

CONGRESO DE ONCOLOGÍA MÉDICA HEMATOLOGÍA Y FARMACIA ONCOHEMATOLÓGICA

FORMATO PRESENCIAL Y ONLINE

PRESENTACIÓN

2022. Un año importante, por muchas cosas. Aunque no entraremos en ellas, eso nos sirve para decir que 2022 es también un año importante para el equipo de Tendiendo Puentes. Porque celebramos este año nuestra 10ª edición. Y eso significa esencialmente una cosa: que todos los que nos habéis apoyado, motivado e interpelado habéis considerado que durante estos diez años la idea que inspiró Tendiendo Puentes ha resultado útil. Y ahí seguiremos mientras vosotros, queridos lectores y asistentes de TP, sigáis pensando que estamos cumpliendo nuestro objetivo, que no es otro que servir de punto de encuentro, convivencia y actualización científica y de temas comunes para las tres especialidades. Y todo desde el profundo convencimiento del gran valor que tiene el trabajo en equipo como herramienta esencial para mejorar la calidad de la asistencia a nuestros pacientes, que es nuestro fin primordial y último. El alfa y el omega de todos nosotros.

Y, en todo caso, no podemos dejar de agradeceros a todos los que, con vuestro espléndido trabajo, habéis contribuido a dar forma, fondo y razón de ser a esta idea.

Después de hacer un balance que nos parecía esencial, hablemos de este año. En esta edición nos hemos decantado en buena medida por lo intangible, lo inmaterial, el futuro, la especulación sobre lo que vendrá...como apuesta arriesgada que queremos ver dónde nos lleva. Por eso, hablaremos de inteligencia artificial, de medicina personalizada, de vistazo al futuro dentro de 5 años...incluso de metaverso. Pero también hablaremos de vida real, con la visión de los gestores como profesionales necesariamente implicados en esta patología. Y de RWE y RWD, ese nuevo escenario tan apasionante como muchas veces desconocido, y del que no sólo aprenderemos, sino que probablemente nos lleve a modificar estándares y formas de actuación. ¿O no? Y hablaremos también de los muchos hallazgos y ventanas diagnósticas y terapéuticas que el avance de la investigación nos ha proporcionado: la genómica, la biopsia líquida, los ADC, los CAR-T...mucho de lo que hablar y de lo que aprender.

En consonancia con todo ello, este año hemos elegido un leit motiv que sabemos peculiar: la música. Entendida no sólo como infinito estímulo y motivación particular, sino también como herramienta colectiva que, según palabras de Riccardo Muti, es inmune a todo. Para eso os la proponemos este año: para que cada uno os dejéis inspirar, motivar, provocar, alegrar o relajar por ella. O disfrutar de cualquier otro sentimiento o sensación que os provoque. Vuestro es.

Una vez más, os echamos de menos, nos ilusiona que vengáis, nos motiva que nos exijáis.

Un año más, bienvenidos a Toledo a la 10^ª edición de Tendiendo Puentes.



COMITÉ **CIENTÍFICO**

HEMATOLOGÍA

Dra. Esther Clavero Sánchez, Hospital Univ. Virgen de las Nieves, Granada

Dra. Cristina Encinas Rodríguez, Hospital General Univ. Gregorio Marañón, Madrid

Dra. Esperanza Lavilla Rubira, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo

Dra. Beatriz Rey Bua, Hospital Universitario de Salamanca

ONCOLOGÍA

Dr. Luciano Cerrato Crespán, Hospital Central de La Defensa Gómez Ulla, Madrid Dra. Yolanda Fernández Pérez, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Dr. Eduardo Martínez de Dueñas, Hospital General Univ. de Castellón

Dra. Ana Belén Rupérez Blanco, Hospital Universitario de Toledo

FARMACIA HOSPITALARIA

Dra. Beatriz Bernárdez Ferrán, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Dra. Gema Casado Abad, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Dra. María José Martínez Bautista, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Dra. Paloma Moya Gómez, Hospital Universitario de Toledo



PROGRAMA CIENTÍFICO JUEVES 27 DE OCTUBRE



MESA 1 - LOS GESTORES, los directores de orquesta

"El arte de dirigir consiste en saber cuándo tienes que dejar la batuta para no molestar a la orquesta" **Herbert von Karajan**

Moderador:

Dr. José Antonio Ballesteros Cavero

Director general de Asistencia Sanitaria del SESCAM

Gestión de pruebas diagnósticas: dónde todo empieza

Dra. María Díez Campelo

Servicio de Hematología, Subdirectora de calidad e innovación del CAUSA

Sistemas integrados, del diagnóstico al tratamiento...para que todo fluya

Dra. Beatriz López Ponga

Directora Servicio de Salud, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Análisis de los resultados de la clínica: en clave de sol

Dra. Cleo Romagosa Pérez-Portabella

Servicio de Anatomía Patológica Médica, Hospital Univ. Vall d'Hebron, Barcelona

Investigación integrada, mi posición en la orquesta

Dr. Javier de Castro Carpeño

Servicio de Oncología, Hospital Univ. La Paz, Madrid

MESA 2 - SOCIEDADES CIENTÍFICAS, la contribución de cada armónico

"Tú no eres sin mi, yo sólo soy contigo" Fito & Fitipaldis

Moderadora:

Dra. María Estela Moreno Martínez

Servicio de Farmacia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Para leer en vertical:

MEDICINA: SEOM

Dra. Enriqueta Felip Font

Presidenta SEOM

PERSONALIZADA: SEHH

Dra. Mª Victoria Mateos Manteca

Presidenta SEHH

DE PRECISIÓN: SEFH

Dra. Olga Delgado Sánchez

Presidenta SEFH



PROGRAMA CIENTÍFICO VIERNES 28 DE OCTUBRE



MESA 3 - MEDICINA DE PRECISIÓN: Investigación, Innovación... a ritmo de Rock

"Los músicos sabios son aquellos que tocan lo que pueden dominar" Duke Ellington

Moderador:

Dr. Fernando Gutiérrez Nicolás

Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Tenerife

Ahora que tengo NGS... ¿cómo gestiono la incert idumbre?

Dra. Icíar Martínez López

Unidad Diagnóstico Molecular y Genética Clínica, Hospital Univ. Son Espases, Palma de Mallorca

Biopsia líquida: ¿qué tenemos para la consulta diaria?, ¿era esto lo que esperábamos después de 5 años?

Dr. Rafael López López

Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Univ. de Santiago de Compostela

Anticuerpos inmunoconjugados: una nueva oportunidad

Dr. José Ángel García Saenz

Servicio de Oncología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

CAR-T, anticuerpos biespecíficos... nuevas soluciones

Dra. Marta Sonia González Pérez

Servicio de Hematología, Hospital Universa, Hospital Univ. De Santiago de Compostela

MESA 4 - INTELIGENCIA ARTIFICIAL: ¿hablamos en serio?

"Para lograr lo grandioso, se necesitan dos cosas: un plan y poco tiempo para lograrlo" **Leonard Bernstein**

Moderador:

Dr. Adrián Mosquera Orgueira

Servicio de Hematología, Hospital Clínico Univ. de Santiago de Compostela

La historia clínica electrónica: el origen de todo

Dr. Jesús García Mata

Servicio de Oncología, Complejo Hospitalario Univ. de Ourense

Historia clínica electrónica Europea (EHR): ¿una realidad en oncología y hematología?

Prof. Francisco Lupiáñez-Villanueva

Information and Communication Sciences, Universidad Abierta Cataluña

Datos clínicos masivos, IA, desarrollo de nuevos fármacos... e la nave va

Óscar Viyuela García

Computación Cuántica, McKinsey & Company, Boston



PROGRAMA CIENTÍFICO VIERNES 28 DE OCTUBRE



MESA 5 - NUEVA ONCOLOGÍA, NUEVA HEMATOLOGÍA, NUEVA FARMACIA... un arpegio para los próximos 5 años

"Sin una vocación de artesano, la inspiración es sólo una caña sacudida por el viento" **Johannes Brahms**

Moderadora:

Dra. María Josep Carreras Soler

Servicio de Farmacia, Hospital Univ. Vall d'Hebron, Barcelona

Médicos, farmacéuticos, bioinformáticos, ingenieros biomédicos... todos en el hospital: la tormenta perfecta

Dr. Anxo Fernández Ferreiro

Servicio de Farmacia, Hospital Clínico Universitario de Santiago

¿En qué medida cambiarán los estándares de tratamiento con la innovación tecnológica?

Dr. Albert Oriol Rocafiguera

Servicio de Hematología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

Salud digital y metaverso, algo que podemos empezar a tocar con los dedos

Dr. F. Javier Mendoza Olivares

Médico Digestivo, Digital Health expert, Leading Metaverse Doctor

PROGRAMA CIENTÍFICO SÁBADO 29 DE OCTUBRE



MESA 7 A - ¿CÓMO INCORPORAR LA INNOVACIÓN DE MANERA EFICIENTE?

"La música no está en las notas, sino en el silencio entre ellas" W. A. Mozart

Moderadores:

Dra. Ana Clopés Estela Servicio de Farmacia, ICO, Barcelona Dr. Álvaro Rodríguez Lescure

Servicio de Oncología, Hospital General Univ. De Elche, Alicante

Para incorporar innovación: qué necesitamos, qué queremos, qué tenemos

Dr. José Manuel Martínez Sesmero Servicio de Farmacia, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Varios modelos, un mismo propósito

Dr. Francisco Ayala de la Peña Servicio de Oncología, Hospital General Univ. Morales Meseguer, Murcia

Modelo de financiación y fijación de precios en España

Dr. César Hernández García

Director General, Cartera Común del SNS y Farmacia, Ministerio de Sanidad

Investigación acelerada, cuando la necesidad apremia

Dr. Enrique M. Ocio San Miguel

Servicio de Hematología, Hospital Univ. Marqués de Valdecilla, Santander

MESA 7 B - INNOVACIÓN TERAPÉUTICA: los feelings, las oportunidades y las necesidades

"Todo en el Universo tiene ritmo, todo baila" Maya Angelou

Dr. César Hernández García

Director General, Cartera Común del SNS y Farmacia, Ministerio de Sanidad

Dr. José Ángel Hernández Rivas

SEHH

Dr. José Antonio Marcos Rodríguez

SEFH

Dr. Felix Lobo Aleu

Catedrático emérito de la Universidad Carlos III de Madrid y FUNCAS

Dr. César Rodríguez Sánchez

SEOM



P01	EXPERIENCIA DE USO CON ENTRECTINIB EN PACIENTE CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO CON MUTACIÓN ROS1+: A PROPÓSITO DE UN CASO	18
P04	ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO DE SOPORTE HOSPITALARIO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN SITUACIÓN DE AGONIA	19
P05	ANÁLISIS DE TOXICIDAD Y EFECTIVIDAD DE USO DE CETUXIMAB Y RADIOTERAPIA CONCOMITANTE EN CARCINOMAS EPIDERMOIDES DE CABEZA Y CUELLO LOCALIZADOS O LOCALMENTE AVANZADOS EN PACIENTES ANCIANOS	21
P06	UTILIZACIÓN DE VENETOCLAX EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	22
P07	ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRIFLURIDINA/TIPIRACILO EN CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO	23
P08	ANÁLISIS DE LA NECESIDAD DE MONITORIZACIÓN DE LA PROTEINURIA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON BEVACIZUMAB EN TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	24
P10	UTILIZACIÓN DE APALUTAMIDA EN CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONOSENSIBLE METASTÁSICO	25
P11	AUDITORÍA TERAPÉUTICA DE TRATAMIENTOS CON ATEZOLIZUMAB EN CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN	26
P12	SEGURIDAD DE ERIBULINA. UN ESTUDIO CON DATOS DE VIDA REAL.	27
P13	ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES DE NIRMATRELVIR/RITONAVIR CON LA MEDICACIÓN DOMICILIARIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR CORONAVIRUS 2019	28
P14	EXPERIENCIA EN LA TERAPIA DIRIGIDA CON OSIMERTINIB EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EGFR POSITIVO	29
P15	PLANIFICACIÓN Y DISEÑO DE CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA ONCOLÓGICA	30
P16	EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE PARP EN CÁNCER DE OVARIO	31
P17	EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO PROFILACTICO CON LETERMOVIR EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTES DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS	32
P19	¿QUÉ VARIABLES DETERMINAN LA EFICACIA DE DARATUMUMAB EN EL MIELOMA MÚLTIPLE?	33
P20	USO DE HERRAMIENTA PROCTCAE PARA EL PROGRAMA DE MEDICIÓN DE RESULTADOS INFORMADOS POR EL PACIENTE, CON DIAGNÓSTICO DE LINFOMA EN TERAPIA INTRAVENOSA	34

P21	IMPLANTACIÓN E IMPACTO ECONÓMICO DE LA OPTIMIZACIÓN EN LA DOSIFICACIÓN DE PEMBROLIZUMAB	35
P23	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA QUINASA 4/6 DEPENDIENTE DE CICLINA EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO	36
P24	ESTUDIO EN VIDA REAL DE TRASTUZUMAB EMTANSINA (TDM-1) COMO TERAPIA ADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA PRECOZ HER2+	37
P25	ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ALPELISIB EN EL TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA AVANZADO O METASTÁSICO EN MUJERES RH-POSTIVO, HER2-NEGATIVO	38
P26	EXPERIENCIA DE USO DE DARATUMUMAB EN PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE NO CANDIDATOS A AUTOTRASPLANTE	39
P27	SEGURIDAD Y TOXICIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE OVARIO CON IPARPS	40
P28	IMPACTO DE UNA ESTRATEGIA DE AHORRO EN EL CONSUMO DE DURVALUMAB EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO ESTADIO III	41
P29	DOSIFICACIÓN DE PEMBROLIZUMAB A DOSIS FIJA VS DOSIS POR PESO: IMPACTO ECONÓMICO	42
P30	ANÁLISIS DE LA DOSIS DE NIRAPARIB EMPLEADAS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO	43
P31	SUPERVIVENCIA GLOBAL Y SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN EN EL TRATAMIENTO CON OLAPARIB Y NIRAPARIB EN EL CÁNCER DE OVARIO	44
P32	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE SACITUZUMAB-GOVITECAN EN EL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO METASTÁSICO	45
P33	SINDROME DE LISIS TUMORAL ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON VENETOCLAX EN LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA Y LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	46
P34	SÍNDROME COLINÉRGICO POR IRINOTECÁN EN UN PACIENTE CON GENOTIPO UGTIA1*1/*28 (ACTIVIDAD REDUCIDA) Y CYP3A5*3/*3 (METABOLIZADOR NULO)	47
P35	ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES ENTRE LA QUIMIOTERAPIA Y LA MEDICACIÓN DOMICILIARIA EN PACIENTES CON TUMORES GINECOLÓGICOS	49
P37	USO DE RIPRETINIB EN PACIENTES CON TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL METASTÁSICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL	50
P39	ENSAYOS CLÍNICOS FASE I CON TRATAMIENTO ORAL: ANÁLISIS E INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA DE INTERACCIONES Y CRITERIOS DE EXCLUSIÓN RELACIONADOS CON LA MEDICACIÓN	51

P40	EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE EMICIZUMAB EN PACIENTES CON HEMOFILIA A	52
P41	EXPERIENCIA CLÍNICA DEL USO DE APALUTAMIDA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA	53
P42	ESTANDARIZACIÓN DE LA PREPARACIÓN DE FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS EN HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA	54
P43	ANÁLISIS Y COMPARACIÓN DE LA INCIDENCIA DE HIPOMAGNESEMIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN TRATAMIENTO CON CETUXIMAB O PANITUMUMAB	55
P44	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ACALABUTINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	56
P45	QUIMIOINMUNOTERAPIA CON PEMBROLIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: EXPERIENCIA EN VIDA REAL	57
P46	EXTRAVASACIÓN DE OXALIPLATINO DESDE UNA VÍA CENTRAL EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE ADENOCARCINOMA DE COLON	58
P47	ESTUDIO DEL USO DE OLAPARIB EN ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS METASTÁSICO EN VIDA REAL	59
P48	UTILIZACIÓN DE NIRMATRELVIR/RITONAVIR EN EL PACIENTE CON PATOLOGÍA HEMATOLÓGICA	60
P49	BLINATUMOMAB COMO TERAPIA PUENTE AL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE PRECURSORES B	61
P50	ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN, DIAGNÓSTICOS ONCOHEMATOLÓGICOS E INMUNOTERAPIA EN MAYORES DE 65 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL	62
P51	REGORAFENIB: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO	63
P52	REVISIÓN DE REACCIONES ADVERSAS DE IPILIMUMAB EN MONOTERAPIA Y EN COMBINACIÓN CON NIVOLUMAB	64
P53	EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN ENCORAFENIB/BINIMETINIB EN MELANOMA AVANZADO O IRRESECABLE	65
P54	EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN DABRAFENIB/TRAMETINIB EN MELANOMA AVANZADO O IRRESECABLE	66
P56	RESULTADOS EN SALUD DE LOS MEDICAMENTOS ONCOHEMATOLÓGICOS EN SITUACIONES ESPECIALES (2011-2020)	67

P57	APALUTAMIDA EN CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONOSENSIBLE METASTÁSICO: ¿QUÉ PODEMOS COMPARTIR CON VOSOTROS?	68
P60	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE DURVALUMAB EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMON NO MICROCÍTICO	69
P61	IMPACTO DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LOS PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO	70
P63	COMPARACIÓN EFECTIVIDAD DE ALECTINIB FRENTE A CRIZOTINIB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTIC	71
P64	ANÁLISIS ECONÓMICO DEL TRATAMIENTO PARA EL CPNM ALK+	72
P65	EXPERIENCIA DE USO Y SEGURIDAD DE AVELUMAB EN CARCINOMA UROTELIAL METASTÁSICO	73
P66	ADHERENCIA Y TOLERANCIA AL TRATAMIENTO ANTINEOPLASICO ORAL EN PACIENTES CON CÁNCER RENAL	74
P67	ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO DE PACIENTES CON NEOPLASIA COLORRECTAL TRATADOS CON ESQUEMAS DE BEVACIZUMAB DE REFERENCIA O BIOSIMILAR	75
P68	REVISIÓN DE LA LITERATURA SOBRE EL IMPACTO DE LAS TRANSFUSIONES DE HEMATÍES Y PLAQUETAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN ESPAÑA	76
P69	EFECTIVIDAD DE OSIMERTINIB EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO	78
P70	ASCIMINIB EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	79
P 71	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRASTUZUMAB EMTANSINA COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA	80
P 7 2	EVALUACIÓN DEL RATIO NEUTRÓFILOS/EOSINÓFILOS COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES EN TRATAMIENTO CON NIVOLUMAB+IPILIMUMAB	81
P75	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE NIVOLUMAB EN CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS	82
P76	IMPLEMENTACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA	83
P 77	EXPERIENCIA EN LA GESTIÓN DE SOLICITUDES Y EFICACIA DE LA TERAPIA CAR-T EN UN CENTRO NO ACREDITADO. ¿LO ESTAMOS HACIENDO BIEN?	84
P78	CONSENSO DE EXPERTOS PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO EN TERCERA LÍNEA	85

P 7 9	EXPERIENCIA REAL DE UTILIZACIÓN DE ABEMACICLIB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD	86
P80	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE VENETOCLAX EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	87
P81	ESTUDIO POBLACIONAL DE CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE URACILO EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON FLUOROPIDIMIDINAS	88
P82	ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE DURVALUMAB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA	891
P83	TOXICIDAD COMPARADA DE CISPLATINO FRENTE A OXALIPLATINO Y 5-FLUOROURACILO FRENTE A CAPECITABINA EN ESQUEMAS DE PRIMERA LÍNEA DE CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO HER2-NEGATIVO. DATOS DE 1343 PACIENTES DEL REGISTRO AGAMENON-SEOM	90
P84	PANCREATITIS AGUDA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPA CON CICLOFOSFAMIDA EN UNA PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA: A PROPÓSITO DE UN CASO	92
P86	EXPERIENCIA CON NIVOLUMAB MÁS IPILIMUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL MESOTELIOMA PLEURAL MALIGNO IRRESECABLE EN PRIMERA LÍNEA	93
P87	IMPORTANCIA DE LA SECUENCIACIÓN DE DIHIDROPIRIMIDINA-DESHIDROGENASA PARA EL MANEJO DE LA TOXICIDAD ASOCIADA A FLUOROPIRIMIDINAS. A PROPÓSITO DE UN CASO	94
P89	ESTUDIO DE MINIMIZACIÓN DE COSTES DE PEMBROLIZUMAB: DOSIS FIJA VERSUS DOSIS AJUSTADA POR PESO	95
P90	ANALIZAR EL CUMPLIMIENTO DE LAS PROFILAXIS ANTIEMESIS UTILIZADOS EN LOS ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA ALTAMENTE EMETÓGENA	96
P91	FARMACOCINÉTICA DE LAS DIFERENTES PRESENTACIONES DE NIVOLUMAB Y OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS	97
P92	INMUNIDAD FRENTE A LA INMUNOTERAPIA ONCOLO'GICA, GENERACIO'N DE ADAS	98
P94	INFLUENCIA DE LA PANDEMIA POR SARS-COV-2 EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO ONCOHEMATOLÓGICO	99
P95	RESPUESTA INMUNOLÓGICA FRENTE A SARS-COV-2 EN EL PACIENTE HEMATO-ONCOLÓGICO	100
P96	EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON TRIFLURIDINA/TIPIRACILO (TAS-102): TOXICIDAD Y SEGURIDAD	101
P97	EFECTO DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES SOBRE LA EFICACIA DE PEMBROLIZUMAB	102



P98	TRASTUZUMAB DERUXTECAN EN CANCER DE MAMA HER2 POSITIVO METASTA'SICO	103
P99	RESULTADOS EN VIDA REAL DE PEMBROLIZUMAB-AXITINIB EN CÁNCER DE CÉLULAS RENALES	104
P100	DURVALUMAB EN CANCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO LOCALMENTE AVANZADO NO RESECABLE	105
P101	TRABECTEDINA EN EL TRATAMIENTO DE SARCOMA DE TEJIDOS BLANDOS	106
P102	RELACIÓN ENTRE MAYOR SUPERVIVENCIA Y LA APARICIÓN DE EVENTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA	107
P103	ANÁLISIS DE PEMBROLIZUMAB-QUIMIOTERAPIA, NIVOLUMAB-IPILIMUMAB Y NIVOLUMAB-QUIMIOTERAPIA COMO POSIBLES ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EQUIVALENTES EN CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE ESÓFAGO AVANZADO-METASTÁSICO	108
P104	ACTUALIZACIÓN DE LA FOTOSENSIBILIDAD DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS ORALES	109
P105	REACCIONES INFUSIONALES A TAXANOS EN FUNCIÓN DEL ANTIHISTAMÍNICO RECIBIDO COMO PREMEDICACIÓN	110
P107	CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PRÓSTATA AVANZADO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: UN ESTUDIO TRANSVERSAL108: DESCRIPCION DE UN PROTOCOLO DE DESENSIBILIZACIÓN A LENALIDOMIDA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS Y RESULTADOS OBTENIDOS TRAS SU APLICACIÓN	111
P108	DESCRIPCION DE UN PROTOCOLO DE DESENSIBILIZACIÓN A LENALIDOMIDA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS Y RESULTADOS OBTENIDOS TRAS SU APLICACIÓN	112
P111	EVALUACIÓN DEL USO Y TOLERANCIA DE NIRAPARIB EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO	113
P112	ANÁLISIS DE UTULIZACIÓN, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE UN AGENTE TROMBOPOYÉTICO: ELTROMBOPAG	114
P113	EFICACIA Y SEGURIDAD DE LETERMOVIR EN LA PROFILAXIS DE REACTIVACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS	115
P114	USO DEL ROMIPLOSTIM PARA LA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR TRASTUZUMAB-EMTANSINA	116
P116	DIFERENCIAS EN EL MANEJO DE LA SEDACIÓN PALIATIVA EN PACIENTES CON Y SIN CÁNCER EN LA UNIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS	117

P117	EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE INHIBIDORES DE CINASAS EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO	118
P118	EFECTIVIDAD DE R-CHOP Y R-MINICHOP EN EL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN DEL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B DE ALTO RIESGO	119
P120	USO DE NIVOLUMAB EN FUNCIÓN DEL PESO. HERRAMIENTA PARA LA EFICIENCIA	120
P121	EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ANDROGÉNICOS UTILIZADOS EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA USANDO LA BASE DE DATOS EUROPEA EUDRAVIGILANCE	122
P122	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN VIDA REAL DE PEMBROLIZUMAB EN CANCER COLORECTAL METASTÁSICO CON INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES	124
P123	TOMANDO CONTACTO CON RAVULIZUMAB EN HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA .A PROPÓSITO DE DOS CASOS	125
P124	PROTOCOLO DE DESENSIBILIZACIÓN A POMALIDOMIDA. A PROPÓSITO DE UN CASO	127
P125	EFFECTIVENESS AND SAFETY OF PALBOCICLIB IN SECOND LINE AND BEYOND FOR METASTATIC BREAST CANCER TREATMENT	128
P126	EXPERIENCIA DE USO Y SEGURIDAD DE NIRAPARIB Y OLAPARIB EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO	130
P127	ENFERMEDAD VENO-OCLUSIVA HEPÁTICA ASOCIADA A LA ADMINISTRACIÓN DE GEMTUZUMAB OZOGAMICINA: A PROPÓSITO DE UN CASO	131
P128	EFICACIA Y SEGURIDAD EN VIDA REAL DE IBRUTINIB EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	132
P129	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRASTUZUMAB DERUXTECÁN EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO	133
P130	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE PEMBROLIZUMAB EN PRIMERA LÍNEA DE CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO	134
P131	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE NIVOLUMAB EN COMBINACIÓN CON IPILIMUMAB EN MELANOMA METASTÁSICO	135
P134	EFICACIA Y SEGURIDAD EN VIDA REAL DE LOS INHIBIDORES DE QUINASAS DEPENDIENTES DE CICLINA EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO O LOCALMENTE AVANZADO, POSITIVO PARA EL RECEPTOR HORMONAL Y NEGATIVO PARA EL RECEPTOR 2 DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO	
	LILIMANIO	176

P135	INTERACCIÓN ENTRE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES Y PEMETREXED: ¿REALIDAD O FICCIÓN?	137
P136	EXPERIENCIA DE USO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE ATEZOLIZUMAB EN COMBINACIÓN CON CARBOPLATINO Y ETOPÓSIDO EN EL CÁNCER DE PULMÓN MICROCÍTICO EN ESTADIO EXTENDIDO	
	ISABEL MARÍA FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, MÓNICA MÁRTINEZ PENELLA	138
P138	MODELO AGAMENON-SEOM PARA LA PREDICCIÓN DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON UN ADENOCARCINOMA ESOFAGOGÁSTRICO AVANZADO HER2-POSITIVO QUE RECIBEN UN TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA BASADO EN TRASTUZUMAB	140
P139	ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL CÁNCER DE LA UNIÓN GASTROESOFÁGICA LOCALMENTE AVANZADO: DATOS DE 80 PACIENTES	142
P142	EXPERIENCIA DE USO Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE VENETOCLAX ASOCIADO A UN AGENTE HIPOMETILANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	144
P143	APALUTAMIDE AND ENZALUTAMIDE IN METASTATIC HORMONOSENSITIVE PROSTATE CANCER: COMPARISON OF ADVERSE EFFECTS INCIDENCE, TOLERABILITY AND EFFICACY	145
P144	ATEZOLIZUMAB: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN CARCINOMA UROTELIAL METASTÁSICO	146
P148	ANÁLISIS RETROSPECTIVO DEL TRATAMIENTO CON ANTI-PDI EN MELANOMA AVANZADO O METASTÁSICO: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	147
P149	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA TERÁPIA DIRIGIDA CON INHIBIDORES DE BRAF Y MEK EN MELANOMA METASTÁSICO CON MUTACIÓN BRAFV600 POSITIVA	148
P150	EFECTIVIDAD DEL CABAZITAXEL EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE PROSTATA METASTASICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN	149
P151	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN VIDA REAL EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA O REFRACTARIO EN TRATAMIENTO CON DARATUMUMAB, BORTEZOMIB Y DEXAMETASONA (DVD)	150
P152	EFECTIVIDAD DE FOSTAMATINIB EN TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA	151
P153	NAB-PACLITAXEL/GEMCITABINA FRENTE A OTRAS COMBINACIONES DE GEMCITABINA EN SEGUNDA LÍNEA EN ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS METASTÁSICO.	152
P154	ASOCIACIÓN ENTRE TOXICIDAD INMUNOMEDIADA Y EFECTO ANTITUMORAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO METASTÁSICO EN TRATAMIENTO CON PEMBROLIZUMAB	153

P155	EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES CON CÁNCER MEDIANTE BIOIMPEDANCIA	154
P157	ESTUDIO DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ATEZOLIZUMAB EN COMBINACIÓN CON BEVACIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA CARCINOMA HEPATOCELULAR AVANZADO Y/O IRRESECABLE	155
	MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE VORICONAZOL EN PACIENTES DE LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE OSIMERTINIB EN CANCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL	156 157
P162	EXPERIENCIA DE USO DE ACALABRUTINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	158
P163	EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA EFECTIVIDAD DE ROMIPLOSTIM EN PACIENTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA EN DOS CIRCUITOS ASISTENCIALES DIFERENTES	159
P164	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRASTUZUMAB EMTANSINA EN CÁNCER DE MAMA HER2 POSITIVO: EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA	160
P166	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ERIBULINA EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO	161
P167	EFICACIA Y SEGURIDAD DE TRIFLURIDINA/TIPIRACILO EN CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO	162
P168	RESULTADOS REPORTADOS POR PACIENTES DE DESTINY-BREASTO3, UN ESTUDIO ALEATORIZADO DE FASE 3 DE TRASTUZUMAB DERUXTECAN VERSUS TRASTUZUMAB EMTANSINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO HER2 POSITIVO	163
P169	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ESQUEMA BEP EN TUMORES GERMINALES	164
P171	IMPACTO DE LA INMUNOTERAPIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO	165
P172	RUXOLITINIB EN PRÁCTICA CLÍNICA: USO Y SEGURIDAD	166
P174	TRASTUZUMAB DERUXTECAN VERSUS TRASTUZUMAB EMTANSINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA HER2 POSITIVO NO RESECABLE Y/O METASTÁSICO: SEGUIMIENTO DE SEGURIDAD DEL ESTUDIO ALEATORIZADO, FASE 3 DESTINY-BREASTO3	167
P175	ELABORACIÓN DE UN PROTOCOLO HOSPITALARIO PARA USO EFICIENTE DE LOS TRATAMIENTOS EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	168
P176	ARRITMIAS Y QT LARGO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE CICLINAS	169

P177	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ABEMACICLIB EN CARCINOMA DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO	170
P178	EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE OPIÁCEOS EN LA UNIDAD DE ONCO-HEMATOLOGÍA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL	171
P179	IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UNA ALERTA PARA LA SUSPENSIÓN DE CORTICOIDES ORALES EN ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA ALTAMENTE EMETÓGENA PARA EL CÁNCER DE MAMA	172
P180	DATOS EN VIDA REAL DE RAVULIZUMAB PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA	173
P181	EXPERIENCIA DE USO DE AVELUMAB EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL	174
P182	CONCILIACIÓN TERAPÉUTICA EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA DE ANTINEOPLÁSICOS ORALES. ANÁLISIS DE LAS INTERACCIONES	175
P183	EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON PEMBROLIZUMAB EN PACIENTES CON CÁNCER DE COLON METASTÁSICO NO RESECABLE CON INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES	176
P184	ESTUDIO EN VIDA REAL DE PALBOCICLIB EN PRIMERA LÍNEA EN CÁNCER DE MAMA HORMONOSENSIBLE METASTÁSICO	177
P185	CALIDAD DE VIDA Y ADHERENCIA A ANTINEOPLÁSICOS ORALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN ESPAÑA - ESTUDIO LOADH	178
P186	IMPACTO ECONÓMICO DEL MODELO DOSE BANDING Y DOSIS POR PESO EN NIVOLUMAB Y PEMBROLIZUMAB	179
P187	EVALUACIÓN DE FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS SEGÚN LA ESCALA DE MAGNITUD DE BENEFICIO CLÍNICO	180
P188	DIFERENCIAS EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON CARCINOMA COLORRECTAL CON MUTACIÓN EN KRAS	181
P189	INMUNIDAD SARS-COV-2 EN PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS: ¿HAY CANDIDATOS A TIXAGEVIMAB/CILGAVIMAB?	184
P190	ERRORES ASOCIADOS AL USO DE RASBURICASA JOSE ANTONIO HERNANDEZ RAMOS, SARA ORTIZ PEREZ, MIGUEL ANGEL	185
P191	USE OF OMALIZUMAB IN CHEMOTHERAPY DESENSITIZATION PROTOCOLS	186

EXPERIENCIA DE USO CON ENTRECTINIB EN PACIENTE CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO CON MUTACIÓN ROS1+: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Valcuende Rosique A., Ortega Armiñana A., Colom Moreno R., Socoro Yuste B., Pérez Moret C., Sancho Artes A., Boquera Ferrer M.L. y Sánchez Alcaraz A.

Hospital Universitario de la Ribera.

Objetivo

Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con entrectinib en un paciente diagnosticado de cáncer de pulmón no microcítico con mutación ROS1+.

Material y métodos

Descripción de un caso clínico de carácter observacional. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, comorbilidades, histología y estadificación del tumor y tipo de respuesta a entrectinib. La efectividad fue evaluada mediante la realización de TACs de control a nivel torácico y cerebral. Para evaluar la seguridad al tratamiento con entrectinib se tuvo en cuenta el número de eventos adversos relacionados mediante el algoritmo de causalidad de Karch-Lasagna modificado.

Resultados

Mujer de 66 años acude al servicio de urgencias del hospital tras presentar cuadro comicial y es diagnosticada en noviembre del 2021 de adenocarcinoma de pulmón no microcícito con estadificación CT3N2M1B (metástasis cerebral).

Tras el estudio histológico, se descubrió que la paciente poseía una mutación ROS1+ por lo que se decidió iniciar tratamiento con entrectinib 600 mg al día en enero de 2022. En la siguiente visita de control realizada al mes de iniciar el tratamiento, la paciente presentó un deterioro físico importante por lo que se decidió disminuir la dosis a entrectinib a 400 mg al día.

Tras tres meses de tratamiento, se realizó un TAC de control mostrando una respuesta prácticamente completa a nivel cerebral y una enfermedad estable sistémica. Sin embargo, en el siguiente estudio radiológico la paciente presentó una progresión de la enfermedad a nivel locorregional por lo que se finalizó el tratamiento con entrectinib tras 5 meses y se instauró un régimen de carboplatino-vinorelbina.

Conclusiones

Entrectinib obtuvo una respuesta prácticamente completa a nivel cerebral y una enfermedad estable sistémica a los tres meses de iniciar el tratamiento. La dosis tuvo que ser disminuida como consecuencia del deterioro físico y tras 5 meses de tratamiento hubo progresión a nivel locorregional.

ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO DE SOPORTE HOSPITALARIO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN SITUACIÓN DE AGONIA.

Balsalobre Yago J., Garrido Orta P., Wikström Fernández S., Murillo Herrera A., Martínez Ortiz M.J., Checa Soriano A., Feliciangeli Moreno E., Martínez Marcos J. y Martínez Penella M.

Hospital General Universitario Santa Lucía.

Introducción y Objetivos

En la situación de últimas horas de los pacientes oncohematológicos terminales se debe de adecuar de manera individualizada el tratamiento farmacológico, prescindiendo de aquellas medidas que no sean estrictamente necesarias para facilitar al paciente una situación de confort y disminución del sufrimiento vital.

El objetivo del estudio es analizar las medidas farmacológicas y no farmacológicas recibidas en pacientes terminales oncológicos hospitalizados en las 24 horas previas a su fallecimiento.

Material y Métodos

Estudio retrospectivo observacional donde se incluyeron a todos los pacientes hospitalizados fallecidos en el servicio de oncología médica de nuestro centro desde enero 2022 hasta junio 2022. Para su obtención se ha analizado la prescripción reflejada en el programa de prescripción electrónica MIRA©

Resultados

Se obtuvieron un total de 64 pacientes con diagnóstico previo de neoplasia de órgano sólido, teniendo 56 pacientes enfermedad localmente avanzada o metastásica, 2 pacientes se encontraban en tratamiento adyuvante, y 6 pacientes se encontraban sin enfermedad oncológica activa.

En función del grupo terapéutico se obtuvieron los siguientes resultados:

- Fluidoterapia: Suero fisiológico/suero glucosado 62 pacientes.
- Benzodiacepinas: Midazolam, diazepam o loracepam 59 pacientes.
- Analgésicos: Opioides (morfina, fentanilo, oxicodona) 57 pacientes. Analgesia de primer escalón (paracetamol o metamizol) 5 pacientes.
- Esteroides: Dexametasona, metilprednisolona o hidroaltesona 50 pacientes.
- Antibióticos: Carbapenemes/Piperacilina-Tazobactam 18 pacientes. Quinolonas, penicilinas, cefalosporinas o tetraciclinas 20 pacientes.
- Neurolépticos: Haloperidol, clorpromazina o tiaprida 29 pacientes.
- Antihipertensivos: IECAs, ARA-II, antagonistas cálcicos o betabloqueantes 28 pacientes.
- Heparinas: Dosis profilácticas en 32 pacientes y dosis terapéuticas en 14 pacientes.
- Antidiabéticos: Insulina en 32 pacientes y antidiabéticos orales en 6 pacientes.
- Diuréticos: Furosemida en 34 pacientes, hidroclorotiazida en 2 pacientes y espironolactona en 1 paciente.
- Protectores de la mucosa gástrica: Inhibidores de la bomba de protones en 36 pacientes.
- Laxantes orales: Lactulosa o picosulfato sódico 26 pacientes.
- Antisecretores: Butilbromuro de escopolamina 22 pacientes.
- Broncodilatadores: Budesonida/bromuro de ipratropio/bromuro de tiotropio/salbutamol 18 pacientes. 7

Entre las medidas terapéuticas no farmacológicas:

- Control de analgesia en 37 pacientes.
- Dieta de alimentación oral en 40 pacientes.
- Control de glucemias en 46 pacientes.
- Sondaje urinario en 24 pacientes.

Conclusión: Se evidencia una elevada prescripción de fármacos prescindibles en situaciones de últimas horas de vida: fluidoterapia (97%), esteroides (78%), heparina (72%), antidiabéticos (59%), antibioticoterapia (59%), diuréticos (58%), protectores gástricos (56%), antihipertensivos (44%), laxantes orales (41%) y broncodilatadores (28%). Por el contrario, en fármacos más frecuentemente utilizados en situación de agonía hay una infrautilización de antisecretores (34%) y neurolépticos (45%). Respecto al uso de opioides (89%) y benzodiacepinas (92%) se encuentran dentro de las tasas esperables. Por último, como otras medidas terapéuticas destaca una elevada tasa de alimentación oral (62%), excesivo control glucémico (72%) y de sondaje urinario (37%).

ANÁLISIS DE TOXICIDAD Y EFECTIVIDAD DE USO DE CETUXIMAB Y RADIOTERAPIA CONCOMITANTE EN CARCINOMAS EPIDERMOIDES DE CABEZA Y CUELLO LOCALIZADOS O LOCALMENTE AVANZADOS EN PACIENTES ANCIANOS

Balsalobre Yago J., Garrido Orta P., Wikström Fernández S., Murillo Herrera A., Martínez Ortiz M.J., Checa Soriano A., Feliciangeli Moreno E., Martínez Marcos J. y Martínez Penella M.

Hospital General Universitario Santa Lucía.

Introducción y Objetivos

En la actualidad contamos con las opciones terapéuticas de cisplatino o cetuximab en el tratamiento radical concomitante con radioterapia de los pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello localizado o localmente avanzado. En pacientes mayores de 70 años contamos con una mayor limitación a la hora del uso de cisplatino debido a comorbilidades independientes de su enfermedad neoplásica. Por ello, el uso de cetuximab es una alternativa con un perfil de toxicidad más adecuado que cisplatino.

El objetivo del estudio es analizar el perfil de seguridad y efectividad del uso de cetuximab concomitante a radioterapia en este tipo de pacientes.

Material y Métodos

Estudio retrospectivo observacional donde se incluyeron a todos los pacientes mayores de 70 años diagnosticados desde enero 2014 a junio 2022 en nuestro centro hospitalario de carcinoma epidermoide de cabeza y cuello localizado o localmente avanzado tratados con intención radical con cetuximab y radioterapia concomitante.

La selección de pacientes se ha realizado mediante acceso a la plataforma de prescripción de tratamiento citostáticos (Farmis Oncofarm©) y de historia clínica electrónica (Selene©).

Resultados

Se obtuvieron un total de 37 pacientes con diagnóstico de neoplasia epidermoide de cabeza y cuello con una mediada de edad de 75.3 años [70 – 87 años], presentando 7 enfermedad localizada y 30 enfermedad localmente avanzada (afectación ganglionar). Como motivos más frecuentes de contraindicación para uso de cisplatino: insuficiencia renal 27 pacientes, neuropatía periférica 14 pacientes, eventos isquémicos previos 12 pacientes, vasculopatía periférica severa 9 pacientes.

En relación a la cumplimentación del tratamiento, 27 pacientes (73%) completaron entre 6 y 7 ciclos de cetuximab, 5 pacientes (13.5%) completaron 5 ciclos de cetuximab, y otros 5 pacientes (13.5%) pudieron completar 4 o menos ciclos de tratamiento por toxicidad.

En cuanto a la toxicidad obtenida, la más frecuente fue la mucositis (87%), seguida de disfagia (77%), toxicidad cutánea (74%) y astenia leve-moderada (76%). Como toxicidad hematológica 2 pacientes presentaron neutropenia y 1 paciente plaquetopenia con el uso de cetuximab. Cabe reseñar dos pacientes con reacciones infusionales severas por lo que fue preciso cambio a carboplatino en ambos casos.

Por último, en relación a la efectividad del tratamiento, en la primera reevaluación post-tratamiento en un 48.6% de los pacientes se obtuvieron signos de respuesta completa, 32.4% respuesta parcial y en el 19% de los pacientes hubo progresión de la enfermedad.

Conclusión

Cetuximab en combinación con radioterapia es una alternativa eficaz y segura como alternativa a cisplatino en el tratamiento de pacientes de edad avanzada con diagnóstico de carcinoma epidermoide de cabeza y cuello localizado o localmente avanzado. En nuestra serie se han evidenciado unas tasas de respuestas y de perfil de toxicidad semejantes a las obtenidas en el ensayo clínico pivotal [1]

Bibliografía: 1. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 2006; 354:567-578

UTILIZACIÓN DE VENETOCLAX EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Pérez Moret C. y Quintana Vergara B. Hospital Universitario de la Ribera.

Introducción

Venetoclax es un inhibidor oral selectivo de la proteína BCL-2 (B-cell Lymphoma), su capacidad citotóxica se basa en la actividada poptótica frente a células tumorales que sobrexpresan dicha proteína. Está indicado en la leucemia linfocítica crónica (LLC), en combinación con obinutuzumab, para pacientes que no han recibido tratamiento previo, y en combinación con rituximab, para pacientes que han recibido al menos un tratamiento previo. En monoterapia, está indicado en presencia o ausencia de deleción 17p o mutación del gen TP53 que han fallado a tratamientos previos.

Objetivo

Evaluar la prescripción de venetoclax y los resultados clínicos y seguridad en vida real en pacientes con LLC de un departamento de salud.

Material y Método

Estudio observacional retrospectivo de la utilización de venetoclax en pacientes con diagnóstico LLC desde enero 2018 hasta marzo 2022. Se recogen los datos demográficos y clínicos (edad, sexo, mutación TP53, Del13q y progresión a Ritcher) así como las características del tratamiento (líneas previas, duración, dosis, quimioterapia y RAMs), los datos fueron recogidos de la historia clínica electrónica (NouSIS) y del registro de dispensaciones del módulo MDIs de Abucasis.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes (57% mujeres). La mediana de edad fue de 64 años (42-90). El estadiaje de los pacientes según la clasificación de Binet fue 64.3%, estadio A, 28.6% estadio B y 7.1 % estadio C. El estudio citogenético FISH fue: Del13q 50%, TP53 mutado 21.4%, mutación IGHV (85.7%).

10 pacientes (71.4%) con 2 o más líneas de tratamiento previos, 5 pacientes mayores de 75 años (35.7%), ECOG 0-1 al inicio del tratamiento.

Venetoclax se prescribió en primera línea en combinación con obinutuzumab en 4 pacientes (35.7%), en combinación con rituximab en 7 pacientes con tratamientos previos (50.0%) y en monoterapia en 2 pacientes.

La mediana de tiempo hasta suspensión del tratamiento o fallecimiento fue de 12 meses (3-18).

En 7 pacientes (50%) no se completó el tratamiento: 2 suspendieron por efectos adversos (uno a nivel gastrointestinal, nauseas, vómitos y crecimiento masa ganglionar y otro presentó una segunda neoplasia a nivel cutáneo). En 2 pacientes (14.3%) se confirma progresión a linfoma B difuso de células grandes LBCDG (Síndrome de Richter), y otros 2 recibieron un trasplante haploidéntico, y un paciente suspendió al ingreso hospitalario por COVID+.

Durante el tiempo del estudio fallecieron 4 pacientes (2 de ellos por causas ajenas al diagnóstico objeto del presente estudio).

Sólo 3 pacientes tuvieron respuesta evaluable: un paciente presentó respuesta completa y 2 pacientes respuesta parcial, en el resto de los pacientes no hubo tiempo suficiente para analizar la respuesta.

Conclusión

Venetoclax ha demostrado ser una alternativa eficaz a la inmunoquimioterapia, ofrece respuestas duraderas y con buen perfil de seguridad, si bien la población estudiada incluye pacientes refractarios a múltiples líneas de tratamiento, sin comorbilidades y mayoritariamente con estadio A de la clasificación de Benet. Se necesitan estudios con muestras más grandes y un mayor tiempo de seguimiento.

ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRIFLURIDINA/TIPIRACILO EN CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO.

Lorenzo Martín, S., Colón López de Dicastillo, A., Uriarte Estefanía, F., Gutiérrez Pérez, I., Senra Alfonso, L., Rioja Carrera, M., Álvarez Asteinza, C., y Parra Alonso, E.C. Hospital Sierrallana.

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de Trifluridina/tipiracilo (TAS-102) en cáncer colorrectal metastásico (CCRm) en la práctica clínica real en un hospital comarcal.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo en el que se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de CCRm que recibieron tratamiento con TAS-102 desde septiembre de 2017 hasta junio de 2022. Se analizaron variables demográficas (sexo y edad) y clínicas (estado funcional ECOG, localización de las metástasis, estatus RAS, líneas de tratamiento previo, tratamiento con TAS-102 y reacciones adversas (RAM). Para evaluar la efectividad se midió la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) mediante el método de Kaplan-Meier. La seguridad se valoró a partir del tipo de RAM y el grado de severidad según "Common Terminology Criteria for Adverse Events" CTCAE versión 5.0.

Resultados

Durante el periodo de estudio, 22 pacientes con CCRm fueron tratados con TAS-102. La media de edad fue 70,7 años (61-88), el 59,1% eran varones y todos tenían un estado funcional basal ECOG≤2 (el 86,4% tenía ECOG 0-1). La localización primaria de la enfermedad era el colon (72,7%) o el recto (27,3%). El 90,9% de los pacientes presentaban metástasis hepáticas (15) y/o pulmonares (11). El estado del gen RAS era de tipo mutado en el 63,4% de pacientes. El 77,3% de los pacientes había recibido 2 líneas de tratamiento previas, el 18,2% recibió 3 líneas y el 4,5% recibió 4 líneas. Todos los pacientes habían recibido tratamiento previo con quimioterapia basada en fluoropirimidinas, oxaliplatino e irinotecan. 17 pacientes (77,3%) recibieron antiVEGF y todos los pacientes con tumores RAS tipo nativo recibieron anti-EGFR (panitumumab o cetuximab).

La pauta posológica se ajustó a ficha técnica, con una media de 2,8 (1-4) ciclos recibidos. En el momento de la recogida de datos, 17 pacientes (77,3%) habían progresado al tratamiento, 2 pacientes (9,1%) habían suspendido el tratamiento por toxicidad y 3 pacientes (13,6%) continuaban activos. La mediana de SLP y SG fue de 2,9 (IC 95%, 2,37 a 3,42) y 6,4 (IC95%, 5,26 a 7,53) meses respectivamente. El porcentaje de censurados para la SLP fue 13,6% y para la SG 18,2%.

Respecto a la seguridad, un 86,4% de los pacientes sufrió alguna RAM. 11 pacientes sufrieron neutropenia (G1 9,1%, G2 36,4%, G3 54,5%), 8 anemia (G1 25%, G2 37,5%, G3 37,5%), 5 astenia (G1 60%, G2 40%) y el 3 diarrea (G1 33,3%, G2 33,3%, G3 33,3%). Otras RAMS fueron vómitos (G1-G2 9,1%), mucositis (G1-G2 9,1%), alopecia (G1 9,1%), nauseas (G1 4,5%), trombocitopenia (G4 4,5%). 7 pacientes (31,8%) experimentaron un retraso en el inicio del ciclo siguiente y 2 (9,1%) requirieron ajuste de dosis. Los principales motivos fueron neutropenia, anemia y diarrea.

Conclusiones

En nuestro estudio, los pacientes presentaron una SLP y SG muy modesta y similar a la observada en el ensayo pivotal RECOURSE (SLP 2 meses y SG 7,1 meses). Las RAM más frecuentemente observadas fueron mielosupresión, astenia y toxicidad gastrointestinal.

ANÁLISIS DE LA NECESIDAD DE MONITORIZACIÓN DE LA PROTEINURIA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON BEVACIZUMAB EN TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Balsalobre Yago J., Garrido Orta P., Wikström Fernández S., Murillo Herrera A., Martínez Ortiz M.J., Checa Soriano A., García Lagunar H., Martínez Marcos J. y Martínez Penella M.

Hospital General Universitario Santa Lucía.

Introducción y Objetivos

En la actualidad utilizamos bevacizumab fuera indicación en ficha técnica en monoterapia o combinación en pacientes con tumores del sistema nervioso central (SNC). Una de las toxicidades que se recomienda monitorizar en ficha técnica es la proteinuria. Recomendando la motorización previa y durante el tratamiento, teniendo que suspender de forma permanente bevacizumab en los pacientes que desarrollen proteinuria grado 4 (síndrome nefrótico) NCI-CTCAE v.3. Sin embargo, en la mayoría de los ensayos clínicos el tratamiento fue suspendido en proteinuria >2g/24h, hasta alcanzar nuevamente niveles inferiores a dicho punto de corte. A nivel de incidencia, se registró en los ensayos proteinuria grado 3 en el 10,9% de los pacientes, y grado 4 en el 1,4% del total.

En nuestra práctica clínica habitual se utilizan dos métodos de determinación. Una analítica de orina espontánea (anormal y sedimentos) cuyo resultado se establece en 4 niveles de cruces (+) y se correlaciona con el nivel de proteínas. El otro método es una orina de 24 horas donde hay determinación exacta del nivel de proteinuria.

El objetivo es analizar la necesidad de monitorización estrecha de la proteinuria en pacientes con tumores del SNC en tratamiento sintomático paliativo con bevacizumab.

Material y Métodos

Estudio retrospectivo observacional de todos los pacientes diagnosticados de tumores del SNC que recibieron bevacizumab entre enero 2014 a junio 2022 en nuestro centro hospitalario. La selección de pacientes se ha realizado mediante Farmis Oncofarm© y Selene©.

Resultados

Un total de 41 pacientes únicos recibieron tratamiento con bevacizumab durante este periodo. En el análisis de líneas de tratamiento: 2 pacientes en primera línea, 22 pacientes en segunda línea, 11 pacientes en tercera línea y 6 pacientes en cuarta o sucesivas líneas. Reseñar que 18 pacientes recibieron bevacizumab en más de una línea de tratamiento.

En relación con el esquema de tratamiento: 2 pacientes fueron tratados con temozolamida/bevacizumab, 18 lomustina/bevacizumab, 18 irinotecan/bevacizumab, 6 fotemustina/bevacizumab y 15 bevacizumab en monoterapia.

Respecto al objetivo del estudio, únicamente 2 pacientes (4,9%) presentaron proteinuria grado 3 por la fue preciso suspender el tratamiento de manera temporal (6 y 11 semanas respectivamente). Ambos pacientes recibían tratamiento con lomustina y bevacizumab. No se documentó ninguna proteinuria grado 4 que motivara la suspensión del tratamiento. Tampoco se documentó sintomatología destacable en los pacientes con proteinuria grado 2 o 3 tales como edemas, anasarca, fracaso renal o hipertensión refractaria.

Conclusión

Dada la baja incidencia de proteinuria grado 3 (4,9%) o grado 4 (0%) obtenida en nuestra población, y dado el infausto pronóstico y escasas alternativas de tratamiento; la monitorización estrecha de la proteinuria no aporta ningún beneficio en este perfil de pacientes. Probablemente la realización de un anormal y sedimentos cada 3 o 4 ciclos de administración fuera suficiente para identificar a este pequeño porcentaje de pacientes, justificando únicamente la realización de proteinuria de 24 horas en aquellos pacientes con 4 cruces en el anormal y sedimentos.

UTILIZACIÓN DE APALUTAMIDA EN CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONOSENSIBLE METASTÁSICO.

Pérez Moret C. y Quintana Vergara B. Hospital Universitario de la Ribera.

Introducción

Apalutamida está indicada en cáncer de próstata hormonosensible metastásico (CPHSm) en combinación con tratamiento de deprivación androgénica (TDA), y en el resistente a la castración no metastásico (CPRC-nm) con alto riesgo de r metástasis. En CPHSm está financiada en adultos que no toleren o no sean susceptibles de recibir quimioterapia con docetaxel. El Grupo Coordinación Posicionamiento Terapéutico considera que la valoración de la susceptibilidad o no para recibir docetaxel exige una evaluación clínica del paciente que debe ser realizada por el oncólogo médico, o contar con su participación en un entorno multidisciplinar.

Objetivo

Evaluar la prescripción de apalutamida en pacientes CPHSm, la susceptibilidad a tratamiento con docetaxel, y los resultados en salud y seguridad en vida real.

Material y Método

Estudio descriptivo observacional retrospectivo de todos los pacientes CPHSm que iniciaron tratamiento con apalutanmida desde abril 2021, realizándose el corte en julio de 2022. Se recogen los datos demográficos, clínicos, tratamiento y dispensaciones, de la historia clínica electrónica (NouSIS®) y del registro de dispensaciones del módulo MDIS (Abucasis®).

Resultados

En el periodo de estudio iniciaron tratamiento 46 varones adultos, edad media 74±8 años (53-89). La procedencia fue 29 (63%) Oncología Radioterápica (OR), 16 (35%) Urología (U) y 1 (2%) Oncología Médica (OM). Se realizó una evaluación clínica por Oncología Médica previa al inicio del tratamiento en 3 pacientes (6.5%) de OR y U.

7 pacientes tienen episodios de OM por otras neoplasias no relacionadas con apalutamida. Excepto en el paciente de OM, no consta el estado funcional (ECOG), ni la valoración geriátrica en ninguno.

23 pacientes (50%) presentaban características que desaconsejan el tratamiento con docetaxel, en OM (100%), U (68.7%) y OR (37.9%).

