorporar un sistema de identificación con código de barras y control de pesada, ii) valorar los riesgos remanentes en el nuevo proceso

Material y métodos: En el proceso de elaboración de citostáticos, existen tres puntos de control: i) técnico que prepara la medicación por paciente según hoja de preparación, ii) técnico que elabora la mezcla, cotejando de nuevo con la hoja de preparación, y iii) farmacéutico que verifica el producto acabado previo a la dispensación. El nuevo sistema incorpora dos elementos de control durante la elaboración: identificación de los componentes mediante código de barras y comprobación de la dosis incorporada por diferencia de pesada. Se realiza un AMFEC por cuatro farmacéuticos y un técnico implicados en la preparación de citostáticos. Analizando detenidamente el proceso de preparación y consultando el registro de incidencias del área (obligatorio según acreditación normativa ISO9001), se identifican 16 riesgos, que se pueden dividir en tres categorías: etiquetado, dosificación y selección de componentes. Para cada uno de ellos se calcula su índice de criticidad (IC). Dicho índice es directamente proporcional a la gravedad de las consecuencias sobre el paciente (G), la posibilidad de ocurrir (P) y la dificultad de detección (D), con lo cual tenemos que $IC = G \times P \times D$. Cada parámetro se valora subjetivamente por cada uno de los evaluadores con una puntuación del 1 al 5. El valor final asignado es la media de las 5 puntuaciones.

Resultados: La suma de los IC de los 16 riesgos identificados fue 159 para el método tradicional y 62 para el nuevo sistema, lo que supone una reducción del riesgo del 61%. El nuevo sistema elimina 2 de los 16 riesgos, ambos relacionados con la selección de componentes, y disminuye otros 11. 2 riesgos permanecen inalterados, mientras que aparece un nuevo riesgo relacionado con el etiquetado de los viales (IC = 8). Los riesgos inalterados se refieren a la dosificación de citostáticos en jeringas (IC = 10,8) y a errores en la caducidad de mezclas reutilizadas (IC = 5,8).

Conclusiones: La aplicación de la identificación de componentes por código de barras y control de pesada ha reducido el riesgo asociado a la preparación de citostáticos un 61% respecto al sistema anterior. El método AMFEC ha permitido cuantificar el impacto del nuevo sistema en la disminución del riesgo y detectar los puntos vulnerables que prevalecen en el proceso. La incorporación de los citostáticos dosificados en jeringa al nuevo sistema se identifica como la acción de mejora prioritaria en el futuro inmediato.

TERAPIAS BIOLÓGICAS: PROCESOS REUMATOLÓGICOS, ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y PSORIASIS

101. TERAPIA REGENERATIVA DE LA OSTEONECROSIS ARTICULAR Y MANDIBULAR CON CÉLULAS MADRE DE MÉDULA ÓSEA

F. Vidal Fayos, J. Fabián Urraza, J. Mendonça Caridad y M. Perea Falomir

Centro Internacional Medicina Avanzada. Barcelona. España.

Objetivos: Estudio piloto observacional con resultados preliminares de algunos casos de radionecrosis y quimionecrosis mandibular y osteocondritis desecante de rodilla tratados bajo los funda-

mentos y conceptos de la medicina regenerativa. Tratar satisfactoriamente los tejidos afectados por osteonecrosis, es uno de los retos más significativos de la medicina ortopédica y maxilofacial. La disciplina más importante de la medicina regenerativa es la ingeniería tisular para alcanzar la regeneración, en lugar de la reparación. Es fundamental elegir y utilizar las células progenitoras (madre) adecuadas, citoquinas y factores de crecimiento y biomateriales, con la finalidad de imitar el proceso fisiológico natural de regeneración, reconstruir tejidos dañados, facilitar el crecimiento de nuevos tejidos y restaurar la función normal.

Material y métodos: Nuestro proceso se basa en la construcción y configuración durante el proceso quirúrgico de una estructura o bio-matriz compuesta por células y moléculas autólogas, fosfato cálcico y fibrina. Las células elegidas fueron las células mesenquimales autólogas derivadas de la médula ósea, como células progenitoras multipotentes para promover la angiogénesis y osteogénesis. Las células implantadas proporcionan localmente a nivel paracrino, citoquinas y factores de crecimiento en ambiente homeostático y promueven el metabolismo celular, la producción secuencial de proteínas y diferencian hacia células del tejido local. Este proceso está condicionado por la degradación de los biomateriales utilizados, que en algunos casos es rápida, mientras otros, tardan demasiado tiempo. Por lo tanto, existe la disociación entre el crecimiento de las células para convertirse en el fenotipo de la célula específica local y la degradación de matriz. Un plazo corto o demasiado largo en la degradación de la matriz implica una regeneración incompleta.

Resultados: Se incluyeron un total de ocho pacientes, cuatro en cada especialidad y patología. Todos los pacientes tratados toleraron sin complicaciones el proceso terapéutico y la implantación de las células y con más de dos años de seguimiento no se ha observado ningún efecto secundario. Las previsiones más graves o pesimistas eran la reabsorción de los injertos implantados o la formación de tejido fibroso. En todos los casos (100%) hubo formación de nuevos tejidos, óseo y cartilago respectivamente demostrado en las histologías practicadas en las biopsias. También se hicieron pruebas de vasculogénesis (angiografías) resonancia magnética con gadolinio, indicando claramente la formación de nuevos vasos sanguíneos en el tejido neo-formado en donde previamente no existían. En los casos de osteonecrosis mandibular se restauró la función oral y masticación con implantes dentales y prótesis fijas de los cuatro pacientes. Respecto a la osteonecrosis articular se determinó presencia de colágeno tipo II y condrocitos en el cartilago la neo-formado. Estos pacientes han vuelto a su actividad anterior con plena normalidad e incluso a practicar su deporte habitual.

Conclusiones: Aunque es un estudio piloto, los resultados preliminares obtenidos crean nuevas expectativas. La medicina regenerativa pone de manifiesto novedosas perspectivas terapéuticas para este tipo de patologías. A falta de nuevos y mayores estudios, se puede aceptar este enfoque terapéutico un nuevo paradigma en el tratamiento de la necrosis avanzada.

973. ANALYSIS OF HOSPITAL ADMISSIONS IN RHEUMATOLOGY PATIENTS ON BIOLOGICAL THERAPIES

A. Martín Vila, N. Martínez López de Castro, M. Álvarez Payero, D. Pérez Parente, J. Álvarez Seoane y C. Vázquez López

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (Hospital do Meixoeiro). Pontevedra. España.

Objectives: Analyze biological therapies in patients of the rheumatology service in 2010.1-To study the percentage of those patients admitted during that period. 2 -Analyze the causes of admission.3-Describe and analyze the management of biological therapy during hospitalization.

Material and methods: Retrospective observational study in a rheumatology department in patients on treatment with: infliximab, etanercept, adalimumab, abatacept, rituximab and tocilizumab during 2010. From all patients were collected the variables of age and sex. We studied patients who were admitted at least once during the study and we collected the following variables: current biological treatment, indication for which was prescribed biological treatment, length of disease, causes of hospital admission, admission service and handling of these drugs during their stay in the hospital.

Results: 192 patients were included. The mean age was 51.7 (\pm 13.7), 53.7% were women. 17 patients had at least one hospital admission during 2010 (8.85%), with a total of 24 hospital admissions. The average age of the patients was 56.7 (\pm 17.5). The indication for which they had prescribed the biological treatment was: 76.6% rheumatoid arthritis, 11.7% ankylosing spondylitis and 11.7% otherwise. 26.0% of patients were admitted in the rheumatology department, 74.0% in other department. Causes of admission were: 8 not related to rheumatic diseases, 8 related to the progression of the disease and 8 cases (6 patients) related to an adverse event to the biological agent described in the product information). Adverse events which cause hospital admission were: 6 infections (1 septic arthritis, 1 atypical pneumonia, 1 *E. coli* bacteremia, 1 respiratory infection, 2 pyelonephritis), 1 pancreatitis and 1 cholelithiasis.) Biological therapy used in these patients: 1 infliximab, 1 rituximab, 4 adalimumab. C. Average length of treatment with biological therapy related adverse event: 62.7 months (\pm 20.5). Management of biological treatment during admission: misuse was detected in 4 of 24 admissions. Biological therapy was prescribed and administered in two patients although it was contraindicated (1 pancreatitis, 1 after surgery). It was prescribed but not administered in two patients although it was contraindicated (2 after surgery; 1 rheumatologist intervention and 1 pharmacist intervention). No patient harm was detected.

Conclusions: We observed that the admission of these patients may be due to rheumatic disease progression, adverse reactions or other causes. The percentage of patients admitted was the expected, however, the percentage of admissions that were related to the biologic adverse event has been high. The most common adverse effect involved in the admission was infection. The patients were not admitted in the rheumatology department. Physicians from other departments do not know in depth the management of these drugs, so it is essential a rigorous control by pharmacists to ensure its proper use.

728. AUROTOMALATO SÓDICO PREVIO A INICIAR TERAPIA BIOLÓGICA EN ARTRITIS REUMATOIDE

C. Bravo Lázaro, A. Carrasco Torrents, J. Letéllez Fernández, M. García Gil, B. Candel García y F.J. Farfán Sedano

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España.

Objetivos: Análisis farmacoeconómico del tratamiento de la artritis reumatoide (AR), tras actualizar el protocolo de utilización de fármacos biológicos, donde los pacientes debían haber estado en tratamiento con aurotiomalato sódico intramuscular previo al inicio de terapia biológica (TB).

Material y métodos: En mayo/10 se actualizó el protocolo de inicio de TB en AR, por el cual se pretende un empleo más eficiente de los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME). En él, se especifica que los pacientes deben haber estado en tratamiento con aurotiomalato, siempre y cuando no exista contraindicación. Estudio observacional retrospectivo desde mayo/10 hasta abril/11. Se incluyeron pacientes que iniciaron tratamiento con aurotiomalato dispensado por el Servicio de Farmacia tras la actualización del protocolo. Como fuente de datos, se utilizó el registro de dis-

pensación de Pacientes Externos (Farmatools®), junto con la Historia Clínica Electrónica (Selene®) como registro complementario de datos de eficacia y seguridad. Se valoró fracaso terapéutico tras tres meses (variable de eficacia: DAS28) o toxicidad (variable de seguridad: aparición de reacciones adversas (RA) asociadas al aurotiomalato). Se consideró cambio de tratamiento si ineficacia a los tres meses o toxicidad. El objetivo del tratamiento es mantener un DAS28 < 3,2. Para evaluar el impacto económico se utilizó como referencia el indicador de objetivos farmacia 2010 del coste de tratamiento biológico por paciente con AR (10.286,84€ tratamiento anual/paciente medio dispensado) y precio medio contable aurotiomalato sódico (3,22€ ampolla).

Resultados: Se incluyeron dieciséis pacientes que iniciaron tratamiento con aurotiomalato. La probabilidad de eficacia del aurotiomalato en nuestra población de estudio fue del 94% (15 pacientes) y de ineficacia del 6% [Un paciente con DAS28 inicial = 6,28, presentó durante cinco meses mejoría clínica y disminución de la actividad inflamatoria; al séptimo mes, suspendió por ineficacia (DAS28 = 7)]. La probabilidad de eficacia en ausencia de RA fue del 56%: nueve pacientes continúan actualmente en tratamiento [rango intercuartílico: 2-8,5 meses; mínimo: 1 mes (un paciente), máximo: 14 meses (un paciente)]. La probabilidad que sea eficaz y se suspenda por alguna RA fue del 37% [RA leve: 12% (dos pacientes RA leves: una tipo alérgica/dermatológica, una tipo gastrointestinal/bucal); RA moderada: 19% (dos pacientes acudieron a Urgencias por RA de tipo gastrointestinal y alérgica y un paciente presentó mucositis grave); RA grave: 6% (un paciente con neutropenia febril severa requirió ingreso hospitalario durante siete días; según ficha técnica la incidencia de RA hematológicas de este tipo es menor al 1%. Esta RA se notificó al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid]. La mediana de aparición de las RA fue de 2,5 meses. El coste anual/paciente medio dispensado de aurotiomalato fue de 127,56€. Con estos 16 pacientes se han sumado 69 meses de tratamiento con aurotiomalato en lugar TB, que ha supuesto el ahorro de 58.416€ en cuanto gasto farmacéutico se refiere. Actualmente nueve pacientes mantienen tratamiento eficaz y bien tolerado con aurotiomalato frente a TB. Por cada mes que estos continúan tratamiento se produce un ahorro de 7.619,47€.

Conclusiones: El aurotiomalato sódico en AR, con monitorización adecuada es un FAME muy eficiente del que no nos podemos olvidar como terapia previa a un TB.

838. CALIDAD DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

A. Sendra García, O. Ruiz Millo, R. Achau Muñoz y C. Pérez Peiró

Hospital Universitario Dr Peset. Valencia. España.

Objetivos: Medida de la satisfacción con la Atención Farmacéutica (AF) de los pacientes con artritis reumatoide (AR) tras la implantación de un plan de mejora de la calidad de la AF en la Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE).

