

FARMACIA ASISTENCIAL EN EL PACIENTE CON HEPATOPATÍAS VÍRICAS

978. CARACTERIZACIÓN DE LAS ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO PARA LA HEPATITIS C CRÓNICA

L. Gómez Rodríguez, A. Sánchez Martín, D. Sánchez Nieto, M.P. Valverde Merino y A. Domínguez-Gil Hurlé

Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

Objetivos: Estimar la frecuencia y gravedad de las alteraciones hematológicas durante el tratamiento de la hepatitis C (HC) según el genotipo viral.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los efectos adversos (EA) hematológicos que presentaron los pacientes con HC crónica que iniciaron tratamiento con peginterferón más ribavirina durante 2009 en un hospital terciario. Se incluyeron los pacientes adherentes (> 85%) que finalizaron el tratamiento sin interrupciones, así como aquellos que se retiraron por EA hematológicos. Los pacientes se clasificaron según el genotipo viral, y las alteraciones hematológicas (anemia, neutropenia, plaquetopenia y/o leucopenia) según gravedad. Estas variables fueron recogidas de forma basal y periódicamente cada 4 semanas.

Resultados: 43 pacientes iniciaron tratamiento durante 2009, de los que se incluyeron en el estudio 34 (79,1%). Nueve fueron excluidos: cinco por suspensión del tratamiento por falta de respuesta y cuatro por abandono. Veintiún pacientes (61,8% de los incluidos) tenían HC genotipo 1 (HC1), doce (35,3%) genotipo 3 (HC3) y un paciente genotipo 4. El 24,2% de los pacientes presentaba alguna alteración hematológica al inicio del tratamiento (agravándose en un 33% de los casos); y durante el mismo, un

97,1% de la población estudiada desarrolló estas alteraciones. Tres tratamientos fueron suspendidos debido a los EA hematológicos. El 77,7% de los EA estudiados ocurrieron en las primeras doce semanas de tratamiento. Un 85,7% de los pacientes con HC1 y un 91,7% de los que tenían HC3 presentó anemia. La mayoría fueron leves (72,2% y 90,9% de las anemias en pacientes con HC1 y HC3 respectivamente). Un paciente con anemia moderada previa al tratamiento se mantuvo durante el mismo con eritropoyetina con buenos resultados. También hubo un paciente con HC1 que suspendió el tratamiento a causa de la gravedad del EA. Las neutropenias aparecieron en el 61,9% de los pacientes con HC1 y en el 16,7% de los de HC3. En ambos grupos de pacientes, la mitad fueron leves y el resto moderadas. Apareció un caso de neutropenia grave dentro del grupo de HC1 que obligó a la suspensión del tratamiento. De los pacientes con HC1 y HC3, presentaron plaquetopenia un 71,4% y 83,3% respectivamente. Las alteraciones leves fueron el 93,3% para HC1 y el 80,0% para HC3, siendo el resto moderadas. Sufrieron leucopenia más del 90% de los pacientes con HC1 y HC3, siendo en ambos grupos más del 80% leves y el resto moderadas. El paciente con genotipo 4 sufrió leucopenia leve, anemia moderada y plaquetopenia grave, y suspendió el tratamiento.

Conclusiones: Existe una elevada frecuencia de alteraciones hematológicas, más acusada en pacientes con HC1, excepto la plaquetopenia cuya frecuencia es mayor en pacientes con HC3. Los EA estudiados fueron mayoritariamente de carácter leve (88,8%) y se produjeron al principio del tratamiento (77,7%). Se constataron alteraciones hematológicas graves en 5 pacientes (14,7% del total), cuatro con HC1 y uno con HC4. Es importante insistir en el manejo clínico de estas situaciones mediante el uso de agentes estimuladores u otras medidas.

887. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CRÓNICA EN PACIENTES CON COINFECCIÓN VIH-VHC

E. Luque López, A. Lázaro López, S. Cuerda Coronel,
B. Rodríguez Llansola, G. Sevilla Santos y A. Horta Hernández

Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.