38 pacientes (82.67%) presentaban metástasis óseas al inicio del tratamiento.

Todos los pacientes fueron tratados con dosis de 240mg/día (4 comprimidos) y en 41 pacientes (89.1%) en combinación con TDA, no en 5 pacientes. 35 pacientes (76%) recibieron conjuntamente radioterapia: OR (100%), U (40%) y a 5 pacientes se añadió denosumab.

Los valores medios de Antígeno Prostático Específico son 59ng/mL al diagnóstico y 0.9ng/mL posttratamiento (faltan datos en 13 pacientes). La adherencia al tratamiento fue del 98% y la tolerancia buena, apreciándose efectos adversos en 6 paciente (13%), siendo los más frecuentes rash cutáneo, astenia y sofocos. Un paciente requirió reducción de dosis del 50% por insomnio y nerviosismo, y otro fue hospitalizado por rabdomiolisis, y posteriormente se suspendió tratamiento por eritrodermia con eritema facial.

Conclusión

La casi totalidad de tratamientos con apalutamida (97.8%) corresponde a los servicios de Oncología Radioterápica y Urología, apreciándose falta de informe clínico de Oncología Médica en el 95%. Solo el 50% de los pacientes eran intolerantes al docetaxel al inicio del tratamiento.

Sería deseable una mayor comunicación entre los servicios prescriptores de apalutamida con el servicio de Oncología Médica para la optimización de los tratamientos.

El tratamiento de segunda línea con apalutamida en CPHSm es bien tolerado, tan solo en un paciente se suspendió el tratamiento por efectos secundarios.

AUDITORÍA TERAPÉUTICA DE TRATAMIENTOS CON ATEZOLIZUMAB EN CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN.

Gutiérrez Lucena L., Contreras Collado R. y Marín Pozo J.F. Complejo Hospitalario de Jaén.

Objetivos

Atezolizumab (ATE) está financiado en el tratamiento de pacientes no tratados previamente para enfermedad extendida de cáncer de pulmón microcítico (CPM-EE) en el Sistema Nacional de Salud bajo un acuerdo de riesgo compartido (ARC) por resultados en salud. Su utilización está condicionada a criterios de utilización de mayor eficiencia tal y como se recoge en el protocolo farmacoclínico (PFC) establecido al efecto y recogido en el Sistema de Información de Valor Terapéutico de Medicamentos (VALTERMED) del Ministerio de Sanidad. El objetivo de este trabajo es auditar el cumplimiento de los criterios de utilización recogidos en el ARC y evaluar la efectividad del tratamiento con ATE en CPM en un hospital de referencia oncológico.

Material y métodos

Se realiza un estudio observacional retrospectivo de todos los tratamientos con ATE en CPM-EE instaurados durante un año (agosto 2021-julio 2022) en un hospital de referencia oncológico que atiene a una población de 650.000 habitantes. La fuente de datos son los registros efectuados en VALTERMED. Las variables recogidas para la auditoria terapéutica se corresponden con los criterios de inclusión de pacientes en el PFC: confirmación histológica de la enfermedad, enfermedad medible, ECOG, tratamiento previo para la EE, metástasis cerebrales, adecuada función orgánica, además de sexo, edad de los pacientes y número de dosis administradas hasta la fecha de cierre de la recogida de datos. La variable de efectividad era supervivencia global (SG) categorizada en 4 categorías (menos de 10 meses, entre 11-13, entre 14-17 y 18 o más meses). Se realizó un análisis de frecuencias, medias, rangos según tipo de variable usando el módulo de estadística de Excel.

Resultados

Se incluyeron 23 pacientes (74% hombre-26% mujer), edad media 62 años (ds=7,5). Con una mediana de 4 meses de seguimiento, 9 pacientes finalizaron el tratamiento (3 exitus y 6 progresión), un paciente fue trasladado a otra comunidad y se perdió su seguimiento. La media de dosis administras por paciente fue 7,1 (ds=4,3). Los datos de la auditoría terapéutica 9 pacientes no cumplían alguno de los criterios de inclusión en el PFC, ocho pacientes estaban en tratamiento de metástasis cerebrales por RT y/o corticoides, un paciente no cumplía el criterio de ECOG 0-1 y uno más no cumplía los dos criterios señalados. Los criterios de confirmación histológica, enfermedad medible, no tratamiento previo para EE y adecuada función orgánica se cumplían para todos los pacientes incluidos en el PFC. Entre los pacientes que fueron exitus 2 tenían metástasis cerebrales y uno no las tenía. La SG en 20 pacientes fue menor o igual a 10 meses si bien este resultado está muy influenciado por el corto seguimiento de los pacientes, en uno entre 11-13 meses.

Conclusiones

La auditoría terapéutica ha detectado un alto número de pacientes que no cumplen todos los criterios de inclusión en el PFC y permite establecer criterios de mejora en la obtención de los resultados en salud. Los resultados de efectividad, si bien son provisionales y muchos pacientes continúan en seguimiento, en el momento del cierre del estudio están por debajo de los esperados en el PFC.

SEGURIDAD DE ERIBULINA. UN ESTUDIO CON DATOS DE VIDA REAL.

Fernández Laguna C.L., Macia Rivas L., Maray Mateos I., Álvarez Asteinza C., Fernández Lastras S., de la Fuente Villaverde I.,
Oyague López L., Eiroa Osoro M., Rodríguez-Tenreiro Rodríguez C. y Lozano Blazquez A.
Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos

Describir la seguridad de eribulina en la práctica clínica habitual y compararla con lo descrito en ficha técnica (FT) según los ensayos clínicos pivotales (EECC).

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes tratados con eribulina para el tratamiento del cáncer de mama metastásico (CMM). Se incluyeron en el estudio todos las pacientes con CMM que recibieron al menos un ciclo de tratamiento con eribulina desde 01/12/2015 hasta 30/10/2021.

De la historia clínica electrónica se obtuvieron: variables demográficas (sexo, edad) y de seguridad del tratamiento (reacciones adversas (RA) y grado de las mismas).

Las RA desarrolladas tras la administración de eribulina se clasificaron según los criterios CTCAE versión 5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events) considerando como graves las de grado 3 y 4. En el estudio se recogieron todas las RA descritas en la historia clínica y se compraron con las recogidas en los EECC y la FT.

Las variables continuas se presentaron como mediana y rango intercuartílico y las variables categóricas como número de observaciones y frecuencia (porcentaje).

Resultados

Se incluyeron en el estudio 53 pacientes (100% mujeres) con CMM que fueron tratados con eribulina durante el periodo de estudio, con una mediana de edad de 58 (37-75) años. El porcentaje de pacientes que desarrollaron RA, el número total de RA desarrolladas, la media de RA por paciente y su gravedad se describen en la Tabla 1.

Pacientes que desarrollaron RA de algún grado: 53 (100%)
N° de RA totales: 322
Media RA/paciente: 6,07
Grados CTCAE:
Grado 1: 43%(139/322)
Grado 2: 33%(107/322)
 Grado 3: 17%(54/322)
Grado 4: 7%(22/322)
Pacientes con RA graves: 60 37%(32/53)

Tabla 1. Porcentaje total de pacientes que desarrollaron RA, número total de RA desarrolladas, media de RA por paciente, número y porcentaje de pacientes de acuerdo con la gravedad de las RA manifestadas

Las RA que se observaron en las pacientes incluidas en el estudio, clasificadas por órganos o sistema afectado y comparación de las RA descritas en la FT del fármaco se describen en la Tabla 2.

ÓRGANO O SISTEMA AFECTO	TOTAL	0/0	FT
TRASTORNOS DE LA SANGRE Y			
DEL SISTEMA LINFÁTICO	52	98,11%	
Neutropenia	21	39,62%	53,60%
Neutropenia febril	2	3,77%	4,50%
Anemia	22	41,51%	21,80%
Trombopenia	6	11,32%	4,20%
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	39	73,58%	
Nauseas	13	24,53%	35,70%
Diarrea	4	7,55%	18,70%
Ulceras gástricas	2	3,77%	11,10%
TRASTORNOS GENERALES	38	71,70%	
Astenia/fatiga	31	58,49%	53,20%
TRASTORNOS HEPATOBILIARES	36	67,92%	
Toxicidad hepática	3	5,66%	0,80%
Aumento enzimas hepáticas (ALT/AST)	13	24,53%	7,70%
Aumento GGT	5	9,43%	1,70%
Hiperbilirrubinemia	7	13,21%	1,40%
TRASTORNOS RESPIRATORIOS	36	67,92%	
Disnea	15	28,30%	15,20%
TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS	29	54,72%	
Dolor óseo	13	24,53%	6,70%
INFECCIONES E INFESTACIONES	27	50,94%	
Infección del tracto urinario	3	5,66%	8,50%
Neumonía	2	3,77%	1,60%
TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y			
DE LA NUTRICIÓN	25	47,17%	
Disminución del apetito	10	18,87%	22,50%
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	17	32,08%	
TRASTORNOS DE LA PIEL Y			
DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	8	15,09%	
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS	6	11,32%	

Tabla 2. Número y porcentaje de pacientes que manifestaron trastomos en los órganos

Conclusiones

En la práctica clínica habitual se muestra una alta frecuencia de RA a eribulina. La incidencia de RA en vida real es superior a la observada en los EECC y la FT, destacando la diferencia en los trastornos hepatobiliares. Es imprescindible la realización de estudios con datos de vida real para cuantificar realmente la seguridad de los tratamientos en condiciones distintas (pacientes con más líneas previas, pluripatologicos) a las estudiados en los ensayos.

ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES DE NIRMATRELVIR/RITONAVIR CON LA MEDICACIÓN DOMICILIARIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR CORONAVIRUS 2019.

Álvarez Asteinza C., Rioja Carrera M., Senra Alfonso L., Colón López de Dicastillo A., Lorenzo Martín S., Gutiérrez Pérez I., Uriarte E. F. y Parra Alonso E.C.

Hospital de Sierrallana y Servicio Cántabro de Salud.

Objetivos

Analizar el tipo y grado de las interacciones de nirmatrelvir/ritonavir (N/r) con la medicación domiciliaria en pacientes oncohematológicos con infección por Coronavirus 2019 (COVID-19).

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se incluyeron a los pacientes onco-hematológicos COVID-19 positivos tratados con N/r entre abril-agosto 2022. Se recogieron los datos demográficos (edad y sexo) en el programa de historia clínica electrónica y el tratamiento domiciliario se obtuvo consultando la receta electrónica. Para la comprobación de las interacciones se consultó el revisor "COVID-19 Drug Interactions" de la Universidad de Liverpool, clasificándolas por colores en cuatro categorías: roja (no coadministar), naranja (interacción potencial), amarilla (interacción débil potencial) y verde (no se espera ningún tipo de interacción).

Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico y las variables categóricas como número de observaciones o frecuencia (porcentaje).

Resultados

En el periodo de estudio recibieron tratamiento con N/r 34 pacientes (58,8% varones), con una mediana de edad de 66,5 años (33-93). Se detectaron 43 interacciones entre la medicación habitual y N/r en 23 (67,6%) pacientes. El número de interacciones/total pacientes fue de 1,26. Con respecto al grado de interacción la clasificación fue la siguiente: rojas (7), naranjas (27) y amarillas (9). Las rojas se correspondieron a los siguientes fármacos: simvastatina (2), tamsulosina (2), apixaban (1), ibrutinib (1) y acalabrutinib (1). En relación a las naranjas, los fármacos implicados fueron: atorvastatina (7), tramadol (6), metamizol (2), rosuvastatina (2), valsartan (2), alprazolam (1), amlodipino (1), clopidogrel (1), dasatinib (1), indapamida (1), nilotinib (1), acenocumarol (1) y zolpidem (1). Las amarillas se correspondieron con paroxetina (2), venlafaxina (2), amitriptilina (1), codeina (1), ezetimiba (1), irbesartan (1) y pirfenidona (1).

Las interacciones clasificadas como rojas conllevaron la suspensión del fármaco habitual en 6 casos durante el tratamiento con N/r, pudiéndose reanudar en los 3-5 días siguientes a la suspensión de N/r. Un paciente en tratamiento con apixaban precisó ajuste de dosis. Con las interacciones naranjas se recomendó la interrupción temporal del fármaco implicado durante el tratamiento con N/r (ej: atorvastatina, rosuvastatina), reducción de dosis (ej: alprazolam), suspensión o reducción de dosis (ej: nilotinib, dasatinib), monitorización (ej: hipotensión con valsartán o indapamida, aumento de efecto sedante con zolpidem, INR con acenocumarol) o empleo de fármaco alternativo (ej: uso de otro analgésico diferente a metamizol). Las interacciones amarillas no precisaron medidas adicionales.

La mayoría de las interacciones aumentan las concentraciones del fármaco concomitante, pero algunas disminuyen la concentración de N/r (ej: metamizol) comprometiendo su eficacia.

Conclusiones

N/r es un fármaco que frecuentemente interacciona con los medicamentos usados en la práctica clínica habitual. En la mayoría de los casos se precisan ajustes de la medicación concomitante con el objetivo de evitar posibles toxicidades o reducciones en la eficacia de los tratamientos. La estrecha colaboración entre el médico prescriptor y el farmacéutico hospitalario en el proceso de prescripción-validación es clave para garantizar la seguridad y eficacia de estos fármacos.

EXPERIENCIA EN LA TERAPIA DIRIGIDA CON OSIMERTINIB EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EGFR POSITIVO.

Toledo Davia M. A., Labrador Andújar N., Rubio Salvador A.R., Domínguez Barahona A., Torralba Fernández L. y Jiménez Méndez C.

Hospital Universitario de Toledo.

Objetivos

Nuestro objetivo es analizar de eficacia y seguridad con el uso de osimertinib en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM).

Métodos

Estudio observacional y retrospectivo (Julio 2018- octubre 2021), en un hospital de III nivel en pacientes tratados de osimertinib diagnosticados de CPNM. Se recogieron las variables: sexo, edad, ECOG y tratamientos previos. Se consultó la historia clínica para determinar la duración del tratamiento, fecha de inicio de tratamiento, fecha de progresión y/o éxitus por cáncer y se calculó la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) mediante el método de Kaplan-Meier. Los datos fueron procesados en el programa informático SPSS v.25. También se recogió la aparición de reacciones adversas para evaluar la seguridad.

Resultados

Un total de 23 pacientes fueron tratados con osimertinib, con una mediana de edad de 63 [89-35] años; de los cuales 13 fueron mujeres y 10 hombres. Características basales: 12 pacientes ECOG 0, 7 pacientes ECOG 1 y con 4 pacientes ECOG 2. Solo 6 pacientes fueron tratados con osimertinib en primera línea, 8 pacientes fueron tratados previamente con gefitinib y 4 con erlotinib.

A fecha fin del estudio: 4 pacientes continuaban, 1 paciente suspendió el tratamiento por reacciones adversas y 15 pacientes fueron éxitus por cáncer antes de interrumpirlo. El mayor tiempo de tratamiento registrado fue de 50 meses para un paciente.

Resultados del análisis de supervivencia: la mediana de SLP fue de 7 [0-14] IC95% meses, con un tiempo máximo sin progresión de 50 meses y 20 eventos de progresión, a los 6 meses la probabilidad de SLP fue del 65%, a los 12 meses del 52% y a los 18 meses del 34,7%. La mediana de SG fue de 16 [10,7-21,3] IC95% meses con 15 eventos de mortalidad, a los 6 meses la probabilidad de SG fue del 39%, a los 12 meses del 5% y a los 18 meses del 13%.

El 52% (12) de los pacientes presentaron alguna reacción adversa, siendo las más frecuentes la astenia y las reacciones gastrointestinales.

Conclusiones

El porcentaje de pacientes en progresión de la enfermedad es alto comparándolo con el estudio FLAURA, que sirvió para la comercialización del fármaco (48,1% vs. 80% eventos para SLP y 20,8% vs 65% de eventos para SG). Serían necesarios más estudios para poder evaluar la eficacia del osimertinib en la vida real así como estudiar qué factores afectan a dicha eficacia.

PLANIFICACIÓN Y DISEÑO DE CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA ONCOLÓGICA.

Gutiérrez Lucena L., Contreras Collado R. y Marín Pozo J.F. Complejo Hospitalario de Jaén.

Objetivos

La atención farmacéutica al paciente oncohematológico supone una mejora en los cuidados y resultados del tratamiento oncohematológico. Documentos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Sociedad Española de Oncología Médica y del Ministerio de Sanidad recomiendan la incorporación del farmacéutico de hospital especializado en oncohematología al equipo multidisciplinar de atención al paciente oncológico desde las consultas de hospital de día, aportando un enfoque global del tratamiento oncohematológico. El objetivo de este trabajo es describir la planificación, diseño y su adaptación al circuito asistencial de una consulta de atención farmacéutica al paciente oncohematológico en las dependencias del hospital de día y analizar la actividad prevista de dicha consulta en un hospital de referencia oncológico.

Material y métodos

En la fase de diseño y planificación se realizó un análisis de la situación actual y del contexto en el que se implementaría la consulta mediante herramienta de análisis DAFO. Se estableció el objetivo de la consulta, se diseñó y consensuó un modelo de atención de acuerdo con la estructura asistencial en el hospital. Para el análisis de la actividad se recogieron los datos de número de preparaciones y fármacos utilizados para mezclas intravenosas de antineoplásicos y número de dispensaciones de fármacos orales de los registros de las aplicaciones de farmacia oncológica y de gestión del servicio de farmacia durante el año 2021.

Resultados

El hospital atiende a una población de 650.000 habitantes y es de referencia en la provincia para el tratamiento oncológico. En la situación de partida los tratamientos intravenosos son validados por un farmacéutico especializado en oncohematología localizado en el servicio de farmacia y los tratamientos orales lo son por un farmacéutico hospitalario en la consulta de pacientes externos generales. En el análisis DAFO se encontró como debilidad más significativa la existencia de dos aplicaciones diferentes para la validación de las prescripciones oncológicas intravenosas y orales, como amenaza se detectó el volumen de actividad de atención a pacientes oncohematológicos, como fortaleza la existencia de farmacéutico especialista en oncohematología y como oportunidad la realidad de la incorporación del farmacéutico al equipo multidisciplinar a través de diferentes comités de tumores. En el diseño de la consulta se incorporaron las actividades de validación de todas las prescripciones electrónicas de mezclas intravenosas y la atención integral de paciente con cáncer de pulmón en tratamiento con terapias dirigidas orales. La actividad prevista desde la consulta incluye la validación de los tratamientos intravenosos de 1.873 pacientes con un total de 28.187 mezclas (112 mezclas/día), de los que 271 (14%) son pacientes con 3.168 (11%) mezclas para tratamiento de cáncer de pulmón. En cuanto a fármacos orales se atendería a 92 pacientes con un total de 52 consultas de atención farmacéutica al mes.

Conclusiones

La planificación y diseño de la consulta con una metodología estandarizada ha permitido ajustar la actividad de esta a las necesidades asistenciales y detectar lagunas estructurales y materiales que deben solventarse, mejorando siempre la atención al paciente oncológico.

EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE PARP EN CÁNCER DE OVARIO.

Lorenzo Martín S., Colón López de Dicastillo A., Uriarte E. F., Gutiérrez Pérez I., Senra Alfonso L., Rioja Carrera M., Álvarez Asteinza C. y Parra Alonso E.C.

Hospital Sierrallana.

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de los inhibidores de la poli ADP-ribosa polimerasa (IPARP) en cáncer de ovario en la práctica clínica real en un hospital comarcal.

Material v métodos

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en el que se incluyó a todas las mujeres con diagnóstico de cáncer de ovario epitelial, trompas de Falopio o peritoneal primario, que recibieron tratamiento de mantenimiento con IPARP entre marzo/2019 y junio/2022. A partir de la Historia Clínica electrónica y del programa de prescripción electrónica a pacientes externos, se analizaron variables demográficas (edad) y clínicas (ECOG, estadio, mutación BRCA1/2, tratamiento previo e indicación). Para evaluar la efectividad se midió la supervivencia libre de progresión (SLP). La seguridad se valoró a partir del tipo y grado de severidad de RAM según el CTCAE versión 5.0.

Resultados

Se incluyeron un total de 14 mujeres, de las cuales 10 recibieron niraparib, 3 olaparib y 1 rucaparib. La mediana de edad fue 69 años (57-86). Todas las pacientes tenían ECOG 0-1, estadios FIGO III y IV y habían recibido tratamiento de primera línea con carboplatinopaclitaxel. El 50% de las pacientes habían recibido también bevacizumab. Las 3 pacientes tratadas con olaparib presentaban mutación BRCA1/2.

El 28,6% de las pacientes recibió el IPARP como tratamiento de mantenimiento tras haber completado una primera línea de quimioterapia basada en platino (3 niraparib, 1 olaparib). En el resto de las pacientes se utilizó en recaída cumpliéndose los siguientes criterios: la recaída se produjo más de 6 meses después de la finalización del penúltimo tratamiento con playino, estaban en respuesta parcial o completa al tratamiento con platino empleado para la última recaída y habían sido tratadas al menos con dos terapias de platino.

La mediana de SLP con niraparib fue de 4,1 meses (1,5-11,4) y con olaparib 11,5 meses (3,7- 19,4). En cuanto a la seguridad, el 50% de las pacientes sufrió alguna RAM y el 42,9% requirió retraso de ciclo o ajuste de dosis por toxicidad.

En el grupo de niraparib el 20% de las pacientes sufrió toxicidad hematológica: anemia G2 (1) y G4 (1), neutropenia G2 (1), trombopenia G2 (2). El 40% presentó toxicidad gastrointestinal: náuseas G1 (1) y G2 (2), estreñimiento G1 (1) y G2 (2). Además, una paciente sufrió hipertransaminemia G3 y otra hipertensión G2. Otras RAM fueron mareo G2 (2), anorexia G1 (1) y G2 (2), y astenia G1 (1). En el grupo del olaparib la RAM más frecuente (66,7%) fue astenia G1 (1) y G2 (1). Una paciente sufrió náuseas G1 y otra neutropenia G2. La paciente con rucaparib presentó astenia y neutropenia G2. Al finalizar el estudio 3 pacientes habían fallecido y 8 continuaban en tratamiento (entre ellas la paciente tratada con rucaparib).

Conclusiones

Nuestra experiencia es reducida y más de la mitad de las pacientes continúan en tratamiento al finalizar el estudio, por lo que no es posible establecer conclusiones en términos de efectividad. Las RAM más frecuentemente observadas fueron mielosupresión, astenia y náuseas.

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO PROFILACTICO CON LETERMOVIR EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTES DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS.

Yanes Sánchez P., Hernández González I., Gálvez Álvarez N. Oliva Hernández L., Santamaria Rodríguez S. y Morales León M.V. Hospital Univ. Doctor Negrín

Introducción

La infección por Citomegalovirus (CMV) es una de las complicaciones más habituales tras un trasplante de células hematopoyéticas (TPH). El 70% de los pacientes CMV seropositivos y entre el 20% y el 30% de los CMV seronegativos trasplantados con donantes CMV seropositivos presentarán la reactivación después de un TPH alogénico (alo-TPH). Esta reactivación puede provocar neumonía o gastroenteritis entre otras complicaciones. El Letermovir es un agente selectivo frente a CMV que según los datos del ensayo pivotal fase 3, consigue resultados favorables en la profilaxis de la reactivación y la enfermedad por CMV en pacientes receptores de alo-TPH CMV seropositivos.

Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad del uso de Letermovir como profilaxis de la reactivación de CMV en adultos seropositivos para el CMV (R+) receptores de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas con alto riesgo de reactivación.

Material y Métodos:

Estudio observacional, unicéntrico y retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes tratados con Letermovir desde Enero del 2021 hasta Agosto del 2022. Los datos clínicos y demográficos fueron obtenidos a partir de las historias clínicas del aplicativo informático DRAGO® y Farmatools®.

Como variable principal para la evaluación de la eficacia se determinó la viremia en sangre (número de copias de CMV > a 500 copias / mL) hasta el día +100 del trasplante en base al estudio pivotal y a la guía de consenso para la optimización del manejo de la infección por CMV en pacientes sometidos a TPH. Como variable principal de seguridad se estudió la presencia de efectos adversos grado ≥3 más frecuentes según ficha técnica. Además, se estudiaron variables demográficas (edad y sexo) y variables de tratamiento (dosis utilizada y duración del tratamiento).

Resultados

Fueron incluidos 11 pacientes (n= 11) con una edad media de 49,1 años (24-69) siendo 8 mujeres (73%). Todos los pacientes pertenecían al grupo de alto riesgo de reactivación según lo descrito en el ensayo y la guía de consenso (82% trasplante de donante haploidéntico y 18% de donante no emparentado con al menos una discordancia en un locus HLA). Todos recibieron la dosis completa de Letermovir 480 mg/día salvo una de las pacientes, por interacción con ciclosporina, en la que se ajustó a 240 mg/día. No se evidenció reactivación del CMV en ninguno de los pacientes tras 100 días de tratamiento. Cabe destacar que una paciente no completó el tratamiento por toxicidad y que en una de las pacientes se detectó carga viral del CMV (1197copias / mL) en el día +146 con iniciación del tratamiento para el CMV.

En cuanto a la seguridad, no se registraron efectos adversos grado ≥ 3 asociables al tratamiento con Letermovir salvo en una paciente que presentó vómitos tras cada toma del fármaco abandonando el tratamiento en el día +76.

Conclusiones

La utilización de Letermovir supone una estrategia eficaz para la profilaxis de la reactivación y la enfermedad por CMV en pacientes sometidos a aloTPH con alto riesgo.

El uso de Letermovir es seguro y presenta un buen perfil de tolerancia.

¿QUÉ VARIABLES DETERMINAN LA EFICACIA DE DARATUMUMAB EN EL MIELOMA MÚLTIPLE?

Hernández Segurado M., Bautista Sánchez-Garrido P., Capilla Álvarez N., Sánchez Ehrich A., Barreras Ruiz N., Sobrino González I., Lledó Rull C., Forte Pérez-Minayo M. y Bécares Martínez J.

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

Objetivos

El mieloma múltiple (MM) debe tratarse de forma individualizada ya que no existe evidencia sobre qué medicamento o combinaciones son más eficaces. Daratumumab es un anti-CD38, estando dicho antígeno expresado en todas las células de pacientes con MM lo que hace que no sea una diana farmacológica selectiva. Este trabajo pretende evaluar si la eficacia del tratamiento con daratumumab tiene relación con variables clínicas del paciente previas al tratamiento, y así obtener un modelo matemático que prediga la respuesta a daratumumab de otros pacientes antes de iniciar el tratamiento.

Material y métodos

Estudio retrospectivo observacional, que incluyó pacientes con MM que han finalizado el tratamiento con daratumumab. Se excluyeron aquellos que continuaban con daratumumab y pacientes con amiloidosis. Se recogieron los datos en Excel desde febrero a junio de 2022, consultándose las historias clínicas y el histórico de tratamiento a través de los programas informáticos IMDH, Casiopea y Oncofarm.

Se utilizó el programa Gretl para obtener las variables descriptivas y realizar el análisis estadístico. Como variables de los pacientes se recogieron: edad(años), ECOG(0-5), calcemia(mg/dL), creatinina(mg/dL), hemoglobina(g/dL), plaquetas(10^3/μL), ácido úrico(mg/dL), LDH(UI/L), componente monoclonal(g/dL), IgG(mg/dL), IgA(mg/dL), IgM (mg/dL), cadena kappa libre en suero(mg/L), cadena lambda libre en suero(mg/L), índice kappa/lambda libres en suero, beta-2 microglobulinemia(mg/L), albúmina sérica(g/dL), proteinuria(mg/dL), células plasmáticas en médula ósea(%), R-ISS(1-4), nº de dosis de daratumumab, supervivencia libre de progresión (SLP), línea de tratamiento de daratumumab y supervivencia global(SG).

Mediante regresión lineal multivariante por mínimos cuadrados, explicamos qué variables clínicas independientes tienen relación con SLP.

Resultados

Se incluyeron 22 pacientes, 68% mujeres con una mediana de edad de 70 años (50-88), ECOG de 1 (0-3) e R-ISS de 2 (1-3). Primero mediante gráficos de dispersión, se pudo observar relación lineal entre la SLP,con algunas variables explicativas como edad, calcemia, plaquetas, etc. Mediante regresión lineal múltiple por mínimos cuadradosy eliminando aquellas sin plausibilidad biológica, se obtuvieron como variables estadísticamente significativas el recuento de plaquetas y la albúmina sérica. Se realizan nuevamente los mínimos cuadrados eliminando las variables asumidas como 0, la única variable con correlación positiva con la SLP fue el recuento de plaquetas. Siendo su modelo el que mejor se ajusta a la realidad. Cogiendo los datos de la matriz, más significativos, de correlación positiva y eliminando aquellos sin plausibilidad biológica, se realizó un modelo por mínimos cuadrados donde inicialmente tanto plaquetas ($10^{\circ}3/\mu$ L) como albúmina sérica (g/dL) tenían un p-valor <0,05. Pero finalmente al volver a realizar los mínimos cuadrados la única variable con correlación positivacon SLP sería el recuento de plaquetas, siendo este último modelo de predicción el que mejor se ajusta a la realidad (R2 = 0.67).

Conclusiones

El número de plaquetas/ μ L antes de iniciar el tratamiento, presenta una relación lineal significativa con la eficacia de daratumumab, resultando en la siguiente recta de regresión: SLP (meses) = 0.042*plaquetas (10^3/ μ L). Como limitaciones del estudio: pequeño tamaño muestral dando intervalos de confianza demasiado amplios, variables cualitativas influyentes en la respuesta al tratamiento no tenidas en cuenta.

USO DE HERRAMIENTA PROCTCAE PARA EL PROGRAMA DE MEDICIÓN DE RESULTADOS INFORMADOS POR EL PACIENTE, CON DIAGNÓSTICO DE LINFOMA EN TERAPIA INTRAVENOSA.

Barreras Ruiz N., Ramos Cillán S., Castillo Bazán E., Córdoba Mascuñano R., Becares Martínez J., Forte Pérez Minayo M., Hernández Segurado M., Jiménez Navarro L. y Blanco Saiz E. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

Introducción

La medida de los resultados reportados por los pacientes (PROMS) en la práctica clínica aún está por llegar. Nuestra hipótesis es que los pacientes suscritos a este tipo de programas pueden beneficiarse de una autopercepción mejorada del estado de salud pudiendo así requerir un menor número de visitas a urgencias, así como de ingresos hospitalarios permitiendo de esta manera una reducción del coste de su tratamiento.

Objetivos

El objetivo principal fue la búsqueda de una relación entre la inclusión en el programa PROM y una reducción en la tasa de visitas e ingresos hospitalarios en estos sujetos. Los criterios secundarios que se tuvieron en cuenta fueron una comparación entre los síntomas y eventos adversos informados por los médicos y los informados por los pacientes a través de un formulario estandarizado, elaborado por el Instituto Nacional del Cáncer de estados unidos (PRO-CTCAETM) y validado en múltiples idiomas.

Métodos

Se incluyeron en nuestra investigación pacientes con cualquier tipo de linfoma o leucemia linfocítica crónica que necesitaron tratamiento en nuestro centro hospitalario entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2020. Se ofreció la inclusión en el programa PROM a todos los pacientes que iniciaron tratamiento en 2020. Por tanto, los pacientes que iniciaron tratamiento en 2019 y los que rechazaron la inclusión en el programa en 2020 forman parte de nuestro brazo control

Resultados

El estudio incluyó un total de 142 pacientes; de ellos 76 pacientes (53,5 %) se incluyeron en el programa PROM. Los diagnósticos más frecuentes fueron linfoma difuso de células B grandes (LDCBG), linfoma folicular (LF) y linfoma de Hodgking (LH).

Los pacientes incluidos en el programa PROMS experimentaron (EA) efectos adversos generales (64,5% frente a 84,8%; p<0,05) e infecciosos (30,3% frente a 59,1%; p<0,05) con menos frecuencia que el grupo control. También se encuentran diferencias entre los EA informados por los médicos y los autoinformados por los pacientes. Los EA más notificados por los facultativos fueron hematológicos (76,1 %), síntomas generales (73,9 %), gastrointestinales (59,9%) e infecciones (43,7%), mientras que los EA de mayor intensidad notificados por parte de los pacientes fueron principalmente síntomas generales (31,6 %), trastornos genitourinarios (23,7 %), neurológicos (15,8 %) y cutáneo (13,2%). Además, la inclusión en el programa PROMS se asoció con un menor número de visitas a urgencias, con 34,2 % de los pacientes frente a 60 % de los pacientes no inscritos en el programa (p=0,003).

Conclusiones

Nuestro estudio permite establecer la relación entre PROMs y los servicios sanitarios en pacientes con distintos tipos de linfoma. Este programa podría fomentar la mejora del cuidado por parte de profesionales de la salud de la calidad de vida de los pacientes. El objetivo de estudios futuros es la inclusión de pacientes que reciben terapias orales.

IMPLANTACIÓN E IMPACTO ECONÓMICO DE LA OPTIMIZACIÓN EN LA DOSIFICACIÓN DE PEMBROLIZUMAB.

Valencia Soto CM., Barbadillo Villanueva S., García-Avello Fernández-Cueto A., Ochagavía Sufrategui M., Martínez Callejo V. y Valero Domínguez M.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivo

Los ensayos clínicos que dieron lugar a la aprobación de pembrolizumab se realizaron basándose en la dosificación por kg de peso (DP) del fármaco. Sin embargo, estudios posteriores demostraron la equivalencia farmacocinética de la dosificación fija (DF) frente a ésta, lo que dio lugar a la modificación de las recomendaciones posológicas de la ficha técnica del mismo.

No obstante, la DF corresponde a un peso por paciente de 100 kg, el cual excede el peso habitual del paciente oncológico.

En noviembre 2021 se aprobó a nivel autonómico el "Protocolo de optimización de uso de antiPD1" que contemplaba tanto el uso de la DP como de la DF para nivolumab y pembrolizumab en cualquiera de sus indicaciones.

El objetivo de este estudio es conocer los primeros datos del grado de implantación e impacto económico de dicho protocolo en la dosificación de pembrolizumab.

Material v métodos

Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes tratados con pembrolizumab del 15 noviembre 2021 al 15 de abril 2022 en un hospital de tercer nivel.

Las variables recogidas del programa de prescripción electrónica asistida fueron: sexo, peso, indicación, dosis, número de ciclos recibidos.

Se calcularon los costes farmacológicos correspondientes de la DP (2 mg/kg cada 3 semanas o 4 mg/kg cada 6 semanas, con un máximo de 200 y 400 mg respectivamente) y el coste que hubieran supuesto las dosis correspondientes por DF (200 mg cada 3 semanas o 400 mg cada 6 semanas) para calcular el ahorro obtenido.

Para determinar el impacto económico se utilizó el PVL de pembrolizumab (1.124,48€/vial 100 mg) y se tuvo en cuenta el aprovechamiento de viales una vez abiertos y manipulados en condiciones asépticas.

Resultados

De los 133 pacientes que recibieron pembrolizumab durante el periodo de estudio, 50 lo hicieron dosificado según la DP (37,5%) siendo 33 hombres y 17 mujeres.

El peso medio de los pacientes dosificados por DP fue de $66,2 \text{ kg} (\pm 9,8)$.

La patología más frecuente fue cáncer de pulmón (40 pacientes), seguida de melanoma (3) y cáncer gástrico (3), cáncer colorrectal (2) y cáncer cabeza-cuello (1) y esófago (1).

El total de dosis de pembrolizumab administrado a estos 50 pacientes fueron 18.526 mg con una mediana de 2 (1-8) ciclos administrados por paciente.

El coste de tratamiento en el periodo de estudio de estos 50 pacientes a DF hubiese sido 328.208 €. Sin embargo, el coste real fue 208.232,24€, lo que supuso un ahorro de 119.975,76€.

Conclusiones

La incorporación de la inmunoterapia en oncología ha supuesto un importante impacto económico que hace necesario la búsqueda de estrategias que garanticen la sostenibilidad del sistema sanitario.

La DP demuestra ser una herramienta eficaz en la reducción del impacto económico de pembrolizumab.

Aunque los primeros datos del grado de implementación del protocolo en nuestro centro son aceptables, el margen de mejora es amplio. Dada la posición y conocimientos del farmacéutico hospitalario, su papel es esencial para lograr aumentar la aplicación de dicho protocolo.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA QUINASA 4/6 DEPENDIENTE DE CICLINA EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO.

Granda Lobato P., García Sánchez S., Prats Oliván P., Yuste Gutiérrez Á.M., Sánchez de Castro M., Sánchez López P. y Gonzalo Salado H.

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.

Objetivos

El desarrollo de los inhibidores de CDK4/6 (iCDK4/6) ha representado un importante avance en el arsenal terapéutico del cáncer de mama metastásico positivo para el receptor hormonal y negativo para el receptor HER2. Actualmente existen tres fármacos de esta familia (ribociclib [R], palbociclib [P] y abemaciclib [A]) empleados en primera y sucesivas líneas, en situaciones de hormono resistencia inicial o adquirida tras tratamiento endocrino. El objetivo de este estudio fue evaluar su efectividad y seguridad en un hospital de tercer nivel.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo que incluyó todos los pacientes tratados con iCDK4/6 desde enero 2018 a diciembre 2021. Se recogieron las variables edad, sexo, enfermedad visceral, hormonoterapia o quimioterapia previas, y tratamiento hormonal concomitante. Se analizaron el número de ciclos recibidos y la tasa de suspensión por efectos adversos (EA), progresión (definida por los criterios RECIST 1.1) o exitus. La supervivencia libre de progresión (SLP) se estimó usando el método Kaplan-Meier. El análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS Statistics v25.0.

Resultados

Se incluyeron 28 pacientes, 27 de los cuales (96.4%) eran mujeres. La mediana de edad fue 75 años (IQR 58.5-79). El tratamiento recibido fue R (16 pacientes, 57.4%), P (10, 35.7%) y R seguido de P (2, 7.1%). No se iniciaron tratamientos con A. Un total de 18 (64.3%) pacientes presentaba enfermedad visceral. Se usaron en primera línea en 15 (53.6%) pacientes, mientras que 3 (10.7%) habían recibido quimioterapia previa, y 14 (50%) hormonoterapia previa. El tratamiento hormonal concomitante fue: inhibidores de aromatasa (17, 60.7%), fulvestrant (11, 39.3%), y agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (3, 10.7%). La mediana de ciclos recibidos fue 13 (R) (IQR 1.5-10) y 8 (P) (IQR 2-21). El tratamiento se suspendió en 16 (58.8%) pacientes por las siguientes causas: EA (5/16, 31.2%), progresión (5/16, 31.2%) y exitus (6/16, 37.5%). Los EA grado ≥3 observados fueron: rash (2), anemia (1), QT largo (1), trombopenia (1) y neutropenia (1). La mediana de la SLP de los pacientes que habían recibido previamente menos de tres líneas de tratamiento fue de 28.7 meses (IC 95% 19.9-37.6) en comparación con los 15.4 meses (IC 95% 8.1-22.7) para los tratados con tres o más líneas previas (p=0.32). La mediana de la SLP global fue 21.33 meses (IC 95% 13.84-28.83).

Conclusiones

Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) han demostrado la buena tolerancia y mejora en la SLP de los iCDK4/6. Los estudios en vida real (EVR) siguen siendo relevantes debido a las diferencias en las características de la población. Nuestro estudio incluyó pacientes más ancianos que en los ECA y, aunque no se obtuvieron resultados significativos debido al tamaño muestral, coinciden con los publicados en otros EVR (efectividad menor en los pacientes fuertemente pretratados), no obstante, los resultados de SLP global fueron superiores a los publicados en los ECA y literatura. Se encontró un perfil de toxicidad similar a los EVR, pero con un porcentaje superior de discontinuación por EA.

ESTUDIO EN VIDA REAL DE TRASTUZUMAB EMTANSINA (TDM-1) COMO TERAPIA ADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA PRECOZ HER2+.

Vicente González, B., de Frutos del Pozo M., Espinosa Gómez M.P., Castaño Rodríguez B., Briones Cuesta E., Sánchez Luque L.,
Infante Camarero A. y Ortoll Polo V.
Hospital Universitario de Burgos.

Objetivos

Evaluar la eficacia y seguridad, en vida real, de trastuzumab emtansina (TDM-1) en el tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama precoz HER2-positivo con enfermedad residual invasiva tras tratamiento neoadyuvante basado en taxano y terapia dirigida a HER-2 con alto riesgo de recaída, en un hospital de tercer nivel.

Materiales y métodos

Estudio observacional, retrospectivo en el que se incluyeron las pacientes que habían finalizado el tratamiento adyuvante con TDM-1 a fecha 01/05/2022. Se revisó el ensayo clínico pivotal KATHERINE y en base al mismo, se recogió la siguiente información: demográfica (sexo, edad); clínica (FEVI, ECOG, respuesta patológica según la clasificación de Miller & Payne); tratamiento neoadyuvante previo, y tratamiento con TDM-1 (tipo de acceso al medicamento, posología y nº de ciclos recibidos). La variable principal de eficacia fue la supervivencia libre de enfermedad invasiva (SLEI), definida como tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la primera aparición de recurrencia de cáncer de mama invasivo, local, regional, recurrencia a distancia o muerte por cualquier causa. Las variables secundarias incluyeron supervivencia global (SG) y seguridad evaluada siguiendo los criterios de la CTCAE v5.0. La recogida de datos se realizó mediante historia clínica informatizada propia de la comunidad autónoma y programa específico de farmacia. Como base de datos se empleó Excel® y para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA®

Resultados

Se incluyeron 6 pacientes, todas mujeres, con una mediana de edad de 50 años (43-62) y un ECOG 0-1 (ECOG 0 n=3, ECOG1 n=3) que recibieron TDM-1 como medicamento fuera de indicación (n=1), indicado pero pendiente de financiación (n=4), e indicado y financiado (n=1). Todas las pacientes recibieron un taxano (paclitaxel n=4, docetaxel n=2) junto a doble terapia anti-HER2 (trastuzumab + pertuzumab). Todas presentaron antes del inicio del tratamiento una FEVI mayor al 50%. En un 66,7% de las pacientes el régimen de quimioterapia neoadyuvante incluyó además antraciclinas a dosis densas (doxorrubicina n=2, epirrubicina n=2). Todas las pacientes presentaron enfermedad residual invasiva tras el tratamiento neoadyuvante, documentándose una respuesta patológica G1 (n=1), G2 (n=2), G3 (n=2) y G4 (n=1) según el sistema de Miller & Payne. Tras una mediana de seguimiento de 17,9 meses (9,4-29,6), todas las pacientes permanecieron vivas, sin recurrencia de la enfermedad a ningún nivel (SG y SLEI del 100%). Respecto a la seguridad de TDM-1, dos pacientes experimentaron astenia G1 y otra un dolor articular que precisó reducción de dosis al 80%.

Conclusiones

Los resultados de eficacia y seguridad obtenidos en las seis pacientes tratadas en vida real se asemejan a los descritos en el ensayo clínico KATHERINE. No obstante, se precisa incrementar el tamaño muestral, así como realizar un seguimiento más largo para obtener conclusiones más robustas de práctica clínica habitual. Considerando los excelentes resultados del ensayo pivotal KATHERINE y los dilatados tiempos requeridos para la comercialización y financiación de nuevos medicamentos, la tramitación excepcional de TDM-1 a la Dirección de nuestro hospital, brindó una posibilidad de tratamiento precoz a estas pacientes de peor pronóstico.

Palabras clave: trastuzumab-emtansina; adyuvancia; cáncer de mama

ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ALPELISIB EN EL TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA AVANZADO O METASTÁSICO EN MUJERES RH-POSTIVO, HER2-NEGATIVO.

Vicente González B., Arnaiz Díez S., Infante Camarero A., Sánchez Luque L., de Frutos del Pozo M., Ubeira Iglesias M., Espeja Martínez M. y Espinosa Gómez M.P. Hospital Universitario de Burgos.

Objetivo

Evaluación de la efectividad y seguridad del tratamiento con alpelisib, administrado en combinación con fulvestrant para el tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico en mujeres con tumores RH+ HER2-, tras el tratamiento previo con inhibidores CDKs.

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo de todas las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama RH+ HER2-, que recibieron tratamiento con alpelisib entre septiembre 2019 y abril 2022, en un hospital de tercer nivel (algunos de estos tratamientos tuvieron que ser tramitados como medicación en situaciones especiales debido a no existir aún comercializado en España en ese momento).

Se recogieron datos demográficos (edad, sexo) y clínicos (ECOG, líneas de tratamiento previas, presencia de metástasis óseas y/o viscerales). Para evaluar la efectividad del tratamiento, se tomaron como referencia los resultados del ensayo SOLAR-1 y como variable principal se estudió la Supervivencia libre de progresión (SLP). En cuanto a la seguridad, se registraron los efectos adversos (EA) en base a los criterios CTAE 5.0, se recogió la necesidad de reducción de dosis, la suspensión del tratamiento debido a EA, así como los eventos más comunes. La información se obtuvo mediante la revisión de las historias clínicas electrónicas y programa de dispensación a pacientes externos. Los datos se registraron mediante una base de datos formato excel® y se analizaron mediante estadística descriptiva con el programa informático Stata®.

Resultados

Se recogió información de un total de 7 pacientes, todas mujeres, con un ECOG entre 1-2 y una mediana de edad de 57 años (41-68). Todas fueron diagnosticadas de cáncer de mama metastásico, RH+ HER2- con mutación PIK3CA. Todas ellas recibieron alpelisib en 3ª línea o posteriores, habiendo pasado previamente por tratamiento con fármacos inhibidores CDK4/6. La mediana de duración del tratamiento con alpelisib fue de 0,5 meses (0,4-5,5), 4 pacientes finalizaron el tratamiento debido a los EA y 3 debido a progresión radiológica con una mediana SLP = 3,65 meses. Respecto a la seguridad, 6 pacientes presentaron EA. En tres de estas se suspendió el tratamiento reiniciándose a un 80% de la dosis, teniendo que finalizarlo, todas ellas, por la persistencia de los EA. Los EA de mayor frecuencia fueron hiperglucemia (3 pacientes), rash cutáneo (3 pacientes), enteritis (1 paciente), emesis (1 paciente).

Conclusiones

Pese a no estar indicada la administración de alpelisib tras CDK4/6 en ficha técnica, según los criterios ESMO, en nuestro centro se emplea posicionado en este lugar.

En cuanto a efectividad, los resultados no son concluyentes debido a la pequeña muestra de pacientes de la que disponemos. Solamente 3 pacientes continuaron tratamiento hasta progresión, con una SLP = 3,65, inferior a la obtenida en el estudio SOLAR (SLP=11 meses). Respecto a la seguridad, se puede intuir que se trata de un fármaco de elevada toxicidad, ya que 4 de las 7 pacientes tuvieron que finalizar el tratamiento debido a los EA intolerables producidos por el mismo.

EXPERIENCIA DE USO DE DARATUMUMAB EN PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE NO CANDIDATOS A AUTOTRASPLANTE.

Gracia García B., Murgadella Sancho A., Puebla Villaescusa A., Losa LÓpez L. y Hidalgo Albert E. Hospital de Sant Joan Despí - Consorci Sanitari Integral.

Objetivos

Conocer la efectividad y seguridad de daratumumab en primera línea de tratamiento en los pacientes con Mieloma Múltiple no candidatos a trasplante tratados en nuestro centro.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, de un solo centro donde se incluyeron pacientes diagnosticados de Mieloma Múltiple no candidatos a trasplante que fueron tratados en el Hospital Moisés Broggi con daratumumab, en combinación con bortezomib, melfalán y prednisona, dentro del marco asistencial de práctica clínica habitual. Se incluyeron pacientes con tratamiento iniciado entre 01/03/20 y el 17/09/21 y se siguieron hasta el 30/11/21. La información se recoge de los registros de las historias clínicas de los pacientes y del programa de prescripción oncológica SPOQ®. Variables recogidas: demográficas: edad, sexo, ECOG; relacionadas con la patología: tipo de mieloma (IGG/ no IGG), sistema de estadificación internacional ISS (I, II, III), perfil citogenético (riesgo estándar/ alto: alto: del 17p, t (4; 14) o t (14,16)); relacionadas con el tratamiento: línea de tratamiento, ciclos recibidos con el fármaco analizado, días hasta la progresión o muerte, y efectos adversos (EA) derivados de la medicación.

Efectividad

Las respuestas obtenidas al tratamiento se han registrado según los criterios de respuesta en mieloma múltiple (International Myeloma Working Group: IMWGR) en el momento de corte del estudio. Supervivencia libre de progresión (SLP): tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o muerte. Se utilizó el método estadístico de Kaplan-Meier.

Seguridad

EA acontecidos y reflejados en la historia clínica. Análisis estadístico: ITT. Pacientes que habían recibido cualquier dosis del tratamiento en estudio. Las variables categóricas se describieron por frecuencias, y las cuantitativas con la mediana como medida de tendencia central y rango (mínimo-máximo) o intervalo de confianza. SLP:

Resultados

10 pacientes, Edad (mediana) 76,5 años (rango: 57-87), Pacientes > 75 años 50%, Sexo: 60 % mujeres, ECOG no disponible, ISS II (80 %) y III (20 %), Riesgo citogenético: estándar 40 %, alto 20 %, no disponible 40 %. Respuestas (IMWGR): 30 % PD, 30 % CR, 20 % RP, 20 % no evaluable. Mediana de SLP: No alcanzada. En la fecha de cierre del estudio el 70 % de los pacientes seguían en tratamiento. SLP a los 18 meses del 68,6 % (95 % CI, 53,5-83,7). Seguridad (%): Anemia 40, Trombocitopenia 30, neutropenia 20, neuropatía sensitiva 20, epigastralgia 20, diarreas 20, infección urinaria10, alteración del gusto 10, restreñimiento 10, parestesias 10.

Conclusiones

Daratumumab es un fármaco seguro y bien tolerado que aumenta la SLP y la profundidad de las respuestas en primera línea de pacientes con MM no candidatos a trasplante tal como se ha demostrado en los ensayos clínicos. Son necesarios más estudios en Vida Real que validen la evidencia del EC pivotal.

SEGURIDAD Y TOXICIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE OVARIO CON IPARPS.

Pérez Reyes S., García Gil S., Cantarelli L., Peña Ogayar A., Gutiérrez Nicolás F., Nazco Casariego G.J. y Betancor García I.

Hospital Universitario de Canarias.

Introducción

La incorporación de los iPARP al tratamiento del cáncer de ovario ha supuesto un cambio en el paradigma de esta enfermedad. De las diferentes opciones, todas parecen tener una eficacia similar, sin embargo, su perfil de seguridad difiere un poco.

Objetivo

En el presente estudio hemos evaluado la eficacia y seguridad de olaparib y niraparib en el tratamiento de cáncer de ovario en la práctica clínica real.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo observacional de 75 meses de duración (enero 2016- abril 2022) en el que fueron incluidas todas las mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario y que recibieron tratamiento con olaparib y/o niraparib.

La variable principal a analizar fue la toxicidad. Otras variables recogidas fueron la edad, sexo, peso, así como las reducciones de dosis o suspensión del tratamiento. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. El análisis estadístico se realizó mediante una prueba t de Student, empleando el aplicativo SPSS®v22.

Resultados

En el estudio han sido incluidos un total de 29 pacientes de las cuales, 13 fueron tratadas con olaparib (grupo Ola), 16 con niraparib (grupo Nira) y una con ambos fármacos, la cual tendremos en cuenta en el grupo Nira. La edad media del grupo Ola fue 62,4 años (53-81) mientras que la del grupo Nira fue de 70,8 años (54-88).

De los 13 pacientes del grupo Ola el 76,9% (n=8) sufrió al menos un evento adverso, 46.1% (n=6) presentó 2 o más efectos adversos y el 23% (n=3) de los casos las reacciones adversas fueron de grado III-IV. Los eventos adversos más frecuentes fueron: astenia 62,5% de los casos (n=5), trastornos hematológicos, 50% (n=4), alteraciones gastrointestinales 50% (n=4) y otras como hipotensión con un 12,5% (n=1).

El 61,5% de los pacientes tuvieron una reducción de dosis.

De los 16 pacientes del grupo Nira, el 93,7% (n=15) sufrió al menos un efecto adverso, un 33,3% (n=5) presentó dos o más efectos adversos y 53,3% (n=8) presentó toxicidad grado III-IV (p=0,13 en comparación con olaparib). El evento adverso más frecuente fue relacionado con los trastornos hematológicos 73,3% (n=11) de los pacientes, seguida alteraciones gastrointestinales 53,3% (n=8) y astenia 40% (n=6). En un 83,3% (n=12) se suspendió el tratamiento temporalmente y 6,6% (n=1) de forma definitiva debido a los efectos adversos anteriormente descritos. El 50,0% de los pacientes tuvieron una reducción de dosis (p=0,53 en comparación con olaparib)

Conclusiones

Con el presente estudio observacional hemos comprobado cómo las toxicidades con ambos fármacos fueron las descritas en los estudios clínicos fase III y que los ajustes de dosis y suspensiones de los tratamientos son equivalentes en ambos grupos.

IMPACTO DE UNA ESTRATEGIA DE AHORRO EN EL CONSUMO DE DURVALUMAB EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO ESTADIO III.

Pérez Reyes S., Morales Barrios J.A., Peña Ogayar A., García Gil S., Betancor García I. y Nazco Casariego G.J. Hospital Universitario de Canarias.

Objetivos

El Durvalumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano del tipo IgG1 (IgG1 kappa) que bloquea la actividad del ligando 1 de muerte programada (PDL-1). En el ensayo pivotal PACIFIC en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico estadio III (CPNM E. III) la dosis utilizada fue de 10 mg/kg cada 2 semanas, pero posteriormente la FDA autorizó la dosis fija de 1500 mg cada 4 semanas. En un contexto de aumento progresivo del gasto en terapias innovadoras oncológicas nuestro objetivo es cuantificar el impacto de una estrategia de dosificación por peso hasta 74 kg, por encima del cual se utilizará la dosis fija, asumiendo que estas son equivalentes.

Material y métodos

Estudio observacional y retrospectivo de pacientes tratados con Durvalumab en monoterapia entre diciembre de 2020 y julio de 2022 realizado en un hospital de tercer nivel. Se revisaron las historias farmacoterapéuticas y se recogieron las variables demográficas y posológicas de los pacientes. Se realizó un análisis descriptivo de los datos, las variables cualitativas fueron expresadas como porcentajes y con media (desviación estándar [DE]) o mediana y rango las cuantitativas. Como precio de coste del Durvalumab se consideró el notificado en julio de 2022. Los datos demográficos y de tratamiento fueron obtenidos del software de gestión de mezclas intravenosas del servicio de farmacia y de la Historia Clínica Electrónica (HCE).

Resultados

Durante el periodo del estudio se identificaron 11 pacientes con CPNM E. III tratados con Durvalumab que recibieron una mediana de 12 ciclos (1-24). La mediana de edad fue de 63 años (57-73). El 45,5% de los pacientes (n=5) tuvo un peso superior o igual a 75 kg. Todos los pacientes estaban a dosis de 10 mg por kg por lo que el coste total fue de 241179,4 euros. Con la estrategia de dosificación por peso hasta un máximo de 74 kg a partir del cual ya se utilizaría la dosis fija el coste sería de 219958,8 euros. Esta estrategia supondría un ahorro anual de 12424,2 euros en este tipo de condiciones.