Material y métodos: Estudio analítico transversal en la UFPE de un hospital universitario con un área de salud de 380.000 habitantes, durante 5 meses (2/02/10 a 10/07/10). Se incluyeron todos los pacientes con AR, atendidos en la UFPE durante el periodo de estudio, que aceptaron recibir información sobre su patología y farmacoterapia. Se aplicó un ciclo de mejora de calidad PDCA, siguiendo 4 fases: I (Plan: Planificación e identificación de oportunidades de mejora); II (Do: Implantación del plan de mejora); III (Check: Seguimiento y evaluación del plan de mejora); IV (Act: establecimiento de las líneas de actuación futuras). Se evaluó la satisfacción del paciente (resultados humanísticos) mediante una encuesta con 3 preguntas cerradas (respuestas dicotómicas: sí/no) sobre comprensibilidad, interés y utilidad de la información escrita sobre su patología y 7 preguntas cerradas de respuesta

múltiple tipo Likert, (escala de 5 grados) sobre la información escrita de su farmacoterapia. Se utilizó como indicador de satisfacción el índice establecido por la Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana (valor máximo 1).

Resultados: Fase I: Plan: se identificaron como oportunidades de mejora la ausencia de información escrita al paciente sobre su patología y tratamiento, así como de un Procedimiento Normalizado de Trabajo (PNT) para la atención farmacéutica (AF). Fase II: Do: Elaboración e implantación de un PNT para la AF al paciente con AR y de información escrita al paciente sobre su patología y farmacoterapia. Del total de pacientes con AR atendidos en 2010 (120), durante el periodo de estudio se atendieron el 48,3% (58/120) y cumplimentaron la encuesta el 82,8% (48/58): 39,6% (19/48) hombres, 60,4% (29/48) mujeres. La edad media fue $54,8 \pm 13,3$ años, de los que 77% (37/48) tenían edades entre 40 y 69. Se dispuso etanercept al 60,4% (29/48) de pacientes y adalimumab al 39,6% (19/48). Fase III: Check: en cuanto a la información sobre la AR, se obtuvo una valoración positiva en el 93,8% (45/48) de las encuestas respecto a la comprensibilidad y en el 89,6% (43/48) respecto al interés y utilidad de la información. En la valoración de la información escrita al paciente sobre etanercept y adalimumab, se obtuvo una media de 4,97 y 4,98, en la escala de 5 grados, y un índice de satisfacción global de 0,993 y 0,995, sobre 1, respectivamente. La puntuación más baja fue para la información sobre efectos adversos de etanercept (media 4,89). Fase IV: Act: tanto el PNT como la difusión de información escrita sobre la patología y la farmacoterapia se han establecido como procedimientos habituales en la UFPE.

Conclusiones: La implantación de un PNT para la AF, así como la elaboración y difusión de información escrita al paciente influyen positivamente en la satisfacción del paciente con AR.

901. CANAKINUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME PERIÓDICO ASOCIADO A LA CRIOPIRINA. A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Lafuente González, J.G. García-Pardo Recio, F. Rodríguez Fuertes y P. Quero González

Hospital Gutiérrez Ortega de Valdepeñas. Ciudad Real. España.

Objetivos: Describir la evolución de un caso de enfermedad neonatal multisistémica inflamatoria (NOMID), también conocida como síndrome infantil neurológico cutáneo articular crónico (CINCA), en tratamiento con canakinumab. Canakinumab, anticuerpo monoclonal humano anti-interleucina-1 β , está autorizado en el tratamiento de síndromes periódicos asociados a la criopirina (CASP) como el NOMID, el cual se ha asociado con una mutación en el gen CIAS1, que codifica para la proteína criopirina, que regula el proceso de inflamación. Esta mutación se ha asociado con concentraciones elevadas de interleucina-1 β .

Material y métodos: Estudio observacional de un caso de NOMID de junio 2010 a abril 2011, que inició tratamiento con canakinumab. Se recogieron los datos demográficos del paciente, fecha de diagnóstico, síntomas, tratamiento previo y análisis clínicos de laboratorio. Fuentes de información: programa de dispensación a pacientes ambulatorios del Servicio de Farmacia, programa del Laboratorio de Análisis Clínicos del hospital e historia clínica. La efectividad de canakinumab se definió como no exacerbación de la enfermedad después de 24 semanas de tratamiento o enfermedad mínima en la valoración médica global de actividad de la enfermedad, normalización de niveles de proteína C reactiva (PCR) como marcador inflamatorio, seguridad y tolerabilidad.

Resultados: Varón de 16 años, diagnosticado de NOMID a los 8 años de edad. Sintomatología: episodios de fiebre con cadencia

semanal de 1-2 días de duración, exantema generalizado intermitente con infiltrado celular de neutrófilos inmaduros en biopsias cutáneas, lipoatrofia, hepatoesplenomegalia, poliartritis simétrica de articulaciones, miositis episódica en musculatura de miembros superiores, enfermedad de Raynaud, retraso ponderal, epiescleritis bilateral y meningitis aséptica de repetición. La enfermedad había seguido un curso crónico con actividad inflamatoria multisistémica persistente a pesar del tratamiento con glucocorticoides, metotrexato y ácido fólico de rescate desde el año 2003, ibuprofeno y paracetamol dependiendo de los síntomas, sulfametoxazol/trimetoprim (200/40 mg) tres días en semana para prevención de neumonía por *Pneumocystis carinii* y terapia biológica con etanercept (0,4 mg/kg/2 días en semana) y anakinra (1-2 mg/kg/día). Al presentar reacción dérmica con impetiginización importante generalizada se suspende el tratamiento y, se decide iniciar tratamiento con canakinumab. El paciente ha recibido un total 4 ciclos de canakinumab subcutáneo, dosis 2 mg/kg (peso < 40 kg) cada 8 semanas, suspendiéndose solo el primer ciclo por neutropenia (neutrófilos < $1,5 \times 10^3/l$). El recuento de leucocitos durante este periodo ha oscilado entre $1,7$ y $2,5 \times 10^3/\mu l$, hemoglobina entre 7,8 y 8,9 g/dl, plaquetas dentro de la normalidad y PCR aumentada. En abril de 2011, se suspende el tratamiento con canakinumab por falta de efectividad. El paciente no ha experimentado mejoría ni remisión clínica, ni tampoco se han normalizado los marcadores inflamatorios. No se declararon efectos adversos serios y en general fue bien tolerado.

Conclusiones: Los criterios de efectividad definidos no se han alcanzado, quizás por la complejidad de la enfermedad. Se ha descrito que en el tratamiento del NOMID se debe aumentar la dosis de canakinumab para lograr una respuesta completa, pero en nuestro paciente no ha sido posible. En el momento actual se están valorando otras alternativas terapéuticas.

54. COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE DE RITUXIMAB Y ABATACEPT EN ARTRITIS REUMATOIDE

E. Tamayo Orbegozo, J.M. Alfaro Basarte, P. García González, E. Reina Renero, L. Novajarque Sala y L. Sanz Álvarez

Complejo Hospitalario de Navarra. Navarra. España.

Objetivos: Comparar la efectividad, seguridad y coste de rituximab y abatacept en pacientes con artritis reumatoide (AR) en un Hospital de referencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó 57 pacientes en tratamiento con rituximab y 38 con abatacept diagnosticados de AR severa-grave. Periodo de estudio: enero de 2008-agosto de 2010. Fuente de datos: historia clínica, programa informático de registro de tratamientos y fichas de seguimiento que el Servicio de Reumatología facilita a farmacia. Datos recogidos: número de historia, sexo, fecha de nacimiento, tratamientos previos, fecha de inicio, número de ciclos, concomitancia con metotrexato, fecha de diagnóstico y DAS28 antes y después de iniciar el tratamiento. Otros datos: Ineficacia, considerada como cambio de tratamiento a tocilizumab, rituximab o abatacept, reacciones adversas significativas y coste anual medio de cada tratamiento.

Resultados: En el caso de rituximab, se estudiaron 57 pacientes (42 mujeres y 15 hombres) con una media de edad de 60 años (31-84). El 81% (46) llevaron antes otro fármaco biológico (etanercept, adalimumab o infliximab), el 31,5% (18) lo llevó concomitante y otros 30 pacientes había llevado anteriormente metotrexato, pero 9 pacientes nunca lo llevaron. El 86% (49) llevaron más de dos ciclos. El 37% (21) obtuvo una respuesta satisfactoria, el 9% (5) ob-

tuvo una respuesta moderada y el 14% (8) no obtuvo respuesta. El 9% (5) y 5% (3) pasaron a tocilizumab y abatacept respectivamente por ineficacia. En el caso de abatacept, se estudiaron 38 pacientes (28 mujeres y 10 hombres), media de edad 60 años (37-87). El 97% (37) llevaron antes otro fármaco biológico (etanercept, adalimumab o infliximab), el 29% (11) lo llevó concomitante y otros 21 había llevado anteriormente metotrexato, pero 6 pacientes nunca lo llevaron. El 18,5% (7) obtuvo una respuesta satisfactoria y el 16% (6) no obtuvo respuesta. El 26% (10), 18,5% (7) y 5% (2) pasaron a tocilizumab, rituximab e infliximab respectivamente por ineficacia. En 15 pacientes en el caso de rituximab y 6 en abatacept no se recogieron los valores del DAS28 después del inicio del tratamiento, por lo que en estos no se pudo valorar la eficacia. En cuanto a la seguridad, en dos casos con rituximab y en tres con abatacept se tuvo que suspender el tratamiento por reacciones adversas graves. Teniendo en cuenta la dosis, número de infusiones y visitas hospitalarias el coste medio anual del tratamiento con rituximab es de 11.364 y el de abatacept de 18.165 euros el primer año y 15.743 euros los siguientes años.

Conclusiones: Parece que con rituximab se obtiene mejor respuesta satisfactoria y moderada. Por otro lado, parece que abatacept tiene mayor número de ineficacia, y además su coste anual supera al de rituximab. Las reacciones adversas graves fueron escasas, pero lo que se teme con estos fármacos biológicos relativamente nuevos es que aparezcan con el tiempo. Para medir la eficacia, se debería calcular el DAS28 cada 6 meses. Esto no ocurrió en todos los casos. Tras esta observación, se acordó con el Servicio de Reumatología que sería necesario este valor semestral para poder continuar con el tratamiento.

311. COSTES FARMACOLÓGICOS ASOCIADOS AL AJUSTE DE DOSIS DE ETANERCEPT EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN REMISIÓN

M.V. Navarro Compán, V. Moreira Navarrete, R. Ariza Ariza, C. Vargas Lebrón y F. Navarro Sarabia

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Objetivos: El impacto económico de la espondilitis anquilosante (EA) para nuestra sociedad y para el sistema sanitario español es elevado debido al carácter crónico y progresivo de la enfermedad. Estudios recientes han demostrado la efectividad de dosis reducidas de etanercept en el control de los pacientes con EA en remisión, lo que podría suponer una estrategia adecuada a la hora de reducir la factura farmacéutica. **Objetivo:** determinar el ahorro farmacológico derivado de la reducción de dosis de etanercept en pacientes con EA en remisión.

Material y métodos: El cálculo de costes de basó en el análisis de los pacientes con EA tratados con etanercept en nuestro centro. El control de la enfermedad (remisión) fue definido por un índice Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) inferior a 4 y valores normales de proteína C reactiva. Se identificaron 51 pacientes con EA tratados con etanercept. Un total de 16 pacientes (32%) recibieron dosis bajas de etanercept debido al estado de remisión basal de su enfermedad. Las pautas utilizadas fueron 25 mg/semana en 4 (25%) pacientes, 25 mg/10 días en 1 (6,3%) paciente, 25 mg/14 días en 2 (12,5%) pacientes, 50 mg/8 días en 3 (18,7%) pacientes y 50 mg/10 días en 6 (25%) pacientes. Estas pautas no fueron modificadas a lo largo del seguimiento, y el tiempo medio en régimen de reducción de dosis fue 21 ± 21 meses. Se calculó el ahorro de costes farmacológicos por paciente y año en base a precios PVL-IVA de 2011, incluyendo el descuento del 7,5%.

Resultados: El coste directo del tratamiento en nuestro grupo de pacientes durante este período fue 975,923€ comparado con

852,771€ si todos hubiesen continuado con la dosis estándar. El ahorro total durante este período fue 123,151€, lo que supuso un ahorro anual de 76,236€ en nuestro hospital. Respecto al coste anual medio por paciente en tratamiento con etanercept, se consigue un ahorro del 12,6%. El régimen más frecuente fue etanercept 50 mg cada 10 días. El coste anual por paciente de este régimen (8,315€) comparado con el estándar (11,845€) supone un ahorro del 29,8% (3,530€) por paciente y año.

Conclusiones: En el tratamiento de la EA, la reducción de dosis de etanercept en pacientes en remisión genera una reducción de los costes farmacológicos directos considerables.

821. CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO DE UTILIZACIÓN DE USTEKINUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS EN UN ÁREA SANITARIA

L. Fuster Sanjurjo e I. Rodríguez Penín

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

Objetivos: Valorar el cumplimiento del protocolo de utilización de ustekinumab en el tratamiento de la psoriasis en un Área Sanitaria (AS).