Objetivos: Evaluar la efectividad del tratamiento con ribavirina (RBV) y peginterferón (PEGI) en pacientes coinfectados VIH-VHC.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado en pacientes tratados con RBV y PEGI entre enero de 2005 y diciembre 2010. Se incluyeron exclusivamente los pacientes que habían finalizado su tratamiento. La información se obtuvo de la base de datos asistencial intrahospitalaria Sinapsis®. Las variables recogidas fueron: genotipo VHC, CVP (carga viral plasmática) basal, CVP a las semanas 4, 12, 24 y 48, respuesta al final del tratamiento y respuesta virológica sostenida (RVS) definida como CVP indetectable (< 40 UI/mL) tras 24 semanas de la finalización del tratamiento. La efectividad del tratamiento se midió según la RVS.

Resultados: Durante el periodo de estudio se trataron 26 pacientes, 81% hombres y 19% mujeres. La mediana de edad fue de 45 años (35-51). 17 pacientes (65%) presentaban genotipos 1 o 4, 8 pacientes (31%) presentaban genotipo 2 o 3 y 1 paciente (4%) presentaba un genotipo no tipificable. La mediana de duración del tratamiento fue de 29 semanas (1-67). La mediana de CVP basal fue de 1.184.000 UI/mL (28.800-20.700.000). 10 pacientes (38%) presentaron respuesta al finalizar el tratamiento pero solo 6 pacientes (23% del total) alcanzaron RVS (1 con genotipo 3; 3 con genotipo 1; 1 con genotipo 4; 1 con genotipo no tipificable). De los 20 pacientes (73%) que no alcanzaron RVS, 7 presentaban genotipo 3; 8 genotipo 1; 4 genotipo 4 y 1 genotipo no tipificable. 4 pacientes suspendieron el tratamiento por efectos secundarios (alteraciones psiquiátricas y/o anemia grave), 3 pacientes por progresión

de la enfermedad (encefalopatía hepática, acidosis láctica o trasplante hepático), 9 pacientes presentaron un aumento de la CVP durante el tratamiento y 4 aumentaron su CVP tras la finalización del mismo.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con coinfección VIH-VHC son varones y presentan genotipos 1 y 3. La tasa de respuesta al finalizar el tratamiento y 24 semanas después (RVS) es baja y ligeramente inferior a la observada en otros estudios (ACTG 5071, APRICOT, RIBAVIC, etc.). Esto puede explicarse por la diferencia poblacional y por un significativo porcentaje de suspensión de tratamiento por efectos secundarios. Por ello, es necesario el desarrollo de fármacos con menores efectos secundarios así como potenciar la utilización de fármacos que permitan manejar la toxicidad al mismo (analgésicos, EPOs, G-CSF, etc.)

544. ERITROPOYETINA EN ANEMIA INDUCIDA POR EL TRATAMIENTO FRENTE AL VIRUS C

R. Pérez Serrano, E. Fernández Esteban, A. Hernández Sánchez,
T. Molina García y M. Arteta Jiménez

Universitario de Getafe. Madrid. España.

Objetivos: El tratamiento de elección actual de la hepatitis crónica por virus C (VHC) es la combinación de interferón-alfa-pegilado (IFN-PEG) y ribavirina (RBV). Las dosis habituales de ribavirina (1.000/1.200 mg) con frecuencia disminuyen los niveles de hemoglobina (Hb). En función de las concentraciones de Hb y de la sintomatología puede ser necesario reducir la dosis de RBV y/o utilizar factores estimulantes de eritropoyesis (FEE). La utilización de FEE en pacientes que desarrollan anemia asociada al tratamiento puede ser considerada con la finalidad de no interrumpir anticipadamente el tratamiento ni reducir las dosis de RBV, ya que ello compromete el éxito de la terapia frente al VHC. **Objetivo:** analizar la utilización de eritropoyetina-alfa (EPO) en pacientes con anemia en tratamiento para el VHC y conocer la efectividad del mismo en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el que fueron incluidos pacientes mayores de 18 años, sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y tratados para VHC y EPO simultáneamente entre enero de 2007 y diciembre de 2010. Para ello se realizó una búsqueda en el programa Farmatools®. Se registraron mediante la revisión de historias clínicas: datos demográficos, peso, dosis de RBV y EPO utilizadas y la interrupción anticipada y/o disminución de dosis de RBV por anemia. Además se registraron los valores de Hb al inicio del tratamiento para el VHC, al inicio del tratamiento con EPO y 4 semanas después. Consideramos que el tratamiento con EPO era efectivo en aquellos pacientes que no requirieron suspender el tratamiento para el VHC ni disminuir la dosis de RBV como consecuencia de la anemia.