Conclusiones

El uso de Durvalumab ajustado por peso hasta 74 kg y a dosis fija en pesos superiores supondría un ahorro anual de 12424,2 euros por año en las condiciones del estudio. Será necesario hacer nuevos estudios que incorporen el gasto ocasionado por las visitas adicionales que supone esta estrategia.

DOSIFICACIÓN DE PEMBROLIZUMAB A DOSIS FIJA VS DOSIS POR PESO: IMPACTO ECONÓMICO.

Pérez Reyes S., Morales Barrios J.A., Peña Ogayar A., García Gil S., Betancor García I. y Nazco Casariego G.J.
Hospital Universitario de Canarias.

Objetivos

El Pembrolizumab es una inmunoglobulina IgG4 kappa cuyo mecanismo de acción se basa en la unión al receptor de muerte programada-1 (PD-1). En el ensayo KEYNOTE-0102 se evaluó pembrolizumab a dosis de 2 mg/kg de peso corporal cada tres semanas. Tras su publicación, pembrolizumab se convirtió en un nuevo estándar de tratamiento en segunda línea en pacientes con CPNM, recibiendo en 2016 la autorización para dicha indicación con una dosificación ajustada al peso de 2 mg/kg. En 2018 se aprobó también la indicación en primera línea de CPNM, y la autorización de comercialización para pembrolizumab se modificó de una dosificación basada en el peso a una dosificación fija, primero por la Food and Drug Administration (FDA) y posteriormente por la Agencia Europea del Medicamento (EMA). El objetivo de este estudio es cuantificar las diferencias a nivel económico de ambas posologías.

Material y métodos

Estudio observacional y retrospectivo de pacientes tratados con Pembrolizumab en monoterapia entre julio de 2021 y julio de 2022 realizado en un hospital de tercer nivel. Se revisaron las historias farmacoterapéuticas y se recogieron las variables demográficas y posológicas de los pacientes en google excel. Se realizó un análisis descriptivo de los datos, las variables cualitativas fueron expresadas como porcentajes y con media (desviación estándar [DE]) o mediana y rango las cuantitativas. Como precio de coste del Pembrolizumab se consideró el notificado en julio de 2022. Las fuentes de donde obtuvimos la información para el estudio se recogieron del módulo de dispensación de pacientes ambulantes (FarmaTools®) y de la Historia Clínica Electrónica (HCE). Como precio de Pembrolizumab se consideró el precio notificado en julio de 2022.

Resultados

Durante el periodo del estudio se identificaron 44 pacientes de los cuales el 45,5% (n=20) eran mujeres y que recibieron una mediana de 7 ciclos (1-17). La mediana de edad fue de 63 años (44-82). La principal patología fue el cáncer de pulmón no microcítico 68% (n=30), seguido de cáncer de colon 7% (n=3). A continuación, el cáncer de cérvix con 4,5% (n=2), el cáncer de cabeza y cuello con 4,5% (n=2) y el cáncer de estómago con 4,5% (n=2). En último lugar nos encontramos con el melanoma maligno con 2,2% (n=1), el cáncer urotelial con 2,2% (n=1), el carcinoma epidermoide con 2,2% (n=1), el cáncer de cuello de útero con 2,2% (n=1) y el cáncer de esófago con 2,2% (n=1). El 93% de los pacientes tuvo la pauta de 200 mg cada 3 semanas (n=41) frente al 7% (n=3) de 400 mg cada 6 semanas. La mediana de peso fue de 63 (45,5-98). El precio a dosis fija en durante el periodo de estudio fue de 717600 euros mientras que el coste ajustado a 2 mg/kg fue de 491321 euros.

Conclusiones

El uso de pembrolizumab ajustado por peso supondría un ahorro total de 226279 euros durante el periodo estudiado. Es de vital importancia la realización de venideros estudios que apoyen estos datos para contribuir a la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud.

ANÁLISIS DE LA DOSIS DE NIRAPARIB EMPLEADAS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO.

Pérez Reyes S., Cantarelli L., Morales Barrios J.A., Peña Ogayar A., Nazco Casariego G.J., Betancor García I. y Gutiérrez Nicolás F. Hospital Universitario de Canarias.

Introducción

El desarrollo de los inhibidores de la poli-ADP ribosa polimerasa (iPARPs) ha supuesto un punto de inflexión en la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario, convirtiéndose en el tratamiento estándar tanto en primera como en segunda línea.

El estudio RADAR determinó que la toxicidad del niraparib a dosis plenas estaba directamente relacionada con el peso de las pacientes, por lo que en la actualidad se recomienda en pacientes con un peso inferior a 77 kg, iniciar con una dosis de 200 mg/24 h

Objetivo

En el presente estudio hemos querido analizar la dosis de niraparib empleadas en función del peso de las pacientes, así como la toxicidad asociada.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo observacional de 40 meses de duración (enero 2019 - abril 2022) en el que fueron incluidas todas las mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario y que recibieron tratamiento con niraparib.

Los datos fueron recogidos a partir de la historia clínica del paciente. La variable principal a analizar fue la dosis inicial prescrita. Otras variables recogidas fueron si hubo toxicidad y el tipo de la misma, así como si se redujo la dosis por este motivo. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. El análisis estadístico se realizó mediante una prueba t de Student, empleando el aplicativo SPSS®v22.

Resultados

En el estudio han sido incluidos un total de 16 pacientes con una edad media de 70,8 años (54-88) y peso medio de 74,6 kg (103-58). El 56% (n=9) de las pacientes presentaron un peso inferior a 77kg en el inicio del tratamiento y, en el 18,75% (n=3) de los casos, se inició con dosis reducidas de 200 mg.

El 100% de las pacientes con dosis reducidas mostraron toxicidad de algún grado y el 33,3% (n=1) tuvo que reducir la dosis. El 95% entre las pacientes de dosis plenas presentó toxicidad de cualquier índole y en el 61,5% de los casos se tuvo que disminuir la dosis.

Por grupos de peso, el 66,6% (n=4) de las pacientes con un peso inferior a 77 Kg y dosis de 300 mg necesitaron de una reducción de dosis. En el caso de los pacientes con peso superior a 77 kg con dosis de 300 mg en el 57,1% (n=4) se tuvo que disminuir la dosis (p>0,05).

Conclusiones

Con nuestro estudio hemos comprobado que las reducciones de dosis de niraparib, por toxicidad, cuando se inicia a 300 mg son similares entre las pacientes de bajo y alto peso. Por lo que este parámetro no debería ser el único a la hora de personalizar las dosis empleadas. Futuros estudios cinéticos permitirán comprobar la relevancia de la concentración plasmática del fármaco, así como su relación con el peso de los pacientes, y la seguridad del mismo.

SUPERVIVENCIA GLOBAL Y SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN EN EL TRATAMIENTO CON OLAPARIB Y NIRAPARIB EN EL CÁNCER DE OVARIO.

Pérez Reyes S., Cantarelli L., Peña Ogayar A., García Gil S., Morales Barrios J.A., Ramos Santana E. y Nazco Casariego G.J. Hospital Universitario de Canarias.

Introducción

Los inhibidores de la poli ADP ribosa polimerasa (iPARPs), olaparib y niraparib, han demostrado tener efectividad en el mantenimiento en el cáncer de ovario.

Objetivos

El principal objetivo de este estudio fue evaluar la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) asociada al tratamiento con IPARs.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de 75 meses de duración (enero 2016- abril 2022) en el que se incluyeron a todas las pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario que fueron tratadas con olaparib y niraparib. Los datos clínicos y demográficos de los pacientes fueron obtenidos a partir de las historias clínicas mediante el aplicativo informático SAP® y Farmatools®.

Las variables principales recogidas fueron la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global. Otras variables recogidas fueron, edad, sexo, fecha de inicio del tratamiento y éxitus.

La evaluación de la SLP y SG fue realizada mediante un análisis estadístico de tipo KaplanMeier mediante el programa informático SPSS®

Resultados

Durante el periodo de estudio fueron incluidos un total de 30 pacientes de los cuales el 44,8% estaba en tratamiento con olaparib (n=14) y 55,2% con niraparib (n=16). La edad media para cada grupo fue de 62,4 (53-81) y 70,8 (54-88) años respectivamente.

La mediana de SLP en el grupo con olaparib no se pudo calcular ya que solamente un paciente durante el tiempo del estudio progresó, mientras que para el grupo tratado con niraparib fue de 12,7 semanas (1,5-38) (p=0,016). Aunque el tamaño muestral no permite otorgar la suficiente potencia estadística.

Tanto en el grupo de olaparib como en el grupo de niraparib no se alcanzó la mediana de SG durante el periodo del estudio (p=0,052).

Conclusiones

El tamaño muestra permite concluir actualmente y de forma estadísticamente significativa diferencias notables en la SLP entre ambos grupos, siendo superior para el olaparib (p=0,016) aunque dichas diferencias no se logran observar en la SG (p=0,052). Venideros estudios prospectivos y con un mayor tamaño muestral nos permitirán ratificar estos resultados.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE SACITUZUMAB-GOVITECAN EN EL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO METASTÁSICO.

García B.D.R., Esquivel Negrín J., Merino Alonso F.J. y Gutiérrez Nicolás F. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Objetivos

El tratamiento del cáncer de mama triple negativo metastásico en recaída (CMTNm), hasta hace poco carecía de tratamientos específicos. Recientemente el estudio ASCENT ha demostrado como sacituzumab-govitecan mejora la supervivencia libre de progresión (PFS) (4,8 versus 1,7 meses; p<0,001) y la supervivencia global (OS) (11,8 versus 6,9 meses; p<0,001) en estas pacientes, en comparación con la quimioterapia.

El objetivo de este estudio ha sido analizar la efectividad y el perfil de seguridad de sacituzumab- govitecan en pacientes con CMTNm en condiciones de práctica clínica habitual.

Material y métodos

Estudio observacional-retrospectivo de 6 meses de duración (año 2022), en el que se incluyeron todos los pacientes con CMTNm que recibieron tratamiento con sacituzumab-govitecan.

Las características de los pacientes y los datos clínicos necesarios fueron obtenidos a partir de la historia clínica electrónica.

Para estudiar la efectividad se llevó a cabo una evaluación de la mediana de PFS mediante un análisisde tipo Kaplan-Meier empleando el programa SPSS®v22. Para el análisis de la seguridad se determinóla tasa de pacientes con toxicidad (TT) >grado 1 y la proporción de individuos que precisaron una reducción de dosis por toxicidad.

Resultados

Durante el periodo de estudio fueron incluidas 7 pacientes (edad media 51,1 años [42-60]). Todas las pacientes tenían un ECOG entre 0-1. El 100% de las mismas recibió sacituzumab-govitecan tras fracaso de ≥2 líneas de tratamiento para la enfermedad metastásica (7ª línea el 14,3% (n=1); 4ª línea el14,3% (n=1); 3ª línea el 71,4% (n=5)). La quimioterapia previa consistió en: taxanos (57,1%), carboplatino (42,9%), capecitabina (71,4%), eribulina (57,1%), doxorrubicina liposomal-pegilada (28,6%), atezolizumab+Nab-paclitaxel (14,3%), otros (71,4%). El 14,3% (n=1) de las pacientes presentaba metástasis cerebral.

Para esta población, la mediana de PFS fue de 3,0 meses (Intervalo de confianza (IC) 95%: 2,36-4,97) mientras que la mediana de OS no se ha alcanzado (IC95%: 3,27-5,4).

Ninguna de las pacientes incluidas en el estudio discontinuó el tratamiento por mala tolerancia. La TT fue del 57,1% (n=4) siendo necesario en estos casos una reducción de dosis del 25%. Los efectos adversos observados fueron: diarrea (75%), astenia (75%), neutropenia febril (25%) y congestión nasal(25%).

Conclusiones

En este estudio la PFS obtenida para nuestra cohorte de pacientes resultó ser similar a la observada en el ensayo ASCENT (3,0 vs 4,8 meses, respectivamente). La diferencia entre estos resultados puede deberse a nuestro pequeño tamaño muestral y a las diferentes características basales de los individuos incluidos. El perfil de seguridad observado fue semejante al descrito en el estudio pivotal, sin embargo, en nuestro trabajo se observó que un mayor porcentaje de pacientes precisó de una reducción de dosis por toxicidad (57,1% versus 22%, respectivamente).

Este tipo de estudios sirven para asentar las bases del registro de resultados en salud sobre el cáncer demama con peor pronóstico, el CMTNm.

SINDROME DE LISIS TUMORAL ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON VENETOCLAX EN LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA Y LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.

Valls Sánchez E, Alcalde Rodrigo M, Ferra Coll C, Vives Polo S, Lezcano Rubio C, Codina-Jiménez C, Quiñones Ribas C. y Munné García M.

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol - Institut Català d'Oncologia – Badalona.

Objetivos

Evaluar la aparición de Síndrome de Lisis Tumoral (SLT), tanto analítico como clínico, en pacientes tratados con venetoclax para las indicaciones de Leucemia Linfoide Crónica (LLC) yLeucemia Mieloide Aguda (LMA).

Material y métodos

Estudio transversal, observacional y prospectivo realizado durante noviembre 2021 a marzo 2022 en un servicio de farmacia oncohematológico de un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes afectos de LLC o LMA que habían iniciado tratamiento con venetoclax durante este periodo. Variables recogidas: sexo, edad, filtrado glomerular, líneas de tratamiento recibidas, motivo de interrupción de venetoclax y toxicidades asociadas. En cuanto al SLT se registraron: tratamiento con antihiperuricemicos, tipo de hiperhidratación (oral o intravenosa), riesgo de SLT previo inicio del tratamiento (clasificación según *Montesinos et al.* para LMA y *Seymour et al.* para LLC) y desarrollo de SLT analítico o clínico (según *Jones et al.*). Para determinar la diferencia del riesgo inicial y la incidencia de SLT (analíticoo clínico) entre ambas patologías se realizó el test de Chi-Cuadrado.

Resultados

Se incluyeron 33 pacientes, 19 (57,6%) afectos de LLC y 14 (42,4%) de LMA. Sus características se resumen en la Tabla 1.

En el grupo LLC, 7 (36,8%) de los pacientes presentaron toxicidad asociada a venetoclax con la misma frecuencia la hematológica, renal e infecciosa (28,6% respectivamente). En el grupo de LMA, 9 (64,3%) presentaron toxicidad siendo la hematológica la más frecuente (66,7%). La discontinuación del tratamiento a consecuencia de la toxicidad fue del 31,6% en los pacientes con LLC y del 42,9% en los de LMA.

En cuanto a la profilaxis del SLT, el 97% de los pacientes recibieron alopurinol y solo un paciente(afecto de LMA) requirió rasburicasa. Todos ellos, recibieron hiperhidratación: intravenosa en el94,7% de LLC y 57,1% de LMA. Respecto a la distribución del riesgo de SLT, los pacientes con LLCse catalogaron mayoritariamente como riesgo medio (47,4%) o alto (31,6%), a diferencia de losde LMA que fue bajo (50%) o medio (28,6%) (diferencia de distribución no estadísticamente significativa, p= 0,217; IC=95%). Se diagnosticaron 4 (12,1%) SLT analíticos (ninguno clínico): 2 (10,5%) en el grupo de LLC a dosis de 20mg y 2 (14,3%) en el grupo de LMA a dosis ≥200mg. Deéstos, únicamente 1 paciente presentaba riesgo alto. La diferencia de incidencia de SLT analíticoentre LLC y LMA no fue estadísticamente significativa (p=0,744; IC=95%).

Conclusiones

A pesar de estar descrita mayor incidencia de SLT en LLC que en LMA, nuestroestudio no ha mostrado dichas diferencias con las medidas preventivas establecidas, como tampoco en el riesgo inicial de SLT. Mayoritariamente los casos de SLT se han producido en pacientes con riesgo inicial intermedio-bajo, a dosis inferiores a la máxima. La baja incidencia deSLT observada reafirma la importancia de realizar una adecuada profilaxis.

Tabla 1.

	LLC (n=19)	LMA (n=14)
Edad media, años (Extremos)	76,1 (43-86)	69,0 (47-84)
Sexo (% hombres)	63,2	57,1
Filtrado Glomerular <80ml/min (% pacientes)	63	50
Media de líneas previas de tratamiento (Extremos)	3.6 (1-9)	2.4 (1-4)

SÍNDROME COLINÉRGICO POR IRINOTECÁN EN UN PACIENTE CON GENOTIPO UGT1A1*1/*28 (ACTIVIDAD REDUCIDA) Y CYP3A5*3/*3 (METABOLIZADOR NULO).

López Aspiroz E., Serrano García M., Pérez Abanades M., Álvarez Yuste A., Escudero Sánchez G., Martínez Hernández A. y

Morell Baladrón A.

Hospital de La Princesa.

Objetivos

Se presenta el caso de una mujer española de 63 años con un adenocarcinoma de páncreas en tratamiento con FOLFIRINOX (flourouracilo, oxaliplatino e irinotecán) que sufrió efectos adversos típicos del síndrome colinérgico asociado a irinotecán. Previamente se realizó un análisis genético de los polimorfismos c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T y c.1236G>A/HapB3 del gen DPYD.

Material y métodos

Se recopiló información de la historia clínica. Dada la presencia de toxicidad, se informó a la paciente de la posibilidad de realización de pruebas genéticas adicionales quién firmó el consentimiento informado, para lo que se obtuvo una muestra de sangre de 5 mL en tubo EDTA. En el laboratorio de análisis genéticose realizó la extracción del DNA para la determinación de los alelos UGT1A1*28 (rs887829) y CYP3A5*3 (rs776746, 6986A>G) por PCR a tiempo real con sonda Taqman. Estos fueron seleccionados según frecuencia en la península ibérica y bibliografía, y por estar implicados en el metabolismo de fármacos desu tratamiento.

Resultados

La paciente no presentó los polimorfismos genéticos de DPYD analizados. A continuación, se muestra el tratamiento recibido, situación clínica e intervenciones realizadas:

Nº	Premedicación	% dosis de	Tiempo	Toxicidad tras ciclo	Tratamiento de
ciclo	con atropina	irinotecán	infusión		soporte
1	0,25 mg	80%*	1,5 h	Diarrea G2, hipoK, hipoMg	Filgrastim
2	0,12 mg	70%	1,5 h	Disartria, mareos, náuseas	Filgrastim
3	0,5 mg	70%	2,5 h	Disestesias en lengua, fasciculaciones en MMIINeutropenia G2	Filgrastim 0,25 mg atropinapost-ciclo Lorazepam
4	0,5 mg	70%	2,5 h	Neutropenia G2	Filgrastim
5	0,5 mg	70%	2,5 h	Neutropenia G2	Filgrastim
6	0,5 mg	70%	2,5 h	Fasciculaciones en MMII, neutropenia G2 Hiper- transaminasemia G2	Filgrastim

Consulta al Servicio de Farmacia: se recomienda genotipado.

Resultado: UGT1A1*1/*28 (actividad reducida) y CYP3A5*3/*3 (metabolizador nulo). Recomendaciones: nueva reducción de dosis de irinotecán, administración de atropina post-ciclo y suspensión de mirtazapina.

					Filgrastim
7 0,5 mg	50% 2,5 h	2,5 h	Sin efectos colinérgicos	0,25 mg atropina	
					post-ciclo

^{*}Reducción de dosis inicial por fragilidad.

Los resultados genéticos explican la toxicidad por irinotecán debido a una reducción en el metabolismo yla competición por la vía metabólica con otros fármacos de su tratamiento habitual (mirtazapina y domperidona). Tras las medidas adoptadas, en el siguiente ciclo, los efectos adversos colinérgicosdesaparecieron.

Conclusiones

Las medidas adoptadas tras conocer los resultados del análisis genético resultaron efectivas para controlar la sintomatología propia del síndrome colinérgico.

Dada la prevalencia de estos polimorfismos entre la población, es recomendable genotipar UGT1A1 (rs887829) y CYP3A5 (rs776746) antes del inicio del tratamiento con irinotecán para valorar la necesidadde ajustes de dosis y así evitar toxicidades.

La determinación de concentraciones plasmáticas de irinotecán y su interpretación farmacocinética, teniendo en cuenta las variables genéticas si se dispone de esta información, también es una herramientaútil para la individualización posológica ajustada al fenotipo del paciente.

ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES ENTRE LA QUIMIOTERAPIA Y LA MEDICACIÓN DOMICILIARIA EN PACIENTES CON TUMORES GINECOLÓGICOS.

Salmerón Cobos A.Y., Martín Roldán A., Sánchez Suárez M.D.M., Sánchez Argaiz M.D.C. y Gándara Ladrón de Guevara M.J. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Objetivos

Analizar cuantitativa y cualitativamente las interacciones entre la quimioterapia intravenosa y la medicación domiciliaria en pacientes con tumores de ovarios, útero y mama. Comparar las interacciones obtenidas en dos bases de datos.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de los pacientes que inician tratamiento quimioterápico intravenoso entre febrero y abril de 2022. Las variables recogidas: sexo, edad, diagnóstico, año diagnóstico, estadio de la enfermedad, presencia de metastasis, calidad de vida (medida por la escala ECOG), esquema quimioterapia, tratamiento antitumoral previo y tratamiento domiciliario. Además se registró la evolución del paciente como respuesta completa, respuesta parcial (RP), estabilidad de la enfermedad (EE), progresión tumoral(PT) o exitus. Se excluyeron: pacientes hospitalizados, menores de 18 años y participantes de ensayos clínicos. En cuanto a las interacciones se emplearon dos bases de datos (Lexicomp® y Micromedex®), se registraron los fármacos implicados, descripción y categoría de la interacción. Fuentes de información: historia clínica informatizada y la aplicación para prescripción electrónica oncológica. Análisis estadístico con el programa R®.

Resultados

Se incluyeron 74 mujeres, mediana de edad de 58 (RIC 50-67), 56 con cáncer de mama, 9 con tumor uterino y 9 con cáncer de ovarios. Metástasis en el 25,8% de los pacientes. ECOG 0 en el 83,1% y ECOG 1 en el 16,9%. 50 pacientes fueron diagnosticados en 2022 (46 pacientes fueron inicio de tratamiento primera línea). 9 fármacos fueron prescritos: paclitaxel (34), ciclofosfamida (327),epirrubicina (24), trastuzumab (11), carboplatino (10), pertuzumab (9),docetaxel (7), cisplatino (6) y bevacizumab (6). Sólo 6 pacientes no tenían tratamiento domiciliario al inicio del tratamiento. La mediana de medicación domiciliaria fue de 5 fármacos (RIC 2-8).

En Micromedex®, se registraron 28 interacciones (mediana 0). Ciclofosfamida con tamoxifeno (aumento riesgo tromboembolismo), ondansetron (disminuye niveles ciclofosfamida) y diuréticos tiazida (mielosupresión). Eribulina: sertralina, ondansetrón y formoterol (aumento intervalo QT) y metamizol (contraindicado por agranulocitosis). Paclitaxel con simvastatina (disminuye concentraciones de paclitaxel) y candesartán (neutropenia). Epirubicina con amlodipino (aumento del riesgo de fallo cardíaco). En Lexicomp®, 93 interacciones (mediana 1) 20 de ellas contraindicaciones. Destacan ciclofosfamida: ondansetron (disminuye niveles de quimioterapia), diuréticos tiazida (mielosupresión), metamizol (agranulocitosis), alopurinol (aumento concentraciones ciclofosfamida). Eribulina: escitalopram y haloperidol (aumento QT), metamizol (agranulocitosis). Paclitaxel: candesartan, amlodipino, diazepam, enalapril, olanzapina, doxazosina, lormetazepam, losartán e hidroclorotiazida (hipotensión). Epirubicina: metamizol (mielosupresión). Carboplatino, cisplatino y bevacizumab con metamizol (mielosupresión). En cuanto a la evolución de los pacientes, hubo 13 RP, 13 PT, 12 RC y 2 exitus.

Conclusión

Es interesante consultar ambas bases de datos por la disparidad de resultados entre ambas para hacer una valoración completa del paciente para garantizar eficacia y seguridad de la quimioterapia y tratamiento domiciliario en los pacientes oncológicos.

USO DE RIPRETINIB EN PACIENTES CON TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL METASTÁSICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

García Díaz H.C., Sánchez Sancho P., Farriols Danés A., Serrano García C., Valdivia Vadell C., Rivera Sánchez L., Guerra González M., Renedo Miró B., Carreras Soler M.J. y Queralt Gorgas Torner M.

Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Introducción y objetivos

Ripretinib es un inhibidor alostérico (switch-pocket) del receptor KIT y del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA), tanto de las formas wild type como de las mutadas asociadas con la resistencia a fármacos en GIST. El objetivo es evaluar la efectividad y seguridad de ripretinib en el tratamiento de pacientes con tumor del estroma gastrointestinal (GIST) metastásico que hayan recibido al menos 3 líneas previas de tratamiento.

Material y métodos

Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo en el que se analiza la efectividad y seguridad en pacientes con GIST que iniciaron uso extendido con ripretinib entre octubre de 2020 y abril de 2021 en un hospital de tercer nivel. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG), localización del tumor, localización de metástasis, mutación del gen c-KIT, duración del tratamiento, mejor respuesta obtenida (BOR), supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG) y eventos adversos (EA). Los datos se obtuvieron de la historia clínica y el programa de dispensación a pacientes externos. Se expresan las variables cuantitativas como mediana (rango) y las cualitativas como casos/total.

Resultados

Se incluyó a 9 pacientes, 7 de ellos hombres, con una mediana de 60 años (49-76). Seis pacientes presentaron un ECOG basal de 1, dos un ECOG 0 y uno presentó un ECOG 2. El número de pacientes según el tipo de mutación sobre el gen c-KIT fue: exón 11 (6/9), exón 9 (2/9) y exón 13 (1/9). Cinco pacientes presentaron como localización principal del tumor el intestino delgado, otras localizaciones fueron gástrica (2/9), rectal (1/9) y mesentérica (1/9). Las localizaciones de metástasis fueron hepáticas (8/9), peritoneales (4/9) y pulmonar (1/9). En cuanto a las líneas previas de tratamiento, dos pacientes habían recibido 3 líneas, cinco pacientes 4 líneas y dos pacientes 5 líneas de tratamiento. Cabe destacar que 7/9 pacientes recibieron selenixor y 1/9 recibió avapritinib, ambos tratamientos en contexto de ensayo clínico. Todos los pacientes comenzaron con la pauta posológica habitual de 150mg/24h. La BOR obtenida fue: respuesta parcial en 1/9 paciente, estabilidad en 1/9 paciente y progresión de la enfermedad en 7/9. La duración media del tratamiento fue de 4,9 (0,8-15,2) meses; la mediana de SLP fue de 3,7 (0,8-14,8) meses y la mediana de SG fue de 5,9 (0,8-19,8) meses. Se reportaron EAs de cualquier grado en 4 pacientes: astenia G2 (2/9), calambres musculares G1 (1/9) y dolor muscular G1 (1/9). No se requirieron reducciones ni interrupciones del tratamiento.

Conclusiones

Los resultados de nuestro estudio en vida real muestran una efectividad moderada, probablemente debido a que se trata de pacientes que mayoritariamente habían sido incluidos previamente en ensayo clínico y en últimas líneas de tratamiento. La tolerancia al tratamiento ha sido adecuada. Son necesarios estudios con mayor tamaño muestral para valorar la efectividad y seguridad del uso de ripretinib en pacientes con GIST metastásico en vida real.

ENSAYOS CLÍNICOS FASE I CON TRATAMIENTO ORAL: ANÁLISIS E INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA DE INTERACCIONES Y CRITERIOS DE EXCLUSIÓN RELACIONADOS CON LA MEDICACIÓN.

Rodríguez Mauriz R., González Laguna M., Cañizares Paz S., Lozano Andreu T., Miquel Zurita M.E., Perayre Badia M. y
Fontanals Martínez S.
Institut Català d'Oncologia.

Objetivos

Analizar la medicación concomitante (MC) de los pacientes candidatos a participar en ensayos clínicos (EC) oncohematológicos orales de Fase I, detectando posibles criterios de exclusión del estudio relacionados con la medicación, medicación prohibida por protocolo o interacciones relevantes.

Describir las intervenciones farmacéuticas realizadas.

Material y Métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo, unicéntrico, realizado en un hospital monográfico de oncohematología entre enero de 2019 y abril de 2022. Se incluyeron pacientes adultos, candidatos a participar en EC oncohematológicos de Fase I con terapias orales.

Siguiendo el circuito establecido en EC Fase I, los coordinadores de los EC comunicaron los pacientes candidatos a empezar tratamiento, 7-14 días antes del inicio, a la unidad de EC del Servicio de Farmacia, que revisa la MC. Posteriormente, durante la visita de atención farmacéutica, se confirmó la MC evaluada.

La revisión se basó en la información de los protocolos específicos de cada EC bases de datos (Uptodate®, Crediblemeds®) y fichas técnicas. El registro se realizó en el aplicativo de gestión de EC.

Se recogieron las siguientes variables: datos demográficos, patología, MC, fallos de screening, criterios de exclusión (sí/no), interacciones relevantes (sí/no), tipo de interacción, fármacos implicados (según clasificación ATC), recomendaciones realizadas.

Resultados

Se incluyeron 170 pacientes, 46 % mujeres, edad mediana de 66 años (rango intercuartílico (RI) 57-73). Las neoplasias más frecuentes: 31 (18%) pulmón, 25 (15%) mama, 21 (12%) linfoma no Hodgkin, 14 (8%) glioblastoma y 13 (8%) colorrectal. Media de MC: 6 (RI 3-8). Fueron fallo de screening 37 (22%) pacientes.

Presentaron criterios de exclusión relacionados con la medicación 17 (10%) pacientes: en 7 (41%) se suspendió el fármaco concomitante; en 6 (35%) se realizó cambio de medicación por alternativas que no supusiesen la exclusión del EC; 3 (18%) fueron fallo de screening (1 debido a la medicación); en 1 (6%) se retrasó el inicio del EC para cumplir el periodo de lavado.

Se detectaron 123 interacciones entre la MC y el fármaco de estudio en 67 (39%) pacientes: 59 (48%) por riesgo de alargamiento del intervalo QT; 52 (42%) por interacciones farmacocinéticas durante el metabolismo o excreción (CYP3A4, CYP2C9, CYP1A2...); 12 (10%) otros.

ATC de los principales fármacos implicados: 33 (27%) antiácidos y agentes contra la úlcera péptica y reflujo gastroesofágico (A02A/A02B); 14 (11%) antidepresivos (N06A); 14 (11%) opioides y otros analgésicos (N02A/N02B); 10 (8%) antieméticos (A04A); 9 (7%) antipsicóticos (N05A/NO5B); 8 (6%) agentes modificadores de lípidos (C10A).

Recomendaciones farmacéuticas realizadas: 72 (58%) de monitorización; 30 (24%) de cambio de tratamiento; 17 (14%) de suspensión de fármaco; 2 (2%) de reducciones de dosis y 2 (2%) peticiones de autorización al promotor.

Conclusiones

Una décima parte de los pacientes presentaron criterios de exclusión relacionados con la medicación y más de un tercio interacciones relevantes. La revisión por parte del farmacéutico de la MC previa al inicio del EC permite la detección de posibles problemas y la emisión de una recomendación pudiendo evitar fallos de screening, medicación prohibida o interacciones relevantes incrementando la eficacia y seguridad de los tratamientos.

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE EMICIZUMAB EN PACIENTES CON HEMOFILIA A.

Almanchel Rivadeneyra A., Duque Aguilar J.J., González Bartolomé J., Castillo Medrano M.I., Dobrito Pallés A.M., Caba Hernández C., y Fernández Lisóns L.C.Hospital San Pedro de Alcántara.

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de emicizumab en pacientes con hemofilia A (HA) en la práctica clínica habitual.

Material y métodos

Estudio observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes tratados con emicizumab en nuestro hospital hasta mayo del 2022. Se recogieron datos: edad, presencia de artropatía hemofilica e inhibidor contra el FVIII, tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), ratio TTPa, y tratamiento previo, posología, número de eventos hemorrágicos y eventos adversos. Los datos fueron obtenidos de la historia clínica informatizada y del registro de dispensaciones de farmacia.

Resultados

Se recogieron los datos de 5 pacientes con 19,6±11,23SD años. Duración media del tratamiento con emicizumab: 73 semanas (rango 10-158). 3 pacientes presentaban artropatía hemofílica de base (tobillos) y 2 pacientes inhibidores contra el FVIII. Uno de ellos sin respuesta a inducción a inmunotolerancia (ITI), rescatado con Rituximab en 2 ocasiones y el otro fue tratado con ITI 200 UI/kg durante 1 años y 10 meses antes de iniciar profilaxis con emicizumab. Los 3 pacientes restantes tenían profilaxis, 2 con FVIII plasmático y 1 con octocog alfa. La pauta posológica que seguían era entre una administración cada 2-3 días y 2 administraciones a la semana. 3/5 pacientes llevaban más de 1 año de tratamiento, de los cuales: 2/3 no presentaron sangrado durante el primer año, 1/3 presentó sangrado que necesito ser tratado: episodios de epistaxis leve durante el primer mes, con 2 episodios de >10min tratados con eptacog alfa (activado) y 1 sangrados tras traumatismos en labio superior, tratado con 3 dosis de eptacog alfa (activado) a 90μg/kg. A partir del primer año de tratamiento, este mismo paciente, presenta epistaxis ocasional, con buena respuesta a ácido tranexámico. De los 2/5 pacientes con menos de un año de tratamiento, solo uno presentó un episodio de sangrado, que no necesito ser tratado: episodio de gingivorragia ocasional. El valor medio de TTPa previo a iniciar profilaxis con emicizumab: 88,6 (103,1-69,1), normalizándose a 22,3 (23,3-21,8) tras inicio de tratamiento, valor medio ratio TPPa previo: 2,67 (3,14-1,99), tras inicio: 0,67 (0,68-0,66). Los pacientes presentaron mejora del dolor y movilidad articular. En cuanto a seguridad hubo una buena adherencia al tratamiento, sin reacciones adversas notificadas.

Conclusiones

El tratamiento con emicizumab ha resultado eficaz y seguro, con control de eventos hemorrágicos (articulares) y mejoría de la salud articular, además no se reportaron eventos trombóticos ni reacciones adversas. Suponiendo un gran impacto en la calidad de vida del paciente, tanto por la mejoría clínica, como por la reducción de número de visitas al hospital, gracias a la vía subcutánea y a las pautas de administración cada 1, 2 o 4 semanas.

EXPERIENCIA CLÍNICA DEL USO DE APALUTAMIDA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

Gragera Gómez M., Rivas Rodríguez M.D. y González Gudiño Y. Hospital Universitario de Badajoz.

Resumen

Objetivos (con o sin introducción)

El panorama terapéutico de los pacientes con cáncer de próstata está cambiando continuamente debido a las nuevas opciones en el tratamiento y la mejor comprensión de las características moleculares de estos tumores. Por ello se presenta este breve estudio con el objetivo de describir el uso de apalutamida en un hospital de tercer nivel. Los objetivos son describir a los pacientes en tratamiento activo con apalutamida, verificar si cumplen los criterios del Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) así como el perfil de eventos adversos (EA).

Material y métodos (incluyendo si procede metodología estadística)

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de los pacientes en tratamiento con apalutamida durante el periodo de octubre de 2021 – julio de 2022. Los datos fueron recopilados de la historia clínica y del programa Farmatools®. Las variables recogidas fueron: edad, líneas de tratamiento previas, diagnóstico, comorbilidades, fragilidad, tiempo de duplicación del PSA (antígeno prostático específico), estado funcional al inicio del tratamiento según la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), metástasis y supervivencia libre de metástasis (SLP), interacciones medicamentosas y EA.

Resultados (debe incluir datos concretos pudiendo incluir tablas o figuras)

17 pacientes se encuentran en tratamiento activo con apalutamida, con una mediana de edad de 74 años (63-91). El 76,5% de los pacientes fueron diagnosticados de CPHSm (cáncer de próstata hormonosensible metastásico) y el 23,5% de CPRCnm (cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico). De los pacientes con CPRCnm la media del tiempo de duplicación del PSA fue de 4,6 meses, implicando por tanto un alto riesgo de metástasis (< 6 meses). El estado funcional de todos los pacientes al diagnóstico fue ECOG 0: "el paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar actividades normales de la vida diaria".

El 100% de los pacientes recibió terapia de deprivación androgénica (TDA) con un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina natural (GnRH). El 47% de los pacientes recibió además radioterapia y el 12% fue intervenido de prostatectomía radical.

En cuanto a las comorbilidades destacan: problemas cardiovasculares (70%), dislipemia (29%), diabetes (24%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (18%) y otros procesos oncológicos (6%). Es importante valorar a los pacientes potencialmente frágiles, según la escala FRAX® (riesgo absoluto de fractura en los próximos 10 años), 2 de los pacientes fueron clasificados como frágiles.

De los pacientes que no presentaron metástasis al diagnóstico, el tiempo medio de SLP fue de 4,86 años.

La medicación domiciliaria del 65% de los pacientes presentaba alguna interacción con apalutamida; se propusieron acciones sustituyendo el medicamento cuando fuera posible y/o monitorizando los efectos adversos.

El 65% (11) de los pacientes tuvo algún EA relacionado con la medicación, principalmente reacciones cutáneas (4/11), astenia (4/11), diarrea (4/11), hipotiroidismo (2/11), y, náuseas y vómitos (1/11).

Conclusiones

Todos los pacientes fueron evaluados por un comité de tumores, cumpliendo los criterios del IPT. La apalutamida presenta un perfil de EA complejo, de ahí que más de la mitad de los pacientes mostrara algún evento, además al ser un potente inductor farmacocinético da lugar a numerosas interacciones. Por todo ello, el papel del farmacéutico hospitalario es vital en el seguimiento de este tipo de pacientes.

ESTANDARIZACIÓN DE LA PREPARACIÓN DE FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS EN HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA.

Asencio Gutiérrez J.M., Montero García M.E. y Marcos Rodríguez J.A. Hospital Universitario Virgen Macarena.

Introducción

Por su elevado coste, su corta estabilidad y por la delicada situación clínica de los pacientes oncológicos, el manejo de los fármacos antineoplásicos debe ser cuidadoso por parte de todo el personal implicado. La rotación de trabajadores puede aumentar el riesgo de errores, por lo que resulta especialmente útil una herramienta de consulta rápida para el personal de Farmacia. OBJETIVO Estandarizar la preparación de los antineoplásicos dispensados por el servicio de Farmacia de un hospital terciario del Sistema Nacional de Salud español.

Material y método

Se consultaron las fichas técnicas en el Centro de Información online de Medicamentos Autorizados de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, y la guía EDIMSA 2015 de estabilidad y condiciones de administración de citostáticos, anticuerpos monoclonales y otros medicamentos.

La información sobre la estabilidad de los fármacos fue actualizada con la base de datos Stabilis 4.0. Para obtener recomendaciones de uso de los punzones según tamaño de vial y posibilidad de generación de aerosoles se contactó con la empresa que suministra el material al servicio. Datos: agosto de 2022.

Se incluyeron los siguientes datos: concentración de la solución, tipo de punzón recomendado, presentación del fármaco, cantidad y tipo de disolvente a utilizar (si requiere), estabilidad del fármaco reconstituido en vial según temperatura, dilución más frecuente (volumen y tipo de disolvente), necesidad de dispensación con protección ultravioleta y filtro en línea, estabilidad de la solución diluida según temperatura e indicación de conservación según temperatura.

Resultados

Fueron revisados 90 fármacos de uso frecuente en el servicio.

- Más estables: cetuximab (90 días); mitoxantrona (63 días); gemcitabina (35 días); atezolizumab, carboplatino, bevacizumab, cladribina, ipilimumab, metotrexato, nivolumab, rituximab, vindesina (30 días).
- Menos estables: BCG, daunorubicina-citarabina (4 horas); L-asparaginasa-erwinia belimumab, siltuximab (8 horas); gemtuzumab-ozogamicina (18 horas); aflibercept, alemtuzumab, avelumab, belantamab, brentuximab, cemiplimab, daratumumab, decitabina, durvalumab, eculizumab, irinotecan liposomal pegilado, melfalan, pertuzumab, pixantrona, ramucirumab, romiplostim, tebentafusp, trastuzumab-etamsina, trastuzumabderuxtecan (24 horas); trabectedina (30 horas).

Conclusión

La elaboración de una tabla que estandariza el proceso de preparación de los fármacos antineoplásicos utilizados en el hospital, puede reducir la posibilidad de errores y permitir consultas rápidas al personal responsable de su manejo. Los datos de estabilidad de los fármacos nos permite una gestión más eficiente. Se ofrece acceso a la tabla a través de un código QR escaneable.

Fuentes consultadas

- Fichas técnicas. Centro de Información online de Medicamentos Autorizados. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/ [Acceso 22/08/2022]
- Fonts Serra N, Mullera Martí M, Cardenete Ornaque J, Cardona Pera D, Mangues Bafalluy MA. Guía de Estabilidad y Condiciones de Administración de Citostáticos, Anticuerpos Monoclonales y otros medicamentos: Guía de utilización 2015. 1ª Ed. Madrid: EDIMSA-Editores médicos; 2015. ISBN-13: 978-84-7714-410-6.
- Infostab. Stabilis [base de datos en Internet]. Francia: Infostab; [actualizada 22 de agosto de 2022; acceso 22 de agosto de 2022]. Disponible en: http://www.stabilis.org/
- Zambrano García, R. Manager ICU MEDICAL España y Portugal. Comunicación personal, 7 abril de 2022.

ANÁLISIS Y COMPARACIÓN DE LA INCIDENCIA DE HIPOMAGNESEMIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN TRATAMIENTO CON CETUXIMAB O PANITUMUMAB.

Mir Cros M., Rius Perera J., Gilabert Sotoca M., Pàmpols Felip M., Sanz García S.M., Morales Portillo A., Bardoll Cúcala M. y Mangues Bafalluy I.

Hospital Universitario Arnau de Vilanova.

Objetivo

Determinar la incidencia de hipomagnesemia en pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal o cáncer de cabeza y cuello en tratamiento quimioterápico con cetuximab o panitumumab.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo que incluye pacientes tratados con cetuximab o panitumumab entre enero 2019 y diciembre 2021. Las variables recogidas fueron: diagnóstico, tratamiento quimioterápico, nivel plasmático de magnesio durante el tratamiento oncológico ynecesidad de suplementación de magnesio.

Estos datos fueron recogidos de la historia clínica informatizada. La hipomagnesemia se consideró con niveles plasmáticos en sangre de magnesio <0,73 mmol/L.

Resultados

Se evaluaron un total de 65 pacientes, de los cuales un 65,8% fueron diagnosticados de cáncer de cabeza y cuello y un 34,2% de cáncer colorrectal.

De los pacientes analizados, 41 (63,1%) recibieron tratamiento con cetuximab y 24 (36,9%) recibieron tratamiento con panitumumab. De éstos, a 26 y 14 pacientes, respectivamente, se les determinó niveles plasmáticos de magnesio durante el tratamiento.

La incidencia de hipomagnesemia en los pacientes en tratamiento con cetuximab ypanitumumab fue de 17 pacientes (65,4%) y de 11 pacientes (78,5%), respectivamente.

Un 50% y un 27,3% de pacientes en tratamiento con cetuximab y panitumumab, respectivamente, que presentaron hipomagnesemia, requirieron suplementación oral o intravenosa de magnesio.

A un 36,8% de los pacientes con cetuximab y un 41,6% de los pacientes con panitumumab no se les determinó ningún nivel plasmático de magnesio durante el tratamiento.

Conclusiones

Los pacientes oncológicos en tratamiento con inhibidores del EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico), como cetuximab o panitumumab, muestran una elevada incidencia de hipomagnesemia, siendo ésta superior en los pacientes tratados con panitumumab.

La hipomagnesemia se presenta de forma más severa en los pacientes en tratamiento con cetuximab, requiriendo en más ocasiones suplementación oral o intravenosa.

Es importante la aportación del farmacéutico en la revisión del paciente en tratamiento con cetuximab o panitumumab en relación a la solicitud de niveles plasmáticos de magnesio para anticiparse a la posible hipomagnesemia secundaria al tratamiento quimioterápico.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ACALABUTINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA.

Ortiz Pérez S., Puy Goyache Goñi M., González Sevilla M., Bertrán de Lis Bartolome B., Martínez de la Torre F. y Ferrari Piquero J.M.

Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivo

Analizar la efectividad y seguridad de acalabrutinib, inhibidor selectivo de la tirosina-quinasa de Bruton (BTK), en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC).

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con LLC tratados con acalabrutinib en monoterapia en el periodo octubre 2021 y marzo 2022. A través de la historia clínica electrónica se recogieron variables:

- Demográficas: edad, sexo
- Clínicas: Eastern Cooperative Oncology Group scale (ECOG) al inicio del tratamiento, riesgo de lisis tumoral, antecedentes de enfermedad cardiovascular, uso de anticoagulantes anti-vitamina K, inhibidores potentes deCYP3A, inhibidores de la bomba de protones (IBP), riesgo de sangrado, trombocitopenia con necesidad de transfusiones
- Terapéuticas: diagnóstico y líneas de tratamiento previas.

Se recogieron la tasa de respuesta, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) para evaluar laefectividad.

Los efectos adversos (EAs) fueron clasificados de acuerdo con el Common Toxicity Criteria v4.0 y los retrasos de tratamiento fueron registrados para evaluar la seguridad.

Resultados

Durante el periodo de estudio 6 pacientes (3 hombres y 3 mujeres) con una mediana de edad de 74,5 (80-40) años empezaron el tratamiento con acalabrutinib. Todos los pacientes fueron diagnosticados de LLC tipo B (2 con mutaciónTP-53) y el 83% (n=5) de los pacientes presentaban ECOG 0-1.

En todos los pacientes con tratamiento previo con IBP se realizó un cambio a fármacos antihistamínicos H2 por recomendación farmacéutica. 2 de los pacientes presentaban enfermedad cardiovascular previa y 1 de ellos alto riesgode sangrado. El 50% (n=3) de los pacientes presentó riesgo de síndrome de lisis tumoral (1 por elevada carga tumoraly 2 por linfocitos en sangre > 25 x 10⁹) y en todos ellos se inició profilaxis con alopurinol. Ninguno de ellos desarrolló síndrome de lisis tumoral durante el tratamiento.

La mediana de línea de tratamiento con acalabrutinib fue 2 (1-5). Se empleó en primera línea en el 50% de los pacientes.

La tasa de respuesta fue 66,6 % (n=4), sin embargo, no se alcanzó la mediana de SLP ni de SG. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 2 (1,5-6,5) meses.

Los eventos adversos relacionados con acalabrutinib fueron infección (n=3), empeoramiento de anemia (n=1), astenia(n=1), cefalea (n=1), hipertensión (n=1), náuseas/vómitos (n=1) y taquicardia (n=1). Estos eventos adversos requirieron la suspensión temporal de tratamiento en 4 pacientes de los cuales 3 de ellos reiniciaron el tratamiento con la mismadosis y 1 de ellos a mitad de dosis. El resto solo requirió observación o tratamiento sintomático.

Conclusiones

Debido al corto periodo de seguimiento y la reducida población de estudio no se puede sacar una conclusión sobre laefectividad del fármaco por lo que se considera necesario hacer un estudio de mayor población y tiempo de seguimiento.

De acuerdo con el perfil de seguridad observado, la atención farmacéutica se postula como una estrategia óptima para la monitorización y manejo de los efectos adversos e interacciones.

QUIMIOINMUNOTERAPIA CON PEMBROLIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: EXPERIENCIA EN VIDA REAL.

Guerrero Hurtado E., Polo Montanero P., Fernández Sánchez M., Company Albir M.J., Borrell García C., López Briz E., Albert Marí M.A., Cruz Sánchez A. y Poveda Andrés J.L.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Objetivos

Describir la efectividad y seguridad de quimioinmunoterapia con pembrolizumab en primeralínea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico no escamoso (CPNMNE).

Material y métodos

Ámbito: Hospital terciario de 1000 camas. *Diseño*: estudio observacional, retrospectivo. *Periodo*: 01/01/2017-12/05/2022. *Población*: pacientes adultos con CPNMNE que iniciaron tratamiento de quimioinmunoterapia con pembrolizumab en primera línea en el periodo deestudio y que recibieron mínimo 3 ciclos.

Variables clínicas y demográficas: sexo, tabaquismo, edad, estado funcional (PS) según escala ECOG, estadio tumoral, histología tumoral, valor PD-L1, mutaciones target (ROS1, ALK, EGFR), esquema terapéutico, duración del tratamiento, tratamiento tras progresión, fecha de progresión de enfermedady exitus.

Variables de efectividad: respuesta según criterios RECIST 1.1, supervivencia libre de progresión (SLP) ysupervivencia global (SG) evaluadas con el estimador de Kaplan-Meier.

Variables de seguridad: Frecuencia y gravedad de Reacciones Adversas (RA) medidas mediante CTCAEv5.0.

Fuentes de datos: historia clínica electrónica y aplicación de gestión del proceso antineoplásico. Losdatos se analizaron con SPSS®.

Resultados

Se incluyeron 36 pacientes, 61,1% hombres, 97,2% fumadores/exfumadores con una mediade edad de 59,80 años (Intervalo de confianza 95%(IC95%): 56,46-63,14). El PS al inicio del tratamiento fue 8,3% ECOG 2, 69,4% ECOG 1 y 22,2% ECOG 0. El 94,4% presentaba estadio IV al inicio del tratamiento y el 5,6% estadio II. La histología fue de adenocarcinoma en todos los casos. Los valores de PD-L1 fueron: desconocido (N=1), < 1%(N=17), 1-49%(N=17), > 50%(N=1).

Los esquemas usados fueron: 77,8% pembrolizumab+pemetrexed+cisplatino (N=28) (3 pasaron a carboplatino por deterioro de la función renal, 2 por emesis grado IV y 1 por fragilidad) y 22,2% pembrolizumab+pemetrexed+carboplatino (N=8). Un paciente presentó mutaciones target (EGFR), tras lo que se cambió de línea de tratamiento. Un paciente recibió dos ciclos de pemetrexed+cisplatino antesde recibir pembrolizumab, otro recibió mantenimiento sólo con pembrolizumab por toxicidad cutánea por pemetrexed y otro sólo pemetrexed por reacción acneica generalizada por pembrolizumab.

Las medianas de seguimiento y duración de tratamiento fueron 9,63 (Rango intercuartílico (RIC): 6,32-16,83) y 5,81 (RIC: 4,47-9,12) meses, respectivamente. Los ciclos de inducción recibidos fueron: 4(75% de los pacientes), 3(16,7%), 6(5,6%) y 5(2,8%). Presentaron respuesta parcial tras la inducción 27 (75%) pacientes, cuatro progresaron, cuatro presentaron enfermedad estable y uno no se valoró. A la fecha de fin de estudio 16 pacientes fueron exitus (44,4%), 9 continuaban tratamiento con quimioinmunoterapia,7 cambiaron de línea, 2 alcanzaron respuesta completa y 2 permanecían sin tratamiento activo. Las medianas de SLP y SG fueron 9,57 (IC95%: 1,01-18,13) y 16,73 (IC95%: 7,05-26,41) meses, respectivamente. 35 pacientes (97,2%) presentaron RA, recogiéndose un total de 107 RA, el 14% grado 3-4. Las más frecuentes fueron: neutropenia, anemia y astenia.

Conclusión El

uso de quimioinmunoterapia basada en pembrolizumab+pemetrexed+platino ha mostrado en nuestra población una efectividad menor a la observada en los ensayos clínicos en términos de SG, pero con una SLP y un perfil de seguridad similares, siendo el PS de los pacientes semejante. Serían necesarios estudios con mayor población y mayor periodo de seguimiento paraconocer la efectividad en vida real de este esquema.

EXTRAVASACIÓN DE OXALIPLATINO DESDE UNA VÍA CENTRAL EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE ADENOCARCINOMA DE COLON.

Martínez Ibáñez M.Á., Golnabi Dowlatshahi F., Díaz Carrasco M.S. y Espuny Miró A. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos

La extravasación de fármacos antineoplásicos es una complicación poco frecuente que puede tener consecuencias graves. La información disponible sobre incidencia y manejo es escasa, más aún con respecto a extravasaciones desde una vía central. El oxaliplatino se clasifica, por su capacidad de agresión tisular, como un fármaco irritante de alto riesgo. El objetivo de esta comunicación es la descripción de un caso de extravasación de oxaliplatino administrado por vía central.

Material y métodos

Descripción de un caso de extravasación, comunicado al Servicio de Farmacia y tratado según las recomendaciones de consenso del grupo GEDEFO-SEFH. Los datos fueron recogidos de la historia clínica electrónica.

Resultados

La extravasación ocurrió en un paciente varón de 35 años con diagnóstico de adenocarcinoma de colon derecho estadio IIIA en tratamiento con el esquema FOLFOX6m. El paciente es portador de acceso venoso central tipo reservorio. Durante la administración de la perfusiónde oxaliplatino correspondiente al tercer ciclo, el paciente comienza a experimentar dolor y tumefacción en pectoral derecho alrededor del reservorio por el cual se administraba la medicación, así como limitación en la abducción del brazo derecho. Ante la sospecha deextravasación de fármaco, desde el servicio de oncología se contactó con el servicio de farmacia, el cual recomendó la aplicación de calor local (calor moderado seco 15-20 min 3-4 veces al día, respetando descanso nocturno, durante 2 días), junto con medidas generales frente a la extravasación, siguiendo las recomendaciones del grupo GEDEFO-SEFH y tratamiento sintomático.

Se realizó una interconsulta con radiología para realizar una ecografía urgente, en la cual se evidenció una colección caudal al catéter junto con aumento de ecogenicidad del tejido graso adyacente. Se observó hiperemia y onda arterial de tipo tardus-parvus. Estos hallazgos son compatibles con la extravasación del fármaco. Se pautó antibioterapia profiláctica con levofloxacino 250 mg cada 12 horas durante 7 días, así como dexametasona 1 mg vía oral cada 24 horas durante 5 días. Tras 11 días de seguimiento, el paciente refirió mejoría en el dolor y movilidad del pectoral y brazo derechos. La antibioterapia se concluyó sin incidencias y sin signos de infección. Se reanudó la administración del ciclo correspondiente por vía periférica hasta la colocación de nuevo reservorio. La normalización de la zona y reintroducción del tratamiento completo, mediante la vía central, se produjo a las tres semanas del incidente.

Conclusiones

La extravasación de oxaliplatino desde vía central, confirmada mediante ecografía, cursó de forma similar a algunos casos descritos, con reducción de la movilidad en la extremidad adyacente, dolor y tumefacción en la zona afectada, así como eritema, sin aparición de necrosis.

El manejo de acuerdo a las recomendaciones consensuadas podría extrapolarse a otros casos similares, dada la buena evolución clínica, si bien no puede determinarse la contribución real de cada medida a la resolución.

ESTUDIO DEL USO DE OLAPARIB EN ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS METASTÁSICO EN VIDA REAL.

García Díaz H.C., Larrosa García M., Gómez Alonso J., Farriols Danés A., Macarulla Mercade T., Guerra González M., Rivera Sánchez L., Valdivia Vadell C., Carreras Soler M.J. y Queralt Gorgas Torner M.

Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Introducción y objetivos

El estudio POLO mostró un aumento significativo de la tasa de respuesta, duración de la respuesta y supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con adenocarcinoma de páncreas metastásico (ACPm) con mutaciones BRCA1/2 germinal tratados en mantenimiento con olaparib que no habían progresado a platino. Además, recientes estudios han demostradoun beneficio potencial del fármaco en otras alteraciones genéticas relacionadas con la reparación del ADN (DDR-GAs) como ATM, PALB2, entre otros. El objetivo del estudio es describir la efectividad y seguridad de olaparib para el tratamiento de ACPm con DDR-GA.