Material y métodos: Ustekinumab es un tratamiento de diagnóstico hospitalario dispensable mediante receta oficial previa homologación sanitaria. En abril de 2010 el Comité de Farmacia y Terapéutica del AS aprobó la inclusión de ustekinumab en el protocolo de utilización de terapias biológicas en psoriasis del AS que establecía los criterios de uso de infliximab, etanercept y adalimumab. Los criterios de utilización para ustekinumab fueron: 1) indicación: psoriasis en placas crónica moderada-grave; definida como: índice de intensidad y gravedad de psoriasis (PASI) ≥ 10 e índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) ≥ 10 , en los que otros tratamientos sistémicos como ciclosporina, metotrexato y PUVA están contraindicados o han fracasado y tras el tratamiento ineficaz con al menos un anti-TNF, 2) ausencia de contraindicaciones y 3) respuesta a los 4 y 7 meses [(reducción del 75% del PASI (PASI75) o reducción del 50% del PASI y de 5 puntos del DLQI (PASI50+DLQI5)] considerando la suspensión del tratamiento en pacientes que no hubiesen respondido a los 7 meses. Estudio observacional retrospectivo. Población: Pacientes tratados con ustekinumab en el AS entre abril 2010 y abril 2011. Para la selección de la población se solicitó el listado de pacientes a la Subdirección Xeral de Farmacia del SERGAS. De la historia clínica se recogieron las variables: sexo, edad, ausencia de contraindicaciones, PASI y DLQI inicial y respuesta a los 4 y 7 meses.

Resultados: Once pacientes fueron incluidos en el estudio (6 hombres; 54,5%); edad: 47 ± 13 años. Ningún paciente presentó contraindicaciones. Se dispuso del valor de PASI y DLQI iniciales de 11 y 9 pacientes (valor medio, respectivamente: 16 ± 5 y 15 ± 8). Dos pacientes recibieron tratamiento durante menos de 4 meses, dos entre 4-6 meses y siete durante más de 7 meses. Valoración a los 4 meses (n = 9, 5 pacientes valorables): 4 respondieron (3 PASI100 y 1 PASI80) y 1 no respondió (PASI < 50), siendo suspendido el tratamiento. Valoración a los 7 meses (n = 7, 3 pacientes valorables): 2 respondieron (1 PASI100 y 1 PASI80) y 1 paciente presentó pérdida de respuesta (de PASI100 a PASI80) modificándose la frecuencia a cada 10 semanas. Se dispuso de valor de DLQI de 3 pacientes: uno a los 4 meses (DLQI = 0), uno a los 10 meses (DLQI = 2) y otro a los 13 meses (DLQI = 13).

Conclusiones: Aunque el cumplimiento del criterio de inicio de tratamiento ha sido aceptable, el registro de seguimiento de la actividad de la enfermedad ha sido deficiente y no se ha adaptado a los criterios establecidos en el protocolo; esto puede deberse al carácter extrahospitalario de la homologación y dispensa-

ción del tratamiento, falta de difusión del protocolo entre los facultativos implicados en la validación/homologación y falta de refuerzo del protocolo entre los facultativos implicados en la prescripción.

679. DOS AÑOS DE EVOLUCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE CON TERAPIA BIOLÓGICA

C. Prieto Fernández, L. Ortega Valín, J.J. del Pozo Ruiz, V. Martín Sánchez, T. Pérez Sandoval y E. Gutiérrez Gutiérrez

Complejo Asistencial Universitario de León. León. España.

Objetivos: Conocer la evolución de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con artritis reumatoide (AR) con terapia biológica. Describir las características de la población de estudio e identificar los factores que puedan determinar la evolución de la CVRS.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado entre octubre 2006 y octubre 2008. Se incluyeron un total de 52 pacientes (47 mujeres/10 hombres) con edades comprendidas entre 20 y 77 años, diagnosticados de AR, que llevaran al menos 6 meses con terapia biológica y para los se disponía de dos valoraciones de CVRS. Al inicio del estudio 26 pacientes estaban en tratamiento con infliximab y 26 con etanercept. Un farmacéutico administró un cuestionario específico y validado (QOL-AR) en el Hospital de Día a los pacientes en tratamiento con infliximab y en el servicio de farmacia a los tratados con etanercept. El QOL-AR consta de 8 ítems (1. Habilidad física/2. Ayuda familiar/3. Dolor artrítico/4. Tensión nerviosa/5. Salud/6. Artritis/7. Interacción familia/amigos) cada uno con diez posibilidades de respuesta, que van desde (1) "muy mala CVRS" hasta (10) "excelente CVRS". Valoramos la evolución de la CVRS (expresada como la diferencia entre ambas mediciones) como variable dependiente en relación a: medicamento, sexo, años con terapia biológica y tiempo de evolución de la enfermedad. El análisis se realizó con los programas Epi-Info V3 y Excel.8 para Windows.

Resultados: Los resultados globales (expresados como la media \pm DE) fueron: Encuesta inicial (E1) $6,97 \pm 1,38$ y Encuesta final (E2) $6,70 \pm 1,78$, siendo la diferencia entre medias de $-0,26 \pm 1,76$ ($p = 0,3983$). Desglosados por ítems no hubo diferencias estadísticamente significativas, siendo los resultados: E1; $1,6,33 \pm 1,87$; $2,8,88 \pm 1,65$; $3,6,04 \pm 2,04$; $4,6,52 \pm 2,05$; $5,6,37 \pm 1,82$; $6,6,17 \pm 2,13$; $7,8,35 \pm 2,09$; $8,7,04 \pm 2,04$; E2; $1,5,92 \pm 2,17$; $2,8,49 \pm 1,92$; $3,5,58 \pm 2,44$; $4,6,46 \pm 2,54$; $5,6,13 \pm 2,20$; $6,5,90 \pm 2,45$; $7,8,21 \pm 2,04$; $8,6,80 \pm 2,19$. El tiempo medio entre las encuestas fue de $1,61 \pm 0,41$ años. La relación CVRS, expresada como la diferencia de medias y los parámetros siguientes fue: Sexo: $0,59 \pm 1,87$ (hombres) y $-0,47 \pm 1,69$ (mujeres) ($p = 0,0881$); Edad: $-0,46 \pm 2,05$ (> 50 años) y $-0,13 \pm 1,55$ (< 50 años) ($p = 0,5169$); tiempo de evolución de la enfermedad: $-0,37 \pm 1,66$ (> 10 años) y $-0,15 \pm 1,90$ (< 10 años) ($p = 0,6560$); años de tratamiento biológico: $-0,13 \pm 1,68$ (< 3 años) y $-0,48 \pm 1,89$ (> 3 años) ($p = 0,4791$); medicamento: $-0,67 \pm 1,70$ (etanercept) y $0,14 \pm 1,75$ (infliximab) ($p = 0,0936$); medicamento en varones: $0,75 \pm 0,88$ (etanercept) y $0,48 \pm 2,41$ (infliximab) ($p = 0,8377$); medicamento en mujeres: $-0,93 \pm 1,69$ (etanercept) y $0,44 \pm 1,57$ (infliximab) ($p = 0,4791$).

Conclusiones: 1. La población estudiada presenta características sociodemográficas y clínicas similares a las descritas en la bibliografía. 2. Las terapias biológicas contribuyen a que su CVRS sea buena, y mantenida prácticamente invariable al cabo de aproximadamente dos años. 3. Género y fármaco parecen ser factores predictores de diferente respuesta respecto a la CVRS, aunque no se alcanza significación estadística. No hay diferencias en cuanto a

edad, tiempo de evolución de la enfermedad o tiempo de tratamiento. 4. Varones y pacientes con infliximab muestran los mejores resultados de evolución en su CVRS. No obstante estos datos deben ser valorados con prudencia, a la espera de disponer de resultados más sólidos.

530. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ABATACEPT EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

L. Fuster Sanjurjo, L. Cea Pereira, I. Rodríguez Penín, J. Vázquez Pérez-Coleman, A. Hernández del Río y J.A. Pinto Tasende

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

Objetivos: Evaluar la utilización, efectividad y seguridad del abatacept en el tratamiento de la artritis reumatoide.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de artritis reumatoide tratados con abatacept hasta el 8/5/2011. De la aplicación informática Farmis® y de la revisión de la historia clínica se extrajeron las variables: 1) sexo, edad y años desde el diagnóstico, 2) características de la enfermedad, comorbilidades y tratamientos previos, 3) tratamiento con abatacept: DAS28 inicial, dosis, duración y tratamiento concomitante, 4) efectividad: actividad DAS28 (remisión $< 2,6$, baja $< 3,2$, moderada $> 3,2$ - $< 5,1$ y alta $\geq 5,1$) y 5) seguridad: reacciones adversas.

Resultados: Se incluyeron 9 pacientes (8 mujeres; 88,9%); edad: 57 ± 9 años (rango: 41-69). Años desde el diagnóstico: 15 ± 8 años (rango: 5-23). Ocho pacientes presentaban factor reumatoide positivo y 3 anti-CCP positivo. Tratamientos utilizados previamente: a) FAMES (4 ± 1 ; rango: 2-6): metotrexato ($n = 9$), leflunomida ($n = 8$), antipalúdicos ($n = 7$), sales de oro ($n = 5$), salazopirina ($n = 4$), azatioprina ($n = 3$) y ciclosporina ($n = 1$); y b) biológicos (2 ± 1 ; rango: 1-4): adalimumab ($n = 8$), etanercept ($n = 5$), infliximab ($n = 3$) y rituximab ($n = 2$). La duración media de la línea biológica anterior (adalimumab $n = 5$, etanercept $n = 2$, infliximab $n = 1$ y rituximab $n = 1$) fue 18 ± 17 meses (rango: 3-55); los motivos de suspensión de la misma fueron: ineficacia ($n = 6$), ITU de repetición ($n = 2$) e insuficiencia cardiaca ($n = 1$). Se utilizó abatacept como 5ª línea de tratamiento biológico en 1 paciente, como 4ª en 2, como 3ª en 2 y como 2ª en 4 pacientes con comorbilidades que contraindicaban el uso de anti-TNF [neumonitis ($n = 2$), insuficiencia cardiaca ($n = 1$) e hipertiroidismo ($n = 1$)]. Dos pacientes recibieron abatacept 500 mg y siete 750 mg, debiendo reducirse a 500 mg en 3 de ellos por reacciones adversas ($n = 2$) y disminución de peso ($n = 1$). En 4 pacientes se administró concomitantemente metotrexato 15-20 mg/semana y en 1 leflunomida. La duración media del tratamiento fue de 16 ± 11 meses (rango: 4-34). Al inicio del tratamiento 5 pacientes presentaban actividad alta y 4 moderada (DAS28: $5,53 \pm 0,79$; rango: 4,48-6,53); efectividad a los: a) 6 meses ($n = 6$, valorables 5) 3 actividad moderada y 2 baja (DAS28: $3,33 \pm 0,79$; rango: 2,61-4,60), b) 12 meses ($n = 5$, valorables 3) 2 actividad moderada y 1 baja (DAS28: $3,46 \pm 0,68$; rango: 2,68-3,90), c) 18 meses ($n = 3$) 1 actividad moderada y 2 remisión (DAS28: 4,2, 2,01 y < 2), d) 24 meses ($n = 3$, valorables 2) 1 actividad moderada y 1 remisión (DAS28: 3,69 y < 2) y e) 30 meses ($n = 1$): actividad baja (DAS28: 3). Se suspendió el tratamiento en 2 pacientes por ineficacia a los 4 y 18 meses de tratamiento. Seis pacientes presentaron reacciones adversas, siendo las más frecuentes: infección respiratoria ($n = 3$), ITU ($n = 2$), herpes zoster ($n = 1$), elevación de transaminasas ($n = 1$; concomitante con metotrexato) y tos irritativa, cansancio y disnea ($n = 1$); siendo motivo de retraso del tratamiento en 5 ocasiones.

Conclusiones: Abatacept es una alternativa de tratamiento en pacientes con artritis reumatoide con actividad moderada-alta que han recibido más de 2 terapias biológicas previas o presentan comorbilidades que las contraindican. La efectividad ha sido evidente a los 6 meses manteniéndose en la mayoría de los casos a lo largo del tratamiento.

210. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE UN PROTOCOLO DE DESENSIBILIZACIÓN DE ADALIMUMAB

M. Ladrón de Guevara García, V. Vázquez Vela, D. Gutiérrez Fernández, M.J. Fernández Anguita, M.V. Manzano Martín y J.M. Rodríguez Camacho

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad de un protocolo de desensibilización a adalimumab en una paciente con artritis reumatoide tras reacción tardía al mismo.

Material y métodos: Se realizó búsqueda bibliográfica en Pubmed (marzo 2011), utilizando las siguientes palabras claves: adalimumab desensitization, hipersensibilidad and anaphylaxis. La evolución clínica del paciente se obtuvo a través de la revisión de la historia clínica, la entrevista con el médico y la paciente, y seguimiento prospectivo de la farmacéutica. Se trata de una paciente de 37 años, diagnosticada de artritis reumatoide, refractaria a tratamientos convencionales, en tratamiento con FAME y corticoides, que inicia terapia con adalimumab. A los 14 días de la primera dosis de 40 mg sc de adalimumab, la paciente presentó urticaria generalizada atribuible a una reacción tardía al medicamento. Se realizó un estudio alérgico completo a la paciente, incluido estudio con adalimumab prick puro e intradérmico.