Resultados: De 253 pacientes que iniciaron tratamiento frente al VHC, 11 se incluyeron en el estudio, 54% fueron hombres y la media de edad fue de 58 años. Diez pacientes iniciaron tratamiento con 180 µg de IFN-PEG y RBV a dosis plenas (1.000/1.200 mg según peso) y uno con la misma dosis de IFN-PEG y 800 mg de RBV. El tiempo medio de tratamiento con EPO fue de 21 semanas (rango 4-48). Las dosis de EPO utilizadas fueron: 30.000 UI/semanal en el 45,4%, 40.000 UI dos veces por semana en el 27,3%, 40.000 UI/semanal en el 18,2% y 10.000 UI/semanal en el 9,1% de los pacientes. El valor medio de Hb al inicio del tratamiento frente al VHC fue 12,3 mg/dl (rango: 7,9-16,2), al inicio del tratamiento con EPO fue 8,2 mg/dl (rango: 6,7-9,1) y tras 4 semanas con EPO en todos los pacientes se observó un incremento de los niveles, siendo el valor medio 9,6 mg/dl (rango: 7,5-11). El tratamiento con EPO fue efectivo en el 63,6% de los pacientes y el 36,4% requirieron la disminución de dosis de RBV, de los que el

50% precisó la interrupción anticipada del tratamiento frente al VHC por anemia.

Conclusiones: A pesar de la utilización de EPO, en algunos pacientes el incremento de los niveles de Hb no fue suficiente y requirieron la disminución de dosis de RBV o incluso la suspensión del tratamiento. Se necesitan estudios para conocer dosis y pauta de EPO más eficiente en estos pacientes.

1022. FALTA DE RESPUESTA VIRAL AL TRATAMIENTO FRENTE A LA HEPATITIS C CRÓNICA

A. Casas Martínez, L. Cea Pereira, A. Montero Hernández e I. Rodríguez Penín

Hospital Arquitecto Marcide. A Coruña. España.

Objetivos: Valorar las causas que han podido influir en la falta de respuesta viral a tratamientos previos, en pacientes retratados con interferón pegilado/ribavirina.

Material y métodos: Estudio de los pacientes a tratamiento para la hepatitis C crónica con pegintrón/ribavirina, durante el año 2010. Con el programa de dispensación farmacéutica a pacientes externos se seleccionaron los pacientes con tratamientos anteriores no efectivos (bien porque no respondieron o bien porque negativizaron carga viral al final del tratamiento y después recayeron). De la historia clínica electrónica y de la hoja de seguimiento farmacoterapéutico, además de los datos demográficos (sexo, edad), se obtuvieron los correspondientes al tratamiento previo: carga viral al inicio, dosis y pauta de cada medicamento, adherencia de los pacientes al tratamiento y la aparición de efectos secundarios (anemia, trombocitopenia, neutropenia) que obligaron a modificar la dosis de los medicamentos y que pudieron comprometer la eficacia de los mismos.

Resultados: Los pacientes tratados en el 2010 fueron 68, de los cuales 22 (32%) se incluyeron en el estudio, por haber recibido tratamiento antiviral anterior no efectivo. La edad media de los pacientes retratados (50% mujeres) fue de $49,5 \pm 3,5$ años. Presentaban genotipo 1 diecisiete pacientes, un paciente genotipo 2, tres pacientes genotipo 3 y un paciente genotipo 4. La carga viral media al inicio del tratamiento fue de 2.439.777 copias/ml. Utilizaron pegintrón no pegilado, interferón pegilado alfa2a, interferón pegilado alfa2b, 5, 6 y 11 pacientes respectivamente. En un paciente la dosis de interferón pegilado fue inferior a la recomendada en ficha técnica. La dosis de ribavirina se consideró inferior a la óptima (recomendada según peso y genotipo) en 14 pacientes (64%) y en un paciente se detectaron indicios de mala adherencia al tratamiento. En la valoración del tipo de respuesta, 4 pacientes no respondieron y se suspendió el tratamiento por no negativizar carga viral y 18 respondieron al tratamiento con negativización de la carga viral al finalizar el mismo y posterior recaída. El tiempo medio hasta la recaída fue de 17 semanas. Presentaron respuesta viral rápida (RVR), con negativización de la carga viral, a las 4 semanas de inicio del tratamiento, 3 pacientes y 15 fueron respondedores lentos, respondiendo pero no antes de las 12 semanas. Los efectos secundarios más frecuentes fueron anemia y neutropenia en 11 y 7 pacientes respectivamente; sólo en un caso fue necesario modificar la dosis de ribavirina. Un paciente presentó hipotiroidismo muy severo que obligó a suspender el tratamiento 6 semanas antes de la finalización teórica (con carga viral negativa en el momento de la suspensión del tratamiento).