Material y métodos

Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo en el que se incluye a pacientes tratados con olaparib debido a la presencia de DDR-GAs entre noviembre de 2018 y enero de 2022. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG), tipo de mutación, posología, mejor respuesta obtenida (BOR), SLP, supervivencia global (SG) y eventos adversos (EA). Los datos se obtuvieron de la historia clínicay el programa de dispensación a pacientes externos. Se expresan las variables cuantitativas como mediana (rango) y las cualitativas como (casos/total).

Resultados

Se incluyó a 8 pacientes, 7 de los cuales eran mujeres, con una mediana de edad de las pacientes de 65 (39-75) años y un ECOG basal de 1 (8/8). La presencia de las mutaciones fue: BRCA2g (6/8), BRCA1g (1/8) y ATMs (1/8). La posología inicial fue de 300mg/12h en comprimidos en 6 pacientes mientras que en 2 pacientes se utilizaron cápsulas de 400mg/12h.Olaparib se usó como mantenimiento tras una línea basada en platino en 5/8 pacientes mientras que en 3/8 pacientes se usó como 3ª línea de tratamiento. La BOR fue respuesta completa (1/8), respuesta parcial (1/8), estabilidad (1/8) y progresión (5/8). La mediana de SLPpara los pacientes en régimen de mantenimiento fue de 8,6 (2,4-34,5) meses mientras que en los no-mantenimiento fue de 2 (0,18-3,4) meses. La mediana de SG en pacientes de mantenimiento fue de 24 (6-42,3) meses comparado con los 5,1 (0,7-5,3) meses obtenidos en los no-mantenimiento. Se produjeron dos interrupciones temporales del tratamiento tras las cuales se reanudó la medicación a dosis reducida. Los motivos de las interrupciones fueron: anemia G3 junto con astenia G2 e insuficiencia renal. Se reportaron Eas de cualquier grado en pacientes: astenia (3/8), anemia (2/8), cefalea (2/8) y náuseas y vómitos (2/8), acúfenos (1/8), estreñimiento (1/8), anorexia (1/8), distensión abdominal (1/8) y mucositis (1/8).

Conclusiones

Olaparib puede resultar de interés para aquellos pacientes con DDR-GA que no sean candidatos a otros tratamientos de elección. Los resultados de pacientes con régimen de mantenimiento muestran una efectividad similar al estudio POLO mientras que los nomantenimiento presentan una efectividad moderada, debido probablemente a su exposición avarias líneas previas. La tolerancia al tratamiento ha sido adecuada, similar a la reportada por los ensayos clínicos. Son necesarios más estudios para valorar la efectividad y seguridad del uso de olaparib en pacientes con ACPm.

UTILIZACIÓN DE NIRMATRELVIR/RITONAVIR EN EL PACIENTE CON PATOLOGÍA HEMATOLÓGICA.

Carrasco Corral T., Deán Barahona C., Martínez Ruíz E., Codonal Demetrio A., Casarrubios Lázaro G.I., Tardáguila Molina P. y De Juan García-Torres P.

Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción y objetivos

El fármaco combinado nirmatrelvir/ritonavir (N/R) es un inhibidor de la proteasa principal del SARS- CoV-2 (Mpro). Está indicado para el tratamiento de la enfermedad por COVID-19 en adultos que no requieren aporte de oxígeno y que tienenun riesgo alto de progresar a COVID-19 grave. El tratamiento con un anti-CD20 o terapias mielosupresoras son uno de los criterios establecidos por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para su utilización.

El objetivo fue describir el uso de N/R y su tolerancia en pacientes con infección por COVID-19 que presentaban patología hematológica.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo retrospectivo desde mayo hasta agosto de 2022. Se revisaron las historias clínicas electrónicas y los registros de dispensación de un hospital de segundo nivel.

Se seleccionaron todos los pacientes que recibieron N/R solicitados por el Servicio de Hematología. Las variables recogidas fueron demográficas (sexo y edad), diagnóstico y tratamiento hematológico, historial COVID-19 previo, motivo del test COVID-19, dosis y duración del N/R y seguimiento farmacoterapéutico.

Resultados

Se incluyeron 15 pacientes, 53% hombres con una mediana de edad de 64 años (RIC 50-75).

El 47% presentaba diagnóstico de Linfoma no Hodgkin, 27% Leucemia Aguda y 26% otros.

En el momento de administración del N/R, el 93% de los pacientes se encontraban en tratamiento activo con quimioterapia, de los cuales, 57% recibieron rituximab en monoterapia o asociado, 50% otras quimioterapias mielosupresoras y 29% otros tratamientos. Al 40% de los pacientes se les retrasó el ciclo programado.

El 87% habían recibido ≥ 3 dosis de la vacuna contra COVID-19, 27% había pasado el COVID-19 previamente y no hubo reinfecciones durante el periodo de estudio.

Al 33% se detectó la enfermedad por prueba de antígenos de rutina pretratamiento. En 4/15 pacientes no consta la fecha de negativización y 1 falleció. La media de tiempo hasta negativizar fue de 28 días.

Todos los pacientes realizaron la pauta completa de tratamiento con N/R (300 mg nirmatrelvir/ 100 mg ritonavir c/12h x 5 días), excepto uno de ellos que requirió reducción por ajuste renal (150 mg nirmatrelvir/ 100 mg ritonavir c/12h x 5 días).

En el seguimiento farmacoterapéutico no se registraron efectos adversos de interés.

Conclusiones La

mayoría de los pacientes se encontraba en tratamiento activo con quimioterapia.

Todos los pacientes completaron el tratamiento con N/R, y en general, presentaron buena tolerancia.

Gran parte de los pacientes recibieron la pauta de vacunación completa y eran inmunodeprimidos, por lo que cabe destacar que con los datos del ensayo clínico pivotal del N/R se desconoce la eficacia en este grupo de pacientes.

BLINATUMOMAB COMO TERAPIA PUENTE AL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE PRECURSORES B.

Fernández Sánchez M., Escobar Cava P., Fernández Navarro J.M., Borrell García M.C., Albert Marí M.A., Guerrero Hurtado E., Polo Montanero P., García Contreras S., López Briz E. y Poveda Andrés J.L.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

OBJETIVOS: Revisar la utilización de blinatumomab en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda de precursores B (LLA-B) y CD19+ como terapia puente al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisaron los pacientes pediátricos con LLA-B que recibieron blinatumomab como terapia puente al TPH desde 01/01/2017 hasta 15/09/2022 en un hospital de tercer nivel. Las variables clínicas recogidas fueron: edad, sexo, indicación, TPH o terapia celular (CART) previos y enfermedad mínima residual (EMR) antes del tratamiento. Las variables del tratamiento fueron: nº ciclos (C), efectos adversos (EA), efectividad (respuesta EMR) y situación clínica en 04/2022.

RESULTADOS: Se utilizó blinatumomab en seis pacientes con edad media de 10,7 años (rango: 5 meses-16 años). Tres pacientes eran de sexo femenino. Las indicaciones, según ficha técnica (FT), fueron: primera recaída de alto riesgo (n=2), refractariedad (n=2); y segunda (n=1) ycuarta recaída (n=1), ambas tras haber recibido un aloTPH previo y en una de ellas, además, CART. Antes del tratamiento, dos pacientes presentaban EMR- (<0,01%), y cuatro, EMR+ (≥0,01%).

Dos pacientes recibieron dos ciclos y cuatro, uno. En un caso se interrumpió el C1 por progresión, sin observarse ningún EA. En otro caso se suspendió en el D27 del C1 por eritrodisestesia palmar III grado 2. Un tercer caso presentó durante el C1 neurotoxicidad grado3 (temblores, amnesia, dificultad para escribir y confusión), que requirió la interrupción de la perfusión hasta recuperación basal (grado<1). Dicho paciente requirió ingreso hospitalario por neutropenia febril tras una semana de finalizar el C1, y el C2 fue interrumpido permanentemente a las 72 horas por reaparición de neurotoxicidad grado 3. Tres pacientes no precisaron interrupción de la perfusión y presentaron los siguientes EA: pirexia (n=3), temblor distal fino (n=1), linfopenia grado 1 (n=1), dificultad para emprender la marcha (n=1), dolortipo neuropático en codo (n=1), cefaleas (n=1), náuseas (n=1) y lesión eritematosa en cara y brazos (n=1). Tras el C1, 3/4 pacientes alcanzaron remisión de la enfermedad (EMR-) en aspirado de médula ósea y 1/4 progresó. En los dos pacientes que tenían EMR- antes de blinatumomab, continuaban con EMR- tras el tratamiento.

Se perdió el seguimiento en dos casos por traslado a otros centros ante progresión a blinatumomab. Hubo dos exitus debido a múltiples complicaciones tras 2 meses y 6 meses post-aloTPH, y los otros dos casos recibieron un aloTPH en 05/2022 y 08/22, que se mantienen en respuesta.

CONCLUSIONES: Blinatumomab fue efectivo en 5/6 pacientes tras el C1 (negativizó la EMR en 3/4 y la mantuvo negativa en 2/2), porcentaje similar al observado en ensayos clínicos (72,4%). Cuatro pacientes recibieron aloTPH (los que negativizaron la EMR y uno de los que mantuvo EMR-). Los EA en nuestra población son similares a los descritos en FT: neurotoxicidad (n=4, grados 1-3), pirexia (n=3), trastornos de la piel (n=2, grados 1-2) y citopenias (n=2, grados 1-3).

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN, DIAGNÓSTICOS ONCOHEMATOLÓGICOS E INMUNOTERAPIA EN MAYORES DE 65 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

Fernández Sánchez M., Albert Marí M.A., Borrell García M.C., Escobar Cava P., Guerrero Hurtado E., Cruz Sánchez A., Fernandis Sales N., Beltrán García I., López Briz E. y Poveda Andrés J.L.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

OBJETIVOS:

Analizar la incidencia/prevalencia de la población mayor a 65 años (>65a) con tratamiento antineoplásico parenteral y su evolución desde 2015, así como los diagnósticos más frecuentes y la evolución de la utilización de la inmunoterapia en Oncología.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se seleccionaron los pacientes con tratamiento antineoplásico parenteral de 2015 a 2021 en los Servicios de Oncología y Hematología. Las variables recogidasfueron diagnóstico, servicio, edad y año de inicio del tratamiento. Se obtuvo el número de pacientes totales de todo el periodo y número de pacientes >65a. Se calculó el porcentaje de variación del número de pacientes entre 2015 y 2021. Además, se contabilizó el número de pacientes del Servicio de Oncología totales y el número y porcentaje de >65a tratados al año con inmunoterapia (anticuerpos monoclonales anti-PD1, anti-PDL1, anti-CD20 y anti-CTLA4).

RESULTADOS:

Se trataron una media de 479 pacientes hematológicos al año (total: 2192; 393 en 2015; 562 en 2021), de los cuales una media de 189 (39,5%) eran >65a (total: 834; 122 en 2015; 242 en 2021). Entre 2015 y 2021, hubo un incremento del 43% en el total de pacientes hematológicos y del 98,4% en >65a. Los diagnósticos más frecuentes en >65a fueron leucemia mieloblástica aguda (LMA) (35,6%), mieloma múltiple (MM) (24,2%), síndromes linfoproliferativos (18,4%) y síndromes mielodisplásicos (7,8%).

En los pacientes oncológicos, se trataron una media de 1360 pacientes al año (total: 5738; 1184 en 2015; 1413 en 2021), de los cuales una media de 549 (40,4%) eran >65a (total: 2293; 458 en 2015). Entre 2015 y 2021, hubo un aumento del 19,3% en el total de pacientesoncológicos y del 23,6% en >65a. Los diagnósticos más frecuentes en >65a fueron tumores colorrectales (17,2%), pulmón no microcítico (16,1%), mama (8,4%), páncreas (6,9%), uroteliales (5,2%), linfomas (5,1%), pulmón microcítico (4,9%), ovario (4,9%), gástrico (4,3%) cabeza y cuello (4,1%), y próstata (3,1%).

De los 1360 pacientes oncológicos tratados al año, recibieron inmunoterapia una media de 191(14,1%) pacientes (total: 1340; 153 en 2015; 244 en 2021), y de estos, una media de 89 (6,6%; 36,3% de pacientes con inmunoterapia) eran >65a (total: 624; 59 en 2015; 121 en 2021). Entre 2015 y 2021, hubo un aumento del 62,71% en el total de pacientes oncológicos que recibieron inmunoterapia y del 48,8% en >65a. De los pacientes >65a, un 62,8% fue tratado con anti- CD20, un 28,5% con anti-PD1, un 5,8% con anti-PDL1 y un 2,9% con anti-CTLA-4 (porcentajes similares a los de la población total).

CONCLUSIONES:

El número de pacientes oncohematológicos >65a se ha incrementado entre 2015 y 2021, con un aumento del 98% en el Servicio de Hematología. Del mismo modo, ha aumentado un 63% el número de pacientes oncológicos totales y un 49% el de pacientes >65a que recibieron inmunoterapia. Los diagnósticos más frecuentes en la población oncohematológica >65a, en términos absolutos, son tumores colorrectales, de pulmón no microcítico, LMA, MM, mama, páncreas y síndromes linfoproliferativos.

REGORAFENIB: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO.

Murillo Herrera A., Wikström Fernández S., Garrido Orta P., Balsalobre Yago J., Feliciangeli Moreno E. y García García T. Hospital General Universitario Santa Lucía.

Introducción y objetivos: Regorafenib es un fármaco antitumoral que bloquea de forma potente varias proteinquinasas, estando aprobado para el tratamiento del carcinoma colorrectal metastásico (CCRm)en pacientes previamente tratados.

El objetivo de este estudio es conocer el uso de regorafenib en nuestro centro hospitalario: tipo de perfilde pacientes, dosis de inicio de tratamiento, ajuste de dosis, efectos secundarios y análisis de efectividad en base a supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). Por último,se comparan nuestros resultados respecto a los estudios CORRECT [1], CONCUR [2] y CORRELATE[3]

Materiales y métodos: Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo de todos los pacientes con CCRm que recibieron regorafenib entre enero de 2021 y julio de 2022 en nuestro centro hospitalario.

Resultados: Se incluyeron un total de 23 pacientes, de los cuales todos recibieron regorafenib en tercera línea con la excepción de un paciente que lo recibió en cuarta línea. La mediana de edad fue 68 años y un 69,6% de los pacientes eran varones. La localización más frecuente fue colon derecho (39,1%), colon izquierdo (34,8%) y recto (26,1%). El ECOG antes de iniciar regorafenib se encontrabaentre 0 y 2, presentando la mayoría ECOG 1 (52,2%). El 65,2% de los pacientes eran KRAS/NRAS/BRAF mutado. La dosis inicial fue 160 mg/día (69,9%), 120 mg (26,1%) y 80 mg (13%). La mediana de duración del tratamiento con regorafenib fue de 3,7 meses [0,9 – 21,6]. Las toxicidadesgrado 1 – 2 (CTCAE v5) más frecuentemente presentes fueron: mucositis, astenia, síndrome mano- pie, náuseas, diarrea, toxicidad hepática (un paciente, grado 2), hipertensión arterial, disfonía, dolor abdominal y dolor osteomuscular. La única toxicidad grado 3 fue la astenia en el 13% de los pacientes tratados. Fue precisa reducción de dosis por toxicidades hasta 120 mg/día (17,4%) y hasta 80 mg/día(26,1%). Solo en un paciente (4,4%) fue preciso suspender regorafenib debido a trombosis venosa y arterial a nivel ocular y por el contrario no fue precisa reducción alguna en el 52,2%. La mediana de SLP fue de 4,4 meses, mientras que la mediana de SG fue de 7,5 meses.

Conclusiones: En nuestro estudio se evidencia que la mayoría de pacientes (69,9%) iniciaron el regorafenib a la dosis recomendada (160 mg/día). Los efectos adversos fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido de regorafenib. La mediana de SG (7,5 meses) se encuentra en un rangointermedio respecto a los estudios CORRECT (6,4 meses) y CONCUR (8,8 meses) y con un valor similar al de CORRELATE (7,7 meses). Por otro lado, respecto a la SLP, nuestro resultado (4,4 meses)se acercan más al obtenido en el estudio CONCUR (3,7 meses); mientras que en CORRECT fue de 1,9 meses y en CORRELATE de 2,8 meses.

Referencias bibliográficas

- Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2013;381(9863):303-312.
- Li J, Qin S, Xu R, et al. Regorafenib plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in Asian patients with previously treated metastatic colorectal cancer (CONCUR): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(6):619-629.
- Ducreux M, Petersen LN, Öhler L, et al. Safety and effectiveness of regorafenib in patients withmetastatic colorectal cancer in routine clinical practice in the prospective, observational CORRELATE study. *Eur J Cancer*. 2019;123:146-154.

REVISIÓN DE REACCIONES ADVERSAS DE IPILIMUMAB EN MONOTERAPIA Y EN COMBINACIÓN CON NIVOLUMAB.

Escudero Sánchez G., Gallego Aranda T., López Aspiroz E., García Peralo A., Álvarez Yuste A., Duque Tébar P., Ibáñez Zurriaga M.D. y Morell Baladrón A.

Hospital de La Princesa.

Objetivos

El ipilimumab es un anticuerpo monoclonal (IgG1k) anti-CTLA-4 completamente humano. Está indicadoen monoterapia y en combinación con nivolumab (en pacientes con baja expresión de PDL-1 en el tumor) para el tratamiento del melanoma avanzado (irresecable o metastásico) en adulto, estando también indicado en otro tipo de tumores como el de células renales.

El siguiente estudio busca analizar las reacciones adversas que se registraron en pacientes con diagnóstico de melanoma y cáncer de células renales en tratamiento con ipilimumab en monoterapia yen aquellos con la combinación ipilimumab-nivolumab en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo y descriptivo sobre el periodo de enero de 2010 a agosto de 2022. La información sobre los pacientes se recogió utilizando la historia clínica electrónica. Se midieron las variables de edad, sexo, línea de tratamiento, número de ciclos recibidos y toxicidad producida por el tratamiento; siendo evaluada la toxicidad con la aparición de efectos adversos en los primeros 6 mesestras el inicio del tratamiento bajo las directrices de la clasificación CTCAE (V5.0/2017)

Resultados

Se identificaron 15 pacientes en tratamiento con ipilimumab, en monoterapia o combinación, siendo 9 (60%) hombres, con una mediana de edad de 59 años (37-91) y 8 (53,3%) con ipilimumab como primeralínea. Del total de los pacientes, 9 (60%) desarrollaron efectos adversos en los primeros 6 meses de tratamiento que consistieron en clínica gastrointestinal consistente en diarrea en 7 (46,6%) de los pacientes, exantema cutáneo en 1 (6,67%), mal control de la diabetes pese a buena adherencia al tratamiento en 1 (6,67%) e hipofistitis secundaria a ipilimumab en 1 de los pacientes (6,67%).

De 4 pacientes tratados con la combinación ipilimumab con nivolumab, 2 (50%) sufrieron reaccionesadversas que requirieron ingreso hospitalario: presentando 1 peritonitis en el mes posterior al tratamiento y desarrollando el otro una hipofistitis secundaria a inmunoterapia.

9 pacientes desarrollaron reacciones adversas que requirieron hospitalización tras la administración deipilimumab en monoterapia o combinado con nivolumab. Las reacciones adversas fueron predominantemente de carácter gastrointestinal, requiriendo en 2 (22,2%) de los pacientes una intervención quirúrgica.

Discusión

No se observaron diferencias entre las reacciones adversas provocadas por el Ipilimumab en monoterapia y en combinación con nivolumab. Siendo la única RAM diferente la hipofistitis, que estáregistrada como posible efecto adverso del tratamiento con ipilimumab en monoterapia.

Cabe destacar que la peritonitis se dio en 2 (22,2%) de los 9 pacientes a pesar de estar registrado comoun efecto adverso muy poco frecuente en la ficha técnica del ipilimumab, por lo que sería necesario unestudio con una muestra mayor para confirmar una posible infraestimación de este efecto secundario.

EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN ENCORAFENIB/BINIMETINIB EN MELANOMA AVANZADO O IRRESECABLE.

Cano Molina J.Á., Olmos Jiménez R., Díaz Ramón M., Golnabi Dowlatshahi F., Torró García L., Gil Almela J., Ramón Pérez M. y Laorden Carrasco A.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos

El objetivo es evaluar la efectividad y seguridad de encorafenib/binimetinib en pacientes con diagnósticode melanoma avanzado o irresecable en primera línea.

Materiales y métodos

Estudio observacional, descriptivo y restrospectivo que incluye a todos los pacientes con diagnóstico de melanoma avanzado o irresecable, BRAF mutado (V600E o V600K), tratados con la combinación encorafenib/binimetinib en una serie de 5 años (marzo 2017-marzo 2022). Se analizó el sexo, edad y estado funcional de los pacientes, según escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group). Se describieron los tratamientos previos y posteriores, así como la media del porcentaje de reducción del valor de lactato deshidrogenasa (LDH). La efectividad se evalúo en términos de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). La seguridad se analizó mediante la aparición de eventos adversos (EA), reducción de dosis y/o interrupciones del tratamiento debido a los mismos.

Para el análisis de SLP y SG se utilizó el estimador de Kaplan-Meier, mientras que los EA se describieron según la última versión de los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE v.5.0) del National Cancer Institute (NCI). El análisis estadístico se realizó con SPSS v.25.0.

Resultados

Se analizaron 10 pacientes (4 mujeres, 6 hombres), mediana de edad (rango): 55 (33-81) años. Un pacientetenía ECOG=2, seis pacientes ECOG=1, tres pacientes ECOG=0.

Cuatro de los pacientes habían recibido tratamiento previo con intención adyuvante: dabrafenib/trametinib (n=2), pembrolizumab (n=2), nivolumab (n=1), interferón (n=1). La mediana del %(rango) de reducción de LDH pre- y post-tratamiento fue de 21,6 (2-56) %. La mediana de seguimiento (rango) fue de 7,6 (2-26) meses. En el momento del análisis no se alcanzó la mediana de SLG ni SG, la estimación de SLP a los 6 meses fue del 66,7%, mientras que no se pudo calcular para la SG ya que no había fallecido ningún paciente.

En relación con la seguridad, todos los pacientes iniciaron con dosis estándar de ambos fármacos, y cuatropacientes tuvieron que reducir dosis por EA. Un paciente suspendió el tratamiento a causa de los EA de forma permanente y dos pacientes lo suspendieron de forma temporal, reiniciando con dosis reducidas.

Siete de los diez pacientes presentaron EA (grados 1-3), siendo los más frecuentes toxicidad neurológica (parestesias) (n=3), cutánea (n=3) y ocular (pérdida de visión) (n=2), siendo menos frecuentes pero motivode suspensión del tratamiento en un caso las artralgias generalizadas, y causa de interrupción del tratamiento la astenia (n=1) y diarrea (n=1).

Conclusiones

La introducción de encorafenib/binimetinib ha supuesto una nueva opción terapéutica en pacientes quecarecían de alternativa, pero asumiendo varias limitaciones principales (muestra pequeña y tiempo de seguimiento corto).

Los datos obtenidos en cuanto a efectividad no son lo suficientemente maduros para obtener conclusiones robustas ni comparar con los ensayos clínicos de referencia. En general, son tratamientos seguros a pesar de los eventos adversos acontecidos, pues en la mayoría de casos se han tratado de formaambulatoria y/o con reducciones de dosis.

EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN DABRAFENIB/TRAMETINIB EN MELANOMA AVANZADO O IRRESECABLE.

Cano Molina J.Á., Fernández Ávila J.J., Díaz Ramón M., Martínez Ibáñez M.Á., Torró García L., Gil Almela J., Villa Carpes J. y García Soler J.I.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Objetivos

La introducción en los últimos años de inhibidores de BRAF ha supuesto un avance en el abordaje del melanoma avanzado o irresecable en los pacientes que poseen mutación en el gen BRAF. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y seguridad de dabrafenib/trametinib en la práctica clínica.

Materiales y métodos

Estudio observacional, descriptivo y restrospectivo que incluye a todos los pacientes con diagnóstico de melanoma avanzado o irresecable, con BRAF mutado (V600E o V600K), tratados con la combinación dabrafenib/trametinib en una serie de 5 años (marzo 2017-marzo 2022). Se analizó el sexo, edad y estadofuncional de los pacientes, según escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group). Se describieron los tratamientos previos y posteriores, así como la media del porcentaje de reducción del valor de lactato deshidrogenasa (LDH). La efectividad se evalúo en términos de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). La seguridad se analizó mediante la aparición de eventos adversos (EA), reducción de dosis y/o interrupciones del tratamiento debido a los mismos.

Para el análisis de la SLP y SG se utilizó el estimador de Kaplan-Meier, mientras que los EA se describieronsegún la última versión de los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE v.5.0) del National Cancer Institute (NCI). Para el análisis estadístico se utilizó SPSS v.25.0.

Resultados

Se analizaron 8 pacientes (1 mujer, 7 hombres), mediana de edad (rango): 71 (53-84) años. Cinco pacientes tenían ECOG=2, dos pacientes ECOG=1, un paciente ECOG=3.

Cuatro de los pacientes habían recibido tratamiento previo: nivolumab (1), pembrolizumab (1) y vemurafenib (2). La mediana del % (rango) de reducción de LDH pre- y post-tratamiento fue de 31,7 (8-62,1) %. La mediana de seguimiento (rango) fue de 31 (2-58) meses. En el momento del análisis, no se alcanzó la mediana de supervivencia ni para la SLP ni para la SG, pues solo progresaron 3 pacientes y otros2 fueron exitus.

En relación con la seguridad, dos pacientes iniciaron con dosis reducidas por comorbilidades, mientras que cuatro pacientes tuvieron que reducir dosis por EA. Cuatro pacientes tuvieron que suspender el tratamiento por los EA, y solo uno de ellos pudo reanudar el tratamiento.

Seis de los ocho pacientes presentaron EA (grados 1-3), siendo los más frecuentes toxicidad cutánea (n=5), fiebre (n=4) y astenia (n=3), siendo menos frecuentes pero con mayor repercusión la toxicidad pulmonar (neumonitis) (n=1), hepática (n=1) y hematológica (trombocitopenia) (n=1).

Conclusiones

La incorporación de dabrafenib/trametinib ha supuesto una nueva opción terapéutica en pacientes que carecían de otro tratamiento, pero al tratarse de una muestra muy pequeña tenemos la principal limitación de que los datos de supervivencia no nos informan hasta el momento sobre la efectividad, ni por tanto podemos comparar adecuadamente con los ensayos clínicos de referencia. En general, son tratamientos seguros a pesar de los eventos adversos que pudieran suceder, pues en casi todos los casos se han tratado de forma ambulatoria y/o con reducciones de dosis.

RESULTADOS EN SALUD DE LOS MEDICAMENTOS ONCOHEMATOLÓGICOS EN SITUACIONES ESPECIALES (2011-2020)

Fontanals S., Esteve A., González A., Ibáñez C., Clopés A., Mesía R. y Pontón J.L. Institut Català d'Oncologia – Badalona.

Introducción y objetivos

El Real Decreto 1015/2009 regula la disponibilidad de «Medicamentos en situaciones Especiales» (MSE) y facilita su acceso a pacientes sin alternativa de tratamiento adecuado y con enfermedades graves. Su uso es frecuente en oncohematología, considerando además situaciones de fármacos pendientes de precio/financiación en España, no incluidos en la guía farmacoterapéutica o en evaluación autonómica pendientes de establecimiento de criterios de uso. El análisis colegiado, multidisciplinar y multicéntrico de estas solicitudes, se realiza en la subcomisión de medicamentos especiales (SubcMSE) de la institución, dependientes de la Comisión Farmacoterapéutica (CFT).

El estudio pretende evaluar los resultados en salud de las solicitudes de MSE oncohematológicos a la SubcMSE.

Metodología

Análisis observacional retrospectivo de las solicitudes de MSE (2011-2020), mediante los aplicativos de prescripción de quimioterapia, la historia clínica informatizada y el sistema de registro propio de medicamentos especiales institucional. Se describen las variables demográficas, tipo de tumor y se estima la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG), duración de tratamiento, % pacientes con tratamiento mantenido ≥4 meses, tiempo hasta el siguiente tratamiento, y motivos de suspensión o de no inicio.

Resultados

Se revisaron 2.377 episodios de tratamiento correspondientes a 2.189 pacientes: 49% mujeres, edad mediana 61,3 años (17,1-92,2), 20,8% con ECOG PS≥2. El 32,9% (781) de las solicitudes fueron para tumores hematológicos (HCL) y el 67,1% (1596) para oncológicos (ONC). No iniciaron tratamiento el 8,4% y el 13,7% respectivamente, por no aprobación del caso (40%) o por empeoramiento del paciente (24%).

De los iniciados, el 83,1% (594, HCL) y 86,0% (1184, ONC) de los casos fue en enfermedad en recaída/metastásica. Las patologías más frecuentes fueron linfoma de Hodgkin (27,1%) y no Hodgkin (7,2%), leucemia mieloide aguda (12%) y mieloma múltiple (6,4%) para HEM y cáncer torácico (27,3%), mama (15,8%), genitourinario (16,2%) y piel (9,2%) en ONC.

La mediana de SLP (meses; IC95%) fue 6,0 (5,1-7,0) para HCL y 6,8 (6,2-7,4) para ONC. La mediana de SG (meses; IC95%) fue 34,2 (26,6-40,2) para HCL y 18,1 (16,6-20,0) para ONC, observándose diferencias estadísticamente significativas entre sexos, ECOG (0-1 vs ≥2) y contexto de la enfermedad: en HCL 53,7 (26,6-NA) meses para primera línea vs 31,9 (24,9-38,8) meses para recaída/refractaria y en ONC 42,1 (23,1-NA) meses para enfermedad (neo)adyuvante/localizada y de 14,3 (13-16,3) meses para metastásica.

La mediana (IQR) de duración de tratamiento fue 3,0 (0,9-8,8) meses para HCL y 5,3 (2,0-12,0) meses para ONC, mantenido \geq 4 meses en el 36,2% (HCL) y 53,4% (ONC) de casos. El 40% de pacientes realizó un tratamiento posterior al MSE y el 15% \geq 2 tratamientos.

Los principales motivos de suspensión de tratamiento fueron progresión (51,2% [330, HCL] y 72,2% [910, ONC]), toxicidad (18,3% [118, HCL] y 13,1% [165, ONC]) y finalización del tratamiento previsto (29,2% [188, HCL] y 13,2% [166, ONC]).

Se prevé analizar la supervivencia y beneficio por tumor y por tipo y familia de fármaco.

Conclusión

La evaluación de los resultados de los MSE analizados por la SubcMSE es imprescindible para así mejorar la toma de decisiones posteriores.

APALUTAMIDA EN CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONOSENSIBLE METASTÁSICO: ¿QUÉ PODEMOS COMPARTIR CON VOSOTROS?

Duque Aguilar J.J., Almanchel Rivadeneyra A., González Bartolomé J., Castillo Medrano M.I., Caba Hernández C., Dobrito Pallés A.M. y Fernández Lisón L.C.

Hospital Universitario de Cáceres

Objetivos

Descripción del uso y evaluación de la seguridad de apalutamida en pacientes con cáncer de próstata hormonosensible metastásico.

Material y métodos:

Estudio observacional y retrospectivo. Se incluyeron pacientes con cáncer de próstata hormonosensible metastásico que iniciaron tratamiento con apalutamida (dosis estándar de 240mg) de manera continuada en ciclos de 4 semanas entre julio de 2021 y agosto de 2022. La información procedió de la historia clínica y los programas de validación y dispensación de medicación disponibles en el centro. Los datos recogidos fueron: edad, performance status (PS), duración de tratamiento, evidencia de progresión confirmada mediante prueba de imagen y/o resultados bioquímicos. La seguridad se evaluó mediante el registro de eventos adversos (EA).

Resultados

Se incluyó un total de 8 pacientes que iniciaron tratamiento con apalutamida. La mediana de edad fue de 71 años y todos los pacientes presentaban al inicio del tratamiento un PS 0-1. El promedio de ciclos recibidos fue de 10 (5-16).

A fecha de este estudio el 87,5% de los pacientes (7/8) mantenía tratamiento con apalutamida sin manifestar evidencia de progresión en ningún caso. En un caso (12,5%) se optó por cambio de tratamiento por causas ajenas a ineficacia y/o progresión.

Respecto al perfil de eventos adversos, 4 pacientes (50,0%) manifestaron elevación analítica de TSH, 2 pacientes (25,0%) presentaron incremento de colesterol en sangre, 3 pacientes (37,5%) manifestaron elevación de triglicéridos en analítica respecto a controles previos, 2 pacientes (25,0%) refirieron astenia mantenida, 2 pacientes (25,0%) desarrollaron rash cutáneo, 1 paciente (12,5%) presentó trombocitosis y, por último, un paciente (12,5%) refirió aparición de tinnitus. Por toxicidad cutánea se redujo dosis de apalutamida según ficha técnica en un sujeto (12,5%) y se suspendió previo a cambio de tratamiento en otro (12,5%).

Conclusiones

Pese al limitado tamaño muestral y duración del estudio, observamos que la mayoría de pacientes en tratamiento con apalutamida continúan beneficiándose de la terapia con apalutamida. Se pone de manifiesto la necesidad de ampliar los tiempos de seguimiento de cara a definir supervivencias en base a nuestros datos en un futuro.

En cuanto a la seguridad, el perfil de EA se asemeja al descrito en estudios pivotales. Destacamos la incidencia de alteraciones tiroideas y, por otro lado, la toxicidad cutánea, pues debido a esta última se modificó la prescripción en dos ocasiones, llegando a retirar el medicamento en uno de los sujetos.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE DURVALUMAB EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMON NO MICROCÍTICO

Espadas Hervás N., Gemeno López E., Martín Rufo M., Sánchez Cuervo M., Fernández Fradejas J., Martinez Barrios H., Pueyo López C. y Álvarez Díaz A.M.

Hospital Ramón y Cajal

Objetivo

Analizar la efectividad y seguridad de la utilización de durvalumab en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado, no resecable, cuyos tumores expresan PD-L1 ≥ 1% en las células tumorales y cuya enfermedad no haya presentado progresión después de quimiorradioterapia basada en platino.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes con CPNM en tratamiento con durvalumab entre enero y diciembre de 2021. El seguimiento de los pacientes se hizo hasta abril de 2022.

Las variables recogidas fueron: sexo, edad, estado funcional (ECOG), número de ciclos recibidos, supervivencia libre de progresión (SLP), respuesta alcanzada y reacciones adversas (RAM).

La efectividad se evaluó en términos de SLP y respuesta al tratamiento (criterios RECIST). La seguridad se evaluó en función del tipo y frecuencia de las RAM detectadas (criterios CTCAE v.5.0).

Resultados

Se incluyeron 10 pacientes (50% mujeres) con una mediana de edad de 61 (48-83). Al inicio del tratamiento el 30% presentaba ECOG 1 y un 70% ECOG 0.

Los pacientes recibieron la pauta de durvalumab 10mg/kg cada dos semanas. Sólo uno de ellos pasó a mantenimiento de 1500mg cada 4 semanas. La mediana de ciclos recibidos fue 8 (3-25). El 20% de los pacientes completaron el año de tratamiento. Cuatro pacientes seguían en tratamiento en el momento de realización del estudio.

La mediana de SLP hasta la fecha de la recogida de datos fue de 4,6 meses. La respuesta obtenida con el tratamiento fue enfermedad estable (EE) en el 40% de los casos, así como respuesta parcial (RP) en el mismo número de pacientes (40%). El 20% de los pacientes progresaron al tratamiento (P).

En el 80% de los pacientes se detectaron RAM potencialmente relacionadas con el tratamiento. La RAM leve más frecuente fue la diarrea, en 3 pacientes (30%). Otras RAM leves fueron el prurito (20%; n=2) y el hipertiroidismo (10%; n=1). Se detectaron RAM graves (de grado ≥ 3), principalmente afecciones respiratorias: 2 pacientes presentaron neumonitis (25%) y otro paciente tuvo infección respiratoria que resultó en éxitus. La mediana de tiempo de aparición de las RAM fue de 51 (13-175) días. En los pacientes con RAM graves, la aparición de la misma provocó la suspensión definitiva del fármaco en 2 de ellos.

Conclusiones

El uso de durvalumab en pacientes con CPNM como terapia de mantenimiento tras respuesta a una quimiorradioterapia basaba en platino permite mantener la respuesta alcanzada y en ocasiones, mejorarla.

Las RAM producidas por durvalumab suelen ser leves. Sin embargo, no está libre de la aparición de RAM graves que puedan provocar la suspensión del tratamiento.

IMPACTO DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LOS PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO

Espadas Hervás N., Delgado Silveira E. y Álvarez Díaz A.M. Hospital Ramón y Cajal

Objetivo

Analizar la efectividad y seguridad de la utilización de durvalumab en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado, no resecable, cuyos tumores expresan PD-L1 ≥ 1% en las células tumorales y cuya enfermedad no haya presentado progresión después de quimiorradioterapia basada en platino.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes con CPNM en tratamiento con durvalumab entre enero y diciembre de 2021. El seguimiento de los pacientes se hizo hasta abril de 2022.

Las variables recogidas fueron: sexo, edad, estado funcional (ECOG), número de ciclos recibidos, supervivencia libre de progresión (SLP), respuesta alcanzada y reacciones adversas (RAM).

La efectividad se evaluó en términos de SLP y respuesta al tratamiento (criterios RECIST). La seguridad se evaluó en función del tipo y frecuencia de las RAM detectadas (criterios CTCAE v.5.0).

Resultados

Se incluyeron 10 pacientes (50% mujeres) con una mediana de edad de 61 (48-83). Al inicio del tratamiento el 30% presentaba ECOG 1 y un 70% ECOG 0.

Los pacientes recibieron la pauta de durvalumab 10mg/kg cada dos semanas. Sólo uno de ellos pasó a mantenimiento de 1500mg cada 4 semanas. La mediana de ciclos recibidos fue 8 (3-25). El 20% de los pacientes completaron el año de tratamiento. Cuatro pacientes seguían en tratamiento en el momento de realización del estudio.

La mediana de SLP hasta la fecha de la recogida de datos fue de 4,6 meses. La respuesta obtenida con el tratamiento fue enfermedad estable (EE) en el 40% de los casos, así como respuesta parcial (RP) en el mismo número de pacientes (40%). El 20% de los pacientes progresaron al tratamiento (P).

En el 80% de los pacientes se detectaron RAM potencialmente relacionadas con el tratamiento. La RAM leve más frecuente fue la diarrea, en 3 pacientes (30%). Otras RAM leves fueron el prurito (20%; n=2) y el hipertiroidismo (10%; n=1). Se detectaron RAM graves (de grado ≥ 3), principalmente afecciones respiratorias: 2 pacientes presentaron neumonitis (25%) y otro paciente tuvo infección respiratoria que resultó en éxitus. La mediana de tiempo de aparición de las RAM fue de 51 (13-175) días. En los pacientes con RAM graves, la aparición de la misma provocó la suspensión definitiva del fármaco en 2 de ellos.

Conclusiones

El uso de durvalumab en pacientes con CPNM como terapia de mantenimiento tras respuesta a una quimiorradioterapia basaba en platino permite mantener la respuesta alcanzada y en ocasiones, mejorarla.

Las RAM producidas por durvalumab suelen ser leves. Sin embargo, no está libre de la aparición de RAM graves que puedan provocar la suspensión del tratamiento.

COMPARACIÓN EFECTIVIDAD DE ALECTINIB FRENTE A CRIZOTINIB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

Betancor García I., Morales Barrios J.A., García Gil S., Pérez Reyes S., Peña Ogáyar A., Nazco Casariego G.J. y Gutiérrez Nicolás F.

Hospital Universitario de Canarias

Objetivos

El correcto tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) requiere de un análisis molecular que permita identificar potenciales mutaciones en el tejido neoplásico, que actúen como predictores de respuesta a diversos tratamientos.

Una de estas alteraciones genéticas es la que afecta a la quinasa del linfoma anaplásico (ALK) para la que disponemos de 3 tratamientos autorizados: alectinib, brigatinib y crizotinib.

El objetivo de este trabajo ha consistido en analizar y comparar la efectividad, en primera línea, de alectinib frente a crizotinib en el tratamiento del CPNM ALK+ en un hospital de tercer nivel.

Material v métodos

Estudio retrospectivo de 12 años (2010-2022) en el que se incluyeron todos los pacientes con un diagnóstico de CPNM ALK+ que estuvieron en tratamiento con alectinib o crizotinib.

Las variables analizadas fueron: edad, sexo, ECOG, línea de tratamiento y estadio de la enfermedad. Para estudiar la efectividad se llevó a cabo una evaluación de la mediana de PFS (supervivencia libre de progresión) y SG (supervivencia global) mediante un análisis de tipo Kaplan-Meier empleando el programa SPSS®v22.

Los datos demográficos, así como los relacionados con el tratamiento, han sido obtenidos de la historia clínica de los pacientes.

Resultados

Durante el periodo de estudio fueron incluidos un total de 24 pacientes, la edad media fue de 63 (27-89) años y el 50% fueron varones. Todos los individuos tenían un ECOG entre 0-3. 16 pacientes recibieron tratamiento con alectinib (edad media 60 años): 9 en 1ª línea, 5 en 2ª, 1 en 3ª y 1 en 4ª.

8 pacientes recibieron tratamiento con crizotinib (edad media 68 años): 5 en 1ª línea, 2 en 2ª y 1 en 3ª.

La PFS para los pacientes tratados en primera línea con alectinib y crizotinib fue de 27 meses vs 4 meses (p=0,017) respectivamente. La mediana de SG fue de 4 meses para crizotinib y no se alcanzó en el momento del corte para alectinib (p=0,077).

Conclusiones

Con el presente estudio, hemos querido mostrar los resultados en práctica clínica habitual, de alectinib y crizotinib, en el tratamiento del CPNM metastásico ALK+. Nuestros resultados son similares a los descritos en los estudios pivotales de autorización de ambos fármacos, indicando una similar eficacia y efectividad.

ANÁLISIS ECONÓMICO DEL TRATAMIENTO PARA EL CPNM ALK+

Betancor García I., Morales Barrios J.A., García Gil S., Viña Romero M. M., Pérez Reyes S., Peña Ogáyar A., Nazco Casariego G.J. y Gutiérrez Nicolás F.

Hospital Universitario de Canarias

Objetivos

El uso de fármacos con acción dirigida ha cambiado la forma de afrontar el tratamiento delcáncer de pulmón no microcítico (CPNM).

Brigatinib y alectinib son dos inhibidores de la quinasa del linfoma anaplásico que han mostrado su eficacia en el tratamiento del CPNM ALK+.

El objetivo del presente trabajo ha consistido en comparar los costes directos asociados al tratamiento de alectinib y brigatinib en el tratamiento de primera línea en CPNM ALK+, basadoen el análisis de la efectividad mostrada en condiciones de práctica clínica de un hospital de tercer nivel.

Material y métodos

Para establecer la efectividad del tratamiento anti-ALK en CPNM en primera línea, se realizó unestudio retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con alectinib.

El estudio económico se basó en un análisis de minimización de costes de ambas alternativas (alectinib y brigatinib), considerando el coste de tratamiento de cada fármaco sobre la supervivencia libre de progresión (SLP) (escenario A) y sobre el coste total basado en el individual de cada paciente (escenario A*)

Se realizó un estudio de sensibilidad basado en la efectividad según los siguientes contratos deriesgo compartido:

• Escenario B: brigatinib a coste del escenario A y en el primer año se realiza una devolución

del 25% del coste en la alternativa de alectinib.

• Escenario C: análisis en el que se igualaría el coste directo de ambos tratamientos, en funciónde las SLPs de cada uno de nuestros pacientes con los costes mostrados en el escenario B.

RESULTADOS

La SLP de alectinib mostrada en condiciones de práctica clínica fue de 27 meses.

Escenario A: el coste medio fue de 102.772,8€ para el tratamiento con alectinib y de 80.133€ para el de brigatinib.

Escenario A*: el coste de alectinib ascendería a 487.219€ frente a los 379.891€ de brigatinib.

Escenario B: el coste medio de la opción de alectinib sería de 91.353€ y el de brigatinib de80.133€.

Escenario B*: con el escenario por coste de pacientes el gasto sería de 392.059€ y 379.891€

respectivamente.

Escenario C: en nuestra población de estudio el coste de ambos tratamientos se igualaría conun descuento adicional del 3,2% en el alectinib al incorporado en el escenario B.

Conclusiones

Con este tipo de estudios hemos querido mostrar como el análisis de los resultados en salud, permite realizar un estudio farmacoeconómico de nuestro entorno con el que establecer los acuerdos comerciales que permitan una optimización de los recursos.

EXPERIENCIA DE USO Y SEGURIDAD DE AVELUMAB EN CARCINOMA UROTELIAL METASTÁSICO

Sánchez-Ocaña Martín N., Peña Pedrosa J.A., Zamora Barrios L., Ybañez García L., Corazón Villanueva J., de la Torre Ortiz M. y

Martínez Sesmero J.M.

Hospital Clínico San Carlos

Objetivos

Describir el uso y perfil de Avelumab como tratamiento de mantenimiento de cáncer urotelial metastásico (CU) en un hospital de tercer nivel.

Material v métodos

Estudio observacional retrospectivo, desde marzo 2021 hasta septiembre 2022. Se incluyeron todos aquellos pacientes con CU que recibieron al menos dos ciclos de Avelumab en este periodo. Las fuentes de información empleadas fueron Dominion Farmatools® y aplicación de información clínica Programa Paciente®.

Se recogieron las siguientes variables relativas a paciente: fecha de nacimiento, sexo, diagnóstico (estadío), estado funcional (ECOG-PS), líneas de tratamiento previas y respuesta a platino. Relativas a Avelumab: dosis, ciclos administrados, efectos adversos observados y gravedad según "Common Terminology Criteria for Adverse Events" CTCAE versión 4.0.

Resultados

Se analizaron 9 pacientes (77,7% hombres) con una mediana de edad de 73 años (desviación estándar 7,9). El diagnóstico fue CU metastásico estadío IV. Al inicio del tratamiento, el 55,5% presentaban un ECOG-PS 0 y el 44,5% ECOG-PS 1.

Avelumab fue primera línea de mantenimiento en el contexto de CU metastásico en todos los pacientes, tras haber recibido una primera línea de tratamiento quimioterápico (QT) basada en platino con un mínimo de 4 y un máximo de 6 ciclos con esquema de cisplatino/gemcitabina (33,3% de los pacientes) o carboplatino/gemcitabina. Todos los pacientes fueron respondedores parciales a QT según criterios RECIST.

En todos los casos, avelumab fue pautado a dosis según ficha técnica de 10 mg/kg cada 14 días.

Siete pacientes continuaban en mantenimiento al finalizar el período de estudio con respuesta parcial o enfermedad estable. Se suspendió el tratamiento en dos pacientes (22,2%) por progresión y posterior éxitus tras 11,5 y 2,5 meses.

Las medianas de supervivencia libre de progresión (SLP) y de supervivencia global (SG), no fueron alcanzadas.

Respecto a la exposición al fármaco la mediana de duración de tratamiento en toda la población fue de 7 meses.

En cuanto a seguridad, ningún tratamiento fue suspendido definitivamente por efectos adversos (EA). El 100% de los pacientes experimentó EA de grado 1 relacionados con el tratamiento siendo el más frecuente la astenia.

Los EA más graves (grado ≥3), por los que hubo que suspender temporalmente el tratamiento en 3 pacientes (33,3%) fueron tirotoxicosis, hepatitis inmunomediada y rash.

Conclusiones

Los resultados en vida real en nuestro grupo de pacientes son preliminares y es necesario continuar el seguimiento, puesto que no se han alcanzado medianas de SLP y SG. Se espera superar al ensayo pivotal JAVELIN BLADDER 100 (SLP de 3,7 meses y SG 21,4) en población global. No obstante, el tamaño muestral impide la obtención de datos robustos.

En cuanto a la seguridad, los datos concuerdan con los descritos en el ensayo.

ADHERENCIA Y TOLERANCIA AL TRATAMIENTO ANTINEOPLASICO ORAL EN PACIENTES CON CÁNCER RENAL

Gilabert Sotoca M., Mangues Bafalluy I., Rius Perera J., Bardoll Cucala M., Mir Cros M. y Murata Yonamine E.P. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida

Objetivos

Evaluar la adherencia y tolerancia al tratamiento antineoplásico oral en pacientes con cáncer renal.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo de todos los pacientes con cáncer renal en tratamiento antineoplásico oral con inhibidores de tirosina quinasa (TKI) desde febrero hasta abril del 2022 atendidos en la Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos del Servicio de Farmacia de un hospital de segundo nivel.

Las variables recogidas fueron: sexo, edad, medicamento prescrito, línea de tratamiento, fecha de inicio y fin, motivo de finalización, reducciones de dosis, motivo de descanso terapéutico, numero de comprimidos sobrantes, registro de dispensaciones y RAM.

En cada entrevista clínica, se analizó la adherencia mediante dos métodos: el recuento de comprimidos sobrantes notificados por el paciente y el registro de dispensaciones. La seguridad se evaluó con el registro de las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) reportadas por el paciente y/u obtenidas de la historia clínica. También se reforzó el manejo de efectos adversos.

Resultados

Se incluyeron un total de 11 pacientes, de los cuales 10 (90,9%) eran hombres. La edad media fue de 70 años (DE 12,9; 54,5% ≤65) y el 81,8% (n=9) se encontraba en tratamiento de primera línea. Los TKI prescritos fueron pazopanib (n=4; 36,4%), sunitinib (n=4; 36,4%), cabozantinib (n=2; 18,2%) y axitinib (n=1; 9,1%). En el momento del estudio, 3 pacientes llevaban menos de 1 año en tratamiento; 3 pacientes entre 1 y 2 años; 3 pacientes entre 2 y 3 años; y 2 pacientes más de 3 años.

El 100% de los pacientes requirieron reducción de dosis: 2 de ellos (18,2%) ya iniciaron con dosis reducidas; 5 (45,5%) redujeron 1 nivel la dosis; y 4 (36,4%) precisaron 2 reducciones de dosis.

Durante el periodo de estudio, siete pacientes (63,6%) requirieron de suspensión temporal del tratamiento: 3 por intervención quirúrgica y 4 por toxicidades. Al final del estudio, 1 paciente cambió de tratamiento por progresión y otro fue exitus.

Se realizaron 20 entrevistas clínicas de seguimiento. En el periodo estudiado, la adherencia fue del 100% en 7 pacientes y del 96% en los 4 pacientes restantes.

Respecto las toxicidades reportadas, la RAM más frecuente fue la astenia (n=8; 72,7%) seguida de hiporéxia (n=5; 45,5%), diarrea (n=3; 27,3%), disgeusia (n=3; 27,3%) y estreñimiento (n=2; 18,2%).

Conclusiones

El tratamiento con TKI origina RAM que condiciona la tolerancia y calidad de vida obligando a reducir la dosis en todos los pacientes. A pesar de ello, nuestros pacientes tienen un alto nivel de adherencia.

El papel del farmacéutico en la educación al paciente en cuanto prevención y manejo de efectos adversos es clave para obtener una mejor adherencia al tratamiento dentro del equipo multidisciplinar.

ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO DE PACIENTES CON NEOPLASIA COLORRECTAL TRATADOS CON ESQUEMAS DE BEVACIZUMAB DE REFERENCIA O BIOSIMILAR

Alwani L, Redondo Capafons S, Soriano Gutierrez L, Quintana S, Modamio P, Rovira Medina T, Fernández-Lastra C, Mariño E, Gómez-Valent M

Consorci Corporació Sanitaria Parc Taulí

Resumen

Evaluar la efectividad y seguridad de bevacizumab en combinación con quimioterapia en pacientes con cáncer colorrectal metastásico comparando bevacizumab de referencia con bevacizumab biosimilar. Para ello se llevó a cabo un estudio retrospectivo de dos cohortes sin observarse diferencias estadísticamente significativas en la efectividad y la seguridad.

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de bevacizumab en combinación con quimioterapia en primera y posteriores líneas de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm), comparando bevacizumab de referencia (BR) con bevacizumab biosimilar (BS) en un hospital universitario de tercer nivel.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de dos cohortes:

Cohorte 1: 16 pacientes diagnosticados con CCRm desde febrero hasta agosto de 2021 y tratados con BS. El seguimiento se realizó hasta 15 noviembre de 2021 o muerte.

Cohorte 2: 13 pacientes diagnosticados con CCRm desde febrero hasta agosto de 2020 y tratados con BR. El seguimiento se realizó hasta 15 noviembre de 2020 o muerte.

Se recogieron datos demográficos, esquema, línea de tratamiento, , , mutaciones, marcadores tumorales y efectos adversos. La efectividad se analizó mediante las respuestas obtenidas, progresión de la enfermedad y supervivencia. Se realizó un análisis estadístico inferencial bivariable aplicando el test de Khi² para analizar las variables cualitativas y el test de Mann-Whitney para las cuantitativas, utilizando el programa SPSS versión 25 y considerando significación estadística el valor de p<0,05. El estudio dispone de la aprobación del CEIm del centro.

Resultados

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p>0,05) relativo a las características de los pacientes. El 69% pacientes eran varones; mediana edad 63 años (rango: 32-81). El 69% de los pacientes recibieron como esquema de quimioterapia FOLFOX6m, el 69% en primera línea, y el 51,7% presentada mutación en KRAS.

Se obtuvo respuesta al tratamiento en ambas cohortes, ya que todos los pacientes se mantuvieron en la misma línea de tratamiento durante la totalidad del estudio. En cuanto a los resultados de progresión de la enfermedad, se observó que los valores iniciales de los niveles de los marcadores tumorales de antígeno carcinoembrionario (CEA) y antígeno carbohidrato 19-9 (CA19.9) disminuyeron respecto a los observados a los 2-3 meses de tratamiento, tanto en la cohorte 1 como en la cohorte 2, con porcentajes de disminución similares en ambas cohortes. La tasa de supervivencia libre de progresión de este estudio fue de 6 meses, lográndose porcentajes de supervivencia similares en la cohorte 1 y la cohorte 2.

Los resultados de seguridad mostraron que no hubo diferencias en cuanto a toxicidad entre las dos cohortes. Los efectos adversos más frecuentes fueron también similares en las dos cohortes, principalmente de tipo gastrointestinal y del metabolismo seguidos de los trastornos del sistema nervioso.

Hay que tener en cuenta que el estudio presenta ciertas limitaciones como son, entre otros, el reducido tamaño muestral y el corto período de observación. Sin embargo, la incorporación de los medicamentos biosimilares supone una ventaja económica y favorece la accesibilidad de los pacientes a los tratamientos, manteniendo la seguridad y efectividad de los medicamentos de referencia.

Conclusiones

No se encontraron diferencias significativas de efectividad y seguridad entre la cohorte 1 (bevacizumab biosimilar) y la cohorte 2 (bevacizumb innovador). En un futuro parece adecuado realizar un ensayo clínico pragmático.