Resultados: Resultados del estudio alérgico: positivo a ácaros, epitelio de gato y perro, olivo, gramíneas y determinaciones de Ig total y específica a los diferentes alérgenos específicos. Se descartó la hipersensibilidad al epitelio de hámster por batería cutánea e in vitro, ya que adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante expresado en células de ovario de hámster chino. Estudio alérgico con adalimumab: se preparó a diferentes concentraciones que fueron administradas de forma intradérmica (adalimumab: 40 mg/0,8 ml = 50 mg/ml, dilución 1/10:5 mg/ml, dilución 1/100:05 mg/ml) con resultado negativo. A pesar del resultado, se decidió aplicar el protocolo de desensibilización por la posibilidad de enmascaramiento a causa del tratamiento concomitante de la paciente para su enfermedad de base. En una revisión bibliográfica realizada, no se halló ningún caso notificado de desensibilización efectiva a adalimumab, por lo que se decide iniciar un protocolo de desensibilización consensuado previamente entre los Servicios de Alergología y Farmacia (área de farmacotecnia). Una hora antes de iniciar el protocolo de desensibilización se administró a la paciente como premedicación, dexametasona 20 mg v.o. y dexclorfeniramina 5 mg im. La pauta de desensibilización consistió en la administración subcutánea de un total de 8 dosis, hasta llegar a una dosis terapéutica acumulativa de 40 mg. A los 15 días de la desensibilización la paciente recibió una dosis plena de adalimumab repartidas en los dos brazos (para evitar depósitos mayores del fármaco) y al mes, la dosis plena en un solo brazo. La paciente toleró el protocolo de desensibilización sin presentar reacciones inmediatas ni tardías tras las dosis administradas. Actualmente la paciente ha recibido 2 dosis plenas con buena tolerancia.

Conclusiones: La aplicación del procedimiento de desensibilización a adalimumab resultó un proceso efectivo y seguro, que permite su utilización en aquellos pacientes con escasas alternativas terapéuticas.

1026. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE USTEKINUMAB EN PSORIASIS GRAVE

L. Fuster Sanjurjo, I. Rodríguez Penín, A. Ramírez Santos, D. González Vilas, M. Cabanillas González y C. de las Heras Sotos

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

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad de ustekinumab en el tratamiento de la psoriasis grave.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de psoriasis grave tratados con ustekinumab hasta el 8/5/2011. De la aplicación informática de homologación sanitaria de recetas (Validare® y SIFAR®) y de la historia clínica se extrajeron las variables: 1) sexo, edad y años desde el diagnóstico, 2) tratamientos previos, 3) tratamiento con ustekinumab: indicación [Índice de severidad y área de psoriasis (PASI) > 10 y Dermatology Life Quality Index (DLQI) > 10], dosis y duración del tratamiento, 4) efectividad a los 4, 7, 10 y 13 meses: PASI75-100 (reducción del PASI ≥ 75%) y valoración subjetiva del clínico [Physician's Global Assessment (PGA) ≤ 2: PGA0 = sin lesiones, PGA1 = casi blanqueada y PGA2 = leve] y 5) seguridad: reacciones adversas.

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes (6 hombres; 54.5%); edad: 47 ± 13 años (rango: 26-75). Años desde el diagnóstico: 24 ± 9 años (rango: 15-42). Tratamientos previos [media 4 ± 1 (rango: 3-6)]: a) sistémicos clásicos o fototerapia: metotrexato (n = 10), ciclosporina (n = 6), PUVA (n = 6) y retinoides (n = 6); y b) biológicos: adalimumab (n = 9; 2 pacientes dos ciclos), etanercept (n = 5; 2 pacientes al menos dos ciclos) e infliximab (n = 2). Ustekinumab fue la 2ª línea de tratamiento biológico en 6 pacientes (adalimumab n = 4, infliximab n = 1 y etanercept n = 1) y la 3ª en 5 (etanercept/adalimumab n = 4 y adalimumab/infliximab n = 1). Todos los pacientes recibieron inicialmente ustekinumab 45 mg semana 0, 4 y después cada 12 semanas. La duración media del tratamiento fue 10 ± 5 meses (rango: 2-17). Al inicio del tratamiento el valor medio del PASI (n = 11) y DLQI (n = 9) fue respectivamente 16 ± 5 (rango: 11-29) y 15 ± 8 (rango: 10-27). Resultados de efectividad a los: a) 4 meses (n = 9): 8 respuestas (PGA2 n = 1, PGA1 n = 3 y PGA0 n = 4) de las cuales en 4 se dispuso del valor PASI (PASI100 n = 3 y PASI80 n = 1); un paciente no respondió (PASI = 12) siendo suspendido el tratamiento, b) 7 meses (n = 7): 5 respuestas (PGA1 n = 3 y PGA0 n = 2) de las cuales fue registrado el PASI de dos (PASI100 y PASI80); y 2 casos de pérdida de respuesta (PGA2 y PASI = 2.3) en que se modificó la dosis a 90mg y la frecuencia a cada 10 semanas, c) 10 meses (n = 7): 7 respuestas (PGA1 n = 6 y PGA0 = 1) entre las que se valoró el PASI de tres (PASI100, PASI80 y PASI75) y d) 13 meses (n = 4): 3 respuestas (PGA1 n = 3) y un paciente con pérdida de respuesta (PASI < 75) en el que se adelantó la dosis. Cinco pacientes manifestaron pérdida de efecto al final de la dosis. Únicamente 2 pacientes presentaron reacciones adversas: artralgias (n = 1) y mialgias (n = 1).

Conclusiones: Ustekinumab ha sido utilizado como terapia biológica de segunda línea. A pesar del reducido número de pacientes tratados, los resultados sugieren que la respuesta al tratamiento ha sido buena (superior a la de los estudios pivotaes Phoenix, Phoenix2 y Accept); a pesar de ello, en tres pacientes fue necesario modificar la posología por pérdida de efecto a los 7 y 13 meses por lo que son necesarios estudios de efectividad a largo plazo.

244. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL ABATACEPT EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

E. Vicente Escrig, C. Gómez Blasco, I. Martínez Martínez, B. Rodríguez Carballo y P. Jolonch Santasusagna

Hospital del Vendrell. Tarragona. España.

Objetivos: Valorar la efectividad y seguridad del abatacept en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR).

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo llevado a cabo en un hospital de nivel 2, que incluyó todos los pacientes que iniciaron tratamiento para la artritis reumatoide con abatacept entre enero de 2008 y abril de 2011. Los datos de efectividad y seguridad se obtuvieron a partir de la revisión de las historias clínicas de los pacientes. Las variables consideradas para valorar la actividad inflamatoria incluyeron parámetros analíticos como la velocidad de sedimentación (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) y parámetros de exploración física como dolor articular y tumefacción. La seguridad se valoró a partir de los datos de efectos adversos registrados.

Resultados: Un total de 14 pacientes iniciaron tratamiento con abatacept. La edad media fue de 50 años (máximo 69-mínimo 38) y un 85,7% (12) fueron mujeres. Todos habían recibido previamente tratamiento con al menos un fármaco biológico (1 paciente etanercept, 1 paciente infliximab, 6 pacientes adalimumab, 3 pacientes etanercept y adalimumab y 3 pacientes infliximab, etanercept y adalimumab). En un 64,3% (9) de los pacientes se suspendió el tratamiento: 1 paciente por no presentar clínica inflamatoria, 1 paciente por reacción adversa, 1 paciente por reacción adversa y falta de eficacia y 6 pacientes por falta de eficacia). El tiempo medio de tratamiento de estos pacientes fue de 8 meses (mínimo 1-máximo 17). Cinco pacientes (35,7%) continúan actualmente en tratamiento con buena tolerancia y buena respuesta clínica, con un tiempo medio de tratamiento de 22 meses (mínimo 16-máximo 27). Las reacciones adversas descritas no comprometieron la vida de los pacientes y fueron astenia en un caso y vasculitis en otro.

Conclusiones: El abatacept mostró eficacia limitada en el tratamiento de la artritis reumatoide. No obstante, puesto que determinados pacientes responden bien al tratamiento, sería necesario realizar estudios para predecir qué grupos poblacionales se beneficiarían de esta terapia. El abatacept mostró un buen perfil de seguridad. Las principales limitaciones del estudio son el reducido número de pacientes y la información no descrita en la historia clínica del paciente, limitación propia de los estudios retrospectivos.

956. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA UTILIZACIÓN DE USTEKINUMAB EN LA ERITRODERMIA PSORIÁSICA. A PROPÓSITO DE UN CASO

V. Puebla García, R. Manzano Lorenzo, M.T. Benítez Giménez, A.M. Fernández Ruíz-Morón, J. Pedraz Muñoz y M.L. Arias Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Objetivos: La eritrodermia psoriásica es una forma particularmente grave de psoriasis que se caracteriza por un importante estado inflamatorio de la piel, acompañado o no de exfoliación y que afecta habitualmente a más de un 90% de la superficie corporal. Además, los pacientes tienen un mal estado general con riesgo de deshidratación, hipoalbuminemia y anemia. El tratamiento de esta enfermedad con terapias biológicas, tras el fracaso con otros tratamientos sistémicos (ciclosporina, metotrexato y PUVA) incluye etanercept, adalimumab, infliximab y ustekinumab. **Objetivo:** analizar la eficacia y la seguridad del ustekinumab como nueva alternativa terapéutica en el tratamiento de la eritrodermia psoriásica en un caso clínico.

Material y métodos: Se revisó la historia clínica de un caso de una mujer de 36 años de edad con psoriasis crónica en placas de más de 10 años de evolución que comenzó en región de cuero cabelludo y que posteriormente se fue generalizando hasta afectar a la práctica totalidad de la superficie corporal, diagnosticándose de eritrodermia psoriásica. Ha sido tratada con corticoides y deriva-

dos de la vitamina D tópicos; ciclosporina oral 200 mg/día en dos ciclos de 3 y 8 meses, acitretina oral 25 mg/día durante 18 meses y tras brote eritrodermico que requirió ingreso en el 2008, adalimumab 40 mg subcutáneo (sc) cada dos semanas reforzado con metotrexato 15 mg sc semanal. En septiembre de 2010 se propuso iniciar tratamiento con ustekinumab 45 mg sc. Para valorar la eficacia se determinaron diferentes parámetros de actividad de la psoriasis: Índice de gravedad y Área de Psoriasis (PASI), Área de Superficie Corporal Afectada (BSA); Valoración Global del Médico (PGA), Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI), Escala Visual Analógica (EVA) y escala de prurito. La seguridad se analizó mediante el registro de acontecimientos adversos y exploración física descrita en la historia clínica.

Resultados: Al inicio del tratamiento, la paciente presentaba parámetros de actividad que se clasifican como psoriasis severa (PASI, BSA y DLQI mayor de 10): PASI: 45; BSA: 71; PGA: 6; DLQI: 25; EVA: 9; Escala Prurito: 8. En la semana 3, antes de la 2ª administración, los parámetros de actividad habían disminuido un 95,6% (2) para PASI, 92,96% (5) para BSA, 83,33% (1) para PGA; 66,66% (5) para DLQI; 88,88% para EVA y 99,87% (1) para Escala de Prurito. En la semana 10 y siguientes se produjo remisión completa de la enfermedad (PASI; BSA; PGA; DLQI; EVA; Escala Prurito \leq 2) salvo una hiperpigmentación residual en cara y miembros inferiores. Como único acontecimiento adverso se registró una astenia ocasional.

Conclusiones: En nuestro caso, se ha observado una eficacia prematura en el tratamiento de la enfermedad, ya que se produjo una remisión completa de la enfermedad tras la administración de la 2ª dosis del fármaco. En cuanto a la seguridad, no se produjeron efectos adversos de interés. Dadas las limitaciones de ser un único caso, son necesarios sucesivos estudios con muestras más extensas para confirmar la seguridad y eficacia de ustekinumab como alternativa terapéutica en esta forma grave de psoriasis.

958. ESCALADA DE DOSIS DE INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

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

Hospital del Vinalopó. Alicante. España.

Objetivos: Infliximab es un fármaco antirreumático modificador biológico de la enfermedad (FAME) indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) que actúa inhibiendo el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Con frecuencia se requiere una escalada de dosis de infliximab para alcanzar una respuesta terapéutica. Se pretende determinar la proporción de pacientes con AR que necesitan escalada de dosis en la práctica clínica.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo (periodo seguimiento: mayo 2010-abril 2011) de los pacientes diagnosticados de AR que han sido tratados con infliximab en un hospital comarcal. Se analizaron las siguientes variables: datos demográficos; tiempo de evolución de la enfermedad; tratamiento previo con otros anti-TNF- α ; dosis, pauta y duración de tratamiento: se consideró una escalada de la dosis pautas mayores de 3 mg/kg administradas con una frecuencia menor de 8 semanas (pauta recomendada en ficha técnica); número de visitas a hospital de día para administración de infliximab; aparición de efectos adversos relacionados con infliximab; cambio de tratamiento durante el periodo de estudio, y en su caso, el motivo del cambio.