Conclusiones: En nuestro estudio, las causas que pudieron influir en los fracasos fueron la alta carga viral al inicio del tratamiento y la dosis insuficiente de ribavirina en la mayoría de los casos (64%), factores ambos de mal pronóstico de respuesta viral recogidos en la literatura científica. La monitorización farmacote-

rapéutica de estos pacientes es fundamental para conseguir una mayor optimización del tratamiento, que contribuye a reducir los fracasos terapéuticos y a disminuir los costes económicos y asistenciales derivados.

21. NECESIDAD DE INDIVIDUALIZACIÓN DE LA DOSIS DE RIBAVIRINA EN COMBINACIÓN CON PEGINTERFERÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C

C. López-Martín, F. Ferrer Soler, J.J. Arenas Villafranca, J.M. Navarro Jarabo, B. Tortajada Goitia y V. Faus Felipe

Hospital Costa del Sol. Málaga. España.

Objetivos: El tratamiento de la hepatitis C, ribavirina y peginterferón, está asociado a una alta incidencia de anemia. El genotipo, el peso del paciente y el peginterferón empleado condicionan la dosis de ribavirina. En genotipos 1-4 y en combinación con peginterferón α -2a: ribavirina 1.000 mg si peso < 75 kg y 1.200 mg si ≥ 75 kg. En combinación con peginterferón α -2b: < 65 kg = 800 mg, 65-80 kg = 1.000 mg, 81-105 = 1.200 mg, > 105 = 1.400 mg. Con objeto de optimizar la eficacia y seguridad del tratamiento de ribavirina y peginterferón, hemos estudiado la relación entre la dosis de ribavirina (mg/kg), las tasas de respuesta viral sostenida (RVS) y la reducción de hemoglobina intratratamiento.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, por intención de tratar, de 128 pacientes con genotipos 1-4, tratados con ribavirina según peso y peginterferón α -2a 180 μ g o peginterferón α -2b 1,5 μ g/kg entre 2005-2010. Los enfermos renales, coinfectados y trasplantados fueron excluidos. Las variables recogidas para el estudio fueron edad, sexo, peso, talla, dosis de ribavirina y peginterferón, genotipo, carga viral basal, duración de tratamiento, carga viral en la semana 4 y en la semana 12, hemoglobina basal, hemoglobina nadir y carga viral a los seis meses tras la finalización del tratamiento. El objetivo principal fue la obtención de RVS. Los objetivos secundarios fueron la obtención de respuesta viral rápida (RVR), respuesta viral precoz (RVP), y reducción de hemoglobina intratratamiento (hemoglobina basal-hemoglobina nadir). La dosis de ribavirina se categorizó en > 15 mg/kg y ≤ 15 mg/kg. La duración del tratamiento se categorizó en ≤ 48 semanas y ≥ 72 semanas. Para las variables categóricas se realizó la prueba de chi-cuadrado, y para las variables cuantitativas se realizó la prueba t-Student.

Resultados: Las tasas de RVS, RVR y RVP obtenidas fueron del 50%, 16,7% y 97,7% con peginterferón α -2a; y del 50,7%, 25% y 79,4% con peginterferón α -2b. Las tasas de RVS asociadas a peginterferón α -2a fueron del 45,5% y 57,9% (ribavirina ≤ 15 mg/kg y > 15 mg/kg); y del 54,3% y 48,7% (≤ 15 mg/kg y > 15 mg/kg) asociadas a peginterferón α -2b. Las tasas de RVS, RVR y RVP obtenidas no se correlacionaron estadísticamente con la dosis de ribavirina empleada. Se realizó tratamiento durante un período ≤ 48 semanas en el 83,7% y en el 53,1% de los pacientes tratados con peginterferón α -2b y peginterferón α -2a, respectivamente. La reducción media de hemoglobina intratratamiento en los pacientes tratados con peginterferón α -2a fue de 3,99 puntos (IC95 3,35-4,63), y de 3,83 (IC95 3,12-4,53) para ≤ 15 mg/kg y > 15 mg/kg. Con peginterferón α -2b, fue de 3,26 puntos (IC95 2,67-3,86) y 3,26 (IC95 2,70-3,83) para ≤ 15 mg/kg y > 15 mg/kg. La relación entre la reducción de hemoglobina y la dosis de ribavirina no fue estadísticamente significativa en ningún caso. Los niveles de hemoglobina nadir tampoco se correlacionaron con la dosis de ribavirina en ninguno de los grupos ($p > 0,05$).