REVISIÓN DE LA LITERATURA SOBRE EL IMPACTO DE LAS TRANSFUSIONES DE HEMATÍES Y PLAQUETAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN ESPAÑA

Gómez de Salazar Cordero M., Lloret Avellá M., Miranda Lorenzo I. y Villa Alegre E. AbbVie Spain S.L.U., Madrid. España y IQVIA Information S.A

Objetivos

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es una neoplasia hematológica caracterizada por una proliferación anormal de células mieloides, siendo la leucemia aguda más frecuente en adultos y su incidencia aumenta con la edad¹. Las transfusiones forman parte de la práctica clínica habitual en estos pacientes. El objetivo del presente estudio fue evaluar el impacto que suponen las transfusiones en los pacientes con LMA en España mediante la revisión de la literatura.

Material y métodos

Se realizó una revisión dirigida de literatura a nivel nacional e internacional en las bases de datos MEDES y PubMed, seleccionando preferentemente publicaciones de datos de ámbito español. La estrategia de búsqueda se basó en la metodología PICO: i)paciente: LMA; ii)intervención: transfusión; iii)comparador: no aplica; y iv)resultados: tasa de transfusiones, complicaciones y uso de recursos.

Resultados

La tasa de pacientes con LMA que reciben transfusiones desde el inicio del tratamiento hasta la discontinuación es del 52%-67% para las de hematíes y del 51%-66% para las de plaquetas, en función del tratamiento recibido². El número de transfusiones de hematíes y plaquetas por paciente fue 10 y 4 respectivamente en pacientes tratados con agentes hipometilantes (HMA), 13 y 11 en los tratados con citarabina a dosis bajas (LDAC), 8 y 4 con otras terapias sistémicas, y 7 y 2 en pacientes con cuidados de soporte (BSC)². Las reacciones post-transfusión de hematíes descritas más frecuentemente fueron: fiebre, erupciones, náuseas e hipotensión3. Las complicaciones relacionadas con estas transfusiones están asociadas principalmente al exceso de hierro, produciendo disfunción hepática, alteraciones de la función endocrina y afectación de los blastocitos de la médula ósea⁴. Adicionalmente, los niveles de especies reactivas del oxígeno intracelulares de los blastocitos aumentan, provocando una reducción estadísticamente significativa del potencial de movilización de los blastos CD34+5,6. Además, el desarrollo de anticuerpos alogénicos también es una complicación relacionada con las transfusiones de hematíes y plaquetas⁷. Por otro lado, las transfusiones también impactan en la utilización de los recursos sanitarios, incrementando la tasa de hospitalización². Así, la dependencia transfusional de hematíes se identificó como factor predictivo respecto al número de días ingresado en el hospital (riesgo relativo (RR)=1,29, p=0,03), la tasa de visitas a urgencias (RR=1,23, p=0,007) y se asoció significativamente con el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la primera hospitalización (hazard ratio (HR)=1,36, p=0,002)^{2,8,9}. Asimismo, el 42% de transfusiones implican la utilización de fármacos pretransfusión¹⁰. Finalmente, aunque el 62%-80% de las transfusiones se realizan a pacientes ingresados en el hospital, entre un 20%-38% se efectúan en el ámbito ambulatorio, lo que se asocia con traslados adicionales^{11,12}.

Conclusiones

Aunque la evidencia disponible sobre el impacto de las transfusiones en pacientes con LMA en España es limitada, se observa que la tasa de transfusiones es elevada en pacientes tratados con LDAC, HMA y otras terapias sistémicas. Las transfusiones impactan sustancialmente en los pacientes produciendo complicaciones clínicas y aumentando la tasa y el tiempo de hospitalización, así como requiriendo muy frecuentemente el uso de fármacos pretransfusión, por lo que resulta necesario disponer de tratamientos asociados con una mayor independencia transfusional.

Bibliografía

- 1. Kantarjian H. Acute myeloid leukemia--major progress over four decades and glimpses into the future. *Am J Hematol* 2016; **91**(1): 131-45.
- 2. Ito T, Sanford D, Tomuleasa C, et al. Healthcare resource utilization trends in patients with acute myeloid leukemia ineligible for intensive chemotherapy receiving first-line systemic treatment or best supportive care: A multicenter international study. *Eur J Haematol* 2022.
- 3. Jaime-Pérez JC, García-Salas G, Áncer-Rodríguez J, Gómez-Almaguer D. Audit of red blood cell transfusion in patients with acute leukemia at a tertiary care university hospital. *Transfusion* 2020; **60**(4): 724-30.
- 4. Cacciotti C, Athale U. Transfusion-related Iron Overload in Children With Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2021; **43**(1): 18-23.
- 5. Wang Y, Huang L, Hua Y, et al. Impact of iron overload by transfusion on survival and leukemia transformation of myelodysplastic syndromes in a single center of China. *Hematology* 2021; **26**(1): 874-80.

- 6. Alva LC, Bacher U, Seipel K, et al. Iron overload is correlated with impaired autologous stem cell mobilization and survival in acute myeloid leukemia. *Transfusion* 2018; **58**(10): 2365-73.
- 7. Leisch M, Weiss L, Lindlbauer N, et al. Red blood cell alloimmunization in 184 patients with myeloid neoplasms treated with azacitidine A retrospective single center experience. *Leuk Res* 2017; **59**: 12-9.
- 8. Mozessohn L, Cheung MC, Mittmann N, Earle CC, Liu N, Buckstein R. Healthcare utilization in patients with higher-risk MDS/low-blast count AML treated with azacitidine in the 'real-world'. *Leuk Lymphoma* 2020; **61**(6): 1445-54.
- 9. Ballo O, Fleckenstein P, Eladly F, et al. Reducing the red blood cell transfusion threshold from 8·0 g/dl to 7·0 g/dl in acute myeloid leukaemia patients undergoing induction chemotherapy reduces transfusion rates without adversely affecting patient outcome. *Vox Sang* 2020; **115**(7): 570-8.
- 10. Christensen BW, Rubinstein SM, Bastakoty D, Savani BN, Booth GS. A retrospective cost analysis of the frequency and cost of transfusion premedications. *Transfusion* 2019; **59**(8): 2523-7.
- 11. Solana-Altabella A, Boluda B, Rodríguez-Veiga R, et al. Healthcare resource utilization in adult patients with relapsed/refractory FLT3 mutated acute myeloid leukemia: A retrospective chart review from Spain. *Eur J Haematol* 2021; **106**(5): 724-33.
- 12. Solana-Altabella A, Megías-Vericat JE, Ballesta-López O, et al. Healthcare Resource Utilization among Patients between 60-75 Years with Secondary Acute Myeloid Leukemia Receiving Intensive Chemotherapy Induction: A Spanish Retrospective Observational Study. *Cancers (Basel)* 2022; **14**(8).

Tabla 1: Tasa de transfusiones de hematíes y de plaquetas².

INPUT	НМА	LDAC	OTRAS TERAPIAS SISTÉMICAS*	BSC			
TAMAÑO MUESTRA (N)	809	199	302	452			
SEGUIMIENTO (DÍAS)	118	35	33	57			
TASA DE TRANSFUSIONES DE HEMATÍES							
N° PACIENTES QUE RECIBEN TRANSFUSIONES (N)	543	105	157	298			
TASA DE TRANSFUSIONES (%)	67%	53%	52%	66%			
MEDIANA Nº TRANSFUSIONES POR PACIENTE	10	13	8	7			
TASA DE TRANSFUSIONES DE PLAQUETAS							
N° PACIENTES QUE RECIBEN TRANSFUSIONES (N)	535	106	153	294			
TASA DE TRANSFUSIONES (%)	66%	53%	51%	65%			
MEDIANA Nº TRANSFUSIONES POR PACIENTE	4	11	4	2			
HOSPITALIZACIÓN							
TASA DE HOSPITALIZACIÓN (%)	82%	93%	83%	83%			
RELACIONADA CON LAS TRANSFUSIONES	26%	52%	25%	36%			

BSC, cuidados de soporte; HMA, agentes hipometilantes; LDAC, citarabina a dosis bajas; *Otras incluye citarabina, aclarubicina, G-CSF (régimen CAG), enocitabina, venetoclax o terapias combinadas.

EFECTIVIDAD DE OSIMERTINIB EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

Betancor García I., García B.D.R., Morales Barrios J.A., García Gil S., Viña Romero M.M., Cantarelli L., Nazco Casariego G.J., y Gutiérrez Nicolás F.

Hospital Universitario de Canarias

Objetivos

La eficacia de osimertinib en primera y en segunda línea (con mutación T790M) en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) ha sido mostrada por los estudios AURA3 y FLAURA.

El objetivo de este estudio fue analizar la efectividad de osimertinib en pacientes con CPNM en condiciones de práctica clínica habitual.

Material y métodos

Estudio observacional-retrospectivo de 4 años de duración (2018-2022), que incluyó a todos los pacientes con CPNM que recibieron tratamiento con osimertinib.

Las variables analizadas fueron: edad, sexo, ECOG, línea de tratamiento, afectación central. Para estudiar la efectividad se analizó la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) mediante un análisis de tipo KaplanMeier empleando el programa SPSS®v22.

Los datos demográficos, así como los relacionados con el tratamiento, han sido obtenidos de la historia clínica de los pacientes.

Resultados

Durante el periodo de estudio fueron incluidos 29 pacientes (41,4% varones; edad media: 67 años (33-88)). Todos los individuos tenían un ECOG entre 0-2. El 65,5% (N=19) fueron tratados en 1ª línea, 20,7% (N=6) en 2ª, 10,34% (N=3) en 3ª, 3,44% (N=1) en 5ª. De los pacientes que recibieron osimertinib en 1ª línea, el 68,4% debutó con metástasis cerebral.

La mediana de SLP para la población global en primera línea fue de 18 meses (IC95%: 11,3,-24,7) con una mediana de SG de 25 meses (IC95%: 15,9-35,0). Asimismo, los pacientes con afectación del SNC presentaron una mediana de SLP de 18 meses (IC95%: 11,4-24,6)

En un 34,5% de los casos, osimertinib se administró tras fracaso de 1ª línea de tratamiento. Todos estos individuos presentaron la mutación T790M. La mediana de SLP para este grupo de pacientes fue de 16 meses (IC 95%: 0-43,3) y la mediana de SG fue de 20 meses (IC 95%: 0-49,6).

Conclusiones

En este estudio hemos querido analizar la efectividad de osimertinib en nuestra población. La SLP mostrada tras fracaso a una primera línea con un inhibidor de la tirosin-quinasa (TKI) resultó ser similar a la obtenida en el ensayo AURA3 (16 vs 10'1 meses, respectivamente).

Por otra parte, la mediana de SLP para los pacientes en primera línea coincidió con la indicada en el estudio FLAURA (18 vs 19,1 meses).

ASCIMINIB EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Gálvez Álvarez N., Yanes Sánchez P., Melian Cabrera C., Herrera Correa R., Oliva Hernández M.L.y Morales León M.V. Hospital Universitario de Gran Cañaría Doctor Negrin

Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa consecuencia de la translocación entre el cromosoma 9 y 22 (cromosoma filadelfia positivo, Ph+) que se traduce en una producción incontrolada de la proteína tirosin-cinasa BCR-ABL1.

Los resultados del ensayo fase 3 ASCEMBL publicado en la revista Blood (The American Society of Hematology) mostraron la superioridad del asciminib en términos de eficacia y seguridad frente al bosutinib en pacientes con LMC con resistencia/intolerancia a 2 ITK previos.

Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con asciminib en pacientes con leucemia mieloide crónica y cromosoma filadelfía positivo que hayan sido tratados previamente con dos o más inhibidores de la proteína tirosin-cinasa BCR-ABL1.

Material y métodos

Estudio observacional, unicéntrico y retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con asciminib desde octubre de 2021 hasta agosto de 2022. Los datos clínicos y demográficos fueron obtenidos a partir de las historias clínicas del aplicativo informático DRAGO® y Farmatools®.

Como variable principal para evaluar la eficacia se utilizó la respuesta molecular mayor (RMM) al tratamiento que se definió como una tasa de expresión de la proteína BCR-ABL ≤0.1%. Como variable principal de seguridad se estudió la presencia o ausencia de los efectos adversos grado ≥3 más frecuentes descritos. Además, como variables secundarias se estudiaron variables demográficas (edad y sexo) y variables de tratamiento (dosis utilizada y duración del tratamiento).

Resultados

Se incluyeron un total de 3 pacientes (2 mujeres) con una media de edad al diagnóstico de 45,3 (35-61) años. Al inicio del tratamiento el 66,6% de los pacientes recibió la dosis habitual del fármaco (40 mg/12 h). El resto, inició con una dosis reducida (40 mg/24 h) que posteriormente se redujo a 20 mg/24 h debido a la presencia de citopenias mantenidas. La media de duración del tratamiento fue de 6 (3-10) meses, aunque uno de los pacientes continúa aún en tratamiento.

En cuanto a la eficacia, 1 (33%) de los pacientes obtuvo una RMM a los 6 meses de tratamiento (BCR-ABL \leq 0.1%). De los otros dos pacientes, uno sufrió una progresión de la enfermedad a leucemia mieloide aguda y el otro no obtuvo RMM (BCR-ABL \leq 0.1%) considerándose ambos como un fracaso terapéutico.

Las reacciones adversas de grado ≥3 más frecuentes descritas en el estudio fueron las citopenias mantenidas, náuseas y dolor de cabeza. Estas aparecieron únicamente en uno de los pacientes mientras que el resto mostró una tolerancia adecuada al tratamiento.

Conclusiones

A pesar del tamaño muestral pequeño, los resultados obtenidos en la práctica clínica habitual nos orientan a que el uso del asciminib es seguro y va en concordancia a los obtenidos en el ensayo pivotal. A fecha de finalización del estudio un paciente continúa con el tratamiento activo a dosis habituales y RMM.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRASTUZUMAB EMTANSINA COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA

Díaz Ramón M., Cano Molina J.Á., Torro García L., Villa Carpes J., Espuny Miró A., Díaz Carrasco M.S. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de trastuzumab-emtansina en pacientes con cáncer de mama precoz HER-2 positivo, con enfermedad residual invasiva en mama y/o ganglios linfáticos tras tratamiento neoadyuvante basado en taxano y terapia dirigida a HER-2.

Materiales y métodos

Estudio observacional, retrospectivo realizado en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama precoz HER-2 positivo con enfermedad residual tratados con trastuzumab-emtansina entre enero de 2020 y abril de 2022. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, fenotipo del tumor, estadio inicial, tratamiento neoadyuvante, tratamiento concomitante, ciclos recibidos.

La efectividad se evaluó en base a la SLP a 6 y 12 meses, estimada mediante la curva de Kaplan Meier. La seguridad se evaluó mediante el registro de eventos adversos (EA) y su gravedad según los criterios CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) versión 5.0 y las reducciones de dosis realizadas.

Resultados

Se analizaron 17 pacientes, con una mediana de edad de 50,52 años (rango 37-69 años), el 100% eran mujeres. El 87,5% de las pacientes presentaba fenotipo luminal B, el 18,75% fenotipo HER2. En cuanto al estadio del tumor, el 58,8% presentaba un estadio IIA, el 17,64% IIB, el 11,76% IIIB y el 11,76% IIIC. El 100% de las pacientes recibieron taxanos como quimioterapia neoadyuvante, el 88,26% antracilcinas, un 40% de las mismas en esquema con dosis densas, y el 11,76% recibieron esquemas con platino. Todas las pacientes recibieron doble bloqueo HER2 con pertuzumab y trastuzumab como tratamiento neoadyuvante. El 88,26% de las pacientes recibieron RT adyuvante de forma concomitante con trastuzumab-emtansina, el 82,35% recibió tratamiento hormonal adyuvante (50% con tamoxifeno y el 50% con letrozol).

Con una mediana de seguimiento de 13,7 meses, la mediana de ciclos de trastuzumab-emtansina administrados era de 14 (7-14). La estimación de SLP a los 6 meses fue del 94,1% y a los 12 meses del 86,9%.

En cuanto a la seguridad, ocurrieron eventos adversos (EA) de cualquier grado en el 82,35% de las pacientes, con una media de 1,5 EA/paciente. Los EA de grado 2 y 3 ocurrieron en un 35,29% y un 5,88% de las pacientes respectivamente. Los EA de cualquier grado fueron: neuropatía periférica 41,17% (n=7), astenia 29,4% (n=5), transaminitis 23,52% (n=4), trombopenia 11,74% (n=2), cefalea 11,74% (n=2), disfunción ventricular izquierda 11,74% (n=2), estreñimiento 5,88% (n=1), sequedad ocular 5,88% (n=1).

Una paciente (5,88%) presentó neuropatía periférica de g3. Un 23,52% de las pacientes precisaron una primera reducción de dosis a 3mg/kg por EA: trombopenia g2 (n=2), neuropatía g2 (n=1) y neuropatía g3 (n=1). La mediana de tiempo hasta la reducción fue de 141,75 días (126-189).

Conclusiones

Los resultados, aunque inmaduros, muestran una estimación de SLP a los 6 y 12 meses, con trastuzumabemtansina adyuvante, similar a lo descrito en el ensayo clínico KATHERINE. Tanto el perfil de seguridad como la frecuencia de EA fueron similares al ensayo pivotal, destacando por frecuencia y gravedad la neuropatía periférica.

EVALUACIÓN DEL RATIO NEUTRÓFILOS/EOSINÓFILOS COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES EN TRATAMIENTO CON NIVOLUMAB+IPILIMUMAB

García B.D.R., Esquivel Negrín J., Merino Alonso F.J. y Gutiérrez Nicolás F. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria

Objetivos

El uso de la inmunoterapia oncológica ha cambiado el curso de muchos procesos neoplásicos. Sin embargo, salvo la expresión de PD-L1, aspecto discutible, se carece de factores pronósticos y predictivos que permitan orientar en su manejo terapéutico. Recientemente, Wei Chen Y, et al. han determinado que una disminución >50% en el ratio neutrófilos/eosinófilos (NER) en la semana 6 tras el inicio del tratamiento con nivolumab+ipilimumab (N+I), podría comportarse como un factor pronóstico en los pacientes con carcinoma de células renales (CCR). Se correlacionó este descenso del NER con una mejor supervivencia libre de progresión (PFS) (7.2 versus 1.7 meses; p=0.03) y supervivencia global (OS) (25.9 versus 7.0 meses; p= 0.02). El objetivo del presente trabajo ha sido analizar este hecho en condiciones de práctica clínica habitual, comparando los resultados de supervivencias entre los pacientes con CCR tratados con N+I, en función de la variación del NER.

Material y métodos

Estudio retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con CCR metastásico tratados con N+I en primera línea (años 2019-2022). Las características y los datos clínicos de los pacientes fueron obtenidos a partir de la historia clínica. El NER se determinó dividiendo el valor de neutrófilos absolutos entre eosinófilos absolutos. Para hallar la variación de porcentaje se tuvo en cuenta el valor de NER en el primer día de tratamiento con N+I y en la semana 6 de tratamiento. Se llevó a cabo una evaluación de la mediana de PFS y OS mediante un análisis de tipo Kaplan-Meier. Para estudiar la significancia estadística entre las curvas, se empleó un análisis de tipo log-rank mediante el uso de SPSS®v22.

Resultados

Durante el periodo de estudio, fueron incluidos 6 pacientes (83.3%(n=5) mujeres; edad media 58.7 años (35-76)). El tiempo medio de tratamiento fue de 9.25 meses.

El 66.7%(n=4) de los pacientes presentó una disminución >50% de NER (DisNER) en la semana 6 de tratamiento. El 33.3%(n=2) presentó un incremento o una disminución <50% de NER (IncNER).

No hubo diferencias entre las características basales de los pacientes con DisNER versus IncNER en relación a: edad media (60,7 vs 54,5; p=0,80) y sexo (75% vs 100% mujeres; p=0.44).

La mediana de PFS fue de 9.0 meses para DisNER versus 2.0 meses para IncNER (p=0.046). La mediana de OS para DisNER no ha sido alcanzada mientras que fue de 2.0 meses para IncNER (p=0.062).

Conclusiones

A pesar de esta pequeña cohorte de pacientes, nuestros resultados parecen confirmar la relación entre una disminución del NER >50% y la supervivencia de los pacientes, lo que indica que efectivamente el NER puede establecerse como un factor pronóstico.

Futuros estudios con un mayor número de pacientes nos permitirá establecer si la variación del NER se comporta como un factor pronóstico que nos permita disponer de información prospectiva sobre la evolución de nuestros pacientes con CCR, a fin de poder guiar las decisiones terapéuticas tras el inicio del tratamiento con N+I.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE NIVOLUMAB EN CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS

Garazi Miron E., Palacios Filardo M., de Juan Arroyo A.M., Cárdenas Sierra M., Goikolea Ugarte F.J., Legarreta Olabarrieta M.J.,
Martín Torrente A., Torio Álvarez L. y Viseda Torrellas Y.
Hospital Universitario Galdakao-Usansolo

Objetivos

Nivolumab es un anticuerpo monoclonal que se une al receptor de muerte programada PD-1. Evita la unión a los ligandos PD-L1, el cual potencia las respuestas de los linfocitos-T incluyendo respuestas antitumorales, siendo útil en diversas patologías oncológicas.

El objetivo es realizar una evaluación de la efectividad y seguridad de nivolumab en el carcinoma renal de células claras después de tratamiento previo.

Materiales y Métodos

Estudio observacional retrospectivo (enero 2018-marzo 2022) en el que se incluyó a pacientes en tratamiento con nivolumab para el tratamiento de cáncer renal de células claras.

Los datos se obtuvieron de la historia clínica y Onkobide®: sexo, edad, estado funcional (ECOG), tratamientos previos, duración del tratamiento, toxicidad y motivos de suspensión del tratamiento.

Se ha realizado un análisis descriptivo sobre los datos recogidos en el que las variables categóricas se mostraron en forma de frecuencias y porcentajes, y las variables continuas en medias y desviación estándar.

Se evaluó la respuesta al tratamiento (criterios RECIST 1.1). Para realizar el análisis estadístico de la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) se utilizó el método estadístico mediante las curvas de Kaplan-Meier. Todos los análisis se realizaron mediante el software SAS, versión 9.4. Los resultados obtenidos se compararon con los del estudio CheckMate 025.

Resultados

Se incluyeron 18 pacientes, 16 eran hombres, con una edad media de 65±8.5 años. Al inicio del tratamiento los pacientes presentaron un valor de ECOG 0(16.7%), ECOG 1(72%) y ECOG 2(11%). 16(89%) pacientes recibían nivolumab como 2º línea de tratamiento, 1(5.6%) como 1º línea (por toxicidad a 1º línea) y 1 (5.6%) como 3º línea de tratamiento.

12(66.7%) habían recibido sunitinib, 5(27.8%) pazopanib y 1(5.6%) axitinib como tratamientos previos a nivolumab.

La duración media del tratamiento fue de 9.3 ± 12.4 meses. La media de SLP fue de 12.6 ± 17.5 meses con una mediana de 5.9 meses (2.6, 13.5) (p25, p50) y la media de SG de 17.7 ± 12.6 meses con una mediana de 9.6 meses (6.4, 22.6) (p25, p50).

14(77,7%) pacientes suspendieron el tratamiento por diferentes causas: 10(71,4%) progresión de la enfermedad, 2(14,3%) toxicidad y 2(14,3%) deterioro del paciente. En la actualidad, 4 pacientes siguen sin progresar al tratamiento. 2 de ellos mantienen enfermedad estable, 1 respuesta parcial y 1 respuesta completa.

15(83.3%) pacientes presentaron alguna reacción adversa (RA) de cualquier grado relacionados con nivolumab, siendo las más frecuentes: astenia 80%, dolor musculo esquelético 53.3%, gastrointestinales 40%, pérdida de apetito 33.3%, alteración de las hormonas tiroideas 26.6%, cutáneas 13.3% y hepáticas 13.3%. La mayoría de las RA fueron de intensidad leve o moderada (Grado 1 o 2).

2 pacientes tuvieron algún tipo de toxicidad G3 (transaminasas elevadas, nefritis). Ningún paciente presentó RA grado 4.

Conclusión

En nuestra cohorte de pacientes se obtuvo una SLP mayor y SG menor que en el ensayo CheckMate 025. Sin embargo, no se pueden sacar conclusiones dado el pequeño tamaño muestral del estudio.

En cuanto al perfil de seguridad resultó ser similar a aquello descrito en el ensayo clínico, presentando un perfil favorable, ya que las RA fueron leves en la mayoría de los pacientes.

IMPLEMENTACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA

Ramis Barceló M. B., Valencia Soto C.M., Martínez Callejo V., Barbadillo Villanueva S., García-Avello Fernández-Cueto A.
Toval Fernández M.M. y Rivera Herrero F. y Valero Domínguez M.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Objetivos

La dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) es la enzima fundamental en el metabolismo de las fluoropirimidinas, con una actividad sujeta a variabilidadinterindividual y polimorfismo genético. Los pacientes con actividad deficiente de esta enzima presentan una eliminación reducida de estos fármacos y un mayor riesgo de reacciones adversas potencialmente graves.

En la población caucásica, la deficiencia parcial de DPD se estima entre el 3 y el 8% y ladeficiencia total entre el 0,01 y el 0,5%.

El 11 de mayo de 2020 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicó una nota de seguridad en la que recomendaba realizar pruebas de genotipo y/o fenotipo de deficiencia de DPD en pacientes candidatos a capecitabina, 5-fluorouracilo ytegafur. Además, se indicaba reducir la dosis inicial y monitorizar los niveles en los pacientes con deficiencia parcial de DPD y se contraindicaba la administración de estos fármacos en el caso de deficiencia completa.

En julio de 2021 se presentó un documento Consenso de la Sociedad Española de Oncología Médica y la Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenética, que estableció recomendaciones para la implementación de genotipificación y/o fenotipificación. El objetivo principal de este estudio fue analizar la incorporación de la determinación de DPD en pacientes candidatos al tratamiento con fluoropirimidinas en nuestro centro.

Material y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional en el que se incluyóa los pacientes candidatos a recibir fluoropirimidinas a los que se le solicitó determinaciónDPD entre julio de 2020 y mayo de 2022 en un hospital de tercer nivel.

Los datos se extrajeron de la historia clínica electrónica y del programa de prescripción electrónica asistida. Se recogieron el sexo y el nivel sérico de DPD. En los pacientes condeficiencia de DPYD, se revisó si se había aplicado reducción de la dosis.

Para la determinación de DPD, la técnica utilizada fue la cromatografía líquida/tándem masas (LC-MS/MS). Los valores de referencia utilizados fueron: uracilo en suero<16,0ng/mL (normalidad), 16,0 - 150,0ng/ml (deficiencia parcial) y ³ 150,0ng/mL (deficiencia total).

Resultados

Durante el periodo seleccionado se realizaron 842 determinaciones, de las cuales 477 fueron en hombres (57,3%).

Un total de 26 pacientes presentó deficiencia parcial (3,1%) y 1 paciente (0,1%) deficiencia total.

De los 26 pacientes con deficiencia parcial, 8 pacientes fueron tratados fuera de nuestro centro y 5 fallecieron antes de recibir tratamiento. Se analizó a los 13 pacientes restantes,todos ellos con deficiencia parcial: en 10 (77%) pacientes, se aplicó una reducción de dosis previa al inicio del tratamiento. Tres pacientes (23%) recibieron dosis plenas, puesto presentaban valores de DPD muy cercanos al límite de la normalidad, decidiéndose vigilancia estrecha y posterior reducción en caso necesario.

Conclusiones

Nuestro centro implementó la determinación de DPD de acuerdo a lasrecomendaciones establecidas.

En nuestra población, los porcentajes de deficiencia parcial y total de DPD son acordescon los recogidos en la bibliografía.

La determinación previa al inicio del tratamiento con fluoropirimidinas contribuye aevitar potenciales toxicidades en los pacientes con actividad deficiente de esta enzima.

EXPERIENCIA EN LA GESTIÓN DE SOLICITUDES Y EFICACIA DE LA TERAPIA CAR-T EN UN CENTRO NO ACREDITADO. ¿LO ESTAMOS HACIENDO BIEN?

Boo Rodríguez J., Ros Olaso A., Beristain Aramendi I., Eceiza Diez A., Latasa Berasategui A., Saiz Martínez C., Landa Alberdi J., García Echeverría D., Liezaga Cundín G. y Bachiller Cacho M.P.

Hospital Universitario Donostia

Objetivo

El 15 de julio de 2022 se publicó el 4ª Informe de seguimiento del plan de abordaje de las Terapias Avanzadas (TA) por parte del Ministerio de Sanidad (MS) en el que se reflejan los datos de vida real sobre la gestión de las solicitudes y los resultados eficacia de las terapias CAR-T (Chimeric Antigen Receptor) en España.

El objetivo es analizar la gestión de las solicitudes y la eficacia de la terapia CAR-T en un centro no acreditado para el tratamiento de pacientes con linfoma no Hodgkin de célula grande B(LDCGB) y leucemia linfoide aguda (LLA) refractarios/recaída y compararla con los resultados publicados por el MS (1).

Material y métodos

Estudio retrospectivo multidisciplinar desde 1 de mayo 2019 a 01 de septiembre 2022, en el que se incluyeron pacientes diagnosticados de LDCGB y LLA candidatos a terapia CAR-T derivados a hospitales acreditados (HA).

Se recogieron los siguientes datos: variables demográficas (sexo y edad), enfermedad hematológica de base, nº de líneas de tratamiento previas, escala Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) previa, CAR-T administrada, tipo de solicitud, fecha de aprobación por el de comité de expertos(CE) del Sistema Nacional de Salud(SNS), quimioterapia puente(QTP)(Si/No), linfodepleción(Si/No), fecha de la aféresis/infusión y fecha de defunción.

Para analizar la gestión de las solicitudes, se registró la mediana de días desde la aprobación por el CE hasta la infusión y desde la realización de la aféresis hasta la infusión.

Se evaluó la eficacia según los criterios del plan de abordaje de TA del: respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP) y progresión a los 3 y 18 meses de la infusión.

La información se obtuvo a partir de la historia clínica electrónica, de las actas del comité multidisciplinar de medicamentos en situaciones especiales del hospital, de las solicitudes al CE del SNS y del informe clínico del HA.

Resultados

16 solicitudes recibieron la aprobación del CE del SNS. 10(62,5%) hombres, edad media 53,5(20-73), siendo 14(87,5%) LDCGB y 2(12,5%) LLA con ECOG=0 en 13(81%) pacientes.

14(87,5%) completaron el proceso de aféresis/infusión. 2(12,5%) no llegaron a realizarlo por progresión de su enfermedad. 6(43%) recibieron axicabtagen-ciloleucel, 7(50%) tisagenlecleucel y 1(7%) ARI-0001. La media de tratamientos previos fue 2,46(2-4), incluyendo trasplante alogénico en 2. Todos recibieron QTP y terapia linfodepletiva.

La mediana de días desde la aprobación por el CE hasta la infusión fue de 60 días (34-98) y desde la aféresis hasta la infusión 40 días (25-57). Solo hubo una solicitud de urgencia vital y se gestionó en menos de 24 horas.

Se evaluó la respuesta a los 3 meses en 13 pacientes, alcanzando 5(38,5%) RC, 2(15,5%) RP y 6(46%) progresan. A los 18 meses, 1(8%) alcanza RC, 2(15%) progresan, 6(46%) fallecen y 4(31%) están pendientes de respuesta.

Conclusión

A la espera de tener mayor experiencia y mayor nº de pacientes, los resultados obtenidos son similares a los publicados por el MS en términos de gestión de las solicitudes y tiempos entre la aprobación de la solicitudinfusión/aféresis-infusión y en resultados de eficacia, progresando/muriendo más del 50% de los pacientes tras la administración del tratamiento.

Bibliografía

1. Informe de seguimiento de la Dirección General de Cartera de Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) y Farmacia sobre el Plan para el Abordaje de las Terapias Avanzadas en el SNS. 4ª Edición, 15/07/2022. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España.

CONSENSO DE EXPERTOS PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO EN TERCERA LÍNEA

Aranda Aguilar E., Élez Fernández E., García Alfonso M.P., Rivera Herrero F. y Vera García R.

Objetivo

Aunque hay un creciente número de pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) candidatos a recibir una tercera línea (3L) o sucesivas, existiendo diferentes opciones terapéuticas para esta situación, aún se desconoce el régimen y secuencia óptima de tratamiento. El objetivo de este estudio es conocer la opinión de un panel de expertos sobre las opciones más adecuadas de tratamiento del CCRm en 3L y aclarar ciertos puntos relativos a las decisiones clínicas en este escenario.

Métodos

Mediante un método Delphi modificado, un grupo de expertos debatió sobre el tratamiento en 3L de pacientes con CCRm y elaboró un cuestionario con 21 aseveraciones divididas en 5 bloques: 1) Objetivos; 2) Opciones de tratamiento; 3) Subgrupos de pacientes; 4) Secuencias terapéuticas; y 5) Condiciones de uso de trifluridina/tipiracilo en 3L.

Resultados

Tras dos rondas, los 67 panelistas consultados alcanzaron un consenso en 17 aseveraciones (81%); todas ellas en el acuerdo. Se acordó que el principal objetivo de la 3L es, por igual, aumentar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de los pacientes (acuerdo 75%), aunque con una cierta tendencia a dar prioridad a la calidad de vida (70%). De las opciones de tratamiento sugeridas, se acordó que los pacientes con CCRm en 3L prefieren recibir tratamiento activo frente al sintomático (97%); que trifluridina/tipiracilo es, de los tratamientos orales disponibles en 3L, el que mejor combina un aumento de supervivencia, seguridad y mantenimiento del estado funcional (90%); que antes del retratamiento (rechallenge) con anti-EGFR, siempre se debería realizar una biopsia líquida (88%); y que los ensayos clínicos son una opción para aquellos pacientes que cumplan los criterios de inclusión (94%). Respecto a los subgrupos de pacientes con CCRm en 3L, se acordó que la administración de cetuximab junto a encorafenib en pacientes con mutación BRAF V600E puede ser una opción si está disponible (97%) y que trifluridina/tipiracilo ofrece mejores resultados de supervivencia global y libre de progresión en pacientes con ECOG 0-1, una o dos localizaciones metastásicas y tiempo desde la primera metástasis ≥ 18 meses, e incluso mejores resultados en el mismo grupo de pacientes sin metástasis hepáticas (94%). Sobre las secuencias terapéuticas, la aseveración con mayor acuerdo decía que, más allá de una segunda línea, hay que utilizar una opción que aumente la supervivencia con buena tolerancia e, idealmente, que permita al paciente seguir siendo tratado posteriormente (96%). Finalmente, sobre las condiciones de uso de trifluridina/tipiracilo en 3L, se consensuó que la administración de factores estimulantes de colonias tras el uso de trifluridina/tipiracilo en los días 1-5 y 8-12 de cada ciclo, debe hacerse los días 14-18 (de 1 a 5 dosis durante esos días según necesidad del paciente) (72%).

Conclusiones

Los expertos coincidieron con la mayoría de las aseveraciones propuestas sobre el tratamiento en 3L del CCRm, priorizando las opciones terapéuticas que aumentan la supervivencia y que preservan la calidad de vida, a la vez que se facilite la posibilidad de que los pacientes puedan seguir siendo tratados posteriormente.

EXPERIENCIA REAL DE UTILIZACIÓN DE ABEMACICLIB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.

Lomares Manzano I., Jiménez De-Juan C., Juliá Luna F.J., de la Calle Riaguas B., Criado Rubio B.y Berrocal Javato M.A.
Hospital General Nuestra Señora del Prado y Hospital General de Riotinto

Objetivos

Abemaciclib es el último inhibidor de la quinasa dependiente de ciclina financiado en pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado con receptores hormonales positivos y HER2 negativos. El objetivo es describir y analizar la efectividad y perfil de seguridad observado en nuestra población. 45

Material y métodos

Estudio multicéntrico observacional y retrospectivo. Se incluyeron aquellos pacientes que iniciaron tratamiento con abemaciclib entre noviembre de 2019 y agosto de 2022 en 2 hospitales (un terciario y un comarcal). Se recogieron las siguientes variables: edad y sexo, línea de tratamiento, mediana de supervivencia libre de progresión (mSLP), tipo de respuesta alcanzada, causa de la discontinuación, mediana de seguimiento y efectos adversos (EA) notificados. Los datos se obtuvieron a través del programa de prescripción y dispensación de medicamentos a pacientes externos y de la Historia clínica digital. En el análisis estadístico realizado las variables cuantitativas se describieron en tablas de frecuencias y medidas de tendencia central. 105

Resultados

Se incluyeron 20 pacientes, 100 % mujeres con una mediana de edad de 62 (RIQ: 45-86) años. El 70% (14) de los pacientes emplearon abemaciclib en 1º línea y el resto en segunda línea. La mSLP fue de 8,3 meses (IC95%:7,61-16,87) con una mediana de seguimiento de 14 meses (IC95%:10,97-20,81). La tasa de respuesta completa fue del 25%, la tasa de respuesta parcial 25% y un 50% de estabilizaciones de la enfermedad. El 40% (8) de los pacientes continuaban en tratamiento al final del estudio. Las principales causas de suspensión: 30% (6) progresión, 15 % (3) reacciones adversas, 10% (2) deterioro clínico y un 5% (1) éxitus. El 90% (18) de los pacientes notificaron algún EA, siendo estos de grado 3-4 en un 50% de los pacientes y precisando reducciones de dosis en un 55% de los pacientes. Los EA de grado 3-4 más frecuentes fueron neutropenia, anemia y diarrea. 143

Conclusiones

Según nuestra experiencia el valor mSLP es inferior al publicado en el ensayo MONARCH-2 aunque el beneficio puede estar infraestimado dado que la mediana de seguimiento es inferior a la del ensayo. La ampliación del tiempo de seguimiento permitirá evaluar de forma más precisa la efectividad de esta alternativa. En relación con la seguridad, la incidencia de efectos adversos ha sido similar a la descrita en estudio MONARCH-3 y todos están recogidos como frecuentes en ficha técnica. 78

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE VENETOCLAX EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA.

Rioja Carrera M., Álvarez Asteinza C., Senra Alfonso L., Lorenzo Martín S., López de Dicastillo A.C., Gutiérrez Pérez I., Uriarte Estefanía F. y Parra Alonso E.C.

Hospital de Sierrallana

Venetoclax es un inhibidor selectivo de la proteína B-cell lymphoma 2 que tiene actividad citotóxica, promoviendo la apoptosis en células tumorales que sobreexpresan esta proteína.

El objetivo del estudio es evaluar la efectividad y seguridad de venetoclax en combinación con un agente hipometilante o con rituximab, en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda (LMA) y la leucemia linfocítica crónica (LLC), respectivamete, en un hospital comarcal.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de pacientes tratados con venetoclax entre julio/2020 y agosto/2022. Las variables registradas fueron: edad, sexo, patología, estado funcional ECOG, tratamientos previos, mutaciones asociadas y tiempo en tratamiento.

Se estudiaron como variables de efectividad: tipo de respuesta al tratamiento y supervivencia libre de progresión (SLP) mediante el método de Kaplan-Meier.

Las variables de seguridad fueron: incidencia y gravedad de efectos adversos (EA) relacionados con la administración del fármaco (según escala CTCAE v5.0), reducciones de dosis y retrasos del tratamiento.

Los datos se extrajeron de la historia clínica electrónica (Altamira®) y del programa de prescripción electrónica asistida (PEA).

Resultados

Se incluyeron 8 pacientes (3 mujeres y 5 hombres), diagnosticados LLC (5) y LMA (3). Al inicio del tratamiento, la mediana de edad fue de 72 años (59-83), con un ECOG de 1 (50%) y 2 (50%). 3 pacientes presentaron delecciones en p53, 1 delección ATM, 1 dos variantes patogénicas RUNX y 1 doble mutación NPM1/FLT3-ITD.

Los pacientes con LLC recibieron una mediana de 2 líneas de tratamiento previos (1-3), siendo los esquemas más frecuentes: ibrutinib (4), bendamustina-rituximab (2), fludarabina-ciclofosfamida-rituximab (1) y ciclofosfamidadoxorrubicina-vincristina-rituximab (1). De los pacientes con LMA, 1 recibió venetoclax como primera línea de tratamiento, y los 2 restantes fueron tratados previamente con fludarabina-citarabina-idarubicina.

Los 5 pacientes de LLC recibieron venetoclax-rituximab, mientras que de los LMA, 2 recibieron venetoclax-decitabina y 1 venetoclax-azacitidina. En todos los casos la dosis de venetoclax se fue aumentando según ficha técnica.

A fecha de fin de estudio, de los pacientes con LLC, 1 había completado los 2 años de tratamiento y presentaba remisión completa, y los 4 restantes continuaron en tratamiento con respuesta completa, con una mediana de seguimiento de 14 meses (3-26) sin alcanzar la mediana de SLP. De los pacientes con LMA, 2 pacientes continuaron en tratamiento (1 respuesta completa y 1 respuesta parcial) y 1 había fallecido.

Se produjeron retrasos del tratamiento en 6 pacientes: 2 por neumonía COVID-19 y 4 por EA del tratamiento (neutropenia g3-4). 3 pacientes precisaron reducción de dosis de venetoclax. Todos los pacientes presentaron neutropenia. Otros EA notificados fueron trombocitopenia y anemia, ambas de grado 1-2. Ninguno de los pacientes desarrolló síndrome de lisis tumoral.

Conclusiones

Venetoclax en combinación con rituximab (LLC) o con un agente hipometilante (LMA) ha resultado ser una alternativa de tratamiento efectiva y con un perfil de seguridad adecuado. No obstante, se requieren estudios con mayor muestra de pacientes para determinar si estos datos son extrapolables a toda la población de LLC y LMA.

ESTUDIO POBLACIONAL DE CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE URACILO EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON FLUOROPIDIMIDINAS

Heinz Morán S., Gallego Iglesias B., Hurtado de Mendoza y García J., Granda Lobato P., Sánchez López P., Yuste González A., García Sánchez S., Sánchez de Castro M., Prats Oliván P., Correa Pérez A. y Gonzalo Salado H.

Hospital central de la Defensa Gómez Ulla

Objetivos

Las fluoropirimidinas (FP) son fármacos que se metabolizan por la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), misma enzima capaz de transformar el uracilo endógeno en dihidrouracilo. Por eso, su actividad se puede calcular midiendo las concentraciones de uracilo de los pacientes. Aquellos que presentan una deficiencia de la misma son susceptibles de padecer efectos adversos graves. En mayo de 2020, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), emitió una alerta en la que estableció el rango de la concentración plasmática de uracilo endógeno (16-150 ng/ml) compatible con un déficit parcial de esta enzima. El objetivo de este estudio fue evaluar el valor medio de uracilo endógeno en una población y determinar si tiene relación con el déficit parcial establecido por la AEMPS.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron pacientes oncológicos candidatos a tratamiento con FP desde octubre de 2021 hasta mayo de 2022. Las variables recogidas fueron sexo, edad, tipo de cáncer y niveles de uracilo en dicha población. Se determinó la concentración de uracilo previamente al tratamiento con FP. Para la determinación de uracilo se empleó un sistema Dionex Ultimate 3000 UHPLC acoplado a un espectrómetro de masas cuadrupoloorbitrap híbrido Q-exactive mediante una fuente de ionización electrospray (ESI) (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA). Los resultados obtenidos se compararon frente a los establecidos por la AEMPS. El análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS Statistics v25.0.

Resultados

Se incluyeron 77 pacientes. La mediana de edad fue 71 años (IQR 58.2-79.3) y 44 eran hombres (57.1%). Los tipos de cáncer más frecuentes fueron: colon (23; 29.9%), recto (16; 20.8%) y colorrectal (11; 11.7%). La concentración media de uracilo fue de 30.0 ng/ml (IC 95% 25.0-35.0). Un total de 61 pacientes (79.2%) presentaron una concentración de uracilo en el intervalo 16- 150 ng/ml y solo 16 (20.8%) presentaron un valor de uracilo por debajo del intervalo propuesto por la AEMPS. CONCLUSIONES Nuestros resultados muestran unos valores medios de uracilo comprendidos entre 16 y 150 ng/ml que, según la alerta de la AEMPS, corresponderían a una población con déficit parcial de la DPD. Considerando que la prevalencia del déficit parcial de DPD en la población caucásica se ha estimado entre el 3% y el 8%, nuestros resultados plantean la necesidad de realizar más estudios con el objetivo de establecer un umbral de uracilo fiable para identificar correctamente a los pacientes que presenten una deficiencia de DPD y que, por tanto, sean susceptibles de sufrir toxicidad asociada a FP.

Bibliografía

-Fluorouracilo, capecitabina, tegafur y flucitosina en pacientes con déficit de dihidropirimidina deshidrogenasa. Alerta informativa del 11 mayo 2020 de la AEMPS. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fluorouracilo-capecitabina-tegafur-y-flucitosina-enpacientes-con-deficit-de-dihidropirimidina-deshidrogenasa/">https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fluorouracilo-capecitabina-tegafur-y-flucitosina-enpacientes-con-deficit-de-dihidropirimidina-deshidrogenasa/

ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE DURVALUMAB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

de la Fuente Villaverde I., Martínez Torrón A., Fernández Lastras S., Macía Rivas L., Fernández Laguna C.L., Eiroa Osoro M.,
Oyague López L., Rodríguez-Tenreiro Rodríguez C., Muñoz Villasur M.y Lozano Blázquez A.
Hospital Universitario Central de Asturias

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de durvalumab en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado no resecable.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con CPNM que recibieron tratamiento con durvalumab desde enero 2018 hasta febrero 2022. La fecha de corte para el análisis de datos fue el 24/08/2022.

De la historia clínica electrónica se obtuvieron las siguientes variables: sexo, edad, escala funcional del Eastern Cooperativa Oncology Group (ECOG), subtipo histológico, motivo de suspensión y efectos adversos. Del programa de prescripción electrónica onco-hematológico se registraron tratamientos previos y duración del tratamiento con durvalumab. La efectividad se evaluó mediante supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) con método de Kaplan Meier. Como criterio de seguridad se analizó la aparición de efectos adversos (EAs) y grado según los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos (CTCAE 5.0), así como retrasos en el tratamiento.

Resultados

Se incluyeron 38 pacientes (60,5% hombres), con una mediana de edad de 63 años (rango 42-77). Todos presentaban ECOG 0-1 al inicio del tratamiento. El 65,8% pertenecían al subgrupo histológico adenocarcinoma (25), 26,3% eran escamosos (10) y el 7,9% no especificado (3). Todos habían recibido previamente un mínimo de 3 ciclos de quimioterapia basada en platino. La mediana de duración del tratamiento fue de 293 días (rango 1-385). El 28,9% (11) continúan con tratamiento.

En cuanto al análisis de efectividad, el 31,6% de los pacientes (12) habían progresado a durvalumab (6 de ellos antes de completar el año de tratamiento) y 26,3% (10) habían fallecido en la fecha de corte de recogida de datos. La mediana en SLP no fue alcanzada (IC95%,13-NA) mientras que la mediana en SG fue de 34 meses (IC95%, 22-NA).

Con respecto al análisis de la seguridad, el 86,8% (33) de los pacientes presentaron toxicidad atribuible a durvalumab. Se recogieron un total de 61 EAs, más frecuentemente asociados al sistema respiratorio (27,9%), seguido de afectaciones de la piel y tejido subcutáneo (14,8%), alteraciones generales (astenia, 13,1%), trastornos del metabolismo y nutrición (11,5%) y endocrinos (11,5%), alteraciones musculoesqueléticas (8,2%), alteraciones gastrointestinales (4,9%) y de la sangre y sistema linfático (4,9%), alteraciones renales (1,6%) y del sistema inmune (1,6%). En el 15,8% de los pacientes (6) se pospuso el tratamiento por toxicidad y en el 18,4% (7) se suspendió de manera definitiva por toxicidad grave: 5 por alteraciones relacionadas con el sistema respiratorio (neumonitis), 1 por nefritis y 1 por artralgia.

Conclusiones

Nuestra experiencia establece que los resultados de efectividad obtenidos en la práctica clínica real con durvalumab difieren de los alcanzados en el ensayo clínico. A diferencia del estudio PACIFIC, donde no se alcanza la mediana de SG, en nuestro estudio es de 34 meses y no se alcanza la mediana de SLP, que es de 16,8 meses en el ensayo clínico.

Se observó una frecuencia de aparición de EAs y un perfil de toxicidad similar al descrito en el estudio pivotal, coincidiendo en ambos que la toxicidad más grave afectó mayoritariamente a nivel del sistema respiratorio.

TOXICIDAD COMPARADA DE CISPLATINO FRENTE A OXALIPLATINO Y 5-FLUOROURACILO FRENTE A CAPECITABINA EN ESQUEMAS DE PRIMERA LÍNEA DE CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO HER2-NEGATIVO. DATOS DE 1343 PACIENTES DEL REGISTRO AGAMENON-SEOM.

Arias-Martínez A., Álvarez Manceñido F., Macía Rivas L., Martínez Torrón A., Pieras López Á., Cacho Lavin D., Cano Cano J.M., Macias Declara I., Mateos Rueda L., Iglesias Pérez C., Jiménez Fonseca P. y Lozano-Blázquez A.

Programa de doctorado en farmacia, Universidad de Granada, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona

Objetivos

Nivolumab, inhibidor de los puntos de control inmune (antiPD-1), está indicado en primera línea de cáncer gástrico avanzado HER2-negativo en combinación con esquemas que asocian fluoropirimidina y platino. En práctica clínica queda a la elección del oncólogo qué esquema asociar a la inmunoterapia. El objetivo es evaluar las toxicidades más relevantes según el platino y fluoropirimidina para aportar evidencia que ayude la elección del esquema más adecuado a la situación clínica del paciente con cáncer gástrico avanzado.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes con adenocarcinoma gastroesofágico avanzado HER2-diagnosticados entre 2008 y 2021 procedentes de un registro ambispectivo, nacional y multicéntrico (34 centros). Los pacientes se trataron con quimioterapia basada en regímenes estándar que incluían un platino (cisplatino u oxaliplatino) y una fluoropirimidina (5-fluorouracilo o capecitabina). Se comparó la toxicidad mediante el cálculo del riesgo relativo(RR) según el platino y la fluoropirimidina empleada, tomando como referencia cisplatino y 5-fluorouracilo. La significación estadística se evaluó mediante el estadístico chi2. Se considerároslos efectos adversos grado 2 a 4 según la escala de toxicidad Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

Resultados

Se registraron 1343 pacientes, fueron evaluables 1330. Un 66,49% (n=893) eran varones, con una mediana de edad de 65,69 años (rango, 20-89). El oxaliplatino fue el platino escogido en una mayor proporciónde pacientes (n=971, 73%) versus 359 con cisplatino; y la fluoropirimidina más empleada fue la capecitabina (n=712, 54%) frente a 618 con 5-fluorouracilo.La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 6,53 meses (intervalo de confianza (IC) 95% 6,21-6,87) y la mediana de supervivencia global (SG) de 10,61 meses (IC95% 9,89-11,01), no obteniéndose diferencias al comparar por esquemas de tratamiento (p=0.070 y p=0.2478, respectivamente). Los pacientes tratados con cisplatino desarrollaron más eventos trombóticos, náuseas y toxicidad renal, lo que supone que en nuestra población aquellos pacientes tratados con cisplatino tienen aproximadamente 1,5 veces más probabilidad de desarrollar un evento trombóticos (10,31% vs 6,80%) y sufrir náuseas significativas (28,69% vs 19,28%) y 3 veces más riesgo de elevar la creatinina (3,06% vs 1,13%), que los tratados con oxaliplatino (figura 1). El riesgo de desarrollar alopecia se cuadruplicó en pacientes tratados con cisplatino (3,62% vs 0,92%). La toxicidad más relevante para los esquemas con **oxaliplatino** fue la neuropatía (26,78% frente 4,18%, p-valor=0.000), con 6 veces más riesgo comparado con cisplatino. La toxicidad más destacada para capecitabina fue el síndrome mano-pie con un aumento de más de 5 veces del riesgo de desarrollarla con respecto a 5-fluorouracilo (9,97% frente 1,94%, p=0.000) (figura 2).

Conclusiones

Dado que no se han encontrado diferencias en efectividad entre los diferentes esquemas basadosen platino y fluoropirimidina, el perfil de toxicidad descrito para cada fármaco puede ayudar a individualizar el esquema terapéutico a la situación clínica del paciente.

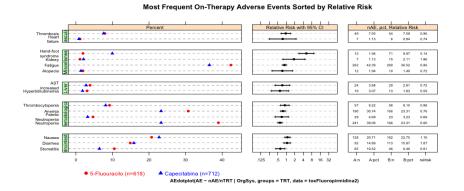


Figura 1. Gráfico Dotplot: En siguiente gráfico presentan, agrupadas por órganos У tipos, las toxicidades más relevantes observadas en nuestra población según el platino empleado.

Most Frequent On-Therapy Adverse Events Sorted by Relative Risk

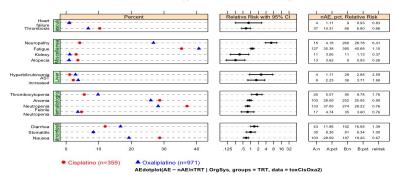


Figura 2. Gráfico Dotplot: En el siguiente gráfico se presentan, agrupadas por órganos y tipos, las toxicidades más relevantes observadas en nuestra población según la fluoropirimidina empleada.

PANCREATITIS AGUDA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPA CON CICLOFOSFAMIDA EN UNA PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Corrales Paz M., Rodríguez Moreta C., Tudela Tomás J., Menguiano Romero Y. y Martínez Bautista M.J. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Objetivos

Describir un efecto adverso (EA) poco frecuente causado por ciclofosfamida en una paciente diagnosticada de cáncer de mama (CM) y la intervención multidisciplinar para el manejo.

Material v métodos

Realizamos un estudio descriptivo de un caso clínico de una mujer de 49 años con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de mama (estadío IIA) que ingresa en el hospital por pancreatitis aguda (PA) tras un ciclo de quimioterapia con ciclofosfamida y docetaxel, régimen muy utilizado como adyuvancia tras cirugía. Los datos se obtuvieron de la historia clínica digital Diraya® y del programa de prescripción electrónica de quimioterapia Oncowin®. Se realizó una revisión bibliográfica en el buscador Gerión de la biblioteca virtual del SAS, así como el perfil de seguridad de ambos fármacos en sus fichas técnicas.

Resultados

La paciente es diagnosticada de CM en agosto de 2021. Recibe primer ciclo de quimioterapia intravenosa con 75 mg/m2 de docetaxel más 600 mg/m2 de ciclofosfamida. Diez días tras el tratamiento, la paciente acude a urgencias por dolor abdominal grave en epigastrio, sin náuseas, vómitos o fiebre. Bioquímica y hemograma normal, excepto PCR elevada, fibrinógeno elevado y neutropenia grado 4. Se diagnostica de PA necrotizante tras ecografía abdominal y se ingresa para control de los síntomas.

El oncólogo contacta con farmacia para corroborar la sospecha de EA derivado del tratamiento quimioterápico, por lo que el farmacéutico realiza una revisión bibliográfica en la que se encuentran pocos artículos (casos clínicos) de pacientes con PA como EA a ciclofosfamida (la incidencia de pancreatitis inducida por fármacos se reporta entre 0.1 y 2% de los casos de PA. Además, ciclofosfamida se clasifica como fármaco de clase IV en función del número de casos notificados en este tipo de EA, lo que significa que es muy poco frecuente que se produzca PA por ciclofosfamida.) Tras revisar las fichas técnicas de ambos medicamentos, ciclofosfamida puede producir como EA muy raro PA (<1/10.000).

Después de 12 días de ingreso, la paciente presenta buena evolución clínica. El clínico decide en posteriores ciclos de tratamiento suspender el anterior esquema, por alta sospecha del EA, y cambiar a paclitaxel semanal. El nuevo tratamiento fue bien tolerado y no aparecieron EA graves tras varios ciclos con paclitaxel.