Resultados: Se incluyeron 42 pacientes (52% mujeres). La edad media fue de $58,3 \pm 13,9$ años y el tiempo de evolución de la enfermedad era de $13,6 \pm 8,8$ años (4-30 años). La media de duración del tratamiento con infliximab fue de $4,2 \pm 2,3$ años (1-9 años). Previamente, 8 pacientes (19%) habían recibido otro fármaco anti-

TNF- α : 4 pacientes etanercept versus 4 pacientes adalimumab, suspendidos en todos los casos por pérdida de eficacia. De toda la población, el 67% (28 pacientes) precisó una escada de dosis de infliximab: la dosis promedio fue de 4,49 mg/kg y el intervalo de administración de 7,45 semanas (IC95% 7,2798-7,6503). Respecto a la estrategia utilizada, en 16 pacientes (57%) fue necesario un aumento de la dosis y 12 pacientes (43%) precisaron tanto un aumento de la dosis como disminución del intervalo. Las dosis promedio de infliximab utilizadas en la población de estudio fueron un 140% de las dosis recomendadas. Durante el periodo de seguimiento los pacientes realizaron una media de $5,62 \pm 1,45$ visitas a hospital de día; en ninguno de los casos se observaron reacciones adversas relacionadas con infliximab. En 4 pacientes se suspendió infliximab: 1 por exitus y 3 por ineficacia; en este subgrupo, la duración media del tratamiento fue de $7 \pm 1,41$ años, se había realizado escalada de dosis (5 mg/kg cada 6 semanas en todos los casos) y no habían recibido otro anti-TNF- α previamente. En estos casos se cambió a otro anti-TNF- α (2 pacientes a etanercept y 1 a adalimumab).

Conclusiones: Las dosis de infliximab utilizadas en la práctica clínica en pacientes con AR son mayores que las recomendadas en ficha técnica. Más de la mitad de los pacientes requirió una escalada de dosis para lograr una respuesta terapéutica; el aumento de dosis fue más frecuente que la reducción del intervalo. A pesar de utilizar una dosis promedio un 140% mayor que la recomendada, infliximab presentó un perfil de seguridad favorable.

977. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE AGENTES BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD REUMÁTICA

C. Perelló Alomar, I. Coll Mulet, O. Delgado Sánchez, A. Palomero Massanet, L. Perriñez Párraga y P. Ventayol Bosch

Hospital Universitari Son Espases. Islas Baleares. España.

Objetivos: Analizar el perfil de utilización de las terapias biológicas en el tratamiento de enfermedades reumáticas. Evaluar el coste directo de los tratamientos.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron los pacientes diagnosticados de enfermedad reumática que recibieron al menos una dosis de agente biológico durante el año 2010. Se describe el perfil de utilización analizando los fármacos prescritos como primera, segunda o tercera elección. Los datos clínicos se obtuvieron de la historia clínica informatizada (Millennium®). Para la estimación de costes se emplearon los precios de adquisición del hospital de cada medicamento, calculándose el coste medio anual del tratamiento.

Resultados: En el año 2010 se trataron con agentes biológicos 115 pacientes, 100 adultos (edad media 51,1 años, 37% hombres) y 15 niños (rango de edad 3-16 años, 46% hombres). Los diagnósticos de los pacientes tratados con agentes biológicos fueron: 53,9% artritis reumatoide, 14,7% artritis psoriásica, 13,9% artritis idiopática juvenil, 11,3% espondilitis anquilosante, 2,6% polimiositis, 2,6% enfermedad de Behçet y 0,8% espondiloartritis. De los 62 pacientes con artritis reumatoide tratados con agentes biológicos, 61 recibieron un anti-TNF como primera elección (23 infliximab, 21 etanercept, 17 adalimumab), solo un paciente recibió un fármaco anti IL-6 (tocilizumab) como primera opción de tratamiento. El tiempo de evolución promedio de los pacientes fue de 52,2 meses (rango 1-125 meses). De los 62 pacientes 41 (66,2%) no han sufrido cambios en el agente biológico durante su tratamiento, y 16 se tratan con etanercept, 13 con infliximab y 12 con adalimumab. Los 21 pacientes restantes (33,8%) presentaron fracaso terapéutico al agente biológico de primera elección (13 por falta de eficacia, 8 por reacciones adversas), requiriendo una segunda línea

de tratamiento, que en todos los casos fue otro anti-TNF. Ha sido necesaria una tercera línea de tratamiento en 4 casos (2 por falta de eficacia, 2 por reacciones adversas), los agentes de 3ª elección fueron: un anti-TNF en 2 casos, rituximab (anti-células B) en 1 y abatacept (proteína de fusión moduladora de células T) en otro. El coste directo de los tratamientos fue de 1.292.829€, que supone un 2,6% del presupuesto anual de medicamentos. Los costes anuales de cada fármaco de primera línea son: infliximab año inicio 9.772€ y siguientes 7.715€, certolizumab año inicio 10.990€ y siguientes 9.420€, etanercept 10.934€, adalimumab 11.870€, golimumab 12.052€, anakinra 10.183€, tocilizumab 11.280€, abatacept año inicio 13.528€ y siguientes 11.595€.

Conclusiones: Los datos recogidos revelan un perfil de utilización de la terapia biológica de primera elección no sistemático. Debido a la ausencia de estudios directos entre las alternativas biológicas y a la eficacia similar que muestran las comparaciones indirectas es importante valorar los costes del tratamiento y consensuar tratamientos de inicio, teniendo en cuenta los costes indirectos derivados de la administración hospitalaria y la necesidad de tratamientos concomitantes. El impacto económico de estos medicamentos y su utilización cada vez mayor, justificaría un estudio coste-efectivo exhaustivo que permita seleccionar en base a datos de coste-efectividad.

493. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL USTEKINUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS

A. Colón López de Dicastillo, C. Abaira Meriel, L.R. López Giménez, M. Ochagavía Sufrategui, A. Illaro Uranga y M. Valero Domínguez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria. España.

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad de un nuevo medicamento biológico, ustekinumab, en el tratamiento de la psoriasis de carácter grave en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes adultos que iniciaron tratamiento con ustekinumab en los años 2009/2010 y a los que se les ha realizado un seguimiento de 48 semanas. Se revisó el uso de tratamientos previos sistémicos (retinoides, ciclosporina, metotrexato) y/o biológicos y posterioridad, se comprobó la adecuación del tratamiento con ustekinumab en cuanto a posología y dosificación ajustada al peso. La efectividad del tratamiento se evaluó a las 24 y 48 semanas, según los siguientes criterios: desaparición total de las lesiones como efectividad completa; aparición de pequeñas lesiones, que precisaron soporte con tratamientos tópicos, como intermedia; y la no remisión de lesiones de importancia como no efectivo. El análisis se realizó por intención de tratar, considerando como no efectivo el tratamiento de los pacientes que suspendieron el ustekinumab por efectos adversos.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 23 pacientes (43% mujeres), de los cuales todos habían recibido tratamientos sistémicos previos y solamente 12 pacientes (52%) otros tratamientos biológicos. Un paciente suspendió el tratamiento por efectos adversos (reactivación de tuberculosis latente). La dosis de ustekinumab administrada se ajustó por peso, excepto en dos pacientes, los cuales a pesar de superar los 100 kg recibieron dosis de 45 mg. En la evaluación a las 24 semanas, 13 pacientes (57%) presentaron efectividad completa, 4 (17%) intermedia y en 6 pacientes (26%) no fue efectivo. De estos 6 pacientes, 4 de ellos suspendieron por falta de respuesta, 1 por reacción adversa y otro de ellos continuó acortando la posología. A las 48 semanas se observó que 8 pacientes (35%) mantuvieron efectividad completa, 8 (35%) intermedia, y no fue efectivo en 7 pacientes (30%). Por lo tanto, 6 pacientes

presentaban peor respuesta a la semana 48 de tratamiento que a la semana 24: 5 pacientes pasaron de respuesta completa a intermedia y uno de intermedia a no efectivo. Asimismo, se observó que 7/13 y 4/8 pacientes de los que presentaban efectividad completa a las 24 y 48 semanas, respectivamente, habían recibido tratamientos biológicos previos.

Conclusiones: El tratamiento con ustekinumab en enfermos de psoriasis grave muestra ser efectivo, independiente del tratamiento previo con otros biológicos, especialmente en los primeros meses de tratamiento, en los que la respuesta es completa en un alto porcentaje de pacientes. Sin embargo, según aumenta el tiempo de tratamiento, van siendo necesarias correcciones en la posología e incluso la introducción de tratamientos tópicos de soporte, para mantener el control de la psoriasis.

88. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE CON AGENTES BIOLÓGICOS

N. Cano Cuenca, M.C. Rodríguez Samper, M.R. Ortiz Navarro, B. Proy Vega, M.D. Sola Morena y B. Bonaga Serrano

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

Objetivos: Analizar la prescripción de agentes biológicos en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y describir los motivos de cambio o suspensión del tratamiento, así como la duración de los mismos.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron a todos los pacientes diagnosticados de EA que habían sido tratados con algún fármaco biológico desde enero 2003 a enero 2011 en un hospital de tercer nivel. Los datos registrados fueron: datos demográficos (NHC, nombre, fecha de nacimiento, sexo), fármacos recibidos, fecha de inicio y suspensión del tratamiento, y motivo del cambio o suspensión del fármaco. Los datos fueron tratados con el programa SPSS® (v15.0).

Resultados: Durante el periodo de estudio 72 pacientes diagnosticados de EA fueron tratados con agentes biológicos, de los cuales 53 (73,6%) eran mujeres. La edad media fue $51,2 \pm 11,3$ años. Como primer tratamiento biológico, 43 pacientes recibieron infliximab (59,7%), 10 pacientes comenzaron con etanercept (13,9%) y 19 con adalimumab (26,4%). De los pacientes tratados con infliximab, 31 (72,1%) continúan con el mismo fármaco, 3 (7,0%) lo tuvieron que suspender por ineficacia tras 53, 12 y 29 meses de tratamiento, pasando a ser tratados con etanercept, uno de ellos necesitó un tercer cambio de fármaco a los 6 meses por ineficacia, siendo este tercer fármaco golimumab. Tuvieron que abandonar el infliximab por efectos adversos 6 pacientes (14,0%) tras 10, 7, 31, 2, 4 y 67 meses, pasando 3 de ellos a ser tratados con etanercept. Un paciente (2,3%) abandonó el infliximab por remisión de los síntomas a los 40 meses y 2 (4,6%) por motivos desconocidos. De los 10 pacientes que comenzaron su tratamiento con etanercept, 6 pacientes (60,0%) continúan con él, uno lo suspendió por ineficacia a los 3 meses (10,0%), otro por intolerancia a los 4 meses cambiando a infliximab (10%) y 2 (20%) abandonaron el etanercept por motivos desconocidos a los 12 y 18 meses, pasando a ser tratados con infliximab, el cual también abandonaron por efectos adversos a los 3 y 16 meses. De los pacientes tratados con adalimumab, 13 continúan con él (68,4%), 3 (15,8%) abandonaron por ineficacia a los 15, 8 y 3 meses, y de ellos, uno pasó a etanercept y otro a infliximab, este último tuvo que volver a modificar el tratamiento a golimumab a los 17 meses por ineficacia. Un paciente abandonó el adalimumab por remisión de los síntomas tras 31 meses (5,3%) y 2 (10,5%) lo abandonan por decisión del propio paciente tras 17 y 2 meses, uno de ellos pasó a ser tratado con etanercept.

Conclusiones: Son muy frecuentes los cambios de tratamiento en este grupo de pacientes. Debido al diferente mecanismo de acción de los agentes biológicos y a que la respuesta al tratamiento va a depender del propio paciente, una de las estrategias a seguir es cambiar un agente por otro cuando no está funcionando el tratamiento. El gran abanico de posibilidades de las que se disponen actualmente hace que sea más fácil el control de la enfermedad.

743. FRACASO DE TERAPIAS BIOLÓGICAS Y RESCATE CON TOCILIZUMAB EN ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL. A PROPÓSITO DE UN CASO

M. del Barrio Aranda, A. Luna Higuera, A. Linares Alarcón, C. Gallego Fernández y E. Valverde Alcalá

Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad de tocilizumab en un paciente pediátrico con artritis idiopática juvenil (AIJ) de inicio sistémico y curso poliarticular grave, refractario a tratamiento convencional y varias terapias biológicas.

Material y métodos: Estudio a propósito de un caso. Se realiza seguimiento de la historia clínica, analíticas y registro infusional de Hospital de Día. Para valorar la efectividad se usaron los siguientes parámetros: sintomatología clínica y marcadores de inflamación: proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG). Se evaluó la seguridad mediante el seguimiento de los efectos adversos y parámetros analíticos hematológicos y bioquímicos.

Resultados: Paciente de 15 años afecta de AIJ desde 1999, ha presentado un curso rebelde de la enfermedad a pesar de la utilización de múltiples fármacos incluyendo terapias biológicas. A lo largo de su evolución clínica ha presentado además de afectación articular, complicaciones graves como: síndrome de activación de macrófagos, pericarditis, retraso en el crecimiento, osteoporosis y cambios degenerativos. Tratamientos anteriores: AINEs, FAMEs, metotrexato (MTX) en monoterapia, corticoides, pamidronato por osteoporosis secundaria a estos. Cronológicamente se han ido incorporando al tratamiento, tras fracaso con el anterior, las terapias biológicas con indicación para artritis reumatoide, aún no estando indicadas ninguna de ellas en su momento en pediatría: anti-TNFs: etanercept e infliximab, antagonistas de la IL-1 (anakinra) y anti-linfocito T: abatacept, teniendo este último que ser suspendido por hipertensión intracranial. Desde marzo de 2009 tras tramitar por uso compasivo tocilizumab, mantiene estable el curso de la enfermedad siendo su tratamiento actual: tocilizumab 12 mg/kg cada 2 semanas junto con MTX, prednisona, omeprazol, ácido fólico e indometacina. Se observa desde el inicio de la terapia con tocilizumab una mejora de la sintomatología, disminuyendo considerablemente los marcadores de inflamación comparados con los 18 meses anteriores: PCR previos 31,11 (2-101,8) mg/L y VSG previos 17,8 (1-69) mm. Tras el inicio de la terapia estos marcadores se encuentran en valores de normalidad: PCR < 2,9 mg/L y VSG 2,5 (1-8) mm. Con respecto a la seguridad durante el tratamiento con tocilizumab: ha presentado reacciones asociadas a la perfusión: reacciones cutáneas leves y cefalea y los parámetros analíticos hematológicos (hemoglobina, neutrófilos, plaquetas) y perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos) dentro de la normalidad, con respecto a las transaminasas se observan desviaciones leves de la ASAT.