Conclusiones: el empleo de dosis de ribavirina > 15 mg/kg no reducen significativamente los niveles de hemoglobina respecto a dosis inferiores. Sin embargo, no se correlacionan con una

mayor eficacia del tratamiento (mayor tasa de RVS), lo que justifica la necesidad de individualización en la dosificación de ribavirina.

925. SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE LA HEPATITIS CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C CON RIBAVIRINA Y PEGINTERFERÓN ALFA

N. Sunyer Esquerrà, I. de la Paz Cañizares, B. Martínez Sánchez y M.T. Butiñà Agustí

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona. España.

Objetivos: Analizar las reacciones adversas (RA) al tratamiento de la hepatitis crónica por el virus C (VHC) con ribavirina y peginterferón alfa y las causas de suspensión del mismo, así como el tratamiento de soporte requerido.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo. Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron tratamiento en nuestro centro entre el año 2009 y 2010 con peginterferón alfa y ribavirina. Se recogieron de la historia clínica datos demográficos, genotipo, carga viral, tratamiento y efectos adversos. También se recogieron datos de duración del tratamiento y motivo de interrupción.

Resultados: Se incluyeron 53 pacientes (41,5% hombres). La edad media fue de 43 años (25-67), el 56,6% realizó tratamiento con peginterferón alfa2a y el 43,4% alfa2b. En todos ellos las dosis de ribavirina e peginterferón se ajustaron por peso según ficha técnica. La distribución de los genotipos fue: 56,6% para el tipo I, 15,1% genotipo III, 9,4% genotipo IV, 1,9% genotipo combinado y 17% sin informar. Ninguno de los pacientes presentaba genotipo II. De los pacientes estudiados, 34 (64%) completaron el tratamiento, en 13 (22,6%) se interrumpió y continúan en curso 6 (13%). De los 13 pacientes en los que se interrumpió el tratamiento, en 2 casos (15,4%) fue debido a RA, en 2 (15,4%) por discontinuación del seguimiento y en 9 (69,2%) por falta de respuesta virológica (RV). De los 9 pacientes con falta de RV, 8 (88,9%) tenían genotipo I y 1 sin informar; 5 (55,5%) eran naïve y 4 (44,4%) habían fracasado a tratamientos previos. De estos 9 pacientes, 3 fueron tratados con peginterferón alfa 2a y 6 con 2b. Esto supone un 10% de fracasos en los pacientes que reciben peginterferón alfa 2a y un 26% en los que reciben peginterferón alfa 2b. El 90% de los pacientes incluidos presentaron RA registradas en la historia clínica, de los cuales 20 (42%) precisaron tratamiento de soporte (sobretudo antidepresivos, eritropoyetina y filgastrim); 3 (6%) requirieron ajuste de dosis - por supresión medular y problemas dermatológicos -y 2 (4%) precisaron suspensión del tratamiento- por toxicidad digestiva y hematológica grave y en otro caso por agravamiento de patología psiquiátrica. Las RA más frecuentes fueron pérdida de peso, astenia o fatiga (20,8%), seguidas de alteraciones en el sistema nervioso central/insomnio (14,9%), anemia (12,3%), supresión medular (11,7%), dolor osteomuscular (9,1%) y síndrome gripal/ fiebre (8,4%).

Conclusiones: I) La mayoría de los pacientes que siguen tratamiento para la hepatitis crónica por el VHC presentan RA, pero en pocos casos se requiere ajuste de dosis i/o suspensión del tratamiento. II) Casi la mitad de los pacientes han precisado tratamiento de soporte. III) La tasa de respuestas observada ha sido elevada, con un bajo porcentaje de abandonos por falta de RV. IV) A pesar de ser un tratamiento con elevadas RA, la mayor causa de abandono del tratamiento es la falta de respuesta. V) El fármaco tiene un papel importante en la adherencia al tratamiento y en el manejo de las RA al tratamiento para contribuir a alcanzar el objetivo del tratamiento.