Conclusiones

El esquema terapéutico con ciclofosfamida/docetaxel es eficaz en el tratamiento del CM, pero en esta paciente resulta ser inseguro debido al EA producido que puede comprometer su vida. Es fundamental la labor del farmacéutico en la validación de los tratamientos de los pacientes y la colaboración multidisciplinar, para monitorizar los EA asociados al fármaco, entre otras cosas, y obtener un adecuado control de la enfermedad.

EXPERIENCIA CON NIVOLUMAB MÁS IPILIMUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL MESOTELIOMA PLEURAL MALIGNO IRRESECABLE EN PRIMERA LÍNEA

Rodríguez Moreta C., Corrales Paz M., Tudela Tomás J., Sánchez Lobón I. y Martínez Bautista M.J.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz y Servicio de Farmacia Hospitalaria

Objetivo

El mesotelioma pleural maligno (MPM) es un cáncer muy agresivo con un pronóstico generalmente malo (tasa de supervivencia a los cinco años de aproximadamente del 10%) y con opciones de tratamiento muy limitadas. La aparición de la inmunoterapia parece demostrar una esperanza en los pacientes con esta enfermedad.

Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad y seguridad de nivolumab más ipilimumab (NIVO/IPI) en primera línea en pacientes con MPM irresecable.

Materiales y métodos

Nivolumab e ipilimumab son inhibidores de puntos de control inmunitario con mecanismos de acción distintos pero complementarios, indicados en el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con MPM irresecable.

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó a los pacientes tratados con NIVO/IPI desde julio-2021 hasta la actualidad. Nivolumab se administró a dosis de 3mg/kg mediante perfusión intravenosa cada 2 semanas e ipilimumab a 1mg/kg en perfusión intravenosa cada 6 semanas, hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Los datos se obtuvieron de la historia clínica digital Diraya® y del programa de prescripción electrónica de quimioterapia Oncowin®.

Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, diagnóstico, estado funcional al inicio del tratamiento (ECOG) y líneas de tratamiento posteriores. La efectividad se evaluó mediante la supervivencia global (SG) y tasa de respuesta objetiva (TRO), según cristerios RECIST v.1.1. La seguridad se valoró mediante la aparición de efectos adversos (EA) graves.

Resultados

Se incluyeron a 6 pacientes de edad media 71 ± 6 años (sexo: 83,33% hombres) con MPM irresecable, presentando 5 pacientes ECOG=0 y un paciente ECOG=1. Todos los pacientes recibieron NIVO/IPI en primera línea.

Tras una mediana de seguimiento de 6,76 meses y una mediana de duración del tratamiento de 4 meses (2-14,5), la SG a los 6 meses fue del 100%. La mediana en el número de ciclos fue de 3 (2-11).

La TRO fue del 83%, donde 3/5 pacientes presentaron respuesta parcial y 2/5 pacientes respuesta completa. 1/6 paciente presentó oligoprogresión y se decidió continuar con el tratamiento y otro paciente tuvo una respuesta paradójica (progresión + respuesta parcial) y se decidió continuar el tratamiento, a los 6 meses presenta una respuesta parcial global amplia. Solo un paciente fue tratado posteriormente con pemetrexed-carboplatino tras progresión y que más tarde falleció debido a la enfermedad; el resto continúan recibiendo el tratamiento.

Todos los pacientes sufrieron RA, siendo la mayoría de grado (G) 1: astenia (50%) y toxicidad dérmica (50%). Un paciente tuvo mucositis G2 y otro precisó continuar sin ipilimumab tras sufrir nefritis G3.

Conclusión

Asumiendo las limitaciones del estudio en cuanto al número reducido de pacientes, la combinación NIVO/IPI presenta una relación beneficio/riesgo favorable y podría considerarse una opción de tratamiento eficaz en primera línea en pacientes con MPM irresacable. Además, el perfil de RA se considera manejable.

IMPORTANCIA DE LA SECUENCIACIÓN DE DIHIDROPIRIMIDINA-DESHIDROGENASA PARA EL MANEJO DE LA TOXICIDAD ASOCIADA A FLUOROPIRIMIDINAS. A PROPÓSITO DE UN CASO

Rodríguez Moreta C., Corrales Paz M., Pla Pasán R., Menguiano Romero Y. y Martínez Bautista M.J. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz y Servicio de Farmacia Hospitalaria

Objetivo

La enzima dihidropirimidina-deshidrogenasa (DPD) determina la tasa del catabolismo del 5- fluorouracilo y capecitabina, por lo que pacientes con deficiencia de la misma presentan un mayor riesgo de toxicidad. La caracterización de DPD permite detectar pacientes con mutaciones en el gen DPYD y ajustar pautas posológicas en función de las mismas, con el fin de prevenir toxicidades relacionadas con el tratamiento con fluoropirimidinas en pacientes portadores de estas mutaciones (diarrea, mucositis, neutropenia yneurotoxicidad).

Nuestro objetivo fue individualizar el tratamiento farmacoterapéutico en una paciente oncológica tras la determinación genotípica de la deficiencia de DPD.

Material y método

Caso clínico descriptivo y multidisciplinar entre los servicios de Oncología y Farmacia. Los datos se obtuvieron de la historia clínica digital de la paciente.

Resultados

Mujer de 57 años diagnosticada de cáncer de mama pT1cpN0M0 estadio I, HER2- y hormonosensible. Recibió tratamiento con fluorouracilo (600mg/m²), epirrubicina (90mg/m²) y ciclofosfamida (600mg/m²), cada 21días durante 6 ciclos; seguido de tamoxifeno (4 años) y anastrozol (1 año).

En 2017, ingresó por un síndrome de vena cava superior objetivándose recaída ósea, pulmonar, médula ósea y adenopática. Comenzó tratamiento con paclitaxel (80mg/m²) semanal para la enfermedad metastásica.

En 2018, se informó progresión esplénica. Inició nueva línea de tratamiento con capecitabina (1.000mg/m², cada 12horas, durante 14 días, en ciclos de 21 días). Tras un solo ciclo presentó toxicidad grado (G) 3: neutropenia absoluta, reacción urticarial y astenia y anorexia G2. Precisó ingreso hospitalario por neutropenia febril de foco respiratorio en relación a dicha toxicidad. Comenzó nuevo tratamiento con palbociclib (125mg/día), pero sufrió neutropenia G3/4 y se redujo la dosis en 2 niveles. Tras 17 ciclos, se objetivó progresión y se inició nueva líneacon eribulina (1,23mg/m²).

En 2021, se produjo progresión hepática y comenzó con doxorrubicina liposomal (50mg/m²) que le causó: dolor torácico, taquicardia, náuseas, tiritona y escalofríos, que mejoraron con corticoides.

Tras agotar todas las líneas de tratamiento disponibles para esta paciente y dado que en esta fecha ya se había incluido la determinación del déficit de DPD en la Cartera de Servicios de nuestro hospital, se solicitó llevar a cabo dicha determinación en esta paciente. Se evidenció mutación c.1905+1G/A(*2A) para el gen DPYD en heterocigosis, lo que indica mayor porcentaje de exposición a las fluoropirimidinas con el consiguiente aumento de toxicidad asociado.

La paciente comenzó el tratamiento con capecitabina con una reducción del 50% de la dosis (500mg/m², cada 12 horas, durante 14 días) por recomendación del Servicio de Farmacia.

Actualmente la paciente ha recibido 6 ciclos de capecitabina al 50% de la dosis. Se encuentra subjetivamente bien y con aceptable tolerancia al tratamiento.

Conclusión

En nuestro caso, se observa un beneficio clínico con reducción de los efectos adversos. La secuenciación de DPD es un procedimiento que aporta seguridad, permitiendo predecir la toxicidad potencialmente grave de las fluoropirimidinas y promover un uso individualizado de estos fármacos.

ESTUDIO DE MINIMIZACIÓN DE COSTES DE PEMBROLIZUMAB: DOSIS FIJA VERSUS DOSIS AJUSTADA POR PESO

Viudez Martínez A., Álvarez Núñez L., Burgos San José A., Soler Giner E. y Selva J. Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante

Introducción

Pembrolizumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra PD-1, está aprobado por las principales agencias reguladoras en diversas indicaciones oncológicas. Esta autorización se produjo tras la realización de los ensayos clínicos KEYNOTE 001, 002 y 010 en pacientes con melanoma y adenocarcinoma broncopulmonar avanzado. La posología aprobada fue de 2 mg/kg cada tres semanas, ya que tras la comparación con dosis superiores (10 mg/kg cada tres semanas) no se hallaron diferencias significativas en cuanto a su unión a diana terapéutica, perfil farmacocinético, supervivencia global, respuesta objetiva o perfil de seguridad.

Tras la finalización del ensayo KEYNOTE 024, se produjo una modificación en la posología autorizada a 200 mg cada tres semanas por tratarse del esquema empleado en dicho ensayo, adoptándose en la ficha técnica como única posología para cualquier indicación. Por este motivo, si bien su incorporación al arsenal farmacoterapéutico se ha traducido en un incremento de la supervivencia global de los pacientes, también ha supuesto un impacto económico considerable para los sistemas de salud. Este hecho se evidencia especialmente si se considera que el peso medio de la población a estudio en el KEYNOTE 010 fue 76 kg, por tanto, la dosis media de pembrolizumab por paciente ajustada por peso se correspondería con 152 mg, frente a los 200 mg que supone la dosis fija utilizada en la actualidad con independencia de la indicación.

En base a estos datos, parece plausible pensar que una dosificación ajustada por peso podría traducirse en una reducción sustancial del gasto farmacéutico.

Objetivos

Conocer el coste total que supone el tratamiento con pembrolizumab a dosis fija, así como el resultante si se aplica una dosificación ajustada por peso. Evaluar el ahorro potencial, a corto y medio plazo, en términos de coste/paciente/ciclo que supondría la dosificación de pembrolizumab por peso. MATERIALES Y MÉTODOS Estudio farmacoeconómico realizado en un hospital de tercer nivel en agosto de 2022, en el que se incluyen todos los pacientes en tratamiento con pembrolizumab. Variables estudiadas: sexo, edad, peso, diagnóstico, coste del ciclo de tratamiento con pembrolizumab ajustado y sin ajustar por peso. Los datos se extrajeron a través de la prescripción electrónica en FarmisOncofarm® y la historia clínica (OrionClinic®).

Resultados

Se analizaron los datos de 67 pacientes tratados con pembrolizumab, 40 hombres (59,7%) y 27 mujeres (40,3%). La mediana de edad fue 66,1 años con un rango intercuartílico de 60,8 a 71,8 años. El peso medio fue de 73,5 kg con un IC95% de 3,84. El coste promedio por ciclo/paciente a dosis fija fue de 2.163,5 ϵ , ajustado por peso sería 1.589,6 ϵ . El coste promedio por paciente/año a dosis fija fue de 37.500,6 ϵ , ajustado por peso sería 27.553,4 ϵ . El coste total anual a dosis fija fue de 2.512.539,8 ϵ , ajustado por peso sería 1.846.079,3 ϵ .

Conclusiones

El uso de pembrolizumab con una posología de dosis ajustada por peso real del paciente cada tres semanas permitiría un ahorro de 666.460,5 € al año con la muestra estudiada, un 26,5% del gasto farmacéutico dedicado a este tratamiento.

ANALIZAR EL CUMPLIMIENTO DE LAS PROFILAXIS ANTIEMESIS UTILIZADOS EN LOS ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA ALTAMENTE EMETÓGENA

Charques Trallero V., Mendiola Garcia S., Paula Castro Salinas, Alexandra Retamero Delgado, Joan Serrais Benavent, Anna Figueras Suriol, Daniel Ferrandez Marti
Hospital Universitario de Igualada

Objetivo

Analizar el cumplimiento de las profilaxis antiemesis en un hospital comarcal de los esquemas de quimioterapia altamente emetógena (QTAE) en cáncer colorrectal.

Los esquemas de quimioterapia (QT) que tienen un potencial emetógeno alto en cáncer colorrectal son loss que provocan emesis en >90% de los pacientes no tratados con antieméticos. Según las guías The European Society of Medical Oncology (ESMO), the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) y National Comprehensive cáncer Network (NCCN) la profilaxis recomendada para QTAE para prevenir la emesis aguda consiste en la administración previa de la combinación de un antagonista de 5-HT3, un antagonista del receptor de neurocinina 1 (NK1) y un corticoide.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo en un hospital comarcal con un área de influencia de 110000 habitantes. Se incluyeron todos los pacientes de cáncer colorrectal con esquema de QTAE desde enero 2020 hasta mayo 2022.

La recogida de datos se realizó a partir de los sistemas informatizados de prescripción electrónica SAVAC y ESPOQ. Las variables estudiadas fueron: datos demográficos (sexo, edad), esquema QT recibida, esquema profilaxis antiemesis y aparición de toxicidad de náuseas/vómitos.

Estudio estadístico realizado con SPSS versión v22. Las variables cualitativas se describen con porcentaje y las cuantitativas con media y desviación estándar.

Resultados

Se incluyeron 117 pacientes (64.1% hombres), con una edad media de 63.3 (±11.3) años.

Cincuenta (42.7%) pacientes recibieron FOLFOX, 32 (27.4%) FOLFIRI, 14 (12.0%) oxaliplatino-raltitrexed, 11 (9.4%) aflibercept-FOLFIRI, 6 (5.1%) bevacizumab-FOLFOX, 2 (1.7%) panitumumab-FOLFOX, 1 (0.9%) cetuximab-FOLFIRI y 1 (0.9%) paciente recibió panitumumab-FOLFIRI.

El 100% de los pacientes tenían esquema profilaxis antiemesis. En nuestro hospital la triple terapia antiemética es netupitant+palonosetron+dexametasona en todos los casos.

En 19 (16.2%) pacientes no se adecuó el esquema antiemético según las guías. De éstos, 8 (42.1%) pacientes estaban tratados con FOLFOX, 6 (31.6%) con FOLFIRI, 4 (21.1%) con oxaliplatino-raltitrexed y 1 (5.3%) paciente con aflibercept-FOLFIRI. A 7 (36.9%) pacientes se les cambió el esquema profilaxis y cumplieron con la guía al segundo ciclo.

Tres pacientes tuvieron toxicidad con náuseas y vómitos aún con esquema profilaxis no encontrando relación con el esquema administrado.

Conclusiones

Más del 80% de pacientes cumplen las recomendaciones de las guías de la profilaxis antiemesis para QTAE.

En nuestro estudio hemos tenido una baja frecuencia de toxicidad por náuseas y vómitos.

En un estudio observacional y multicéntrico europeo se evidenció que únicamente el 55% de los facultativos seguía las guías internacionales en el manejo farmacológico de la emesis⁽¹⁾. En nuestro hospital hay un cumplimiento elevado.

Bibliografía

1. Aapro M, Molassiotis A, Dicato M, Pelaez I, Rodriguez-Lescure A, Pastorelli D, et al. The effect of guideline-consistent antiemetic therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): the Pan Euopean Emesis Registry (PEER). Ann Oncol. 2012;23:1986-92.

FARMACOCINÉTICA DE LAS DIFERENTES PRESENTACIONES DE NIVOLUMAB Y OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS

Gutierrez F., Morales A., Ramos R., García S., Mourani I., Viña M.M., Oramas J., Cantarelli L. y Nazco J. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

Introducción y Objetivos

El empleo de los inhibidores de los *inmune-check points* (ICPi) ha cambiado el paradigma de muchos procesos neoplásicos. Se trata de fármacos con una contrastada eficacia la cual, salvo laexpresión de PD-L1, carece de marcadores predictivos. La búsqueda de estos marcadores ha llevado a que otras características farmacodinámicas de los ICPi hayan sido olvidadas, como la amplia ventana terapéutica que poseen lo que permite emplear diferentes dosis y regímenes posológicos manteniendo la eficacia y seguridad.

El objetivo del presente trabajo ha consistido en analizar la equivalencia cinética entre los diferentes regímenes de nivolumab y, secundariamente, estimar el ahorro de optimizar el uso de los mismos.

Materiales y métodos

Estudio multicéntrico y prospectivo de 4 años de duración en el que se incluyeron pacientes en tratamiento con nivolumab.

Para el análisis se han incluido pacientes que al menos llevaran 3 meses en tratamiento (alcanzado estado estacionario) y se determinó el nivel valle para compararlos entre los diferentes regímenes posológicos: 3mg/kg/2 semanas, 240 mg/2 semanas y 480 mg/4 semanas.

Para analizar la influencia del peso, los pacientes con regímenes de 240mg, se dividieron en los grupos de mayores y menores de 80kg y como criterio de análisis se emplearon los niveles plasmático s valle en el estado estacionario (C_{minSS})

Los niveles plasmáticos de anticuerpos fueron determinados mediante una ELISA empleando laplataforma TRITURUS®

Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS® v.22.

La estimación de ahorro de realizó basada en la distribución de pacientes en función delrégimen posológicos que menos impacto presupuestario mostrase.

Los datos demográficos, así como los relacionados con el tratamiento, han sido obtenidos de lahistoria clínica del paciente.

Resultados

En el estudio han sido incluidos, de forma prospectiva, 47 pacientes (63,8% hombres), con unaedad media de 64,7 años (35-87). El peso medio de la población fue de 70,7 kg (42-106).

La C_{min ss} media en cada uno de los grupos de pacientes no mostró diferencias entre ellos(p=0,478), distribuido de la siguiente forma:

Grupo 3 mg/kg <80 kg (n=13) (peso medio 60,1kg): 31,4 mg/ml

Grupo 240 mg:(>80 kg (n=12) (87,8 kg): 29,7 mg/ml) y (<80 kg (n=11) (64,8 kg): 29,8 mg/ml)

Grupo 480 mg (n=11) (70,7 kg): 30,0 mg/ml

Esta equivalencia cinética apoya la selección del régimen posológico para la optimización deluso de nivolumab, de tal forma que el empleo de dosis ajustadas por peso para los pacientes con

<80 kg y de dosis fijas para los >80 kg supondría un ahorro del 20,1% en el consumo de estefármaco

Conclusiones

Este es el primer trabajo, que tengamos constancia, que demuestra la equivalencia de los regímenes posológicos empleados en el tratamiento con nivolumab en condiciones de práctica clínica habitual. Estos estudios avalan la selección de estos regímenes en función del peso de lospacientes, que en la Comunidad donde se ha realizado el estudio supondría un ahorro anual de unos 1.500.000 de euros.

INMUNIDAD FRENTE A LA INMUNOTERAPIA ONCOLÓGICA, GENERACIÓN DE ADAS

Gutierrez F., Morales A., Ramos R., García S., Mourani I., Viña M.M., Oramas J., Ogáyar A. y Nazco J. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

Objetivos

Los inhibidores de los inmune-check points ha permitido que se logren supervivencias en diversos procesos neoplásicos, que hasta la fecha, eran inimaginables, Sin embargo, esta eficacia es limitada en el tiempo para muchos pacientes. Una de las opciones que se barajan como causantes de esta pérdida, es como consecuencia de un fallo secundario, es decir, mediado por el sistema inmune del paciente con la generación anti-anticuerpos (ADAS) contra estos fármacos.

El objetivo del presente trabajo ha consistido en analizar en perfil imunógeno del pembrolizumab, nivolumab y atezolizumab en función de la generación de ADAs en pacientes con cáncer de pulmón.

Materiales y métodos

Estudio multicéntrico, prospectivo de cuatro años de duración en el que se incluyeron pacientes con cáncer de pulmón en tratamiento con pembrolizumab, nivolumab o atezolizumab.

Para este estudio se han incluido pacientes que al menos llevaran 3 meses en tratamiento y la presencia o ausencia de ADAs se determinó a los 6 meses de tratamiento o en la progresión de la enfermedad, lo que antes sucediese.

Los ADAs fueron analizados mediante ELISA empleando la plataforma TRITURUS®

Los datos demográficos, así como los relacionados con el tratamiento, han sido obtenidos de la historia clínica del paciente.

Resultados

En el estudio han sido incluidos 41 pacientes (18 del grupo de nivolumab, 14 en tratamiento con prembrolizumab y 9 en el grupo de atezolizumab), 75,4% hombres con una edad media de 72,2 años (79-49). Todos con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón metastásico. El peso medio de los pacientes fue de 74,1 kg (96-52).

El 0% de las muestras de los pacientes en tratamiento con prembrolizumab fue positiva para ADAs, mientras que en el grupo de nivolumab el 11,1% de los pacientes fueron positivos y en el caso del atezolizumab la tasa de positivos en ADAs fue del 33,3%.

Conclusiones

Nuestros resultados muestran que tanto pembrolizumab como nivolumab y atezolizumab poseen un perfil inmunogénico diferente. Análisis más maduros de estos resultados mostraran si estas diferencias son condicionantes de la eficacia y/o seguridad de los mismos. En tal caso, se postula que ante una progresión por en fallo secundario, pueda ser efectiva un cambio de molécula manteniendo el mecanismo de acción.

INFLUENCIA DE LA PANDEMIA POR SARS-COV-2 EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO ONCOHEMATOLÓGICO

Santiago Pérez A., Montero Pastor B., Izquierdo García E. y Escorbar Rodríguez I. Hospital Infanta Leonor

Objetivo

Debido a la pandemia por SARS-CoV-2 se produjo una saturación del sistema sanitario. El objetivo del presente estudio es:

Analizar si la pandemia por SARS-CoV-2 ha tenido influencia en el diagnóstico y tratamiento oncohematológico en los pacientes con cáncer.

Material v métodos

Estudio observacional retrospectivo de un solo centro. Los datos de diagnóstico y primer tratamiento de obtuvieron de la memoria anual del Registro de Tumores de la Comunidad de Madrid (RTMAD) de los años 2019 y 2020. Se valoró el número de diagnósticos, el estadio en el momento del diagnóstico (enfermedad sistémica o metastásica frente a *in situ*, localizada o regional) y el primer tratamiento (quirúrgico frente a sistémico y quimioterapia). Se analizó el número de pacientes atendidos en las consultas de Oncología Médica para las dos primeras olas de la pandemia (1 de abril a 31 de mayo y 1 de septiembre a 31 de octubre de 2020) y se comparó con el periodo anual anterior. Se recogió el número de pacientes con tratamiento oncohematológico intravenoso de manera mensual para el periodo comprendido entre enero de 2019 y abril de 2022 del programa Farmatools®.

Resultados

En el año 2019 se diagnosticaron 957 casos de tumores en el hospital, frente a los 776 del año 2020. De manera general en el año 2019 el 21,68% de los diagnósticos se correspondían con una enfermedad sistémica o metastásica, frente al diagnóstico de enfermedad in situ, localizada, o regional. Este porcentaje es superior en 2020, de 22,7%. El primer tratamiento en 2019 fue sistémico o quimioterapia en el 18,1%, que aumentó al 19,3% en 2020. Durante la primera y segunda ola se valoraron en las consultas de oncología a 93 y 152 pacientes nuevos, mientras que en ese periodo de 2019 fueron 135 y 184. En 2019 se administraron por vía parenteral 4304 tratamientos sistémicos, en 2020 descendieron a 3543. Para el año 2021 aumentaron hasta 4686. El promedio mensual de pacientes atendidos para tratamiento en hospital de día en 2019 era de 359, descendió hasta 295 en 2020, y repuntó a 391 en 2021.

Conclusiones

La saturación del sistema sanitario por la pandemia por SARS-CoV-2 ha llevado a un retraso en el diagnóstico de tumores que ha provocado un posterior aumento, seguido de un aumento de los tratamientos. Los pacientes con cáncer son diagnosticados en estadios más avanzados de su enfermedad y el tratamiento sistémico o quimioterapia es más frecuente.

Bibliografía

Garrido Cantarero G. Grávalos Castro C. Pilar Sánchez-Pobre Bejarano. Memoria delRegistro de Tumores de Madrid (RTMAD). Año 2019. Oficina Regional de Coordinación Oncológica. Dirección General del Proceso Integrado de Salud. SERMAS. Madrid, 2020.

Garrido Cantarero G. Grávalos Castro C. Memoria del Registro de Tumores de Madrid

(RTMAD). Año 2020. Oficina Regional de Coordinación Oncológica. Dirección General de

Asistencia Sanitaria y Aseguramiento. SERMAS. Madrid, 2021.

RESPUESTA INMUNOLÓGICA FRENTE A SARS-COV-2 EN EL PACIENTE HEMATO-ONCOLÓGICO.

Santos Fagundo A., Viña Romero M.M., Notario Mc Donnell C., Joy Carmona P., Martín López A., Álvarez Tosco K.I., Merino Alonso F.J. y Gutiérrez Nicolás F.

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria y Hospital Universitario de Canarias

Introducción

Los pacientes con enfermedades hematológicas neoplásicas presentan un mayor riesgo de infección grave por SARS-CoV-2 y de complicaciones, debido a la deficiencia inmunitaria que presentan, por una parte, como consecuencia de la propia patología, y, por otra, de los tratamientos empleados, fundamentalmente los anti-CD20, de tal forma que en esta población de pacientes las vacunas contra el SARS-CoV-2 han mostrado una menor eficacia, especialmente en aquellos en tratamiento activo.

Objetivo

El objetivo del presente trabajo ha consistido en analizar la respuesta a la vacunación frente al SARS-CoV-2 en los pacientes con afectación oncohematológica en un hospital de tercer nivel.

Métodos

Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó a todos los pacientes oncohematológicos en los que sedeterminó, entre enero y septiembre de 2022, la respuesta a la vacunación frente al SARS-CoV-2, a través de ladeterminación de anticuerpos anti-Spike.

Se recogieron variables demográficas, dosis de vacuna administradas, prevalencia de inmunización tras la vacunación, definida como un título de anticuerpos neutralizantes anti-Spike > 260 BAU/mL, estratificando pacientes en tratamiento con fármacos anti-CD20, prevalencia de infección por SARS-CoV-2, con PCR positiva, tras vacunación, e ingresos hospitalarios (en urgencias o planta de hospitalización).

Las variables se presentan como media, desviación estándar, y porcentajes, realizando el análisis estadístico a través del programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS).

Resultados

En el estudio han sido incluidos 77 pacientes, 52% hombres, de 65 años (± 13). Un 92% de los pacientes recibieron al menos dos dosis de vacunación, un 39%, 3 dosis, y un 40%, 4 dosis.

La prevalencia de inmunización activa tras la vacunación fue del 40% (31 pacientes). Se registraron un 60% de infecciones por SARS-CoV-2 en el periodo de estudio, 46 pacientes, de los cuales, 23 requirieron ingreso hospitalario (50% de los infectados). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los ingresos de pacientes infectados, inmunizados o no (38% vs. 55%, respectivamente, p=0,33). Sin embargo, sí se observó una diferencia entre las infecciones en pacientes con anticuerpos neutralizantes, frente a los que no los generaron (42% vs. 72%, respectivamente, p=0,009).

De los 31 pacientes con anticuerpos neutralizantes tras la vacunación, un 52% no se encontraba en tratamiento activo durante el periodo de vacunación. Dentro del grupo de pacientes en tratamiento con anti-CD20 (18 pacientes), solo un 6% presentó anticuerpos neutralizantes tras la vacunación, encontrándose diferencias significativas con los pacientes sin tratamiento anti-CD20, 51% (p=0,0006).

Conclusiones

Los resultados del estudio ponen en evidencia la importancia de los títulos de anticuerpos neutralizantes anti-Spike en la adquisición de la infección por el SARS-CoV-2 en el paciente oncohematológico. En el estudio, tras la vacunación, se obtiene una prevalencia de inmunización del 40%, que entre los pacientes con anti-CD20 es únicamente del 6%. Además, la incidencia de infección es del 60%, mostrando diferencias significativas, según el estado de inmunización, en la adquisición de la infección, resultados que pueden guiar hacia estudios sobre la eficacia de estrategias preventivas centradas en los anticuerpos anti-Spike.

EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON TRIFLURIDINA/TIPIRACILO (TAS-102): TOXICIDAD Y SEGURIDAD

Gemeno López E., Parro Martín M.Á., Martínez Delfrade Í. y Álvarez Díaz A.M. Hospital Universitario Ramón y Cajal

Objetivos

Analizar la toxicidad y seguridad de trifluridina/tipiracilo (TAS-102) en vida real en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) o cáncer gástrico metastásico.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo en un hospital de tercer nivel, en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con TAS-102 de enero a septiembre de 2022.

Se recogieron las variables: sexo, edad, número de ciclos recibidos, genes mutados, localizaciones metastásicas, dosis inicial y reacciones adversas (RAM).

Los datos se recogieron de la historia clínica electrónica y el programa de prescripción electrónica y se analizaron en Excel®. El grado de las RAM se clasificó según los criterios CTCAE v5.0.

Resultados

Se incluyeron 30 pacientes (50% hombres) con una edad media de 72,4 ± 8,7 años. El 96,7% de los pacientes estaban diagnosticados de CCRm. Las localizaciones metastásicas más frecuentes fueron hígado (50%) y pulmón (43,3%, n=13). Un elevado porcentaje presentaban mutaciones en KRAS (76,7%, n=23, con 6,7% desconocido) y estabilidad de microsatélites (76,7%, n=23, con 23,3% desconocido).

TAS-102 se inició en tercera línea en la mayoría de los pacientes (73,3%, n=22). Tan solo 2 pacientes recibieron regorafenib en líneas previas. Los pacientes recibieron una media de 4,2 ± 2,5 ciclos. Más de la mitad de los pacientes (63,3%, n=19) progresaron al tratamiento. El tratamiento se inició a dosis plenas (35mg/m2) en la mayoría de los pacientes (80%, n=24) y casi la mitad de ellos necesitaron, al menos, una reducción de dosis (33,3%, n=10). De los pacientes que iniciaron con dosis reducidas (25mg/m2, n=1 y 30mg/m2, n=5) no precisaron más reducción de dosis.

La distribución de las RAM más frecuentes en función del grado se recoge en la siguiente tabla:

Tipo RAM	No RAM	RAM	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Anemia	5 (16,7%)	25 (83,3%)	11 (36,7%)	11 (36,7%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)
Leucopenia	7 (23,3%)	23 (76,7%)	12 (40%)	4 (13,3%)	7 (23,3%)	0
Astenia	7 (23,3%)	23 (76,7%)	16 (53,3%)	7 (23,3%)	0	0
Neutropenia	10 (33,3%)	20 (66,7%)	2 (6,7%)	6 (20%)	10 (33,3%)	2 (6,7%)
Trombopenia	15 (50%)	15 (50%)	13 (43,3%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)	0

También se observaron RAM menos frecuentes como diarrea (46,7%, n=14), transaminitis (23,3%, n=7), náuseas (20%, n=6), estreñimiento (13,3%, n=4), hiporexia (13,3%, n=4), síndrome mano-pie (10%, n=3) y mucositis (10%, n=3), siendo todas leves (grados 1-2) salvo una transminitis G3. Solo uno de los pacientes no presentó ninguna RAM. Más de la mitad de los pacientes necesitaron filgrastim profiláctico en algún ciclo (60%, n=18).

Conclusiones

En nuestro grupo de pacientes el TAS-102 se utiliza mayoritariamente como 3ª línea de tratamiento del CCRm, con metástasis hepáticas y pulmonares, mutaciones en KRAS y estabilidad de microsatélites.

Las RAM más frecuentemente observadas son analíticas (anemia, leucopenia, neutropenia) siendo generalmente leves (grados 1-2) salvo la neutropenia (la mayoría grado 3). La RAM clínica más observada fue la astenia.

Más de la mitad de los pacientes progresaron al tratamiento con TAS-102.

EFECTO DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES SOBRE LA EFICACIA DE PEMBROLIZUMAB.

Valencia Soto C.M., García-Avello Fernández-Cueto A., Villacañas Palomares M.V., Barbadillo Villanueva S., Ochagavia Sufrategui M., Martínez Callejo V. y Valero Dominguez M.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Objetivo

Existe controversia sobre el impacto de los inhibidores de la bomba de protones (IBPs) en los resultados de eficacia de los inhibidores del punto de control (IPCs).

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del tratamiento con IBP en la eficacia de pembrolizumab utilizado en monoterapia en 1º línea del cáncer de pulmón no microcítico metastásico (CPNMm).

Materiales y métodos

Estudio observacional, retrospectivo en un hospital de tercer nivel.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de CPNMm tratados con pembrolizumab en monoterapia en primera línea desde el 1 de enero 2016 al 15 de julio 2020. La fecha fin de estudio fue el 31 de diciembre 2021.

Se seleccionaron las variables: sexo, edad, progresión, fecha de progresión, éxitus, fecha de éxitus y tratamiento con IBP.

Los datos se recogieron del programa de prescripción electrónica asistida y la historia clínica informatizada. Se revisó el informe de tratamiento previo al inicio de pembrolizumab para determinar si el paciente estaba en tratamiento habitual con IBP.

Se utilizó el método de Kaplan-Meier para estimar las variables de supervivencia libre de progresión(SLP) y supervivencia global (SG). Para ello, se establecieron 2 subgrupos según si el paciente estaba o no en tratamiento con IBP, excluyendo los datos no disponibles. La evaluación de diferencias entre grupos se realizó mediante el test de log-rank.

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS versión 22.

Resultados

Se incluyeron un total de 84 pacientes. El 64.3% (54) fueron hombres. La edad media fue 65.4 ±9.7años.

El 37% (n=31) de los pacientes estaba en tratamiento con IBP cuando inició pembrolizumab. El 34% (n=29) no tomaba IBP. No se pudo obtener el dato en el 28,5% (n=24) restante.

A fecha fin de estudio 61 pacientes habían progresado y 44 habían fallecido.

La mediana global de SLP en los pacientes en los que se disponía de los datos sobre toma de IBP (n=60) fue 8 meses ((IC95% 2,1-13,9) y la mediana de SG 29 meses ((IC95% 15,2-42,8).

En el subgrupo de pacientes en tratamiento con IBP la mediana de la SLP fue 6 meses (IC95% 1.6-10.4) frente a 19 meses (IC95% 0-40,9) en aquellos sin IBP (p=0,16).

La SG fue 19 meses (IC95% 0-40,9) en los pacientes con IBP y no se alcanzó en el caso de los pacientes sin IBP (p=0,23).

Conclusiones

Nuestros datos muestran una tendencia a menores SLP y SG en los pacientes que recibieron IBP, sin alcanzar la significación estadística.

Si se confirmase este efecto sobre la eficacia de pembrolizumab , la repercusión clínica sería importante, ya que los IBP son fármacos ampliamente utilizados

Sin embargo, son necesarios estudios prospectivos con un mayor número de pacientes para poder evaluar el efecto de los IBP sobre los

TRASTUZUMAB DERUXTECAN EN CANCER DE MAMA HER2 POSITIVO METASTÁSICO

Domínguez Santana C.M., Martínez Díaz C., Barreiro Fernandez E.M., Cano Martínez G. y Borrero Rubio J.M. Hospital Universitario Puerto Real

Objetivos

Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) es un conjugado fármaco-anticuerpo dirigido a pacientes concáncer de mama HER2 positivo metastásico (MHBC). La EMA concedió su autorización condicional para pacientes con MHBC que han recibido dos o más líneas previas en base al ensayo fase II "DESTINY-BREAST01" a la espera de los resultados del ensayo fase III. Se trata deun fármaco dirigido a pacientes con mal pronóstico, que precisan tratamientos activos más eficaces. Actualmente en España presenta resolución de no financiación. Nuestro objetivo fue estudiar la efectividad y seguridad de T-DXd empleado antes de la situación de no financiación según criterios de excepcionalidad y comparar nuestros resultados con el ensayo pivotal.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo que incluyó a pacientes con MHBC tratados con T-DXd desde 10/2021-09/2022. Datos recogidos de la historia digital y de la aplicación de quimioterapia: sexo, edad, ECOG, estadio al diagnóstico de la enfermedad, tiempo transcurrido desde el diagnóstico de MHBC hasta el inicio de T-DXd, tipo de metástasis, líneas previas y ciclos recibidos en enfermedad metastásica. La efectividad se determinó mediante la tasa de control de la enfermedad según los criterios RECIST 1.1: respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP), enfermedad estable (EE) y progresión de la enfermedad (PE). Para evaluar el perfil de seguridad se cuantificó la aparición de efectos adversos (EA).

Resultados

Se incluyeron 6 mujeres con mediana de edad de 61 años (49-75). ECOG= 0 (66,7%), 1 (33,3%). Estadio al diagnóstico de la enfermedad: IV (n=4) y IIB (n=2). T-DXd se inició en una mediana de2,5 años (1-7) después del diagnóstico de MHBC. 100% presentó metástasis viscerales y 1 de ellas también cerebrales. Tratamientos previos recibidos en enfermedad metastásica: TDM-1 (100%), Trastuzumab-pertuzumab-docetaxel (83,3%), trastuzumab-capecitabina (50%), trastuzumab-pertuzumab (16,7%), otras terapias anti-HER2 (16,7%). Línea de tratamiento de T-DXd: 3ª (50%), 4ª (16,7%), 5ª (16,7%), 6ª (16,7%). Mediana de ciclos recibidos: 12 (5-16). Con una mediana de seguimiento de 8,5 meses (3-11) todos siguen en tratamiento actualmente. La tasa de control de la enfermedad (TCE) fue del 100%: EE (66,7%) y RP (33,3%). En DESTINY- BREAST01, con una mediana de duración de seguimiento de 11,1 meses, la TCE= 97,3% (IC95%:93,8-99,1). Todas las pacientes presentaron algún EA leve (grado 1-2), siendo los más frecuentes gastrointestinales: náuseas (50%), vómitos (50%) y diarrea (16,7%); y como toxicidad hematológica: neutropenia (33,3%) y anemia (16,7%). Otros EA: disminución del apetito (50%), fatiga (33,3%) e hipertransaminasemia (33,3%). Ningún paciente presentó EA graves (≥grado 3) ni reducción de dosis. En DESTINY-BREAST01 el 99,6% presentó algún EA, siendo los más frecuentes gastrointestinales (náuseas, vómitos, estreñimiento y diarrea) y toxicidad hematológica (anemia y neutropenia). Otros EA frecuentes fueron: fatiga, alopecia y apetito disminuido. Un 54,7% presentó EA de grado ≥3.

Conclusiones

Todas las pacientes presentaron control de la enfermedad durante el periodo de seguimiento. T-DXd fue mejor tolerado en comparación con los resultados del ensayo pivotal presentado unperfil similar de EA leves; no obstante, estos datos deben interpretarse con cautela dada la limitación del tamaño muestral.

RESULTADOS EN VIDA REAL DE PEMBROLIZUMAB-AXITINIB EN CÁNCER DE CÉLULAS RENALES

Sáez Fernández E.M., Sánchez Hernández J.G., Jiménez Cabrera S., Olivares-Hernández A., García Casanueva J.C., Moreno Gómez Á y Otero López M.J.

Hospital Universitario de Salamanca - IBSAL

Objetivo

Pembrolizumab-axitinib es una de las últimas combinaciones con inmunoterapia autorizada para el tratamiento en primera línea del cáncer de células renales (CCR) avanzado.

El objetivo del estudio fue evaluar la efectividad y seguridad de pembrolizumab-axitinib en el tratamiento del CCR avanzadometastásico y comparar los resultados obtenidos con los reportados en el ensayo clínico pivotal KEYNOTE-426.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo que incluyó los pacientes tratados con pembrolizumab-axitinib desde septiembre-2019 hasta abril-2022. Se recogieron variables demográficas, clínicas y de tratamiento de la historia clínica de cada paciente y del programa informático de farmacia. Se efectuó un registro detallado de los efectos adversos (EA). Las variables de efectividad determinadas fueron: supervivencia global (SG), supervivencia libre de progresión (SLP), tasa de respuesta objetiva (TRO) y duración de la respuesta. La seguridad se evaluó por la incidencia de EA de cualquier grado y de grado 3-4.

Resultados

Se incluyeron 13 pacientes cuyas características basales diferenciales más relevantes respecto a la población del ensayo pivotal fueron: grupo pronóstico [mayor porcentaje favorable e intermedio en el ensayo (31,9% y 55,1%) que en nuestro estudio (0% y 38,5%)], realización previa de nefrectomía y tratamiento previo con radioterapia [mayores porcentajes en el ensayo (82,6% y 9,5%) que en nuestra población (53,8% y 0%)] y localización de metástasis.

Las medianas de SG y SLP observadas resultaron inferiores [20,6 meses (IC95%, 1,1–NA) y 12,2 meses (IC95%, 1,1–NA)] que los resultados iniciales del ensayo [mediana de SG no alcanzada y mediana de SLP de 15,1 meses]. Las medianas de seguimiento y duración del tratamiento resultaron también menores en el estudio [7 meses (1,1–25,3) ambas], frente a 12,8 y 8,3 meses respectivamente en el ensayo. La TRO en el estudio fue del 61,5% similar a la del ensayo (59,3%), pero la mediana de duración de la respuesta fue de 10,6 meses (2,5–22,5) frente una mediana no alcanzada en los resultados iniciales del ensayo y de 23,5 meses en el seguimiento a largo plazo.

Se observaron EA de cualquier grado en un 61,5% de los pacientes y de grado 3-4 en un 23,1%, inferiores al ensayo pivotal, de 98,4% y 75,4%, respectivamente. Los EA de cualquier grado más frecuentes fueron: disfonía (53,8%), hipertensión (46,2%), y diarrea (38,5%), coincidiendo hipertensión y diarrea con los dos más frecuentes en KEYNOTE-426. Los EA de grado 3-4 incluyeron toxicidad hepática, renal y astenia, siendo hipertensión y aumento de alanina aminotranferasa los más reportados en KEYNOTE-426.

Conclusiones

La efectividad en términos de SG, SLP y duración de la respuesta resultó inferior a la eficacia reportada en el ensayo pivotal, lo cual podría deberse, entre otras causas, a la diferencia entre los grupos pronósticos de los pacientes. La TRO, sin embargo, resultó ser similar. El porcentaje de EA observados fue inferior al reportado en el ensayo pivotal.

Es necesario disponer de estudios de práctica clínica real con mayor número de pacientes para verificar y extrapolar dichos resultados a la población general.

DURVALUMAB EN CANCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO LOCALMENTE AVANZADO NO RESECABLE

Domínguez Santana C.M., Martínez Díaz C., Barreiro Fernández E.M., Mora Cortés M. y Borrero Rubio J.M. Hospital Universitario Puerto Real

Objetivos

Evaluar la efectividad y el perfil de seguridad comparando con los resultados del estudio pivotal y el grado de cumplimiento de los criterios de uso según el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de durvalumab en cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) en la práctica clínica.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con CPNM localmente avanzado no resecable que recibieron durvalumab entre 01/2019-09/2022. Se recogieron los siguientes datos a través de la aplicación de quimioterapia y de la historia digital: sexo, edad, estadio, histología del tumor, Performance Status (PS), PDL1, líneas previas recibidas, dosis y duración del tratamiento, número de ciclos recibidos y exitus. La efectividad se evaluó mediante análisis de Kaplan-Meier con el programa Statistical Package for the Social Sciences(SPSSv25.0) calculando la supervivencia libre de progresión(SLP) y la supervivencia global(SG). Para evaluar el perfil de seguridad se cuantificó la aparición de efectos adversos (EA). El grado de cumplimiento se valoró según criterios del IPT: recibir al menos 2 ciclos de quimioterapia basada en platino, no ser aptos para cirugía, no progresión tras quimiorradioterapia concomitante, PS=0-1, sin contraindicaciones para inmunoterapia, no haber recibido previamente anticuerpos anti-PD-L1 y presentar PD-L1≥1%.

Resultados

Se incluyeron 10 pacientes, 9 hombres, con una mediana de edad de 68(51 77) años. Características de la enfermedad: estadio IIIA (50%), IIIB (40%) y IIIC (10%), subgrupos de histología escamosa (30%) y adenocarcinoma (70%). Todos los pacientes presentaron PS=0-1 y expresión de PD-L1≥1%. El 100% recibió quimioterapia previa: carboplatino-vinorelbina(50%), cisplatinovinorelbina(30%), cisplatino pemetrexed(20%). La mediana del número de ciclos de quimioterapia fue 3(3-10) no observándose progresión tras el tratamiento en ningún paciente. Durvalumab se inició una mediana de 76,5(34-164) días después de la quimiorradioterapia, empleándose dosis de 10mg/Kg cada 2 semanas hasta progresión o aparición de toxicidad inaceptable, o hasta un máximo de 12 meses. La mediana de ciclos recibidos fue 10(2-25). En el momento del análisis un 20% habían completado los 12 meses de tratamiento, un 20% continúan y un 60% requirió su suspensión (1 por intolerancia y 5 por progresión de la enfermedad). Al finalizar el estudio, con una mediana de seguimiento de 12,5(3-30) meses por paciente, habían fallecido el 60%(n=6). La mediana de SLP y SG fueron de 5 meses (IC95%:1,90- 8,01) y 15 meses (IC95%:11,10-18,90) respectivamente. En el estudio pivotal (PACIFIC) la SLP fue 17 meses, no alcanzándose actualmente la SG. Todos los pacientes sufrieron algún EA: tos(n=9), infecciones del tracto respiratorio(n=6), fatiga(n=5), trastornos musuloesqueléticos(n=3), disnea(n=2), prurito(n=2), náuseas(n=2), cefalea(n=2), eritema(n=1), diarrea(n=1) y ginecomastia(n=1). En PACIFIC se registraron EA de cualquier causa en el 96,8% de los pacientes siendo los más frecuentes: tos, neumonitis, fatiga y disnea. El 100% de los pacientes cumplieron los criterios de IPT.

Conclusiones

- 1. Los resultados de efectividad observados en práctica clínica real parecen ser inferiores a los obtenidos en PACIFIC, si bien el tamaño muestral y el diseño son limitados.
- 2. El perfil de seguridad fue bien tolerado siendo similar al del ensayo pivotal.
- 3. Todos los pacientes cumplieron los criterios de IPT.

TRABECTEDINA EN EL TRATAMIENTO DE SARCOMA DE TEJIDOS BLANDOS

Gálvez Álvarez N., Álamo Rodriguez J., Martínez García I., Casanovas Moreno Torres M.L., Hernandez González I. y Morales León M.V.

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción

El sarcoma es un tipo de cáncer que se origina en tejidos como los huesos o músculos, siendo el sarcoma de tejidos blandos una enfermedad poco frecuente con una incidencia de 2-3/100.000 habitantes. La trabectedina es un alcaloide tetrahidro-isoquinoleína que se une al surco menor del ADN que, según los datos extraídos del ensayo pivotal fase 2 (ET743-STS-201), consigue resultados favorables en el tratamiento para el sarcoma de tejidos blandos con resistencia/intolerancia al tratamiento con antraciclinas o ifosfamida.

Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con trabectedina en pacientes con sarcoma de tejidos blandos con resistencia/intolerancia al tratamiento con antraciclinas o ifosfamida.

Material y métodos

Estudio observacional, unicéntrico y retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con trabectedina desde septiembre de 2020 hasta septiembre de 2022. Los datos clínicos y demográficos fueron obtenidos a partir de las historias clínicas del aplicativo informático DRAGO® y Farmatools®.

Como variable principal para evaluar la eficacia se utilizó la respuesta completa, respuesta parcial y enfermedad estable a los 24 meses. Como variable principal de seguridad se estudió la presencia o ausencia de los efectos adversos grado ≥3 más frecuentes descritos. Además, como variables secundarias se estudiaron variables demográficas (edad y sexo) y variables de tratamiento (dosis utilizada y duración del tratamiento).

Resultados

Se incluyeron un total de 6 pacientes (3 mujeres) con una media de edad al diagnóstico de 60.8 (49-78) años. Durante el tratamiento el 100% de los pacientes recibió la dosis habitual del fármaco (1.5 mg/m 2 de superficie corporal). La media de duración del tratamiento fue de 4.3 (1.5-13.5) meses, aunque uno de los pacientes continúa con el tratamiento activo.

En cuanto a la eficacia, 1 (16.6%) de los pacientes obtuvo una enfermedad estable a los 24 meses, 2 pacientes sufrieron progresión de la enfermedad en el tercer y quinto ciclo de tratamiento y el resto de pacientes (50 %) presentaron una evolución desfavorable con fracaso orgánico y mal control del dolor, considerándose ambos como fracaso terapéutico. Las reacciones adversas de grado ≥3 más frecuentes descritas en el estudio fueron la neutropenia, elevación de las transaminasas y trombocitopenia. Estas aparecieron en dos de los pacientes mientras que el resto mostró una tolerancia adecuada al tratamiento.

Conclusiones

A pesar del tamaño muestral pequeño, los resultados obtenidos en la práctica clínica habitual nos orientan a que el uso de trabectedina es seguro y que la eficacia debe ser valorada en estudios adicionales. A fecha de finalización del estudio un paciente continúa con el tratamiento activo a dosis habituales y enfermedad estable.

RELACIÓN ENTRE MAYOR SUPERVIVENCIA Y LA APARICIÓN DE EVENTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA.

del Corral Morales J., Soler Calvo M., Posada Restrepo A., René Rivera Vargas P., Tejada Calvo P., Jaramillo Cataño N., Almanchel Rivadeneyra A., López Gallego J., Lucas Á., Aires Machado J. y Borrega García P. Complejo Hospitalario de Cáceres / Hospital Universitario de Badajoz.

Introducción y objetivos

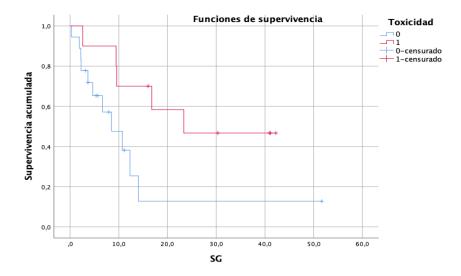
El tratamiento del cáncer de cabeza y cuello localmente avanzado o metastásico se basa en un esquema quimioterápico basado en platino acompañado, o no, de radioterapia. Nivolumab constituye una opción en aquellos pacientes que padecen una progresión a la primera línea de tratamiento. El objetivo es analizar la supervivencia global (SG) en función de la aparición de toxicidad, así como describir las características de los pacientes de nuestra cohorte.

Material y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo descriptivo de 28 pacientes con tumores de cabeza y cuellos tratados, en nuestro centro, con Nivolumab tras la progresión a platino. Se ha llevado a cabo un análisis estadístico por Kaplan-Meier correlacionando la supervivencia global en función de la presencia o no de toxicidad inmunomediada.

Resultados

La mediana de edad de los 28 pacientes incluidos fue de 64 años (rango 51-80 años), correspondiendo el 32% a pacientes con edad mayor o igual a 70 años. Los carcinomas escamosos (82,1%) son la histología más prevalente en nuestra cohorte, mientras que el 10,8% restantes son adenocarcinomas, carcinomas adenoescamosos y linfoepiteliomas. De los pacientes incluidos, el 82,1% presentaron un ECOG ≤ 1, que es una escala diseñada por *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)* para valorar la calidad de vida de los enfermos. El 17,8% obtuvo una respuesta completa como mejor respuesta a Nivolumab, otro 17,8% una respuesta parcial, mientras que el 64,2% de los pacientes progresaron al tratamiento. El 35,7% de la cohorte padeció algún tipo de evento inmunomediado, mostrando el 7,1% alguna toxicidad grado 3 o superior. La mediana de supervivencia global en aquellos pacientes bajo tratamiento con Nivolumab, que experimentaron toxicidad, fue de 23,3 meses frente a 8,5 meses en aquellos que no presentaron ningún evento adverso al tratamiento (HR=3.13, p=0,036).



Conclusión

Se observó una mayor supervivencia global en aquellos pacientes que experimentaron algún tipo de evento adverso inmunomediado durante el tratamiento con Nivolumab, alcanzándose la significación estadística.

ANÁLISIS DE PEMBROLIZUMAB-QUIMIOTERAPIA, NIVOLUMAB-IPILIMUMAB Y NIVOLUMAB-QUIMIOTERAPIA COMO POSIBLES ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EQUIVALENTES EN CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE ESÓFAGO AVANZADO-METASTÁSICO

Infante Camarero A., Alegre E., Fénix S., Vicente, Maria de Frutos B., Ortoll V., Revilla N., Castaño B. y Espinosa M.P.
Hospital Universitario de Burgos

Objetivos

Establecer si pembrolizumab-quimioterapia (P-QT), nivolumab-ipilimumab (N-I) y nivolumab-quimioterapia (N-QT) pueden ser declarados alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) en pacientes con carcinoma de células escamosas de esófago (CCEE) avanzado-metastásico con expresión del PD-L1≥1%, a través de una comparación indirecta (CI) usando un comparador común.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) utilizando como descriptor "(nivolumab OR ipilimumab OR pembrolizumab) AND esophag* AND survival" (a fecha 08/03/2022) con filtros de "clinical queries/narrow". Se efectuó una CI de P-QT frente a N-I y frente a N-QT, mediante el método de Bucher, usando la calculadora de comparaciones indirectas de la Canadian Agency for Health Technology Assessment. El comparador utilizado fue 5-fluouracilo en combinación con cisplatino. Como variable principal para la comparación se utilizó la supervivencia global (SG), tanto para el subgrupo en la población con PD-L1 CPS ≥10 como para la población global. El valor delta (Δ), máxima diferencia aceptable como criterio clínico de no inferioridad, se fijó en 0,65 (y su inverso, 1,54), valor en Hazard Ratio (HR) utilizado en los ensayos para cálculo del tamaño muestral. Para establecer el posicionamiento, se aplicaron los criterios de la Guía ATE. Si el intervalo de confianza del 95% (IC95%) sobrepasaba el margen de equivalencia Δ, esta probabilidad se calculó utilizando la calculadora de Shakespeare et al.

Resultados

Se incluyeron dos ensayos: KEYNOTE-590 (P-QT) y CHECKMATE-648 (N-I y N-QT). Como limitaciones de la CI: se consideró QT como un mismo comparador, no siendo exactamente la misma en todos los ensayos (en KEYNOTE-590 la QT se administró cada 3 semanas y en CHECKMATE-648 cada 4 semanas); el porcentaje de pacientes asiáticos fue de 54% y 71% para los ensayos KEYNOTE-590 y CHECKMATE-648, respectivamente; en relación a la histología, en el estudio KEYNOTE-590, un 73% de los pacientes presentaban CCEE y un 27% adenocarcinoma; en el ensayo CHECKMATE-648, por el contrario, el 100% presentaba CCEE.

Los resultados en SG, expresados como HR(IC95%) de cada ensayo fueron: P-QT vs N-QT 0,9(0,61-1,35), P-QT vs N-I 0,89(0,59-1,34).

En la CI no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la SG del subgrupo PD-L1 CPS \geq 10 de P-QT vs N-I (HR ajustada=0,89[IC95% 0,59-1,34]; p=0,5803). De igual modo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la SG del subgrupo PD-L1 CPS \geq 10 de P-QT vs N-QT (HR ajustada=0,90[IC95% 0,61-1,35]; p=0,626). En la población global tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en la SG de P-QT vs N-I (HR ajustada=0,92[IC95% 0,68-1,24]; p=0,599), ni en la SG de P-QT vs N-QT (HR ajustada=0,97[IC95% 0,74-1,27)]; p=0,842) Según la Guía ATE, se obtiene un posicionamiento de "Probable equivalencia clínica". La probabilidad de que el resultado estuviera fuera del margen $\pm\Delta$ para P-QT vs N-QT fue del 6,66%, para P-QT vs N-I fue del 5,42%.