Conclusiones: No existiendo indicación en menores de 18 años y tras múltiples fracasos con otras terapias biológicas, tocilizumab en nuestra paciente se ha posicionado como la única alternativa eficaz en el control de su enfermedad. Tocilizumab ha sido bien

tolerado, no se han descrito reacciones adversas que comprometan la seguridad durante los dos años que lleva en tratamiento, aunque es necesario realizar un seguimiento continuo de las enzimas hepáticas.

851. INFLUENCIA DEL TABAQUISMO EN LA VARIABILIDAD DE RESPUESTA A INFLIXIMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

M.J. Morales Lara, P. Conesa Zamora, V. Santaclara Maneiro, M.S. García Simón, D. Torres Moreno y M.A. Calleja Hernández

Hospital Universitario Santa María del Rosell. Murcia. España.

Objetivos: Evaluar la influencia de un factor ambiental (tabaco) en la variabilidad de respuesta a infliximab en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR) y espondilitis anquilosante (EA).

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de AR y EA que inician tratamiento con infliximab dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico. La evaluación de la respuesta al tratamiento con infliximab de los pacientes con AR se realizó a través de los criterios de respuesta EULAR, basados en evolución del DAS28, y en los pacientes con EA a través del porcentaje de mejoría del BASDAI. La evaluación de la respuesta fue realizada a los 3 y 6 meses desde el inicio del tratamiento. Los parámetros de respuesta se correlacionaron, a su vez, con el hábito tabáquico (> 5 cigarrillos/día e historial de tabaquismo). En función al hábito tabáquico se distinguieron 2 grupos: fumadores (F) y no fumadores (NF). Para cada uno de los pacientes se registraron los siguientes parámetros: demográficos (edad, sexo), ambientales (hábito tabáquico) y respuesta (DAS28 y BASDAI a los 0, 3 y 6 meses de tratamiento). Todos los pacientes recibieron dosis de inicio de infliximab (3 mg/kg en AR y 5 mg/kg en EA) a las 0, 2 y 4 semanas del inicio y posteriormente dosis de mantenimiento cada 8 semanas. El estudio estadístico se realizó a través del programa Epidat 3.1 disponible en la página web del servicio gallego de salud (sergas).

Resultados: En el estudio se incluyeron 39 pacientes (23 con AR y 16 con EA) con una edad media de $58,4 \pm 15,5$ años (68% mujeres). De la población a estudio, 14 pacientes (4 AR y 10 EA) fueron incluidos dentro del Grupo F frente a 25 pacientes (19 con AR y 6 EA) incluidos en el Grupo NF. A los 3 meses de tratamiento se obtuvieron los siguientes resultados: Grupo F (42,6% no respondedores frente al 57,2% respondedores) y Grupo NF (16% no respondedores frente al 84% respondedores). A los 6 meses de tratamiento Grupo F (28,6% no respondedores frente al 71,4% respondedores) y Grupo NF (32% no respondedores frente al 68% respondedores). A la vista de los resultados, a los 3 meses de tratamiento, se observa una tendencia ($p = 0,0694$) a peores porcentajes de respuesta en el Grupo F con respecto al grupo NF. Sin embargo, esta tendencia no se observa a los 6 meses de tratamiento.

Conclusiones: Los resultados preliminares de nuestro estudio evidencian una mejor tasa de respuesta en aquellos pacientes del Grupo F frente al Grupo NF a los tres meses de tratamiento, no siendo estos resultados estadísticamente significativos. Estudios previos en AR, Matthey et al, 2009, han mostrado resultados similares, ya que aquellos pacientes con historial de tabaquismo presentaban menores tasas de respuesta al tratamiento con fármacos anti-TNF. Por otra parte, el estudio publicado por Hyrich et al, 2006, apunta la posibilidad de que el tabaco pueda alterar la farmacocinética de los anti-TNF, influyendo de manera negativa en la respuesta. Sería necesario obtener una muestra más amplia para establecer conclusiones definitivas.

725. LAS CONDICIONES DE CONSERVACIÓN DOMICILIARIA COMO CONDICIONANTE DE LOS RESULTADOS EN SALUD DE 2 MEDICAMENTOS TERMOLÁBILES

M.J. Cuéllar Monreal, I. Pérez-Castelló, J.L. Marco Garbayo, R.M. Hortal Alonso y E. Peiró Barber

Hospital Francesc de Borja. Valencia. España.

Objetivos: Establecer la posible relación entre la incorrecta temperatura de conservación a nivel domiciliario de dos anti-TNF termolábiles, adalimumab y etanercept, y la eficacia del tratamiento.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. En un estudio previo (2007) se determinó la temperatura media (T^a m) de conservación en frigorífico a nivel domiciliario de estos fármacos, muy sensibles a la exposición a temperaturas fuera del intervalo establecido (2-8 °C). Para ello se utilizaron tarjetas con un sensor térmico integrado, VarioSens®, situadas sobre el embalaje externo del medicamento y programadas para registrar temperaturas cada 90 minutos, durante aproximadamente 30 días. Se evalúa la eficacia del tratamiento teniendo en cuenta los siguientes parámetros: evolución de los reactantes de fase aguda (PCR, VSG, Factor reumatoide cuando procede), valoración subjetiva del médico y/o del paciente, y la continuación con el mismo tratamiento desde que se inició (antes o durante 2007) hasta la actualidad (marzo 2011). Se recurre a la historia clínica del paciente y a los registros de dispensación de la unidad de pacientes externos del Servicio de Farmacia. Se realiza el análisis estadístico con el programa G-Stat® y se aplica la prueba de chi-cuadrado.

Resultados: Se incluyen 56 pacientes (24 hombres, 32 mujeres) con una media de edad de $50,0 \pm 13,8$ años. 17 pacientes con adalimumab y 39 con etanercept, para el tratamiento de artritis reumatoide (71,4%), artritis psoriásica (14,3%) o espondilitis anquilosante (14,3%). El 53,6% ($n = 30$) registró una T^a m de conservación inadecuada del medicamento, inferior a 2 °C ($n = 4$, T^a m mínima registrada -6 °C) o superior a 8 °C ($n = 26$, T^a m máxima registrada 15 °C). De la valoración global de los datos de eficacia se desprende que en el 73,2% ($n = 41$) de los pacientes el tratamiento es eficaz. El estadístico de contraste chi-cuadrado, de la eficacia versus T^a m fuera de rango (en global), no demuestra dependencia entre ambas variables ($p = 0,98$). En los casos con T^a m por encima de 8 °C, que en ningún caso alcanzaron T^a ambiente, no se objetiva un mayor riesgo de ineficacia (RR = 1,05 IC95% 0,77-1,44). En cambio, se observa que en 3 (todos ellos en tratamiento con adalimumab) de los 4 pacientes con T^a m inferior a 2 °C, el tratamiento no es eficaz. El RR de ineficacia de este último grupo respecto del grupo con correcta conservación es de 2,89 (IC95% 1,23-6,78), $p = 0,05$.

Conclusiones: Con los resultados obtenidos no se ha podido establecer una relación entre la falta de eficacia del tratamiento y la incorrecta temperatura de conservación del medicamento a nivel domiciliario. No obstante, merece especial mención que el grupo con registros de T^a m inferiores a 2 °C muestra un riesgo de ineficacia casi tres veces superior que el grupo con conservación adecuada del medicamento.

166. OBSERVATIONAL STUDY OF SUBCUTANEOUS ANTI-TUMOUR NECROSIS FACTORS

L. Cortejoso Fernández, N. Trovato López, M.J. Bellini, I. Castillo Romera, A. Ais Larisgoitia y M. Sanjurjo Sáez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Objectives: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease that affects 0.5% of the adult Spanish population and generates considerable costs for the health system. We evaluated

the use and effectiveness of subcutaneous anti-tumour necrosis factors (anti-TNFs) in patients with RA.

Material and methods: The sample was selected by filtering patients treated with an anti-TNF in the rheumatology department who attended our outpatient unit during one week in June 2010. Patients with an available initial Disease Activity Score (DAS28) (beginning of the last anti-TNF treatment) and current DAS28 (any measure in June 2010) were included. The difference between the two scores was considered a measure of effectiveness. We examined clinical records and pharmacy refill data, as follows: date of diagnosis; previous and current disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), corticosteroids and anti-TNFs; reason for withdrawal of anti-TNFs; and DAS28. EULAR criteria were used to classify the response as satisfactory or unsatisfactory.

Results: The sample comprised 13 patients. Mean age was 60 ± 12 years. Date of diagnosis was available for 84.6% of patients and mean time since diagnosis was 10 ± 7 years. DMARDs had been administered to 92.3% of patients and corticosteroids to 76.9%. Regarding previous anti-TNFs, 23.1% had received infliximab (stopped due to lack of effectiveness [33.3%] and infusion reactions [33.3%]), 15.4% had received adalimumab (stopped due to lack of effectiveness and toxicity [100%]), and 7.7% had received etanercept (stopped due to lack of effectiveness). Mean time with the current anti-TNF was 54 ± 24 months: 46.2% of patients were receiving etanercept (25 mg/7 days in 50% and 50 mg/7 days in 50%) and 53.8% were receiving adalimumab (40 mg/14 days). The response was satisfactory with the current anti-TNF in 38.5% of patients, all of whom were receiving adalimumab.

Conclusions: There was no registration that one patient had ever received DMARDs before administration of the anti-TNFs, as indicated in the Summary of Product Characteristics. A high percentage of patients were being treated with half the recommended dose of etanercept. Less than half of the study patients achieved a satisfactory response with the current anti-TNF.

950. PERFIL DE UTILIZACIÓN E IMPACTO ECONÓMICO DE LA TERAPIA BIOLÓGICA EN REUMATOLOGÍA

M.A. Porta Sánchez, L. Elberdín Pazos, P. Cid Silva, C. Seco Vilariño e I. Martín Herranz

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. España.

Objetivos: Analizar el perfil de utilización de terapias biológicas (TB) aprobadas en reumatología, evaluar el impacto económico y establecer medidas para aumentar su eficiencia en un hospital de nivel terciario.

Material y métodos: 1. Estudio retrospectivo, durante 2010, del 100% de los pacientes a tratamiento con TB con indicación en: artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs), espondilitis anquilosante (EA) y artritis crónica juvenil (ACJ). Fuente de datos: bases de datos de pacientes con TB y de preparación de mezclas intravenosas, programa informático de dispensación a pacientes externos (DIPEX®), Gestión Documental®/lanus® y SINFHOS®. Datos recogidos: diagnóstico, medicamento, posología, fecha de dispensación/administración, unidades dispensadas, causas de cambio/suspensión de TB. Variables evaluadas: número pacientes con TB, distribución por medicamento/patología, número pacientes que inician/cambian/suspenden TB, impacto económico. 2. Análisis de datos de forma coordinada entre los Servicios de Farmacia y Reumatología para establecer estrategias para mejorar la eficiencia en la utilización de TB.

Resultados: 1. Durante 2010, 469 pacientes (493 prescripciones) recibieron TB para: AR (78,5%), EA (17,1%), APs (3,2%) y ACJ (1,3%), esto supone un incremento del 9% respecto a 2009. El 18,12% de

los pacientes inició TB durante 2010, principalmente para AR y EA, siendo la distribución de pacientes/medicamento: 63-adalimumab, 20-etanercept, 1-rituximab (AR+lupus), 1-infliximab (traslado de otra CCAA). Adalimumab fue el medicamento con mayor porcentaje de prescripción (209/493), principalmente para AR (69%) y EA (25%); seguido de etanercept (134 pacientes; 83%-AR), infliximab (87 pacientes; 75%-AR), rituximab (25 pacientes), abatacept (21 pacientes) y tocilizumab (17 pacientes, 12 de ellos continuación de ensayo clínico). El 3,84% de los pacientes recibía TB con intensificación de dosis por ineficacia con la posología estándar [adalimumab semanal (1), infliximab 5 mg/4-6-8 semanas según la indicación (17)]. Se alargó la pauta de administración en 7 pacientes con mejoría clínica [adalimumab 40 mg/3-4 semanas (5); etanercept 50 mg/2 semanas (2)], con buen control en todos los casos. En 39 pacientes se sustituyó la TB por ineficacia (84,6%) o intolerancia (8,32%). Se suspendió el tratamiento en un paciente por intolerancia. El coste de la TB en el año 2010 fue de 5.024.522,98€, que supone un incremento del 11,2% respecto al año 2009, por aumento del consumo de abatacept (33,6%) y rituximab (32%), y la incorporación de tocilizumab a la Guía del hospital. 2. Las estrategias para mejorar la eficiencia de TB se centraron en tres objetivos: a) Cumplimiento del protocolo farmacoterapéutico de la Comisión Autonómica Central de Farmacia para tratamiento de AR; b) Evaluación de respuesta cada 12 semanas en pacientes con intensificación de dosis; c) Evaluación de estrategias de prescripción eficiente (alargamiento de intervalo, reducción de dosis, inclusión en ensayo clínico, cambio a TB de menor coste, suspensión de TB). Se establecieron reuniones trimestrales para evaluación de los indicadores.