Conclusiones

Las comparaciones indirectas no muestran diferencias estadísticamente significativas en SG entre los fármacos. Sin embargo, la precisión del resultado es reducida y el IC95% supera el rango de equivalencia. Por tanto, no se cumplen los criterios estrictos exigidos por la Guía para declarar alternativas terapéuticas equivalentes con variables duras que suponen un perjuicio grave/irreversible para el paciente.

ACTUALIZACIÓN DE LA FOTOSENSIBILIDAD DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS ORALES

Drozdz Vergara A. y Lerma Gaude V. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Objetivos

La prevención de reacciones de fotosensibilidad inducidas por medicamentos requiere informar a los pacientes. El crecimiento exponencial de la evidencia científica junto con la constante comercialización de nuevos medicamentos dificultan el conocimiento actualizado. Por ello, se hace necesario disponer de una herramienta que permita conocer con rapidez y agilidad los medicamentos que pueden causar reacciones de fotosensibilidad, así como las medidas de prevención. El objetivo del estudio es revisar y actualizar los medicamentos citostáticos orales (MCO) y sus principios activos (PA), que se relacionan con reacciones de fotosensibilidad y establecer recomendaciones para su prevención.

Material y métodos

Ámbito: hospital tercer nivel. Se identificaron los MCO de dispensación hospitalaria a pacientes no ingresados que incluyen la fotosensibilidad en el apartado "Reacciones adversas" de su ficha técnica (FT) y en Micromedex (MDX). En caso de discrepancia entre las fuentes de datos se revisó en PubMed, siendo los criterios de búsqueda: 'PA' AND "photosensitivity" OR "phototoxicity" OR "adverse reaction". Se identificaron los medicamentos que incluyen el pictograma de fotosensibilidad en su envase. Se revisaron las recomendaciones para la prevención: específicas y generales en FT. Variables estudiadas: número y proporción de MCO fotosensibilizantes, número y proporción de PA fotosensibilizantes, distribución de PA fotosensibilizantes por frecuencia de aparición (muy frecuente: ≥ 1/10, frecuente: entre 1/10 y 1/100, poco frecuente: entre 1/100 y 1/1.000, rara: entre 1/1.000 y 1/10.000 y frecuencia desconocida), número de MCO con pictograma de fotosensibilidad. Análisis estadístico: Excel.

Resultados

Se revisaron 98 MCO de dispensación hospitalaria que incluyeron 52 PA. Se identificaron 37 (37,75%) MCO fotosensibilizantes, que correspondían a 20 PA (38,46%). La distribución de PA por frecuencia de aparición fue de 15% muy frecuente, 35% frecuente, 40% poco frecuente, 5% rara y 5% frecuencia desconocida. Se han determinado discrepancias entre FT y PubMed en 3 PA. En cuanto a las recomendaciones de prevención, solo se ha identificado una específica con alectinib: evitar exposición prolongada al sol al menos 7 días después de suspender el tratamiento. El resto de recomendaciones halladas han sido generales. Solo vemurafenib ha presentado el pictograma de fotosensibilidad en su envase. Se han elaborado tarjetas recordatorio de los medicamentos fotosensibilizantes con recomendaciones para el paciente con la finalidad de contribuir a su prevención.

Conclusiones

Un porcentaje considerable de MCO pueden causar reacciones de fotosensibilidad. Se ha obtenido una revisión actualizada de MCO y PA que pueden causar reacciones de fotosensibilidad y de recomendaciones para su prevención. Se han elaborado tarjetas recordatorio como herramienta de ayuda específica a la información y sensibilización del paciente respecto a los daños que puede causarle la exposición a radiación solar. Entendemos que es de gran utilidad, más teniendo en cuenta que el pictograma de fotosensibilidad en el cartonaje exterior de los medicamentos dejó de ser obligatorio con el Real Decreto 686/2013.

REACCIONES INFUSIONALES A TAXANOS EN FUNCIÓN DEL ANTIHISTAMÍNICO RECIBIDO COMO PREMEDICACIÓN

Prieto Román S., Santiago Pérez A., Montero Pastor B., Santos Esteban Casado, Elsa Izquierdo García, Laura López Guerra, Ismael Escobar Rodríguez Hospital Universitario Infanta Leonor

Objetivos

Los taxanos (paclitaxel y cabazitaxel) son un grupo de fármacos antineoplásicos susceptibles deproducir Reacciones Infusionales (RI). Debido al cese de comercialización de ranitidina intravenosa y sin posibilidad de emplear famotidina intravenosa para todos los pacientes, se decidió, en consenso con los servicios médicos implicados, sustituir este fármaco por famotidinaoral para la premedicación de taxanos.

El objetivo principal del estudio es analizar si existen diferencias en las RI a taxanos en pacientespremedicados con ranitidina intravenosa respecto a los premedicados con famotidina oral.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y transversal realizado desde febrero 2021 a julio 2022. Seincluyeron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con paclitaxel y cabazitaxel en el periodode estudio y que fueron premedicados con ranitidina intravenosa (grupo A) o famotidina oral (grupo B) en los ciclos primero y segundo. Se excluyeron aquellos pacientes que habían recibidotaxanos previamente y aquellos que recibieron ambas premedicaciones.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, dosis, localización del tumor, RI y grado de ésta según la Common Terminology Criteria for Adverse Events versión 5.0, pruebas de alergia y necesidad de desensibilización. Los datos se obtuvieron del programa de prescripción (Farmatools®) y de la historia clínica (Selene®).

Se calculó la prevalencia de pacientes que experimentaron una RI de cualquier grado en ambosgrupos. Para el estudio de diferencias entre ambos grupos se realizó un análisis de no inferioridad, estimando la diferencia de prevalencias con un intervalo de confianza al 90% con elmétodo Newcombe. Se aceptó la no inferioridad de famotidina frente a ranitidina si el margen superior del IC90% era <6%1.

El análisis estadístico se realizó con el software STATA/IC 16.1.

Resultados

Se incluyeron 146 pacientes (71,92% mujeres) con una mediana de edad de 61,45 años; 85 (72,94% mujeres) se incluyeron en el grupo A y 61 (70,49% mujeres) en el grupo B, con una mediana de edad de 61,08 y 61,97 años, respectivamente. El 37,67% de los pacientes fueron tratados con dosis trisemanales (150-175 mg/m²) y el 62,33% con dosis semanales (80 mg/m²).El 84,25% tenían una neoplasia de mama, de pulmón o de ovario. El 8,22% presentó una RI decualquier grado (4,71% grupo A, 13,11% grupo B). Las RI de grado ≥3 ocurrieron en el 2,05% delos pacientes (0% grupo A, 4,92% grupo B). Se realizaron pruebas de alergia al 66,67% de los pacientes con RI (75,00% grupo A, 62,50% grupo B) de las que 62,50% fueron positivas (66,67% grupo A, 60,00% grupo B). El 33,33% de la población que presentó una RI requirió la administración en pauta de desensibilización.

La diferencia de prevalencias de RI de cualquier grado fue del 8,41% (IC90% 0,68 – 17,48).

Conclusiones

La premedicación de famotidina oral es inferior a ranitidina intravenosa en la reducción de reacciones infusionales asociadas a la administración de paclitaxel y cabazitaxel.

¹Cox JM, van Doorn L, Malmberg R, Oomen-de Hoop E, Bosch TM, van den Bemt PMLA, y cols. Br J Cancer.2021 May;124(10):1647-1652.

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PRÓSTATA AVANZADO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: UN ESTUDIO TRANSVERSAL

Pérez Almagro M.F., Do Pazo Oubiña F., Martorell Puigserver C., Carrillo López V., Gómez Zamora M., Delgado Sánchez O. y Padilla Castaño H.

Hospital Universitario Son Espases

Objetivos (con o sin introducción)

Medir la calidad de vida (CV) relacionada con la salud a través de los resultados y experiencia reportados por paciente (Patient Reported Outcomes, PROs y Patient Reported Experiencie, PREs) en pacientes con cáncer de próstata avanzado (CPa) en tratamiento con hormonoterapia oral.

Material v métodos (incluyendo si procede metodología estadística)

Estudio transversal de PROs y PREs en pacientes ambulatorios diagnosticados de CPa en tratamiento con hormonoterapia oral: abiraterona, enzalutamida o apalutamida.

Se recogen los datos de PROs a través del EORTC QLQ-C30 (EQ-C30), un cuestionario estándar propuesto por la International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) para evaluar la CV de los pacientes con cáncer.

El cuestionario EQ-C30 se distribuyó en papel. Consta de 30 preguntas que recogen 3 categorías puntuadas de 0 a 100: estado de salud global y escala funcional, donde 100 es el mejor valor; y, escala sintomática, donde 100 es el peor valor. Se incluyeron dos preguntas no validadas sobre la percepción actual de la enfermedad y el tratamiento para medir los PREs.

Siguiendo las normas de puntuación del EQ-C30, para englobar los resultados en la escala de 0 a 100 se realizó una transformación lineal a partir de las respuestas numéricas (puntaje bruto o "raw score") de cada ítem. Se suprimen los valores de pacientes que no hayan respondido al menos al 50% de ítems de una categoría.

Resultados (debe incluir datos concretos pudiendo incluir tablas o figuras)

Aceptaron y firmaron el consentimiento informado 42 pacientes. De ellos, 31 solicitaron ser informados de los resultados del estudio, 6 no querían ser informados y 5 no respondieron.

El EQ-C30 fue devuelto por 35 pacientes, 31 completaron el 100% de los ítems.

La media y desviación estándar de las escalas del EQ-C30 fueron: estado de salud global = 63.0 ± 19.8 ; escala funcional = 79.0 ± 3.4 , compuesta por 5 grupos: actividad física (80.5 ± 17.9), de rol (77.6 ± 29.7), emocional (75.3 ± 21.5), cognitiva (76.6 ± 26.0) y social (83.9 ± 19.0); y, escala sintomática = 18.6 ± 12.4 , compuesta por 9 grupos: fatiga (34.3 ± 28.0), vómitos/naúseas (3.5 ± 9.1), dolor (21.7 ± 26.5), disnea (18.2 ± 25.1), insomnio (32.3 ± 35.8), pérdida de apetito (13.1 ± 24.9), estreñimiento (32.3 ± 32.7), diarrea (3.9 ± 10.9) y dificultades económicas (7.5 ± 18.7).

Los PREs fueron devueltos por 35 pacientes. Desde el inicio del tratamiento, 23 pacientes consideran que ha mejorado su calidad de vida, 12 no creen que haya mejorado; Los 35 pacientes están contentos con la atención recibida en el hospital.

Conclusiones

Se observa que, a nivel sintomático, los aspectos más deteriorados fueron la fatiga, el insomnio y el estreñimiento. A nivel funcional, el bienestar emocional obtuvo menor puntuación que el resto.

Los pacientes se muestran satisfechos con la atención recibida en el hospital.

La implementación de sistemas de medición de resultados reportados por los pacientes comienza a tener un lugar de importancia creciente en la medicina y la investigación centrada en el paciente.

DESCRIPCION DE UN PROTOCOLO DE DESENSIBILIZACIÓN A LENALIDOMIDA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS Y RESULTADOS OBTENIDOS TRAS SU APLICACIÓN

Jiménez Méndez C., Toledo Davia M.A., Torralba Fernández L., Labrador Andújar N., Prieto Galindo R. y Rubio Salvador A.R.. Complejo Hospitalario Universitario de Toledo

Objetivos

Describir un protocolo de desensibilización a lenalidomida y analizar su efectividad, teniendo en cuenta la aparición de nuevas reacciones de hipersensibilidad y la proporción de pacientes tratados con lenalidomida tras la aplicación del protocolo.

Materiales y métodos

Estudio observacional y retrospectivo donde se incluyen todos los pacientes de un hospital de tercer nivel quepresentaron una reacción de hipersensibilidad a lenalidomida entre junio de 2021 y septiembre de 2022.

Se recogieron las siguientes variables de la historia clínica informatizada: sexo, edad, dosis administradas. Laeficacia del protocolo se evaluó mediante la tolerabilidad a lenalidomida tras la desensibilización. Los datos setrataron en una hoja Excel®. Las preparaciones empleadas fueron elaboradas en condiciones de seguridad enal área de Farmacotecnia del Servicio de Farmacia según un protocolo de elaboración.

Resultados Se

analizaron 10 pacientes, 6 mujeres (60%) y 4 hombres (40%) con mediana de edad de 65 años (RIQ =78-57). 8 pacientes con indicación de mieloma múltiple, 1 paciente con indicación de gammapatía monoclonal y 1paciente con indicación de síndrome mielodisplásico.

Protocolo de desensibilización a lenalidomida:

Elaboración de una mezcla oral no estéril utilizando como materia prima el contenido de 1 cápsula de lenalidomida 25mg y excipiente carboximetilcelulosa 1,5%, para la elaboración detres suspensiones a concentraciones de:

2,5mg/ml, 0,25mg/ml y 0,025mg/ml. Con una estabilidad de 24 horas. Tras la elaboración de las suspensiones se acondicionan jeringas con diferentes volúmenes y cantidades de principioactivo, que fueron administradas a los pacientes por vía oral en periodos de 15 minutos hastademostrar tolerabilidad o aparición de reacción dehipersensibilidad (*Tabla 1*).

Tabla 1. Protocolo de desensibilización a lenalidomida						
Dosis Nº	Tiempo (min)	Concentración (mg/ml)	Volumen (ml)	Dosis (mg)	Dosis acumulada	
					(mg)	
1	15	0,025	0,1	0,0025	0,0025	
2	15		0,3	0,0075	0,0100	
3	15		0,5	0,0125	0,0225	
4	15		1	0,025	0,0475	
5	15		5	0,125	0,1725	

Del total de pacientes revisados, la desensibilización fue eficaz en 8 (80%), permitiendo el tratamiento con lenalidomida. Estos pacientes continuaron su esquema de tratamiento su esquema de tratamiento en ciclo de 21 días de lenalidomida 10mg/día junto con dexametasona semanal.

Los 2 pacientes restantes (20%) sufrieron una reacción de hipersensibilidad a lenalidomida a pesar de la aplicación del protocolo de desensibilización y fueron tratados con talidomida.

Conclusiones

El uso del protocolo de desensibilización elaborado por el Servicio de Farmacia para llevar a cabo la desensibilización a lenalidomida parece ser eficaz en pacientes que han presentado hipersensibilidad a lenalidomida, permitiendo así ofrecer a los pacientes esta línea de tratamiento.

EVALUACIÓN DEL USO Y TOLERANCIA DE NIRAPARIB EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO

Risueño Gómez B., García Albás J.J., Andrés Moralejo, M.A., Valdazo Martín C., Rosado Ancín, M., Santaolalla Sánchez A., Arenales Cáceres P., Balbás Rodríguez R. y Martínez Martínez C.

Hospital Universitario de Álava

Objetivos

Revisión de la tolerancia y perfil de reacciones adversas de niraparib en el tratamiento de cáncerde ovario con el fin de conocer su manejo en la práctica clínica.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de la tolerancia de niraparib en un hospital terciario en el que se incluyeron aquellas pacientes con carcinoma de ovario que iniciaron tratamiento con niraparib entre febrero de 2020 y enero de 2022, realizando un seguimiento de su evolución hasta abril de 2022. Para ello, se registraron las reacciones adversas medicamentosas (RAM) recogidas en la historia clínica, el grado según los "Common Terminology Criteria for Adverse Events", ciclo de aparición, discontinuación, reajuste posológico o suspensión del tratamiento.

Resultados

La muestra está formada por 23 mujeres con una mediana de edad de 64 años (intervalo intercuartílico 58-72). La dosis inicial fue de 200 mg en el 87,0%.

La toxicidad hematológica de grado 1-4 (G1-4) fue el efecto adverso más frecuente, ocurrido en un 69,6% de las pacientes. La anemia, trombocitopenia y neutropenia ocurrieron en un 43,4%, 30,4% y 26,0% de los tratamientos respectivamente. Las citopenias de grado 3-4 (G3-4) supusieron el 68,7% del total de toxicidad hematológica, necesitando una discontinuación en el tratamiento y reducción de dosis en todas ellas. En el caso de la anemia (G3-4), la mayoría (83,3%)tuvo lugar a partir del ciclo 3 necesitando interrupción del tratamiento y trasfusión sanguínea (83,3%). Las trombopenias (G3-4) aparecieron durante el primer ciclo de tratamiento, suponiendo una discontinuación de al menos 2 semanas y una reducción de la dosis en todos los casos.

Las RAM de tipo gastrointestinal fueron las segundas más frecuentes (43,5%). Siendo estreñimiento (70,0%) y náuseas (40,0%) las más habituales, seguidas de disgeusia, dispepsia ehiporexia.

La hipertensión arterial ocurrió en un 34,7% de las pacientes, apareciendo mayoritariamentedurante el primer ciclo (85,7%) y controlándose tras añadir tratamiento antihipertensivo o aumentar la dosis del habitual (85,7%).

Otras RAM registradas fueron astenia (30,4%), insomnio (21,7%), mareo y palpitaciones (<10%). La mediana de duración de los tratamientos fue 6 ciclos (intervalo intercuartílico 5-8). El 21,7% de los tratamientos siguen activos. El 73,9% de las pacientes necesitaron reducción de dosis y laprogresión de la enfermedad fue el motivo principal de fin de tratamiento (72,2%), sin embargo, en dos de las pacientes se dieron RAM que obligaron a suspenderlo (insuficiencia renal aguda y anemia de grado 4 refractaria a reducción de dosis).

Conclusiones

Al igual que en el estudio pivotal ENGOT-OV16/NOVA Trial, las RAM de grados 3 y 4 más frecuentes en nuestro centro fueron las citopenias. Sin embargo, a diferencia de este estudio, fueron más frecuentes las anemias que las trombocitopenias y un mayor porcentaje de pacientes necesitó discontinuación del tratamiento y reajuste posológico por baja tolerancia.

ANÁLISIS DE UTULIZACIÓN, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE UN AGENTE TROMBOPOYÉTICO: ELTROMBOPAG

Mateos Mateos Y., Mañes Sevilla M., Soto Baselga I., Morona Mínguez I., Pousada Fonseca Á, Sollano Sancho I., González García I., Mengual Barroso M.R., González Fuentes A., García Martínez D. y Moriel Sánchez C.

Hospital Universitario de Móstoles

Objetivos

Analizar el uso, efectividad y seguridad de Eltrombopag en pacientes con trombocitopenia en un hospital de segundo nivel.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo descriptivo, que incluyó pacientes con trombocitopenia tratados con Eltrombopag entre enero de 2015 y abril de 2022. Como fuentes de información se utilizaron la historia clínica electrónica (Selene®) y Farmatools®. Las variables registradas fueron: sexo, edad, diagnóstico, tratamientos previos, posología, tiempo de tratamiento, niveles de plaquetas y efectos adversos (EA).

La efectividad se evaluó comparando el nivel de plaquetas previo al inicio de tratamiento y al cabo de 42 días, intervalo de tiempo empleado en el ensayo pivotal TRA100773B.

Resultados

22 pacientes recibieron Eltrombopag en el período de estudio, el 59% mujeres, con una mediana de edad de 68 años (11-90).

La mayoría de los pacientes presentaban trombocitopenia inmune primaria (59%), siendo otras patologías relevantes la leucemia mieloide aguda (9%) y los síndromes mielodisplásicos (9%).

Como tratamiento previo, la mayoría había recibido corticoides (86%), seguido de inmunoglobulinas (45%), transfusión de plaquetas (32%) y rituximab (27%).

El 95% recibió Eltrombopag 50 mg como dosis inicial mientras que un 5% inició con 25 mg diario.

En un 91% de los pacientes se modificó la dosis a lo largo del tratamiento. Entre ellos, el 36% sufrió más de 5 modificaciones y un 18% experimentó solo un cambio.

Los pacientes estudiados se trataron durante una mediana de 11 meses (2-121).

En cuanto a la efectividad, la mediana del nivel basal de plaquetas previo al inicio del tratamiento fue de $18,5*10^3/\mu l$ (1-91*10³/ μl), y al cabo de los 42 días, de $71,5*10^3/\mu l$ (3-716*10³/ μl), incrementándose por tanto una mediana de 53 unidades sobre el nivel basal.

Al cabo de una mediana de 42 días (32-114) se observó un aumento de las plaquetas en el 91% de los pacientes. El 73% obtuvo un aumento de más de 10 puntos sobre su recuento inicial, el 41% de más de 50 puntos, y el 14% de más de 100 puntos. Solo en un paciente se observó un aumento de más de 500 puntos.

El 23% de los pacientes experimentó EA. El 9% presentó alteraciones en los valores hepáticos. Otros EA fueron: dolores articulares, eritema y problemas gastrointestinales.

El 82% de los pacientes suspendió el tratamiento durante el estudio. Entre los motivos de suspensión definitiva, destacó la falta de respuesta (56%). Tan solo un paciente (6%) suspendió el tratamiento debido a EA. Un 11% discontinuó el tratamiento debido al mantenimiento de niveles óptimos de plaquetas. Al finalizar el estudio, el 18% continuaba con el tratamiento.

Conclusiones

Eltrombopag requiere ajuste de dosis en función de los niveles plaquetarios, lo que implica controles frecuentes en los pacientes.

En cuanto a la efectividad, la mayoría de nuestros pacientes muestran una buena respuesta al tratamiento, alcanzando algunos de ellos unos niveles de plaquetas que justifican su discontinuación. No obstante, existe también un pequeño porcentaje de no respondedores.

Es un fármaco en general bien tolerado, aunque algunos pacientes presentan EA que pueden llevar a modificar la dosis o suspender el tratamiento, siendo este un porcentaje mínimo.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LETERMOVIR EN LA PROFILAXIS DE REACTIVACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS

Cuadros Martínez C.M., López Muñoz M.J., Martínez García M. y Gavira Moreno R. Hospital Universitario Jerez de la Frontera

Objetivos

Evaluar la eficacia y seguridad de Letermovir en la profilaxis de reactivación de citomegalovirus (CMV) y desarrollo de la enfermedad en pacientes seropositivos sometidos a Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) de tipo alogénico.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo que incluye a todos los pacientes tratados con Letermovir para evitar la reactivación del CMV hasta 25/09/22. Por medio de revisión de la Historia Clínica y los registros de dispensación se obtienen los siguientes datos: edad, sexo, enfermedad de base, líneas de tratamiento, recaídas, respuesta parcial (RP) o respuesta completa (RC) de la enfermedad antes del TPH, número de TPH previos, tipo de donante, intensidad de acondicionamiento, copias/mL de CMV durante el tratamiento, días en tratamiento, reacciones adversas al medicamento (RAM) y necesidad de suspenderlo.

Resultados

Reclutamos 11 pacientes, 1 se excluye por no tomar adecuadamente el fármaco al presentar náuseas y vómitos asociados al mismo con necesidad de suspensión; otro paciente se excluye al estar solo 7 días en tratamiento y requerir cidofovir. Finalmente, reclutamos 3 mujeres y 6 hombres, con una edad media de 51.9 años [39-66]. 44.4% presentan Leucemia Aguda (LA) Mieloide, 11.1% LA Linfoblástica, 11.1% linfoma anaplásico de células grandes T y 33.3% Síndrome Mielodisplásico. 2 pacientes recibieron 4 líneas de tratamiento previas al TPH, 3 recibieron 2 líneas, otros 3 recibieron 1, y otro paciente no recibió quimioterapia previa al TPH. Antes del TPH, 1 paciente sufrió 3 recaídas de su enfermedad, 3 pacientes sufrieron 1 recaída, y el resto ninguna. 22.2% fueron al trasplante con RC y Enfermedad Mínima Residual (EMR) negativa, 22.2% con RC y EMR positiva y 33.3% con RP, excluyendo en este caso al paciente que no recibió quimioterapia. 22.2% se sometieron a su segundo TPH, el resto de pacientes recibieron el primero. 33.3% tenían donante haploidéntico, 22.2% Donante No Emparentado (DNE) 10/10, 22.2% DNE 10/10 y 22.2% Donante Emparentado (DE) 10/10. 3 pacientes se sometieron a acondicionamiento mieloablativo, el resto, acondicionamiento de intensidad reducida. 44.4% de los pacientes pasaron de tener menos de 20 copias/mL de ADN de CMV a ser indetectable durante el tratamiento, en tres de ellos, al suspender el fármaco aumentaron las copias; 33.3% mantuvieron niveles indetectables de ADN de CMV; y en dos se tuvo que suspender por aumento de copias de ADN de CMV. Ninguno de sufrió reactivación de CMV, con una mediana de días de tratamiento de 77 días [35-140]. Ninguno de los 9 pacientes experimentó RAM.

Conclusiones

Letermovir constituye una alternativa eficaz y segura para evitar la enfermedad por CMV en pacientes sometidos a TPH alogénico.

Palabras clave

Letermovir, citomegalovirus, alogénico.

USO DEL ROMIPLOSTIM PARA LA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR TRASTUZUMAB-EMTANSINA

Ros Olaso A., Boo Rodriguez J., Beristain Aramendi I., Eceiza Diez A., Latasa Berasategui A., Saiz Martinez C., Landa Alberdi J., Ulacia Epelde L., Lizeaga Cundín G. y García de Andoin Barandiaran M.J.

Hospital Universitario Donostia

Objetivos

La trombopenia es una toxicidad característica de trastuzumab-emtansina (T-DM1). En el estudio pivotal KATHERINE, se notificó trombopenia de cualquier grado en el 28,5% de los pacientes y fue el evento adverso (EA) de grado ≥3 más frecuente y el que con mayor frecuencia dio lugar a discontinuación del tratamiento, interrupciones y reducciones de dosis. Objetivo: describir eficacia y seguridad del uso de romiplostim en el curso de la trombopenia inducida por T-DM1.

Materiales y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico realizado entre julio 2021-septiembre 2022 en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes con trombopenia inducida por T-DM1 en los se aprobó el uso del romiplostim fuera de ficha técnica.

Variables paciente: edad, sexo, tipo de tumor, dosis y frecuencia de administración de TDM-1 y respuesta a TDM-1 según los criterios RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) al inicio de romiplostim: respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP), enfermedad estable (EE) o progresión (P).

Variables tratamiento: dosis y frecuencia de romiplostim.

Variables eficacia: retrasos ciclo TDM-1 antes y durante tratamiento con romiplostim (número total pacientes con retrasos ciclo y número total de retrasos ciclo), reducciones de dosis TDM-1 antes y durante tratamiento con romiplostim (número total pacientes con reducciones de dosis y número total de reducciones de dosis) y número de plaquetas (media de número de plaquetas 4 semanas antes del inicio del romiplostim y tras 4 semanas).

Variables seguridad: EAs y suspensiones de tratamiento.

Resultados

Se incluyeron 5 pacientes (100% mujeres), media edad 55 ± 9 años, con cáncer de mama HER2 positivo localmente avanzado irresecable o metastásico. Dosis de TDM-1 recibida: 3,6 mg/kg/3 semanas. Respuesta a TDM-1: 40% (n=2) RP, 40% (n=2) EE y 20% (n=1) RC. Al inicio, la dosis de romiplostim fue 3 mcg/kg/semanal. En un caso, tras la segunda dosis se redujo a 2 mcg/kg/semanal.

Antes del inicio de romiplostim, todos los pacientes tuvieron retrasos de ciclo de TDM-1 y hubo 9 retrasos: 80% (n=4) 2 retrasos y 20% (n=1) 1 retraso. Durante el tratamiento con romiplostim se consiguió administrar TDM-1 sin retrasos.

Antes del inicio de romiplostim, 4 pacientes requirieron reducciones de dosis TDM-1 y hubo 5 reducciones de dosis: 75% (n=3) 1 reducción y 25% (n=1) 2 reducciones. Durante el tratamiento con romiplostim, 2 pacientes requirieron reducciones de dosis TDM-1 y hubo 2 reducciones de dosis: 100% (n=2) 1 reducción.

La media del nadir de plaquetas las últimas 4 semanas previo al inicio del romiplostim fue de $74,55 \pm 14,69$ mm3 y durante el tratamiento fue $196,95 \pm 117,46$ mm3.

2 pacientes presentaron trombocitosis (plaquetas > 450.000 mm3) como EA motivando la suspensión del romiplostim hasta la obtención de cifras de plaquetas < 450.000 mm³. No hubo suspensiones de tratamiento definitivos.

Conclusiones

En este estudio romiplostim resultó eficaz en la recuperación de la cifra plaquetar, permitiendo administrar TDM-1 con menos reducciones de dosis y en los intervalos de tiempos adecuados en pacientes en respuesta, acorde con otros estudios de tumores sólidos publicados en la literatura.

DIFERENCIAS EN EL MANEJO DE LA SEDACIÓN PALIATIVA EN PACIENTES CON Y SIN CÁNCER EN LA UNIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS

Wikström Fernández S., Murillo Herrera A., Garrido Orta P., Martínez Martínez M.E., Balsalobre Yago J., Feliciangeli Moreno E. y García García M.T.

Servicio de Oncología Médica, Hospital General Universitario Santa Lucía de Cartagena

In

troducción y objetivos

El empleo de fármacos con intención paliativa durante la etapa final de la vida difiere en los pacientes con y sin cáncer. En los pacientes sin patología oncológica activa se ha descrito una mayor edad media, un menor porcentaje de ingresos en Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) y el uso de menores dosis de midazolam y morfina [1,2].

Los objetivos del presente estudio son comparar las poblaciones de pacientes ingresados en la UCP de nuestro hospital en función de la presencia o ausencia de enfermedad oncológica, así como, las diferencias en el uso de morfina y midazolam en la sedación paliativa en estas dos poblaciones.

Material y métodos

Estudio descriptivo analítico y retrospectivo en pacientes que fallecieron en la UCP de nuestro hospital entre el 1 de enero de 2021 y el 30 de junio de 2022. La infección por *SARS- CoV-2* como causa de éxitus se estableció como criterio de exclusión.

El análisis de los datos se realizó mediante el software Jamovi®[3]. En primer lugar, se realizó la estadística descriptiva. A continuación, se comparó el uso de midazolam y morfina en las dos poblaciones, empleando el test de U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas continuas no paramétricas (dosis media y final) y Chi-cuadrado para las variables cualitativas (uso del fármaco, indicación y posología). Para comparar las dosis de morfina en los pacientes que recibieron vía subcutánea, se trasformaron las dosis a su equivalente intravenoso.

Resultados

Se incluyeron 245 pacientes (182 con cáncer y 63 sin cáncer). Respecto al sexo, existe una proporción similar en ambos grupos (53.8% vs 54% de pacientes varones). La edad media al ingreso fue menor en los pacientes con cáncer (75.6 vs 84.1años, **p<0.0001**), así como la estancia media de días de ingreso (12.1 vs 14.2, p=0.32).

Respecto al uso de morfina, destaca que la dosis media y la dosis final con la que se alcanzó el control sintomático fue mayor en pacientes con cáncer (31.7 vs 20.6mg, **p=0.003**, IC95% 1.7 - 10; 39.8 vs 26.9mg, **p=0.002**, IC95% 1.3 – 13.4). En cuanto a la indicación, en los pacientes oncológicos destaca dolor junto a disnea (45.3%) y dolor exclusivamente (41.9%), difiriendo de los pacientes sin antecedente oncológico (48.4% dolor junto a disnea y 30% disnea en exclusiva); con una diferencia estadísticamente significativa **p<0.001**.

Sobre el uso de midazolam, no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos, aunque se observó una tendencia a emplear dosis mayores en pacientes con cáncer (21.2 vs 15.8 mg, p=0.248, IC95% -0.0000338 - 5; 31.5 vs 22mg, p=0.097, IC95% -0.000024 - 7.5).

Conclusiones

Al igual que en la literatura publicada, en este estudio observamos una mayor proporción de pacientes con cáncer en nuestra UCP, siendo éstos más jóvenes. Además, nuestros datos reflejan un manejo distinto en pacientes con cáncer. En concreto, la dosis media y la dosis final de morfina necesaria para el control de síntomas es mayor, y su indicación principal es el dolor (o dolor junto con disnea), en comparación con disnea en pacientes sin cáncer.

Bibliografía:

- 1. Swart SJ, Rietjens JAC, van Zuylen L, Zuurmonf WWA, Perez RSGM, der Maas PJ et al. Continuous palliative sedation for cancer and noncancer patients. Journal of Pain and SymptomManagement. 2012; 43(2): 172–181.
- 2. Cantin B, Rothuisen LE, Buclin T, Pereira J, Mazzocato C. Referrals of cancer versus non-cancer patients to a palliative care consult team: do they differ? Journal of Palliative Care. 2009; 25(2): 92-99.
- 3. The jamovi project (2021). Jamovi (Version 1.6) [Computer Software]. Disponible en: https://www.jamovi.org

EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE INHIBIDORES DE CINASAS EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO.

Jiménez Meseguer M., Domínguez García A., Echarri González M.J. y Lucena Campillo M.A. Hospital Universitario Severo Ochoa

Objetivos

El objetivo del estudio fue evaluar si la eficacia y supervivencia de los inhibidores de cinasas (iCDKs) en pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM) están en consonancia con los datos de los ensayos clínicos. Como objetivo secundario, se analizó si las reducciones y retrasos en la dosis necesarios para evitar la toxicidad de palbociclib afectan a la SG y SLP.

Material y Métodos

Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticadas de CMM en tratamiento con iCDKs en un hospital mediano desde enero 2017 hasta septiembre 2022. Los datos se analizaron con el programa SPSS versión 25, realizando un análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas y de la toxicidad debida al tratamiento. Se calculó la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) por el método Kaplan-Meier. Las curvas de supervivencia se compararon usando el método Log-Rank.

Resultados

Se incluyeron 69 pacientes con una media de edad de 64,39 años con CMM (40,6% enfermedad metastásica visceral). Se trataban de pacientes con buen estado basal (ECOG 0-1: 81,2%), poco pretratadas, solo un 13% había recibido quimioterapia previa y un 14,5% habían recibido 2 o más líneas de tratamiento. El tratamiento consistía en la asociación de un iCDK (palbociclib: 72,5%; ribociclib: 21,7%; abemaciclib: 5,8%) con hormonoterapia (Inhibidor de aromatasa 72,5%; Fulvestrant 27,5%). El 89,85% presentaron al menos un efecto adverso, siendo la neutropenia (89,9%) el más frecuente. Debido a esta toxicidad, un 58% precisó retrasos de algún ciclo, un 21,7% una reducción de dosis y un 4,3% una segunda reducción.

Respecto al beneficio clínico, un 18,8% alcanzó respuesta completa, un 34,8% respuesta parcial, un 23,2% estabilización de la enfermedad y un 23,2% progresaron durante el tratamiento. Por ello, la tasa de beneficio clínico fue del 76,81%.

Las SLP y SG obtenidas fueron de 19 y 40,6 meses, respectivamente. Analizando la SLP y la SG por línea de tratamiento se obtuvo respectivamente: 45,23 y 52,06 meses en primera línea; 14,84 y 34,16 meses en segunda línea; 3,6 y 23,5 meses en tercera o más líneas. Encontrándose diferencias significativas (p<0,05) entre las curvas.

El subanálisis de palbociclib resultó con una SLP de 19 meses y una SG de 36,4 meses. Para minimizar la toxicidad, pero mantener la dosis máxima tolerada surgen 2 esquemas de tratamiento: el esquema estándar cada 21 días (78%) y el espaciado cada 28 días (22%). Analizando la SLP y SG para estos esquemas obtuvimos respectivamente: 16,6 y 35,03 meses para el primero, pero no se alcanzaron las medianas para el segundo. No encontraron diferencias significativas (p>0,05) entre ambas curvas. Analizándolo económicamente, el esquema espaciado supone un ahorro anual de 7.140,03€/paciente, independientemente de la dosis utilizada.

Conclusiones

Los resultados obtenidos en vida real para nuestro centro no solo son concordantes con los estudios pivotales de los iCDKs, si no que la SLP en primera línea es claramente superior.

Usar esquemas a dosis máxima tolerada espaciada no compromete la eficacia del tratamiento y es más coste-eficiente.

EFECTIVIDAD DE R-CHOP Y R-MINICHOP EN EL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN DEL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B DE ALTO RIESGO

Ramos-Martínez B., Gallego-Aranda T., Benzo-Callejo G., Ramírez-Herráiz E., Pérez-Abanades M. y Morell-Baladrón A. Servicio de Farmacia del Hospital Universitario La Zarzuela / Servicios de Farmacia y Hematología del Hospital Universitario de la Princesa

Objetivos

A pesar de ser R-CHOP el esquema de elección para el tratamiento de inducción del linfoma difuso de células grandes B (LDCGB), también se utilizan variantes como R-miniCHOP, utilizada fundamentalmente en pacientes mayores de 80 años. La eficacia de R-miniCHOP en LDCGB ha sido evaluada en ensayos clínicos, pero nunca respecto a R-CHOP en pacientes con LDCGB de alto riesgo¹. Se pretende comparar la efectividad del tratamiento de inducción en primera línea con R-CHOP y R-miniCHOP en pacientes con LDCGB de alto riesgo según índice pronóstico internacional (IPI) al diagnóstico en términos de respuesta objetiva alcanzada (ROA) según criterios de Cheson (2014), supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG).

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo (1 enero 2009 a 31 diciembre 2019). Incluidos pacientes con LDCGB en tratamiento de inducción de primera línea con R-CHOP y R-miniCHOP e IPI de 4- 5. Variables recogidas: Edad, sexo, número (n°) de ciclos administrados, fenotipo, ROA, SLP y SG. Análisis estadístico descriptivo y análisis de Kaplan-Meier de curvas de SLP y SG aplicando test de Breslow con significación estadística (α) = 0,05 en SPSS v26.

Resultados

Incluidos 11 pacientes:

- 7 pacientes tratados con R-CHOP (4 hombres), mediana edad 66 (intervalo confianza (IC) 95%: [56-71]) años: 6 con fenotipo activado y 1 con fenotipo centro germinal.
- 6 pacientes tratados con R-miniCHOP (1 hombre), mediana edad 84 (IC95%: 78 93)] años: 2 con fenotipo activado, 2 con fenotipo centro germinal y 2 con fenotipo mixto.

Mediana nº ciclos administrados 6, (IC95% [3 – 8]). Mediana tiempo de seguimiento 47,1 (IC95% [9,5 – 75,2]) meses: 6 pacientes experimentaron progresión de enfermedad (3 en cada rama) y 5 fallecieron durante el estudio (2 en R-CHOP y 3 en R-miniCHOP).

<u>ROA</u>: 4 en respuesta completa (RC), 3 en respuesta parcial (RP), 0 con enfermedad estable (EE) y 0 con enfermedad en progresión (EP) en rama R-CHOP. 3 con RC, 1 con RP, 0 con EE y 2 con EP en rama R-miniCHOP.

<u>Análisis de supervivencia</u>: Sin diferencias estadísticamente significativas en SLP (0,000, p = 1,000) ni SG (0,037, p = 0,847). Medianas de SLP y SG no alcanzadas en rama R-CHOP. Medianas de SLP y SG en rama R-miniCHOP de 43,7 (95% CI: 0,0 - 122,1) y 60,9 (95% CI: 0,0 - 142,5) meses.

Conclusiones

R-CHOP y R-miniCHOP han demostrado a nivel estadístico efectividad similar en pacientes con IPI de alto riesgo y, por tanto, de peor pronóstico. No obstante, se ha observado una ligera tendencia de peor respuesta al tratamiento en el caso de R-miniCHOP tanto en ROA como en SLP y SG, lo que sugiere que en tamaños muestrales más grandes podrían observarse diferencias estadística y clínicamente relevantes.

Bibliografía

1. Peyrade F, Tilly H, Thieblemont C et al. Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: a multicentre, single-arm, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2011; 12: 460–68.

USO DE NIVOLUMAB EN FUNCIÓN DEL PESO. HERRAMIENTA PARA LA EFICIENCIA.

Fernández-Bravo Rodrigo J., Sotelo Peña V., Simón Alonso S., Martínez Valdivieso L., Santiago Crespo J. y Barreda Hernández D.

Hospital Virgen de la Luz. GAI de Cuenca.

Introducción y objetivos

Analizar el impacto económico de la utilización de nivolumab según peso (mg/kg/14días) frente a dosis fija máxima (240mg/14días) para peso mayor de 80kg en un hospital-nivel II.

Establecer un modelo poblacional por peso que permita estimar el ahorro medio.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico. Se incluyeron pacientes oncológicos tratados con nivolumab (octubre 2015-mayo 2022), dividiéndose en 2 períodos:

- 1. 1º período/plan terapéutico (1P), desde octubre-2015 hasta mayo-2019: 3mg/kg/2semanas (sin dosis máxima).
 - 2. 2º período/plan terapéutico (2P), desde junio-2019 (tras acuerdo en Comisión Farmacia y Terapéutica y ComitéBiológicos) hasta julio-2022: 3mg/kg/2semanas (dosis máxima: 240mg). Los pacientes con peso>80kg que iniciaron nivolumab en 1P y continuaron en 2P, mantuvieron la pauta del 1P.

Los datos se extrajeron de la historia clínica electrónica (Mambrino©) y del programa de prescripción electrónica asistida (Farhos©). Se recogieron variables:

- 1. Demográficas: edad, sexo, peso.
- 2. Clínicas: diagnóstico oncológico, estadio.
- 3. Terapéuticas: dosis total por mg/kg, número de ciclos recibidos, coste total/ciclo y coste total/tratamiento. El coste/tratamiento se calculó con PVL+IVA-deducción facturación (RDL 8/2020) notificado del laboratorio.

Se realizó análisis estadístico con Stata.V.15,0. Se representó mediante box-plot para determinar outliers para la población modelo. Se aplicaron los Test Shapiro-Wilk K y varianza, para verificar aproximamiento paramétrico, y test t-student para dos muestras con igual varianza, para comparar el ahorro económico entre períodos.

Resultados

Se trataron 103 pacientes. Media de edad: 68 años, 70,8% varones; peso medio: 70,5 (44-108)kg.

Diagnóstico oncológico: 24,2% (N= 25) melanoma; 44,6% (N=46) pulmón; 8,7% (N= 9) renal; 11,7% (N=12) cabeza- cuello; 2,9% (N=3) vejiga; 4,9% (N=5) gastrointestinal; 1,9% (N=2) origen desconocido; 1,0% (N=1) tiroides. El 58,25%(N=60) eran estadio-IV.

Dosis media/paciente: 214 mg. Tiempo medio de tratamiento: 7 meses (número medio de ciclos: 14). Los resultados de ahorro se muestran en la Tabla 1:

	Ahorro 1º período:	Ahorro 2°	Diferencia	Ahorro global
	(n=60; 13>80kg)	período: (n=43;	entre períodos	(n=103)
		7>80kg)		
Media por paciente	3.218,80€	5.391,03€	2.172,23€	4.125,65€
Global	193.128€	231.814,29€	38.686,29€	424.942,29€

Tabla 1. Nota: Los pacientes con dosis>240mg se han incluido con valor negativo de ahorro, y aquellos con ≥80kg (con dosis de 240mg), ahorro $0 \in$.

El plan terapéutico del 2P supuso una mejora de ahorro medio/paciente de 2.172,23€ (global: 93.405,89€). Si se hubiera aplicado inicialmente el 2º plan terapéutico, el ahorro extra hubiera sido 120.727,98€.

Además, se estableció una población modelo para estipular el ahorro en nuestro centro, en base al peso (se eliminó 1 outlier,n=102), obteniéndose 70,12kg (95%IC:67,83-72,41). Por ello, aplicando el 2º plan terapéutico, se estipula un ahorro medio/paciente: 406,07€/ciclo (95%IC: 324,28-481,11).

Conclusión

El plan terapéutico de nivolumab según peso consigue una importante contención de costes.

En publicaciones previas calculaban el ahorro potencial. Sin embargo, en nuestro estudio se ha conseguido contención de costes en la práctica clínica, aplicando diferentes estrategias terapéuticas eficientes que previamente fueron consensuadas por comités clínicos multidisciplinares. Además, el modelo poblacional podría aplicarse en otros centros cuyo peso medio esté en el intervalo obtenido.

Tender puentes entre farmacéuticos y oncólogos es clave para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud.

EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ANDROGÉNICOS UTILIZADOS EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA USANDO LA BASE DE DATOS EUROPEA EUDRAVIGILANCE.

Tourís Lores M., Busto Iglesias M., López Montero E., Bernárdez Ferrán B. y Mosquera Torre A. Área de Xestión Integrada de Santiago de Compostela y Barbanza

Objetivos

El objetivo de este estudio es proporcionar una visión general de los acontecimientos adversos asociados a la utilización de darolutamida, en comparación con abiraterona, enzalutamida y apalutamida, en el tratamiento del cáncer de próstata, a partir de una base de datos de notificaciones espontáneas devida real y así poder identificar nuevas señales.

Material y métodos

Las notificaciones espontáneas relativas a los medicamentos utilizados para tratar el cáncer de próstata se obtuvieron de EudraVigilance, la base de datos de la Agencia Europea del Medicamento para las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos. Para cada combinación de fármaco- evento, se calculó el *proportional reporting ratio* (PRR), el *reporting odds ratio* (ROR), el intervalo de confianza del 95% (IC95%), el *chi* cuadrado (x^2) y el número de casos nuevos notificados, como medidasde desproporcionalidad. Los períodos de revisión fueron para la darolutamida (2020-2022), abiraterona(2016-2022), apalutamida (2019-2022) y enzalutamida (2017-2022). Para la generación de una señal dealerta, deben cumplirse los tres criterios siguientes: PRR ≥ 2 , $x^2 \ge 4$ y número de casos nuevos notificados ≥ 3 . (1) El ROR se calculó como medida de confirmación de los datos obtenidos con el PRR. Fueron seleccionaron para analizar, las reacciones adversas que se notificaron con más frecuencia.

Resultados

Hasta septiembre del 2022, se notificaron un total de 36.915 reacciones adversas, 307 (0,8%) para darolutamida, 12.655 (34,3%) para abiraterona, 20.993 (56.9%) enzalutamida y 2.960 (8%) para apalutamida. Los efectos adversos más frecuentes notificados con darolutamida fueron las alteraciones generales: 87 (29%). Dentro de esta categoría la fatiga (29 notificaciones), astenia (11 notificaciones), pirexia (10 notificaciones) y el malestar general (9 notificaciones) fueron las más frecuentes. Ninguna delas reacciones notificadas fue suficiente para generar, según los criterios descritos, una señal de alerta. Un aspecto relevante del estudio es que las alteraciones cardíacas en vida real con la darolutamida no parecen ser más frecuente que con sus comparadores. Cabe destacar que la reacción más próxima a lageneración de una alerta, serían las alteraciones renales y urinarias, sin llegar al punto de corte mencionado.

Tipo de reacción	PRR-	PR R	PRR+	CH^ 2	nº casos	ROR	ROR-	ROR +
Alteraciones cardíacas	0,73	1,10	1,67	0,23	21	1,19	0,76	1,86
Alteraciones GI	0,65	0,88	1,19	0,14	37	0,87	0,62	1,23
Alteraciones generales	0,57	0,68	0,81	21,57	87	0,56	0,43	0,72
Investigación	1,11	1,36	1,68	8,48	71	1,48	1,14	1,94
Neoplasias	1,02	1,23	1,49	4,60	79	1,33	1,02	1,72
SNC	0,39	0,56	0,81	10,48	27	0,53	0,35	0,78
Alteraciones cutáneas	1,15	1,57	2,15	7,88	35	1,65	1,16	2,36
Astenia	0,42	0,77	1,42	0,68	10	0,77	0,41	1,44
Fatiga	0,79	1,12	1,59	0,46	29	1,14	0,78	1,68
Alteraciones renales	1,25	1,83	2,67	9,76	25	1,91	1,26	2,88
Alteraciones psiquiátricas	0,46	0,78	1,33	0,79	13	0,78	0,44	1,36

Conclusiones

Nuestro análisis de datos de la base de notificaciones EudraVigilance en vida real, parecen confimar los datos obtenidos en el ensayo clínico de aprobación de la darolutamida (Aramis) (2). Ningunode los efectos adversos notificados en esta base de datos cumple los criterios para generar una señal de alerta, lo que se traduce en que la darolutamida parace ser un tratamiento bien tolerado por los pacientes. Se necesitan más datos de vida real y posiblemente un mayor seguimiento en el tiempo para poder confirmar estos datos.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN VIDA REAL DE PEMBROLIZUMAB EN CANCER COLORECTAL METASTÁSICO CON INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES

de Frutos del Pozo M., Vicente González B., Espinosa Gómez M.P., Castaño Rodríguez B., Gutiérrez Fernández I., García González X., Infante Camarero A. y Baena Bocero I.

Hospital Universitario de Burgos

Objetivo

Evaluar la efectividad y seguridad de Pembrolizumab (inmunoterapia anti-PD-1) en pacientes diagnosticados de cáncer colorectal metastásico con deficiencias en el sistema de reparación de DNA (dMMR) o inestabilidad de microsatélites (IMS).

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes tratados con Pembrolizumab en monoterapia, entre octubre-2016 y septiembre-2022.

Se recogieron variables demográficas y clínicas a partir de la Historia Clínica Electrónica y módulo de dispensación a pacientes ambulantes de farmacia: edad, sexo, estado funcional inicial (ECOG), líneas de tratamientos previas, fecha de inicio y progresión al tratamiento con Pembrolizumab, fecha de éxitus, respuesta alcanzada y reacciones adversas.

Se evaluó la supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG) y tasa de respuesta objetiva(TRO) según criterios RECIST 1.1. La recogida de datos y el análisis estadístico se realizaron con hoja de cálculo. Las toxicidades según criterios CTCAEv 5.0

Se realizó una comparativa de los resultados obtenidos frente a los del KEYNOTE-177, ensayo que dio la aprobación por la Food and Drugs Administration(FDA).

Resultados

Se incluyeron 18 pacientes (44,4 % hombres, n= 8) con una mediana de edad de 72,6 años (54,9-89 años). Al inicio del tratamiento, el 61,12% (n=11) de los pacientes tenían ECOG =1, el 33,34%(n=6) ECOG 2. El 38,9 % (n= 7) recibieron este tratamiento en primera línea, y el 61,1% (n=11) en líneas sucesivas.

La mediana de duración de tratamiento fue 2,71 meses (rango 0-12,2meses) y la mediana del número de ciclos recibidos fue de 5(rango 1-15 ciclos). A fecha de corte del estudio (con una mediana de seguimiento de 3,87 meses (0,12-19,75 meses), un 22,2%(n=4) de los pacientes seguían en tratamiento activo y el 55,5%(n=10) habían progresado. Cuatro pacientes sufrieron un fallecimiento precoz al poco tiempo de iniciar el tratamiento (menos de dos meses desde el 1º ciclo) truncando el seguimiento y cinco fallecieron tras la progresión y cambio de tratamiento. La mediana de SLP fue: 3,77 meses [2,09 -No alcanzada (NA)], datos inmaduros.

La mediana de tiempo de SG: 3,32 meses(0,13-NA), se produjeron el 50% de los eventos requeridos, actualmente 7 pacientes (38,9%) continúan con vida y 2 han perdido el seguimiento.

La TRO fue 38,9% (n=7), enfermedad estable (EE): 3 pacientes y respuesta parcial: 4 pacientes. Cinco pacientes no alcanzaron ninguna respuesta y dos pacientes no han sido reevaluados por inicio reciente del tratamiento.

El 44,5%(n=8) refirieron algún efecto adverso, siendo la astenia (grado1-2) el más frecuente(n=7), seguido de las alteraciones gastrointestinales(n=4) y la neurotoxicidad (grado 1) (n=2). Solo un paciente padeció un efecto adverso grave (suboclusión intestinal).

Conclusión

El inicio del tratamiento en pacientes con ECOG alto, mayor progresión de la enfermedad y peor estado basal ha truncado los datos, acortando las medianas de SLP y SG por fallecimientos prematuros. Además, los datos son todavía inmaduros, por ello se deberá seguir observando la evolución hasta alcanzar tiempos de seguimiento parecidos a los ensayos.

El porcentaje de pacientes que refirieron efectos adversos fue elevado, pero de baja gravedad, no provocando discontinuidad del tratamiento, datos similares a los de estudios previos.

A pesar de ellos y debido a la diferencia entre nuestra muestra y la del KEYNOTE-117(ECOG 0-1, tratamiento en 1º línea y muestra grande), no se pudieron hacer comparaciones.

TOMANDO CONTACTO CON RAVULIZUMAB EN HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Torres Jimenez W.M., Fernández-Bravo Rodrigo J., Hernando Martínez P., Marti Gil C.M., Busto Medina M.J., Barreda Hernández D.

Hospital Virgen de la Luz. GAI de Cuenca.

Objetivos

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad rara cuyo tratamiento con eculizumab es de elevado coste. La aprobación de ravulizumab plantea no inferioridad en eficacia y seguridad, y mejora en *patient-reported experience measures* (PREM: medición de la experiencia del paciente) y económica.

Describir los aspectos de calidad de vida, sintomatología y su manejo tras *switching* de eculizumab a ravulizumab y estimar el impacto económico.

Material y métodos

Estudio transversal realizado en septiembre-2022 en un hospital nivel-II. Se incluyeron pacientes diagnosticados de HPN en tratamiento con eculizumab que aceptaron cambio terapéutico a ravulizumab.

La evaluación de PREM se llevó a cabo mediante cuestionario adaptado de la bibliografía (Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Patient Preference Questionnaire PHN-PPQ®)¹, realizado a los pacientes en Hospital de Día Onco-Hematológico (HDOH) tras recibir segunda dosis de mantenimiento deravulizumab. Diseño: pregunta global sobre preferencia (eculizumab *versus* ravulizumab) y 10 preguntastipo *likert*[1-5; siendo 1 muy favorable a eculizumab, 3 sin diferencia, 5 muy favorable a ravulizumab]. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad), clínicas (fecha diagnóstico, antecedentes personales,ingresos hospitalarios) y farmacoterapéuticas (fecha inicio y pauta posológica de eculizumab yravulizumab). Para ello, se revisó la historia clínica informatizada (MambrinoXXI®), historiafarmacoterapéutica y registro de dispensaciones del Servicio de Farmacia (Pacientes Ambulantes-Farmatools®). Para la estimación del impacto económico se calculó el ahorro del coste del tratamiento demantenimiento anual de ravulizumab, tanto el primer año como en sucesivos, frente a eculizumab.

Resultados

La encuesta fue cumplimentada por dos pacientes: paciente-A (mujer, 57 años, diagnosticada de HPN enero-2017, sin antecedentes relevantes, en tratamiento con eculizumab desde marzo-2018 hasta junio-2022, 600mg/semanal-4semanas-, 900mg/quincenal, sin ingresos hospitalarios) y paciente -B (mujer, 28 años, diagnosticada de HPN marzo-2021, sin antecedentes relevantes, en tratamiento con eculizumab desde marzo-2021 hasta junio-2022, 600mg/semanal-4semanas-, 900mg/quincenal, sin ingresos hospitalarios). Por peso ambas pacientes tuvieron prescripción en junio-2022 de dosis de carga 2700mg de ravulizumab, y 3300mg/8semanas (mantenimiento).