Conclusiones: La utilización de TB en reumatología supone un elevado impacto económico en el gasto farmacoterapéutico, con un incremento interanual del 11,2%. La incorporación de nuevas opciones terapéuticas requiere el establecimiento de protocolos que contemplen estrategias de prescripción eficiente. Los objetivos establecidos a lo largo de este año permitirán el seguimiento de la eficacia/seguridad y evaluar el impacto presupuestario.

434. RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INFILIXIMAB EN LA HIDROSADENITIS SUPURATIVA

M. Ladrón de Guevara García, M.E. Rodríguez Mateos, M.J. Fernández Anguita, M.V. Manzano Martín, L. Obel Gil y J.M. Rodríguez Camacho

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

Objetivos: Evaluación de la efectividad y seguridad de infliximab en el tratamiento de la hidrosadenitis supurativa refractaria.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de hidrosadenitis supurativa tratados con infliximab desde enero de 2008. Los datos fueron obtenidos de los informes de solicitud a la Agencia por uso compasivo y los aprobados por la Comisión de Farmacia Permanente del Hospital tras el RD015/2009 de 19 junio, como indicación al margen de ficha técnica. En estos informes se hace constar: nombre, edad, número de historia clínica, diagnóstico, tratamientos previos, años de evolución, tipo y localización de las lesiones. Para el seguimiento de la evolución se analizaron las historias clínicas de las que se extrajeron los siguientes datos: localización y evolución de las lesiones, tratamiento, reacciones adversas, y motivo de la retirada del tratamiento; consulta de la base de datos de biológicos para verificar la dosis, frecuencia de administración y número de infusiones administradas. Infliximab se administró en dosis de 5-10 mg/Kg/infusión en las semanas 0, 2 y 6, seguido de una dosis de mantenimiento cada 8 semanas. Se consideró respuesta completa la remisión total de las lesiones. Respuesta parcial, como la disminución de la extensión o número de lesiones; y duración de la respuesta, como

el número de semanas desde la primera infusión de infliximab con respuesta completa o parcial, hasta aumento o aparición de nuevas lesiones y/o suspensión del tratamiento por reacción adversa o pérdida de respuesta.

Resultados: Desde enero de 2008 hasta abril de 2010, seis pacientes con hidrosadenitis supurativa crónica fueron tratados con infliximab. Todos eran refractarios a antibióticos orales y tópicos, acitretino e isotretinoína orales y/o intervención quirúrgica. Dos pacientes mostraron respuesta completa y tres respuesta parcial y no se obtuvo respuesta en uno de los casos. La mediana de duración de la respuesta fue de 14 meses (9-15). Tres pacientes presentaron disnea como reacción adversa limitante del tratamiento, tras haber recibido varias infusiones de infliximab (quinta, sexta y onceava infusión), en dos casos se consiguió corregir mediante la administración previa de antihistamínicos, y en un caso fue motivo de suspensión del tratamiento. No aparecieron reacciones anafilácticas. En otro caso la aparición de mareos, cefaleas y palpitaciones fueron causa de retirada de infliximab. De los seis pacientes tratados, dos continúan con infliximab y tres cambiaron a adalimumab.

Conclusiones: Infliximab se mostró como una alternativa terapéutica moderadamente eficaz para el tratamiento de la hidrosadenitis supurativa refractaria, aunque con una duración de respuesta limitada en el tiempo. El tratamiento con infliximab no está exento de reacciones adversas, que en algunos de los casos obligan a la retirada y/o cambio de anti-TNF. Sería necesario estudiar si tras fracaso con infliximab, es efectivo tratar con otro anti-TNF.

290. RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO AL USO DE TERAPIA BIOLÓGICA CON ETANERCEPT Y ADALIMUMAB

E. Vidal Mendoza, J. González-López, C. Crespo Diz, M.I. Cadavid Torres y M.E. Concheiro Nine

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

Objetivos: Estudiar la influencia de dos anti-TNFs, etanercept y adalimumab, en parámetros asociados al riesgo cardiovascular (RCV) durante el primer año de tratamiento.

Material y métodos: Se diseñó un estudio retrospectivo observacional sobre un conjunto de pacientes a tratamiento durante 1 año con etanercept y adalimumab. Se seleccionaron 40 pacientes, 15 hombres y 25 mujeres, con una edad media de 49,5 años (rango: 12-85), que iniciaron el tratamiento durante el periodo enero 2008-enero 2010. Las patologías tratadas fueron: artritis reumatoide (60%), espondilitis anquilosante (10%), artritis psoriásica (7,5%), artritis idiopática juvenil (5%) y un último grupo de 7 pacientes con un conjunto heterogéneo de enfermedades reumáticas (17,5%). Variables estudiadas: colesterol total (CT), triglicéridos (TG) y función renal (FR), que se analizaron cada 3 meses desde el inicio del tratamiento. La FR se estimó a través de la tasa de filtración glomerular (TFG-MDRD4). El análisis de los datos se realizó mediante Microsoft Excel 2007 y Microsoft Access 2007. Para el análisis estadístico se empleó Statgraphics 5.1. La comparación de resultados se realizó con el test de Wilcoxon para muestras pareadas.

Resultados: La media del CT al inicio del estudio fue de 190,5 mg/dL. A los doce meses aumentó ligeramente, alcanzando 194,8 mg/dL. Este aumento ya se evidenciaba a los 6 meses. Los valores de CT aumentaron aproximadamente un 3% respecto a los valores iniciales. Sin embargo, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de CT al inicio, 6 y 12 meses ($p < 0,05$). Al inicio del tratamiento los TG tenían un valor medio de 93,8 mg/dL. A los seis meses se incrementaron hasta 100,3 mg/dL y finalmente, a los 12 meses, volvieron hasta valores próximos a los iniciales (91,9 mg/dL). No existen diferencias estadísticamente significativas entre los TG al inicio, a los 6 y 12 meses ($p < 0,05$). Los

datos estimados de TFG-MDRD4 no muestran diferencias significativas entre el inicio del estudio y los encontrados a los 6 y 12 meses. La media de la FR se encuentra en 91,83 mL/min/1,73 m², lo que sitúa al grupo de pacientes fuera de los intervalos considerados patológicos respecto a la FR.

Conclusiones: No se observaron cambios significativos en el perfil lipídico atribuibles al uso de etanercept y adalimumab durante el primer año de tratamiento. Algunos autores han descrito alteraciones en el cociente LDL/HDL en pacientes a tratamiento con anti-TNFs, por lo que sería interesante realizar estudios que contemplen el colesterol fraccionado. De esta manera se podrían observar cambios que, aun manteniendo los valores de CT, puedan suponer un cambio en el perfil lipídico y por lo tanto en el RCV asociado a estos pacientes. Con respecto a la función renal, cuyo deterioro también se asocia a un incremento del RCV, no se observaron cambios importantes en este estudio. Aunque no se han observado cambios significativos en los parámetros estudiados, los largos tiempos de tratamiento con anti-TNFs hacen interesante disponer de estudios más prolongados que confirmen estos resultados.

571. RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

E. Leiva Badosa, M. Badía Tahull, E. Santacana Juncosa, M. Pineda Yuste, A. Alcorta Lorenzo y R. Jódar Masanés

Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. Barcelona. España.

Objetivos: Evaluar el tratamiento con rituximab en pacientes con artritis reumatoide grave activa.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 51 pacientes con artritis reumatoide tratados con rituximab entre diciembre de 2006 y febrero de 2011. La identificación de los pacientes se realizó a partir del registro de las preparaciones de las diluciones de rituximab en la Unidad de Farmacotecnia. A través de las historias clínicas y del programa de gestión de farmacotecnia se recogieron datos epidemiológicos, tratamientos biológicos anteriores, indicación del tratamiento con rituximab, número de ciclos recibidos y eficacia. Se consideró un ciclo de tratamiento la administración de dos dosis de rituximab en un intervalo de dos semanas. A los 6-12 meses se podía valorar el tratamiento con un nuevo ciclo según la clínica del paciente. De 30 a 60' antes de la infusión, los pacientes recibieron como premedicación un antipirético (paracetamol), un antihistamínico H1 (dexclorfeniramina) y 100 mg de metilprednisolona. La eficacia del tratamiento se evaluó a través del Disease Activity Score para 28 articulaciones (DAS28). Se compararon los valores de DAS28 previos al primer y segundo ciclo de tratamiento con el valor del DAS28 obtenido entre las semanas 16 y 24 post-ciclo. El análisis estadístico se realizó con SPSS v.15.0.

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes con una edad media de 59,2 años (DE: 0,94), un 78,4% mujeres. Todos los pacientes fueron diagnosticados de artritis reumatoide, en el 77,5% de los casos seropositiva. La media de tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la artritis y el tratamiento con rituximab fue de 11,3 (DE: 10,11) años. 37 (72,6%) pacientes iniciaron rituximab por ineficacia a tratamientos previos y 7 (13,7%) por efectos adversos a tratamientos previos. Los pacientes habían recibido 1,4 (DE: 0,94) tratamientos biológicos previos: infliximab (44,4%), adalimumab (24,4%), etanercept (28,9%) y tocilizumab (2,2%); en 6 pacientes (11,8%) no constaba tratamiento previo con agentes biológicos. A todos los pacientes se les administró 1000 mg de rituximab diluidos en 500 ml de suero fisiológico, excepto en un caso en el que la dosis fue de 500 mg. El promedio de ciclos de tratamiento con rituximab fue de 2,65 (DE: 1,56). 11 (21,6%) pacientes pararon el tratamiento, el principal motivo fue por ineficacia (36,4% de los casos).

La comparación de los valores del DAS28 en los dos primeros tratamientos dio como resultado: primer ciclo 9,28 (DE: 11,65) vs 4,74 (DE: 1,93) ($p = 0,01$) y segundo ciclo 5,03 (DE: 2,26) vs 4,29 (DE: 3,19) ($p = 0,042$). 3 (5,9%) pacientes desarrollaron efectos adversos de tipo alérgico.

Conclusiones: El tratamiento con rituximab de la artritis reumatoide refractaria a otros tratamientos parece ser seguro. Las reducciones del DAS28 después de los dos primeros ciclos resultaron significativas. El DAS28 previo al segundo ciclo siempre resultó ser inferior al DAS28 basal, destacando que la diferencia entre el DAS28 previo al segundo ciclo y DAS28 obtenido tras el primer ciclo son muy similares, lo que indicaría un mantenimiento de la respuesta.

876. TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ARTRITIS REUMATOIDE: ADECUACIÓN AL PROTOCOLO EMITIDO POR UNA COMISIÓN AUTONÓMICA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

A. Fernández Pérez, C. Martínez Roca, P. Castellano Copa, I. López Rodríguez y V.M. López García

Hospital Lucus Augusti. Lugo. España.

Objetivos: En abril de 2010 mediante Instrucción 4/2010, se crea la Comisión Autónoma Central de Farmacia y Terapéutica (CACFT) con el fin de regular la inclusión de medicamentos de alto impacto terapéutico, social o económico en las guías farmacoterapéuticas de las instituciones sanitarias dependientes del sistema de salud. Nuestro objetivo es evaluar la adecuación al protocolo emitido en marzo de 2011 por la CACFT sobre el uso de terapias biológicas en artritis reumatoide (AR) en nuestro hospital y comprobar si la intervención farmacéutica consigue optimizar dicha adecuación. El protocolo recomienda las siguientes líneas de tratamiento tras fracaso terapéutico con Fármaco Antiartrítico Modular de la Enfermedad (FAME): administrar en 1ª línea anti-Factor de Necrosis Tumoral (anti-TNF) (etanercept, infliximab, adalimumab) asociado a FAME sintético, en 2ª línea anti-TNF con distinto mecanismo de acción al previo, en 3ª línea rituximab asociado a FAME sintético y en 4ª línea tocilizumab (asociado a FAME sintético/monoterapia) o abatacept (asociado a FAME sintético) priorizando en la elección el medicamento más coste-efectivo según el peso del paciente.

Material y métodos: Revisión de los pacientes diagnosticados de AR a tratamiento con los fármacos recogidos en el protocolo en el momento de su publicación y valoración de su adecuación. Consultamos los programas: historia clínica lanus®, dispensación a pacientes externos Silicon® (adalimumab y etanercept), prescripción oncológica Oncofarm® (rituximab) y el registro interno de elaboración de mezclas intravenosas (abatacept, infliximab y tocilizumab).

Resultados: Se revisaron un total de 222 pacientes, 67 con etanercept (30,2%), 56 con adalimumab (25,2%), 37 con infliximab (16,6%), 42 con rituximab (19,9%), 15 con abatacept (6,7%) y 5 con tocilizumab (2,2%). Todos los pacientes que recibían etanercept, adalimumab e infliximab lo hacían como 1ª o 2ª línea de tratamiento, de los 42 pacientes a tratamiento con rituximab, 32 estaban en 3ª línea, 9 como tratamiento de inicio y 1 paciente recibió previamente solo tocilizumab. De los pacientes con abatacept, 4 estaban en 4ª línea, 10 recibieron alguna línea previa y 1 paciente lo recibió como tratamiento de inicio. En el caso de tocilizumab, 2 pacientes estaban en 4ª línea y 3 pacientes recibieron únicamente tratamiento con un anti-TNF. Un 89,2% (198) de los pacientes cumplían el protocolo emitido por la CACFT. Del 10,8% de pacientes (24) que no se ajustaban a las recomendaciones, 10 tenían informe médico justificando el uso del medicamento en base a enfermedades del paciente (pulmonares) o intolerancias medicamentosas.

Conclusiones: En los tratamientos de 1ª y 2ª línea (mayor número de pacientes), es donde se observó mayor adecuación; en 3ª y 4ª línea de tratamiento aparecieron mayores discordancias. Con el fin de optimizar la adherencia (sobre todo en la 3ª y 4ª línea), proponemos una reunión con el Servicio de Reumatología para explicar las directrices del protocolo y recalcar la implicación del farmacéutico en la decisión final del medicamento a utilizar. Consideramos que la intervención farmacéutica validando cada prescripción y realizando un seguimiento continuado, consigue un alto grado de adecuación destacando que la mayoría de los tratamientos son previos a la publicación del protocolo.

850. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: INFLIXIMAB Y ADALIMUMAB

M.V. Ortoll-Polo, M. Rodríguez de la Flor García, R. Rodríguez-Carrero, O.A. Vergniory Trueba, I. Zapico García y P. Puente Martínez

Hospital San Agustín. Asturias. España.

Objetivos: Revisar el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII): enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU), con los anticuerpos monoclonales infliximab y adalimumab. Analizar las modificaciones terapéuticas realizadas en el periodo de estudio y su adaptación al protocolo del hospital.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en un hospital público con una población de referencia de 156.000 habitantes. Se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de EC y CU a tratamiento con infliximab o adalimumab entre enero de 2006 y diciembre de 2010. Mediante la revisión de la historia clínica y del programa de gestión de tratamientos para pacientes externos y ambulantes se registraron: datos demográficos de los pacientes y su patología, terapia biológica administrada, duración de la misma y motivo de cambio, si se produjera.

Resultados: Se incluyeron 78 pacientes, 63% hombres y 37% mujeres, media de edad al inicio del tratamiento: 43 años (rango 16-81). El 86% ($n = 67$) de los pacientes presentaba EC y el 14% ($n = 11$) CU. El 86% de los pacientes con EC ($n = 58$) y el 81,8% ($n = 9$) con CU recibieron infliximab como anticuerpo de primera línea. La pauta inicial de 5 mg/Kg cada 8 semanas se modificó en 7 casos: doblando la dosis ($n = 2$), aumentando la frecuencia de administración ($n = 4$) o disminuyéndola ($n = 1$). En 34 pacientes (50,7%) infliximab fue suspendido por: intolerancia/reacciones adversas ($n = 15$), pérdida de eficacia ($n = 11$) e intervención quirúrgica o fallecimiento ($n = 8$). El 49,3% restante ($n = 33$) continúan el mismo tratamiento en la actualidad. La duración media de la respuesta observada a infliximab fue de 16 y 6 meses para EC y CU respectivamente. El 14% de los pacientes ($n = 11$) recibió adalimumab como anticuerpo de primera línea: 9 con EC y 2 con CU (indicación autorizada fuera de ficha técnica). La dosis de mantenimiento de 40mg cada 14 días se modificó en un paciente, duplicándose. El tratamiento fue suspendido en 5 casos (45,5%) por: pérdida de eficacia ($n = 3$), intolerancia ($n = 1$) y fallecimiento ($n = 1$). El 54,5% ($n = 6$) de quienes iniciaron esta terapia continúan en la actualidad. La respuesta a adalimumab se mantuvo una media de 12 y 2 meses para EC y CU respectivamente. De los 34 pacientes con EC en los que se suspendió infliximab, 14 (44%) iniciaron adalimumab. De estos, el 28,6% ($n = 4$) continúan el tratamiento actualmente; en los 10 restantes fue suspendido por ineficacia ($n = 6$) o intolerancia/efectos adversos ($n = 4$). La duración media de esta línea de tratamiento con adalimumab fue de 15 meses.

Conclusiones: Infliximab fue el anticuerpo de primera elección en la mayoría de los pacientes, empleando adalimumab en caso de ineficacia o intolerancia, tal como se recoge en el protocolo del hospital. La terapia inicial con infliximab consiguió controlar la EII

durante un periodo de tiempo mayor que adalimumab. El empleo de adalimumab en pacientes refractarios a infliximab consiguió un bajo porcentaje de eficacia, aunque, en los casos en los que consigue controlar la enfermedad, la duración de ambos tratamientos es comparable. La eficacia de ambos anticuerpos se mantiene un periodo de menor tiempo en los casos de CU.

1027. TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS

E. Ríos Sánchez, R. Castaño Lara, S. Fénix Caballero, C. Carranza Romero, J.F. López Vallejo y M.A. Blanco Castaño

Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz. España.

Objetivos: Estudiar el inicio de tratamiento, la duración de tratamiento y los motivos de cambio de los fármacos biológicos infliximab, etanercept, adalimumab y ustekinumab en pacientes con psoriasis.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes con psoriasis en tratamiento con infliximab, etanercept, adalimumab y ustekinumab, entre enero 2004 y marzo 2011. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se recogieron datos de los fármacos biológicos recibidos, la duración del tratamiento y los motivos de cambio definidos como falta de respuesta al fármaco, reacción adversa (RAM) o decisión del propio paciente.

Resultados: Durante el período revisado, 210 pacientes iniciaron tratamiento para psoriasis con los fármacos en estudio. Recibieron infliximab como primer tratamiento un total de 56 pacientes (26,6%) con una duración media de 27,8 meses; con etanercept 112 pacientes (53,3%) con una duración media de 11,2 meses; con adalimumab 36 pacientes (17,2%) con una duración media de 4,8 meses; y con ustekinumab 6 pacientes (2,9%) con una duración media de 3 meses. El cambio a otro fármaco biológico se produjo en 50 pacientes (23,8%), de los cuales 28 (56%) cambiaron a adalimumab con una duración media de 6 meses, 10 pacientes (20%) a etanercept durante un periodo de tiempo medio de 12 meses, 7 pacientes (14%) a infliximab durante una media de 14 meses y 5 pacientes (10%) a ustekinumab con una duración media de 2 meses. Los motivos de cambio de estos 50 pacientes a otro fármaco biológico fueron los siguientes: de 14 pacientes con infliximab como primer tratamiento, 8 suspendieron por RAM, 3 por falta de respuesta y 3 por decisión propia; de 26 pacientes con etanercept, 13 retiraron por RAM (fundamentalmente en el punto de inyección), 12 por falta de respuesta y 1 por decisión propia; de 9 pacientes con adalimumab, 8 por falta de respuesta y 1 por RAM; y 1 paciente con ustekinumab por falta de respuesta.

Conclusiones: La mayoría de pacientes inician la terapia biológica con etanercept, seguido de infliximab. Tras el fracaso del primer fármaco, adalimumab es el agente más utilizado. El fármaco de mayor duración tanto de primer tratamiento como tras un cambio es infliximab. La principal causa de cambio de infliximab es por RAM al fármaco, al igual que etanercept, mientras que con adalimumab y ustekinumab es por falta de respuesta.

57. TRATAMIENTOS CON FÁRMACOS BLOQUEANTES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL: ANÁLISIS DE COSTES EN ARTRITIS REUMATOIDE

A.M. Valle Díaz de la Guardia, C.A. Ruiz Cruz y J. Cabeza Barrera

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Objetivos: El tratamiento de la artritis reumatoide con fármacos que neutralizan al factor de necrosis tumoral alfa (fármacos anti-TNF) supone un alto impacto económico dentro del gasto farma-

céutico de un hospital. El objetivo de este estudio es evaluar el coste generado por este tipo de fármacos y analizar si el tratamiento con algún fármaco en concreto ofrece un coste medio por paciente menor que el resto.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se seleccionaron pacientes diagnosticados de artritis reumatoide en tratamiento con un fármaco anti-TNF: adalimumab, etanercept o infliximab. La recogida de datos se realizó teniendo en cuenta los años 2007, 2008, 2009 y 2010. Para cada paciente se anotaron las fechas de dispensación del medicamento y las unidades dispensadas, se analizó la duración concreta del tratamiento y si el paciente estuvo previamente tratado con otro anti-TNF. Todos estos datos se obtuvieron del programa informático de Gestión de Pacientes Externos (Farmatools 2.4) y de la historia médica de cada paciente. Los cálculos económicos se estimaron teniendo en cuenta el PVL oficial de cada medicamento. Los datos se exportaron a una hoja de cálculo de Excel, donde se analizó la duración de cada tratamiento (en días, semanas y meses), las dosis totales recibidas por cada paciente y el coste generado. Con todos estos datos se calculó el coste medio al año por paciente (y también el coste medio al mes por paciente) del tratamiento con adalimumab, etanercept e infliximab.

Resultados: El coste generado por estos fármacos anti-TNF durante el período de estudio fue de 2.836.759 euros. Se analizaron 125 pacientes (49 en tratamiento con adalimumab, 38 con etanercept y 38 con infliximab). Las dosis totales dispensadas: 1.931 en el caso de adalimumab, 3.795 de etanercept y 1.879,67 de infliximab. El coste medio al año por paciente en tratamiento con adalimumab fue de 11.911,17€, en el caso de infliximab fue de 11.341,57€ y para tratamientos con etanercept el coste medio al año por paciente fue de 10.928,45€.

Conclusiones: De acuerdo con los resultados obtenidos, el tratamiento de la artritis reumatoide con etanercept supone menor impacto económico que en el caso de infliximab y adalimumab, puesto que el coste medio por paciente y año es inferior a ambos. Según los datos analizados, tratar a un paciente durante un año con etanercept supone un ahorro de 982,72€ en comparación con adalimumab y de 413,12€ en comparación con infliximab.

156. USO DE ADALIMUMAB EN UVEÍTIS REFRACTARIA

R. Seisdedos Elcuaz, P. Araque Arroyo, P. López Sánchez, S. Canales Ugarte, D. Fraga Fuentes y M. Heredia Benito

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

Objetivos: Adalimumab es un anticuerpo monoclonal capaz de inhibir el factor de necrosis tumoral (TNF), responsable de desencadenar la cascada inflamatoria presente en numerosas enfermedades inflamatorias crónicas. Su utilización en el tratamiento de la uveítis refractaria constituye un uso en condiciones diferentes a las autorizadas. Diversas series de casos ponen de manifiesto su capacidad de producir mejoría e incluso conseguir una remisión completa en pacientes afectados de uveítis, evitando las secuelas oculares de la actividad inflamatoria mantenida. Esta eficacia se ha observado en casos de pacientes refractarios a diversos tratamientos inmunosupresores y glucocorticoides e incluso a otros anti-TNF como etanercept e infliximab. **Objetivo:** evaluar la respuesta y tolerancia al tratamiento con adalimumab en pacientes con uveítis refractaria a terapia convencional.

Material y métodos: Se seleccionaron todos los pacientes con uveítis en tratamiento con adalimumab, a través de la aplicación informática Farmatools® 2.4, y se revisó su historia clínica, prestando especial atención a los parámetros indicadores de actividad inflamatoria (células en la cámara anterior, sinequias, presión intraocular, vasculitis, edema, agudeza visual, snow-balls).

Resultados: Se localizaron 3 pacientes con uveítis en tratamiento con adalimumab con diferentes diagnósticos: artritis idiopática juvenil, Wegener y sarcoidosis ocular. Los tres son varones con edades comprendidas entre los 9 y 37 años y que, actualmente, continúan en tratamiento con adalimumab (duración media del tratamiento: 15 meses, rango: 7-22). La posología fue de 40 mg cada 15 días. En todos los casos adalimumab se empleó como terapia de segunda o sucesivas líneas, habiendo recibido previamente corticoides, metotrexato, ciclofosfamida, tacrolimus tópico, ciclosporina o infliximab. En general, se observó una buena tolerancia al tratamiento y no hubo reacciones de hipersensibilidad. La actividad inflamatoria disminuyó progresivamente, permitiendo retirar los corticoides orales. Una cuarta paciente inició terapia con adalimumab para tratamiento de coroidopatía de Birdshot,

pero hubo que suspenderlo por presentar tuberculosis pese a haberse realizado previamente la prueba de Mantoux con resultado negativo.

Conclusiones: El tratamiento de la uveítis con adalimumab en aquellos pacientes resistentes a la terapia convencional parece efectivo, quizás debido a la unión del fármaco al TNF sobre la superficie de las células y no solo en la circulación, aunque por el momento la evidencia es limitada. En el caso de nuestros pacientes, se logró controlar y disminuir la actividad inflamatoria, permitiendo la retirada de la corticoterapia. Al tratarse de pacientes jóvenes, es fundamental intentar prevenir las complicaciones asociadas a la uveítis y al tratamiento prolongado con corticoides. Además, se debe prestar especial atención a la detección de tuberculosis latente y supervisar cuidadosamente el tratamiento.