La evaluación sobre preferencia se presenta a continuación:

Preguntas	Paciente A	Paciente B
	Global	
Preferencia medicación	Ravulizumab	Ravulizumab
	Likert[1-5]	
Control fatiga	Sin respuesta	5
Control de síntomas (no fatiga)	5	5
Frecuencia infusiones	4	5
Capacidad de planificar actividades	5	5
Calidad de vida general	5	5
Conveniencia de recibir tratamiento	5	5
Efectividad hasta siguiente infusión	4	5
Ansiedad frente a la infusión	5	3
Sobre aparición de efectos adversos	3	3
Revisiones con Hematología	5	5

El impacto económico se estimó en 23.088€(1^{er}año)-34.312€/paciente menos (263.592 € mantenimiento anual eculizumab *versus*: 240.504€/1^{er}año ravulizumab; 229.280 €/mantenimiento anual ravulizumab), además de contención de costes asociados a visitas al centro sanitario (consultas con Hematología y estancias en HDOH: 26 eculizumab *versus* 7 ravulizumab).

Conclusiones

Las pacientes prefieren, inicialmente y a corto plazo, ravulizumab frente a eculizumab, tanto globalmente, como en factores específicos desarrollados en la encuesta, siendo la aparición de efectos adversos el único ítem que causa indiferencia en ambas encuestadas. A pesar del escaso tamaño muestral se confirma la tendencia de los estudios¹. Estos resultados ponen de manifiesto una mayor eficiencia, conseguida en equipo multidisciplinar de farmacéuticos hospitalarios, hematólogos y pacientes.

Bibliografía

1 Peipert JD,et al.PLoS.One.2020 Sep 4;15(9)

PROTOCOLO DE DESENSIBILIZACIÓN A POMALIDOMIDA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Juliá Luna F.J., de la Calle Riaguas B., Lomares Manzano I., Criado Rubio B., Alonso Salmeron F.J., Loizaga Celada A.,
Gonzalez Joga B. y Berrocal Javato M.A.
Hospital Nuestra Señora del Prado

Objetivos

La desensibilización es un proceso en el que se modifica la respuesta inmune del paciente de forma programada con la administración progresiva de un fármaco para generar tolerancia al mismo. El objetivo es describir un protocolo de desensibilización (PD) a pomalidomida en suspensión oral en un paciente con mieloma múltiple en recaída y refractario (MMRR).

Materiales y métodos

Hombre de 63 años diagnosticado de MMRR IgG Lamda, proteína Bence Jones positivo estadio III-A según la clasificación Durie-Salmon de 6 años de evolución en progresión tras 5 esquemas de tratamiento. Se decide introducir esquema con pomalidomida, ciclofosfamida y dexametasona presentando después de la primera administración un episodio de hipersensibilidad a pomalidomida, representado como angioedema facial deformante con prurito generalizado. Se procedió a la interrupción del tratamiento y administración de metilprednisolona y dexclorfeniramina inyectable, remitiendo así los síntomas. El servicio de Alergia propuso a Farmacia un PD a pomalidomida para generar tolerancia al fármaco y completar así el tratamiento.

Resultados

El PD fue diseñado para alcanzar de manera progresiva la dosis terapéutica de 4 mg. Consistió en un total de 15 dosis de concentración creciente durante 15 días, tomando una al día.

Se prepararon 2 suspensiones: la suspensión A con una concentración de 40 microgamos(mcg)/mililitro(mL) y la B de 160 mcg/mL. Las primeras 8 dosis se obtuvieron de A vaciando el contenido de 1 cápsula de pomalidomida 4mg en un mortero para formar una suspensión con 100 ml de carboximetilecclulosa (CMC) 0,5%. Todas tuvieron la misma concentración que A pero en dosis creciente: 10mcg/0,25mL, 20mcg/0,5mL, 40mcg/1mL, 80mcg/2mL, 160mcg/4mL, 300mcg/7,5mL, 300mcg/7,5mL y 1000mcg/25mL. Las 6 dosis siguientes se obtuvieron de B a partir de 4 cápsulas de pomalidomida 4mg (16 mg) en 100 ml de CMC 0.5%. Todas con igual concentración que B y en las siguientes dosis: 2000mcg/12,5mL, 2000mcg/12,5mL, 2000mcg/12,5mL, 3000mcg/18,75mL, 3000mcg/18,75mL, Ambas suspensiones se realizaron en cabina de flujo laminar vertical, cargándose en jeringas para su posterior entrega al paciente. La última toma fue la dosis terapeútica de 1 cápsula de 4mg de pomalidomida.

El PD fue supervisado por el alergólogo a diario en el hospital las primeras dosis y luego semanalmente. La premedicación consistió en ebastina y prednisona mientras durase el PD, adicionando prednisona en caso de reacción tardía. Durante el ciclo de administración, a partir de la décima dosis, el paciente presentó edemas faciales que cedieron con corticoides y prurito generalizado intenso que no cedió, por lo que se decidió cambiar de antihistamínico a rupatadina y ampliar el PD con dosis de 3000mcg/18,75mL durante 4 días más. Tras los 19 días de tratamiento el paciente mostró mejoría clínica y analítica, con la perspectiva de continuar su tratamiento.

Conclusiones

El PD oral a pomalidomida, a pesar de ampliarse por la aparición de reacciones adversas, fue exitoso y permitió una administración adecuada y segura de pomalidomida evitando la pérdida de una línea terapéutica en un paciente de MMRR con escasas opciones de tratamiento.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF PALBOCICLIB IN SECOND LINE AND BEYOND FOR METASTATIC BREAST CANCER TREATMENT

Casarrubios Lázaro G.I., Martínez ruiz E., Tardáguila molina P., Mendoza Acosta I., Carrasco Corral T., Deán Barahona C., Miranda del Cerro A., Corrales Krohnert S., Codonal Demetrio A., de Juan-García Torres P. Hospital Universitario de Guadalajara

Aim and objectives

The cyclin-dependent-kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with fulvestrant is the standard of care in the treatment of hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor- negative (HER2-) advanced or metastatic breast cancer (MBC) after progression to hormonal therapy.

The pivotal phase-III trial PALOMA-3 showed that palbociclib with fulvestrant resulted in longer progression-free survival (PFS) compared to fulvestrant alone.

To evaluate effectiveness and safety of palbociclib in second-line treatment and beyond in patients with HR+ HER2- MBC and compare these results with PALOMA-3.

Material and methods

Observational prospective study including all women who started palbociclib plus hormonal therapy in second-line treatment and beyond from February-2017 to July-2021 in secondary level hospital. Follow-up was performed from February-2017 to September-2021.

Variables collected: age, sex, diagnosis, metastases location, prior treatments for MBC and adverse events (AE).

Effectiveness was assessed by PFS and overall survival (OS) with Kaplan-Meier method. Statistical analyses were performed using SPSS®v.15.0. Toxicity was graded according to CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v5.

Results in our study population were compared with most recent data of PALOMA-3.

Results: 35 patients were included. Results are shown in table-1.

Table-1	STUDY POPULATION	PALOMA-3
Patients (n)	35	347
Age (median of years)	66 (IQR 59-75)	57 (IQR 30-88)
MBC stage IV	100%	85%
Visceral metastases	66%	59%
Prior chemotherapy	49%	31%
Median follow-up (months)	23 (IQR8 to 35)	45
EFFECTIVENESS		
Median PFS (months)	9.0 (95%CI 1.7 to 16.3)	11.2 (95%CI 9.5 to 12.9)
Median OS (months)	Not-reached	34.9 (95%CI 28.8 to 40.0)
ADVERSE EVENTS		
Any AE	94%	98%
Any AE Grade 3-4	58%	69%
Neutropenia (any grade)	91%	79%
Grade 3-4	55%	64%
Fatigue	45%	38%
Thrombocytopenia	18%	19%

Stomatitis	18%	12%
Anemia	15%	26%
Dose reduction	52%	32%
Discontinued treatment due to toxicity	12%	3%

Conclusions

- -PFS achieved is lower than PALOMA-3. It could be due to our population being older, more pre-treated and 100%metastatic disease, mainly visceral.
- -A longer follow-up is needed to reach median OS.
- -Safety profile is similar to PALOMA-3 with less grade 3-4 AE.
- Neutropenia was more frequent but less severe than PALOMA-3, probably reflecting a good clinical management by dose reduction.

No conflict of interest

EXPERIENCIA DE USO Y SEGURIDAD DE NIRAPARIB Y OLAPARIB EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO

de la Calle Riaguas B., Lomares Manzano I., Briceño Casado P., Cortés Fernández R., Juliá Luna F.J., Criado Rubio B. y Berrocal Javato M.A.

Hospital General Nuestra Señora del Prado.

Objetivos

Evaluar el perfil de utilización y seguridad de los inhibidores de la poli ADP-ribosa polimerasa (iPARP), olaparib y niraparib, en cáncer de ovario en la práctica clínica.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo en un hospital General (mayo 2015-septiembre 2022) en pacientes con cáncer de ovario en tratamiento con olaparib o niraparib. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, estado funcional según escala de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), estadio de la enfermedad, presencia de BRCA mutado, líneas previas de tratamiento y posología inicial.

Para valorar la seguridad, se realizó un seguimiento de los pacientes recogiéndose: visitas a urgencias tras iniciar el tratamiento por toxicidad, reducciones de dosis, interrupciones del tratamiento y registro de efectos adversos (EA).

Los datos se obtuvieron del módulo de pacientes externos de Farmatools® e historia clínica electrónica.

Resultados

Se evaluaron 15 pacientes (100% mujeres) con edad media 58,1 años (48-82). El 66,7% (n=10) estaban en tratamiento con niraparib y el 33,3% (n=5) con olaparib. El 86,7% (n=13) tenían ECOG 0 y el 13,3% (n=2) ECOG 1. Respecto al estadio de la enfermedad, el 20% (n=3) presentaban estadio IIIC y el 80% (n=12) IV. Ninguna de las pacientes con niraparib tenían BCRA mutado y todas las pacientes con olaparib tenían BCRA mutado. En el grupo de niraparib, el 30% (n=3) de pacientes recibieron el tratamiento como mantenimiento tras una 1ª línea, el 40% (n=4) tras una 2ª y el 30% (n=3) tras una 3ª. En el grupo de olaparib, todas lo recibieron como mantenimiento tras una 1ª línea. El 70% (n=7) iniciaron el tratamiento a dosis plenas con niraparib y el 60% (n=3) con olaparib.

Con niraparib, el 50% (n=5) de pacientes registraron visitas a urgencias por toxicidad del tratamiento, mientras que con olaparib el 40% (n=2). Con niraparib, el 60% (n=6) interrumpieron temporalmente el tratamiento por toxicidad y el 70% (n=7) redujeron la dosis por EA. Con olaparib, el 60% (n=3) lo interrumpieron temporalmente por toxicidad y redujeron la dosis por EA.

El 93,3% (n=14) desarrollaron EA al tratamiento, exceptuando a una paciente con olaparib. Con niraparib se registraron 30 EA (3 EA/paciente): náuseas (n=10), trombopenia (n=4), astenia (n=4), cefalea (n=3), anemia (n=3), diarrea (n=2), estreñimiento (n=1), neurotoxicidad (n=1), neutropenia (n=1) y artralgias (n=1). Con olaparib se registraron 10 EA (2,5 EA/paciente): astenia (n=4), náuseas (n=3), mucositis (n=2) y neurotoxicidad (n=1). Entre los cuales, como EA grado 3 se registró anemia (n=1) y como EA grado 4 trombopenia (n=1), ambos en el grupo de niraparib.

Conclusiones

La mayoría de las pacientes en tratamiento con iPARP tenían ECOG 0 y estadio IV cuando iniciaron el tratamiento. Dos tercios de las pacientes lo iniciaron a dosis plenas.

En cuanto al perfil de seguridad, las EA fueron frecuentes, afectando notablemente a la calidad de vida de las pacientes, como consecuencia, casi la mitad de las pacientes presentaron visitas a urgencias y dos tercios tuvieron que reducir la dosis por toxicidad. Las más frecuentes fueron las náuseas, la astenia y toxicidad hematológica en el caso de niraparib.

ENFERMEDAD VENO-OCLUSIVA HEPÁTICA ASOCIADA A LA ADMINISTRACIÓN DE GEMTUZUMAB OZOGAMICINA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Martínez Marcos J.M., Pajares Recio I., Asensi Cantó A., Fernández Martínez I.M., Montoya Egea J.M.y Martínez Penella M. Hospital General Universitario Santa Lucía

Introducción y objetivos

La enfermedad veno-oclusiva hepática (EVOH) es una enfermedad endotelial sistémica que cursa con trombocitopenia refractaria, hepatomegalia, ascitis e ictericia, y puede progresar rápidamente a disfunción multiorgánica y muerte. Generalmente se relaciona con el trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) aunque los últimos anticuerpos monoclonales conjugados con caliqueamicina se asocian con un riesgo sustancialmente mayor de padecer EVOH.

El objetivo del estudio es describir la actuación desde un enfoque multidisciplinar colaborando hematología y farmacia en el caso de un paciente que sufrió EVOH asociado a gemtuzumab ozogamicina (GO).

Material y métodos

Revisión de la historia clínica del paciente a través del programa de historia clínica electrónica y del tratamiento en el programa Famis-Oncofarm®. Revisión bibliográfica del EVOH y su tratamiento.

Resultados

Hombre de 55 años diagnosticado de LAM de riesgo favorable (NMP1+ y cariotipo normal) con inmunofenotipo CD33+. GO está indicado en pacientes con LMA CD-33 positiva de novo de riesgo favorable no tratados previamente. Se empezó creando un nuevo esquema de tratamiento por el farmacéutico, incluyendo alertas relacionadas con la dosis máxima de GO de 5 mg y el rango de concentración estable (0.075-0.234 mg/ml). Se inició quimioterapia de inducción 3+7 (idarrubicina+citarabina) combinado con GO (días +1, +4, +7). En la reevaluación tras la inducción el paciente presentaba remisión completa (RC) con enfermedad mínima residual (EMR) negativa. Seguidamente recibió tratamiento de consolidación con citarabina a altas dosis junto con GO en el día 1.

En consolidación 1 el día +8 el paciente presentó distensión abdominal, elevación de bilirrubina hasta 13 mg/dl con aumento de peso superior al 5% junto con pruebas de imagen sugestivas de EVOH. Además, presentaba factores de riesgo aditivos a padecer dicha complicación: leucemia, transaminasas elevadas y tratamiento previo con GO.

Ante EVOH muy grave que cuenta con una mortalidad cercana al 80% (bilirrubina superior a 8 mg/dl), según las guías clínicas está indicado el tratamiento de forma inmediata con defibrotide. La indicación de defibrotide es el tratamiento del EVOH tras TPH considerándose su uso tras la administración de GO como fuera de indicación. Ante la inestabilidad del paciente, se solicitó un préstamo al hospital de referencia y posteriormente se gestionó la adquisición del medicamento por parte de farmacia a través de la Agencia española del medicamento al ser este fármaco extranjero. La elaboración del fármaco se realizó en condiciones estériles en el servicio de farmacia.

El paciente recibió tratamiento con defibrotide 25 mg/kg/día durante 21 días presentando lenta mejoría analítica y clínica hasta la resolución del cuadro clínico completo. Posteriormente, el paciente recibió dos ciclos de consolidación con citarabina a dosis altas sin GO consiguiendo una RC con EMR negativa sin secuelas derivadas de la complicación.

Conclusiones

Nuestro estudio mostró la importancia del tratamiento urgente con defibrotide para pacientes con EVOH muy grave, destacando la importancia del trabajo multidisciplinar para conseguir los mejores resultados en los pacientes.

EFICACIA Y SEGURIDAD EN VIDA REAL DE IBRUTINIB EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Moñino Domínguez L.M., Aguado Paredes A., Valera García M. y Cordero Ramos J. Hospital Universitario Virgen Macarena

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de ibrutinib en el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos

Estudio retrospectivo unicéntrico de los pacientes con LLC tratados con ibrutinib (julio 2016-junio 2022). Se recogieron variables de edad, sexo, mutaciones, estadío de Binet al inicio, síntomas B al inicio, ECOG inicial, comorbilidades, línea de tratamiento, dosis de inicio, reducción de dosis, suspensión de tratamiento y motivo. Se determinó la presencia de citogenética de alto riesgo: deleción 17p, mutación TP53, deleción 11q, estado mutacional de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas (IGHV).

Como variables de efectividad se recogieron supervivencia global (SG), supervivencia libre de progresión (SLP) y mejoría sostenida en los parámetros hematológicos de pacientes con citopenias al inicio del tratamiento.

Como variables de seguridad se recogieron efectos adversos y gravedad según Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

Para medir SG y SLP se usó el método Kaplan-Meier usando el programa SPSS® 22.0.

Resultados

Se incluyeron 47 pacientes, 68% hombres, con una edad media(\pm SD) de 69,19 \pm 10,97 años. 19,15% pacientes presentaban alteración de TP53, 59,5% la IGHV no mutada, 8.5% presentaban deleción 11q, y 8,5% deleción 17p. La clasificación según estadiaje Binet fue: A (42,6%), B (19,1%), C (21,3%) y no determinado en un 17%. 42,6% pacientes presentaban síntomas B al inicio.

- 51% pacientes tenían ECOG de 1 al inicio y 40,4% ECOG 0.
- 61,7% pacientes tenían ≥2 comorbilidades, siendo las principales hipertensión arterial (63,8% pacientes), diabetes mellitus (19,15%) y dislipemia (19,15%).
- 65,95% pacientes iniciaron tratamiento en primera línea.

Todos comenzaron con dosis de 420mg, realizándose 4 reducciones de dosis por toxicidad y 1 por intolerancia.

En cuanto a efectividad, la media de seguimiento hasta progresión fue de 55,8 +/- 3,8 meses, donde 17% pacientes progresaron y la media de seguimiento hasta el fallecimiento fue de 63,6 +/- 3,6 meses donde 14,9% fallecieron. La mediana de SLP no se alcanzó mientras que la de la SG fue de 73 meses (IC95% NA-NA).

Para los pacientes con citopenias al comienzo del tratamiento (40,43% plaquetopenia, 42,55% anemia y 12,76% neutropenia), la mejoría sostenida en los parámetros hematológicos se observó en el 63,16% para las plaquetas, en el 80% para la hemoglobina y en el 100% para neutrófilos.

En cuanto a seguridad, 14,9% pacientes tuvieron que discontinuar por la aparición de reacciones adversas.

- -80,8% pacientes sufrieron reacciones adversas tipo G1, siendo las más frecuentes astenia (39,5%), artralgias (26,6%) y hematomas (21,5%).
- -34% pacientes tuvieron reacciones G2, apareciendo con más frecuencia hemorragias y anemia (18,7%), neutropenia (15,5%) y fibrilación auricular (12,5%)
- -10,6% pacientes sufrieron reacciones G3 (neumonitis, neutropenia, uveítis, rectorragia y evento cardiovascular).

Conclusiones

Ibrutinib presenta datos de efectividad y seguridad en LLC acorde a los presentados en el RESONATE-2 y muestra un perfil de seguridad aceptable. La supervivencia global calculada está altamente influenciada por la cantidad de pacientes censurados por encima de los 36 meses La mejoría y estabilización de los parámetros hematológicos analizados en pacientes que presentaban citopenias al comienzo del tratamiento es elevada

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRASTUZUMAB DERUXTECÁN EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

Castro Frontiñán A., Cortijo Cascajares S., Puy Goyache Goni M. y Ferrari Piquero J.M. Hospital Universitario 12 de octubre

Objetivos

evaluar la efectividad y toxicidad de tratuzumab deruxtecán en pacientes con cáncer de mama metastásico.

Material y métodos

estudio observacional retrospectivo en un hospital de clase 5 según la clasificación cluster. Se incluyeron pacientes diagnosticadas de cáncer de mama metastásico en tratamiento con trastuzumab deruxtecán que hubieran recibido al menos 2 líneas previas para su enfermedad metastásica, siendo alguna de ellas con fármacos antagonistas HER 2. Se realizó seguimiento de las pacientes desde inicio de tratamiento hasta mayo de 2022, progresión o fallecimiento.

Para establecer la efectividad del tratamiento se midió la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP).

Para evaluar la seguridad del tratamiento se comparó el ECOG al inicio y final del tratamiento, se registraron las reducciones de dosis, discontinuaciones del tratamiento y las reacciones adversas así como su gravedad según Common Terminology Criteria for Adverse Events versión 5.0 (CTCAE).

Resultados

Se trataron a un total de 9 mujeres con una mediana de edad de 53 (DE=10.4). 4 pacientes recibieron 3 líneas de tratamiento. Las otras pacientes recibieron 4 o más líneas. En cuanto a la localización de las metástasis al inicio del tratamiento, 5 pacientes presentaban metástasis en el sistema nervioso central, 5 óseas, 5 hepáticas y 6 pulmonares. Todas las pacientes menos una presentaban un ECOG inicial de 0-1 y lo mantuvieron a fecha de fin de seguimiento a excepción de las dos pacientes fallecidas. Respecto a la farmacoterapia recibida con anterioridad, todas recibieron doble bloqueo con trastuzumab pertuzumab y trastuzumab emtansina. Además 5 pacientes estuvieron en tratamiento con la combinación tucatinib, capecitabina y trastuzumab. La mediana de seguimiento fue de 4.8 meses (2.8-6.10), se obtuvo una mediana de SG de 11.3 meses (9.5-11.3) y una mediana de SLP de 3.75 meses (3-5.9). A fecha de fin de seguimiento 7 pacientes continuaban en tratamiento sin evidencia de progresión y las otras 2 pacientes habían fallecido.

Los efectos adversos más frecuentes fueron: anemia grado 1 (n=4), plaquetopenia grado 2 (n=1), náuseas y vómitos grado 1 y 2 (n=4), astenia grado 3 (n=1), transaminitis grado 1 y 2 (n=2). Se registró disminución de la FEVI respecto a su basal en una paciente. 4 pacientes requirieron disminución de dosis en un nivel por mala tolerancia al tratamiento y en una de ellas se disminuyó la dosis hasta dos niveles.

Conclusiones

Es necesario un mayor tiempo de seguimiento y número de paciente para posicionar trastuzumab deruxtecan en la farmacoterapia del cáncer de mama metastásico.

El tratamiento fue moderadamente tolerable a las dosis estándar utilizadas y su toxicidad fue la esperada según su ficha técnica.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE PEMBROLIZUMAB EN PRIMERA LÍNEA DE CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

Fresquet Molina R., Valera Martinez I., Alcácera López A., Sopena Carrera L., Palacios Aragonés A., Gómez Rivas P., Arenere Mendoza M. y Allende Bandrés M.D.L.Á.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

Introducción

El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) se presenta como el tumor con una mayor tasa de mortalidad. Pembrolizumab está autorizado para el tratamiento de CPNM estadio IV en primera línea tras los resultadosobtenidos en el ensayo KEYNOTE-024. La utilización de pembrolizumab en el marco de los ensayos clínicos es diferente al uso en vida real, lo que justifica la comparación de la efectividad y seguridad del fármaco en estos dos escenarios.

Objetivo

Evaluar la efectividad y toxicidad de pembrolizumab en el tratamiento de primera línea de pacientes diagnosticados de CPNM.

Métodología

Estudio observacional, ambispectivo realizado en pacientes con CPNM tratados con pembrolizumab en primera línea desde enero 2019 a julio 2021. Se recogieron datos demográficos (edad, sexo, hábito tabáquico, raza), estadío, histología, tiempo en tratamiento con pembrolizumab, toxicidad, muerte. La estimación de la supervivencia global se realizó con Kaplan. Meier. Fuente de datos: historia clínica de los pacientes.

Resultados

El análisis de efectividad de pembrolizumab en vida real (n=21 pacientes) se obtuvo una SG a los 12 meses del 53% (IC 95%, 21% -77%) y una SLP a los 12 meses de 60% (IC95%, 29% - 81%) frente a los datos publicados en el estudio KEYNOTE- 024 (n=154) en el que demostró una SG a los 12 meses del 70,3% (IC 95%, 62,3-76,9). Las características demográficas están recogidas en la tabla 1. La duración de tratamiento en la población estudiada fue menor que en el ensayo clínico. Se detectaron en el estudio EA asociados al tratamiento con pembrolizumab en el 55% de pacientes, de los cuales el 21% experimentaron EA grado 3 o superior. No hubo ninguna muerte por EA. Mientras que en el estudio KEYNOTE-024 presentaron EA el 75% de los pacientes, el 31% de grado 3 o superior. Hubo 2 muertes por EA. Los EA más frecuentes relacionados con tratamiento fueron astenia y diarrea al igual que en el ensayo KEYNOTE-024. Los EA inmunomediados ocurrieron en el 42,8 % (grado 3-4 9,4%) siendo las más frecuentes neumonitis e hipotiroidismo. Ningún paciente tuvo reacción infusional. El estudio KEYNOTE-024 presentó EA inmunomediados en el 34% (grado 3-4 13%) y un 8% de los pacientes presentó reacción infusional.

Conclusiones

La supervivencia global de los pacientes con CPNM estadio IV en tratamiento de primera línea con pembrolizumab en una muestra de pacientes en vida real es menor a la reportada en el ensayo clínico pivotal. El perfil de toxicidad del fármaco es más favorable en la muestra de pacientes analizados en vida real que en el ensayo clínico pivotal.

CARACTERISTICAS	<i>PEMBROLIZUM</i> <i>AB</i> (n=21)
Mediana edad (rango)	65 (47- 81)
Sexo	n(%)
Masculino	17 (81)
Femenino	4(19)
ECOG PS	n(%)
0	16 (71,4)
1	5 (23,8)
2	1 (4,7)
Nacionalidad	n(%)
Asiático	0
No asiático	21 (100)
Histología	n(%)
Escamoso	4 (19)
No escamoso	17 (81)
Hábito tabáquico	n(%)
Habitual	48 (10)
Exfumador	52 (11)
Nunca	o
Metástasis cerebrales	n(%)1 (4,7)

Tabla 1: Características clínicas de la muestra deestudio.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE NIVOLUMAB EN COMBINACIÓN CON IPILIMUMAB EN MELANOMA METASTÁSICO.

Almanchel Rivadeneyra A., Soler Calvo M., Ayala de Miguel P., Duque Aguilar J.J., Gonzáles Bartolomé J. y Rivera Vargas P.R.

Hospital San Pedro de Alcántara

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de nivolumab en combinación con ipilimumab enpacientes con melanoma metastásico en la práctica clínica habitual.

Material y métodos

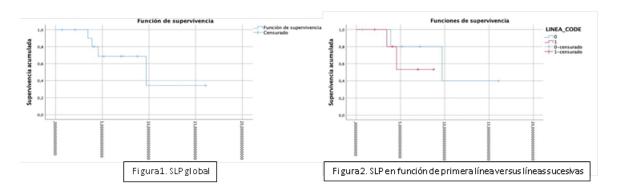
Estudio observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con melanoma metastásico tratados con nivolumab más ipilimumab en nuestro hospital hasta septiembre de 2022. Los datos recogidos fueron: edad, sexo, línea de tratamiento, ECOG inicial, número y lugar de metástasis, histología, mutaciones (BRAFV600) y grado de expresión de PDL1. Variables de efectividad: tiempo hasta obtener mejor respuesta y respuesta obtenida. Supervivencia libre de progresión (SLP). Variables de seguridad: eventos adversos (EA) y grado de toxicidad, así como retrasos debidos a las misma. Para ello se utilizó la historia clínica informatizada y el programa spss©® Statistics para el análisis estadístico.

Resultados

Se recogieron los datos de 12 pacientes (75% hombres) diagnosticados de melanoma metastásico con una media de edad de 57,49±7,66SD años, de los cuales el 66,66% presentaban la mutación BRAFV600+. El 83,33% partía de un ECOG 0 y el 16,66% de un ECOG 1 al inicio del tratamiento. El 25% de los pacientes tenían una sola localización metastásica, el 50% dos y 25% más de 2 lugares de metástasis. El 50% recibió la combinación en primera línea y el 50% en segunda o sucesivas líneas.

La mejor respuesta obtenida: un 8,33% alcanzó una respuesta parcial (RP), el 25% consiguió la estabilización de la enfermedad (EE) y un 25% obtuvo una respuesta paradójica, un paciente tuvo progresión de la enfermedad (PE) durante el tratamiento. Hubo un porcentaje de pacientes de los queno se obtuvo datos de respuesta al tratamiento dado al corto periodo de seguimiento desde el inicio.

La mediana de SLP fue de 9,7 meses (IC95% 2,24-17,15). Al analizar la SLP en función de línea detratamiento (primera línea respecto sucesivas líneas) en la que recibieron la combinación nivolumab/ipilimumab, no se obtuvo diferencias significativas entre ambas, concluyendo mismaefectividad independiente de línea de tratamiento.



Todos los pacientes presentaron algún EA inmunomediado, siendo la mayoría de ellos leves o moderados, destacando toxicidad grado 3 en el 25% de los sujetos. Dado que la mayoría de los pacientes presentaron más de un EA, se evaluó el grado de toxicidad de cada evento, siendo de grado 1:el 62,5% de ellos, grado 2: 22,5% y grado 3: 12,5%. Los más frecuentes fueron: generales (tipo astenia y pirexia) presentes en el 91,66% y digestivos en el 41,66% de los pacientes.

Conclusión

La combinación nivolumab e ipilimimab demostró efectividad, siendo los resultados deSLP similares a los obtenidos en los ensayos clínicos (CheckMake069 y CheckMake067). Respecto a seguridad, el tratamiento fue bien tolerado ya que la mayoría de ellos fueron leves o moderados, destacando EA grado III en el 25% de los pacientes, siendo inferior este porcentaje al notificado en los ensayos clínicos. Como limitación del estudio destacar el corto periodo de seguimiento.

EFICACIA Y SEGURIDAD EN VIDA REAL DE LOS INHIBIDORES DE QUINASAS DEPENDIENTES DE CICLINA EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO O LOCALMENTE AVANZADO, POSITIVO PARA EL RECEPTOR HORMONAL Y NEGATIVO PARA EL RECEPTOR 2 DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO HUMANO

Moñino Domínguez L., Cordero Ramos J., Martínez Suarez A. y Castillejo García R. Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción

Abemaciclib, palbociclib y ribociclib son fármacos utilizados en el cáncer de mama metastásico (CMM) o localmente avanzado con receptores hormonales positivos (HR+) y factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo (HER2-).

Objetivos

Comparar el uso de abemaciclib, palbociclib y ribociclib en el CMM HR+/HER2- y aportar datos clínicos en vida real sobre su eficacia y seguridad.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital terciario de España. Los criterios de elegibilidad fueron que los pacientes con CBM HR+/HER2- tuvieran el 50% de los datos disponibles en la historia clínica electrónica.

Los pacientes evaluados iniciaron el tratamiento entre mayo de 2017 y julio de 2022. El corte de seguimiento tuvo lugar en agosto de 2022.

La variable principal de eficacia analizada fue la supervivencia libre de progresión (SLP). También se estimó la supervivencia global (SG) y las probabilidades de supervivencia en la mediana de seguimiento. Los parámetros de supervivencia se estimaron con el test de Kaplan-Meier y se compararon mediante el test de logRank utilizando el programa IBM-SPSS v22.0.

Resultados

Se incluyeron un total de 118 pacientes, todas ellas mujeres excepto un hombre en tratamiento con palbociclib. 21 estaban en tratamiento con abemaciclib (62,2±10,0 años (media±se); 45 con ribociclib, (54,2±9,95 años); y 52 con palbociclib (63,0±9,5 años). El 94,4%, el 100% y el 97,7% respectivamente presentaban un ECOG 0-1 al inicio del estudio y la principal localización de las metástasis fue ósea y pulmonar (82,35% y 35,3%; 94,3% y 28,6%; 81,1% y 21,6%) en el grupo de abemaciclib, ribociclib y palbociclib, respectivamente.

La mediana de la SLP se alcanzó en el caso de abemaciclib (24 meses, IC95% [15-33]) y ribociclib (44 meses, IC95% [31-57]), a diferencia del grupo que recibió tratamiento con palbociclib. Únicamente se alcanzó la mediana de la SG en el grupo de abemaciclib (33 meses, IC95% [19-47]). En la mediana de seguimiento de abemaciclib (18,5 meses), el 69,5% de las pacientes permanecían sin progresar con una tasa de SG del 87,5%; en el caso de ribociclib (31 meses), el 81,6% seguían sin progresión con una tasa de SG del 81,6%; y palbociclib (25 meses), el 54,0% seguían sin progresión con una tasa de SG del 88,5%.

Los efectos adversos más frecuentes de abemaciclib fueron diarrea (83,3%), astenia (38,9%) y náuseas (33,3%); de ribociclib: neutropenia (65,7%), astenia (60,0%) y prurito (25,7%); y de palbociclib: neutropenia (68,9%), astenia (40,0%) y anemia (35,6%).

Conclusión

Los datos obtenidos en vida real muestran resultados positivos ya que en algunos casos no se han alcanzado las medianas de supervivencia libre de progresión y global, acorde con los resultados a largo plazo obtenidos en los ensayos clínicos pivotales.

INTERACCIÓN ENTRE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES Y PEMETREXED: ¿REALIDAD O FICCIÓN?

Fernández Martínez I.M., Martínez Penella M., Montoya Egea J.M., Asensi Canto A., Martínez Marcos J.M., Fernández Vela J.,
Tamboleo Sánchez I.J., Balsalobre Yago J, Martínez Ortiz M.J.
Hospital Universitario Santa Lucía

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son utilizados en aproximadamente un tercio de los pacientes oncohematológicos. Existe evidencia de que éstos pueden exacerbar la toxicidad hematológica de algunos medicamentos antineoplásicos como metotrexato debido a una posible inhibición de su excreción por parte del transportador 3 de aniones orgánicos humanos (TAO3). Pemetrexed, es otro de los antineoplásicos excretados por TAO3, sin embargo, su interacción con IBP se encuentra escasamente estudiada, existiendo estudios muy heterogéneos.

Objetivo

Evaluar la posible interacción entre IBP y pemetrexed, analizando la toxicidad hematológica en los pacientes que han recibido dicho antineoplásico así como describir las reducciones de dosis asociadas.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes que recibieron al menos dos ciclos de tratamiento con pemetrexed desde enero-2021 hasta agosto-2022. Las variables extraídas del programa de mezclas intravenosas (Farmis-Oncofarm®) y de las historias clínicas (Selene®) fueron: sexo, edad, fecha inicio del tratamiento, ciclos recibidos, tratamiento concominante con IBP, tipo de IBP, toxicidad hematológica cuantificada según nadir de neutrófilos, leucocitos, hemoglobina y plaquetas anterior y al mes del inicio del tratamiento, y si necesidad de reducción de dosis.

El análisis estadístico se realizó a través del programa eSPSS v25.0® mostrando las variables continuas, como media y desviación estándar y las variables categóricas, como número y frecuencia. Se estudiaron las diferencias entre el nadir de neutrófilos, leucocitos, hemoglobina y plaquetas previo y al mes del inicio del tratamiento mediante la prueba estadística de t de Student según prueba de normalidad (Shapiro-Wilk). RESULTADOS Se incluyeron un total de 39 pacientes (36% mujeres) con una edad media de 65,2 \pm 1,9 años en tratamiento con pemetrexed (media de ciclos recibidos: 13,2 \pm 18,2). El 61,5 % de los pacientes se encontraba en tratamiento concomitante con algún IBP: n=22 con omeprazol; n=1 con pantoprazol y n=1 con esomeprazol. Se observó una reducción significativa al mes del recuento de neutrófilos en los pacientes en tratamiento con algún IBP (57,9 \pm 19,8%), con respecto a los pacientes que no recibieron IBP (43,6 \pm 19,5%) (p = 0,03). En cuanto a la reducción del nadir de leucocitos, hemoglobina y plaquetas se redujo en un porcentaje mayor en los pacientes con prescripción de IBP (39,9 \pm 18,6%, 14,2 \pm 6,7% y 45,3 \pm 29,6% respectivamente) con respecto a los pacientes sin IBP (32,1 \pm 16,1%, 12,9 \pm 9,4% y 41,1 \pm 31,5%, respectivamente) de forma no significativa (p > 0,05), lo que resultó en un 50% de reducciones de dosis de pemetrexed frente al 40 % en pacientes sin IBP.

Conclusiones

Los resultados de nuestro estudio sugieren una relación entre el consumo de IBP y una mayor toxicidad hematológica provocada por pemetrexed, observándose principalmente una reducción significativa del recuento de neutrófilos. Por ello, se requieren más estudios que avalen dicha interacción para así considerar la desprescripción de los IBP cuando sea necesario con el fin de evitar posibles repercusiones clínicas en los pacientes, reducciones de dosis y aplazamientos de ciclos.

EXPERIENCIA DE USO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE ATEZOLIZUMAB EN COMBINACIÓN CON CARBOPLATINO Y ETOPÓSIDO EN EL CÁNCER DE PULMÓN MICROCÍTICO EN ESTADIO EXTENDIDO

Fernández Martínez I.M., Martínez Penella M., Montoya Egea J.M., Martínez Marcos J.M., Asensi Canto A., Fernández Vela J., Tamboleo Sánchez I.J..

Hospital Universitario Santa Lucía

El cáncer de pulmón (CP) microcítico (CPM) representa un 15-20% de todos los CP, aparece principalmente en pacientes fumadores, caracterizándose por su rápido crecimiento, aparición de metástasis tempranas y un pronóstico limitado.

El tratamiento estándar durante las últimas décadas ha consistido en quimioterapia basada en platino-etopósido, con una alta tasa de respuesta inicial, pero con una rápida aparición de resistencia durante el primer año (supervivencia global (SG): 9-10 meses). Atezolizumab, en combinación con carboplatino y etopósido, es la primera inmunoterapia en combinación con quimioterapia autorizada para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPM en estadio extendido tras demostrarse beneficio clínico en el ensayo clínico pivotal (ECP) que le dio la indicación (IMpower133): supervivencia libre de progresión (SLP) de 5,2 meses con una tasa de respuesta 64,4%.

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de atezolizumab en combinación con carboplatino-etopósido en primera línea en pacientes con CPM-EE desde su desde su autorización. Objetivo secundario: comparar resultados con ECPque le dio la indicación.

Materiales y métodos

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con CPM que fueron tratados con el esquema atezolizumab-carboplatino-etopósido desde septiembre-2021 hasta junio-2022. Las variables recogidas a través de las historias clínicas (Selene®) y prescripción electrónica (Farmis_Oncofarm®) fueron: edad, sexo, ECOG, inicio tratamiento, ciclos recibidos, duración, tipo respuesta y efectos adversos (EA). La efectividad se determinó mediante la SLP, SG y la duración y tasa de respuesta según criterios RECIST-1.1: respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP), enfermedad estable (EE) o progresión enfermedad (PE).

El análisis estadístico se realizó a través del programa SPSSv25.0® mostrando las variables continuas, como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico(IQR) y las variables categóricas, como número y frecuencia.

Resultados

Se incluyeron un total de 10 pacientes con una edad media de 56,9±6,4 años (70% hombres); ECOG=1 (100%). La media de tiempo de seguimiento fue de 5,8±2,8 meses con una media de 6,7±2,9 ciclos recibidos. Tasa de respuesta del 50%: n=5 pacientes obtuvieron una PE, n=4 RP y n=1 EE. N=5 (50%) pacientes progresaron, con una mediana de SLP de 4 (IQR=2,5-6) meses. N=4(40%) pacientes fueron éxitus, no habiéndose alcanzado la SG hasta la fecha corte del estudio.

Un 70% de los pacientes sufrió algún EA destacando: neutropenia (40%), astenia (30%), neumonitis (30%), parálisis facial (10%), exantema (10%) y alopecia (10%)

Conclusiones

Los datos obtenidos aportan unos resultados modestos, observándose una menor eficacia en comparación con el ECP. Desde el punto de vista de seguridad, la toxicidad de atezolizumab no es diferente de la esperada para una inmunoterapia y todos los EA han sido descritos.

Sin embargo, cabe destacar las limitaciones del estudio: periodo de seguimiento corto y número limitado de pacientes. Por ello, son necesarios más estudios con un seguimiento más prolongado para evaluar el beneficio clínico y la seguridad real del tratamiento a largo plazo.

MODELO AGAMENON-SEOM PARA LA PREDICCIÓN DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON UN ADENOCARCINOMA ESOFAGOGÁSTRICO AVANZADO HER2-POSITIVO QUE RECIBEN UN TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA BASADO EN TRASTUZUMAB.

Sena Valcárcel, Macias Declara I., Cano J.M., Lecumberri A., Pérez Wert P., Fdez Montes A., Jimeno Mate R., Vidal Tocino R., Diez M., Visa L., Limón M.L., Martínez Lago N., Gil M., Reguera P., Martín Richard M., Jimenez Fonseca P. y Carmona Bayonas A.

Hospital Universitario Central de Asturias, HU Parc Tauli, Sabadell, Hospital General Universitario de Ciudad Real, HU de Navarra, HU La Paz, Complejo Hospitalario Universitario de Orense

Introducción

Trastuzumab asociado con quimioterapia (platino y fluoropirimidina) es el tratamiento estándar de primera línea en el adenocarcinoma esofagogástrico avanzado HER2-positivo. Sin embargo, el beneficio es heterogéneo.

Objetivos

Desarrollar y validar un modelo predictivo de la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes tratados con trastuzumab.

Métodos

El registro AGAMENON de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) incluye pacientes con cáncer esofagogástrico. Para este subestudio se seleccionaron pacientes con un adenocarcinoma esofagogástrico avanzado HER2-positivo tratados en primera línea con trastuzumab y quimioterapia entre 2008 y 2021. Se desarrolló un modelo de tiempo acelerado hasta el evento para predecir supervivencia y se representó como un nomograma y una calculadora online. El nomograma fue validado externamente en una serie independiente procedente del hospital *The Christie NHS Foundation Trust* de Manchester, Inglaterra.

Resultados

Se reclutaron 737 pacientes (AGAMENON-SEOM, n= 654; Manchester, n= 83). Tras una mediana de seguimiento en pacientes vivos de 62,8 meses (intervalo de confianza (IC) del 95%, 49,1-86,0), la mediana de SLP y SG en la cohorte de derivación fue de 7,76 (IC 95%: 7,13-8,25) y 14,0 meses (IC 95%: 13,0-14,9), respectivamente. En el momento del análisis, el 81% (n=527) había interrumpido el tratamiento de primera línea. Las pacientes recibieron una mediana de seis ciclos de platino (rango, 1-14), y ocho ciclos de fluoropirimidina. La mediana de duración del trastuzumab fue de 7,6 meses (IC 95%, 7,10-8,30). Tras una mediana de seguimiento en sujetos vivos de 38,6 meses (IC 95%, 26,2 no alcanzado), la mediana de la SLP y SG en la cohorte de validación fue de 8,1 meses (IC 95%: 7,1-11,3) y 12,8 meses (IC 95%: 10,3-20,4), respectivamente. Las pacientes recibieron quimioterapia durante una mediana de cinco ciclos (rango, 1-6), y el tratamiento con trastuzumab se mantuvo durante una mediana de 6,3 meses (rango, 1-74).

Seis covariables se asociaron significativamente con la supervivencia y fueron las que se usaron para construir el nomograma: ratio neutrófilos linfocitos (NLR), estado general ECOG, subtipo histológico de Lauren, expresión de HER2, grado histológico y carga tumoral (figura 1). Los coeficientes exponenciales (ratios de tiempo) para las variables pronóstico se muestran en la figura 2. El modelo AGAMENON-HER2 demostró una calibración adecuada y una capacidad discriminatoria justa con un índice c para SLP y SG de 0,606 (IC 95%: 0,578-0,636) y 0,623 (IC 95%: 0,594-0,655), respectivamente. En la cohorte de validación de Manchester, el modelo está bien calibrado, con un índice c de 0,650 y 0,683 para la SLP y SG, respectivamente.

Conclusión

La herramienta pronóstica AGAMENON-HER2 estratifica a las pacientes con AGA HER2-positivo que reciben trastuzumab y quimioterapia según sus criterios de valoración de supervivencia estimados. Este nomograma puede ser útil para estratificar a las pacientes con AGA HER2-positivo en futuros ensayos. Además, podría ser una herramienta valiosa para tomar decisiones de tratamiento en la práctica clínica diaria.

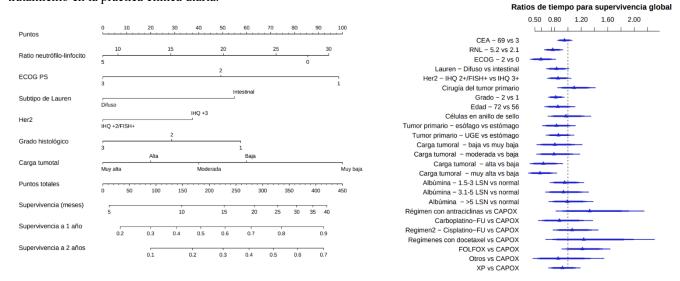


Figura 1. Nomograma pronóstico

Figura 2. Ratios de tiempo para las variables pronóstico

ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL CÁNCER DE LA UNIÓN GASTROESOFÁGICA LOCALMENTE AVANZADO: DATOS DE 80 PACIENTES

Macía Rivas L., Arias Martínez A., Álvarez Manceñido F.J., Martínez Torrón A., Castillo Trujillo A., López Robles J., Pérez Fojo M., Gil M., Vidal Tocino R., Mariño Méndez A. y Germán Iglesias Álvarez P.

Hospital Universitario Central de Asturias, Hospital Universitario Morales Meseguer, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Hospital Universitario General de Valencia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca-IBSAL

Objetivo

Describir la práctica clínica habitual a nivel nacional y el impacto en supervivencia libre de recurrencia de las diferentes estrategias de tratamiento en pacientes con cáncer de la unión gastroesofágica (UGE) localmente avanzado.

Materiales y métodos

Se incluyeron los pacientes con cáncer de la UGE localmente avanzado procedentes de un registro ambispectivo, nacional y multicéntrico (40 centros), diagnosticados entre 2013 y 2021. La fecha de corte fue el 15/09/2022.

Para la medida de la efectividad se utilizó la supervivencia libre de enfermedad (SLE) calculada por análisis no paramétrico mediante Kaplan-Meier. Las variables continuas se presentaron como mediana y rango intercuartílico; las variables categóricas como número de observaciones y porcentaje. Para el análisis estadístico se empleó R 4.0.0.

Resultados

Se incluyeron 80 pacientes (81% varones) con tumores de la UGE, con una mediana de edad de 65,4 años (44,8-91,2). Las características de los pacientes, las características tumorales, tipo, clasificación histológica y estadiaje se muestra en la tabla 1. Se disponía de PDL1 en un único paciente. Se realizó determinación de déficit en DPYD en 10 pacientes sin encontrarse ningún caso con mutación.

El resumen de las estrategias de tratamiento y esquemas de quimioterapia empleados se encuentra en la tabla 2. La principal

	N (%)
Sin tratamiento perioperatorio	14(17,5)
Quimioterapia	36(45)
perioperatoria Esquemas basados en antraciclinas	3(3,75)
Esquemas basados en docetaxel	24(30)
FLOT	21(26,25)
Esquemas basados en platino+fluoropirimidina	9(11,25)
Quimiorradioterapia neoadyuvante	15(18,7
CROSS	5)
Otros	8(10)
	7(8,75)
Quimiorradioterapia perioperatoria	
DCF 4w	1(1,25)
Radioterapia seguido de quimioterapia	
XELOX	1(1,25)

abla 1. Características basales	N (%)
Edad, mediana (rango)	65,4(44,8-91,2)
Sexo, masculino	65(81)
Comorbilidades	
0	33(41,25)
1-2	33(41,25)
>2	14(17,5)
Estado general (ECOG)	
0	26(32,5)
1	49(61,3)
2	5(6,3)
Clasificación de Siewert	
1	59(73,75)
2-3	25(31,25)
Grado histológico	
1	16(20)
2	27(33,75)
3	24(30)
Desconocido	13(16,25)
Histología	
Adenocarcinoma	73(91,3)
Escamoso	5(6,3)
Mixto	2(2,5)
Subtipo de Lauren	
Intestinal	39(53,4)
Difuso	9(12,3)
Mixto	2(2,7)
Desconocido	23(31,5)
Células en anillo de sello	9(12,3)
Sobreexpresión de HER2+	12(16,4)
Estadio	
I	2(2,5)
II	12(15)
III	54(67,5)
IVA	12(15)
Total	80(100)

Quimiorradioterapia radical	11(13,75)
FP3	1(1,25)
wXP	5(6,25)
CROSS	5(6,25)
Radical radiotherapy	2(2,5)
Total	80(100)

estrategia de tratamiento empleada fue la quimioterapia perioperatoria (36; 45%), en estos pacientes, los esquemas basados en docetaxel fueron los más empleados, destacando el esquema FLOT (docetaxel, oxaliplatino,5FU) que fue el más frecuente (21; 26,25%). %). En la quimiorradioterapia neoadyuvante (15; 18,75%) se empleó una gran variedad de tratamientos, destacando el esquema CROSS (carboplatino, paclitaxel) (8; 10%). En los pacientes sin cirugía se empleó radioterapia combinada con los esquemas CROSS y XP en similar proporción.

La SLE global fue de 27 meses (IC95%: 18-43). En el subanálisis según abordaje terapéutico, la SLE fue de 43 meses (IC95%: 19-NA) en los pacientes que recibieron quimioterapia perioperatoria; 27 meses (IC95%: 15-NA) con quimiorradioterapia neoadyuvante y 11 meses (IC95%: 7-NA) con quimiorradioterapia radical.

Tabla 2. Tratamientos

Conclusiones

No existe consenso sobre la clasificación y estrategia de tratamiento de los cánceres de la UGE. La quimioterapia perioperatoria podría asociarse a mejor SLE que otros abordajes terapéuticos.

EXPERIENCIA DE USO Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE VENETOCLAX ASOCIADO A UN AGENTE HIPOMETILANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Torralba Fernandez L., Labrador Andújar N., Toledo Davia M.A., Jimenez Méndez C., Prieto Galindo R., Rubio Salvador A.R. Hospital Universitario de Toledo

Introducción

Los criterios de utilización de la combinación venetoclax-hipometilante en nuestro centro son los siguientes:

- Pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) refractaria o quimiorresistente candidatos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH).
- Pacientes con síndrome mielodisplásico con exceso de blastos (SDM-EB2)
 - Candidatos a TAPH como primera línea previa al trasplante o
 - No candidatos a TAPH tras fallo a hipometilantes en monoterapia.

Objetivos

Evaluar el perfil de uso, la efectividad y seguridad de venetoclax asociado a un agente hipometilante en el tratamiento de la LMA, así como analizar la supervivencia obtenida mediante el uso de estos fármacos.

Material y métodos

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes con LMA tratados con venetoclaxhipometilante en un hospital de tercer nivel entre agosto de 2019 y agosto de 2022. Variables analizadas: sexo, edad, diagnóstico, hipometilante utilizado, número de ciclos recibidos, duración del tratamiento, motivo de finalización y reacciones adversas. La respuesta fue evaluada mediante la tasa de remisión completa o remisión completa con recuperación hematológica incompleta (RC+RCi) y mediante la supervivencia global (SG).

Los datos se recogieron a través de la historia clínica electrónica y del programa de gestión oncohematológica. El análisis estadístico fue realizado con SPSS® v.22.0.

Resultados

Se analizaron 19 pacientes: 13 hombres (68,4%) y 6 mujeres (31,6%). Mediana de edad: 71 años (rango: 76-65). Respecto al diagnóstico, 3 pacientes presentaban LMA de novo (15,8%), 8 pacientes LMA refractaria (42,1%) y 8 pacientes LMA secundaria a SDM-EB2 (42,1%), de los cuales 1 era candidato a TAPH (12,5%).

En cuanto al hipometilante utilizado, 13 pacientes (68,4%) recibieron azacitidina y 6 (31,6%) decitabina. Solo 1 paciente (5,3%) recibió la dosis completa de venetoclax (400 mg). En los 18 restantes (95,1%) se redujo la dosis por el uso concomitante de azoles.

Los pacientes recibieron una mediana de 3 ciclos (rango: 6-2) y la mediana de duración de tratamiento fue de 2,23 meses (rango: 4,43-1,2).

Tras el segundo ciclo, un paciente con LMA de novo y otro con LMA refractaria alcanzaron RC y RCi, respectivamente. De modo que finalizaron el tratamiento y se sometieron al TAPH. La tasa de RC+RCi fue de 10,5% (2/19).

Los motivos del fin del tratamiento fueron: 36,8% (7) progresión; 31,6% (6) muerte; 10,5% (2) fin de la terapia previa al TAPH y 5,3% (1) toxicidad. El 15,8% (3) de los pacientes continuaba con el tratamiento al final del estudio.

La mediana de SG obtenida con venetoclax-hipometilante mediante el método de Kaplan-Meier fue de 5,53 meses (IC95%: 8,77-2,28).

Las reacciones adversas registradas fueron: 18 neutropenia (94,7%), 17 anemia (89,5%), 16 trombocitopenia (84,2%), 11 neutropenia febril (57,9%), 9 diarrea (47,4%), 7 alteraciones en la coagulación (36,9%), 6 astenia (31,6%), 5 neumonía (26,3%), 5 alteraciones cutáneas (26,3%) y 2 hiperuricemia (10,5%).

Conclusiones

La asociación venetoclax-hipometilante constituye una opción para pacientes con LMA de diversas edades y en distintas fases de la enfermedad. Son necesarios más estudios que incluyan un mayor número de pacientes para poder establecer conclusiones más robustas sobre su efectividad.

APALUTAMIDE AND ENZALUTAMIDE IN METASTATIC HORMONOSENSITIVE PROSTATE CANCER: COMPARISON OF ADVERSE EFFECTS INCIDENCE, TOLERABILITY AND EFFICACY.

Barbadillo Villanueva S., Colón López de Dicastillo A., Ochagavia Sufrategui M., Lorenzo Martín S., Villacañas Palomares M.V.,
García-Avello Fernández-Cueto A., Valencia Soto C.M. y Martínez Callejo V.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introduction

Apalutamide (APA) and enzalutamide (ENZA) are new antiadrogens approved for de novo or recurrent metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC). Both agents have a high incidence of adverse effects (AEs), half of them grade 3-4 according to Common Terminology

Criteria of Adverse Events (CTCAE) as described in clinical trials.

To date, there is a lack of studies comparing the tolerability and efficacy between these two drugs.

The purpose of this study is to compare the incidence of adverse effects (AEs) and efficacy between APA and ENZA in patients with mHSPC.

Material and methods

Observational retrospective study carried out between the Pharmacy Services of two different hospitals. The following data of patients diagnosed with mHSPC and in treatment with APA or ENZA until the 15th of September 2022 were collected from medical history records: age, basal renal and hepatic function, incidence of AEs (yes/no), type and grade of AEs according to CTCAE version 5, treatment duration and time to progression.

Results and discussion

50 patients in treatment, 28 (56%) with APA and 22 (44%) with ENZA were included in the study.

The median age at diagnosis was 75 years (41-89) for APA and 74,5 years (53-81) for ENZA. 16 patients (57,1%) experienced at least one AE with APA and 17 (77,3%) with ENZA. The median number of AE experienced by patient was 1,5 (1-3) with APA and 1 (1-3) with ENZA. The most frequent AEs with APA were asthenia (8 patients, 28,5%), skin reactions (5 patients, 17,9%), followed by hypothyroidism, hypertension, dysgeusia, arthralgias and diarrhea. The most frequent AEs with ENZA were fatigue (10 patients, 45,5%) and hypertension (4 patients, 18%), followed by dizziness, cognitive impairment, diarrhea, arthralgias and skin reactions. The most serious AEs with APA were grade 3 skin reactions in 2 patients, one of them leading to treatment discontinuation, and grade 3 asthenia also leading to treatment discontinuation. Out of these 3 patients, 1 had renal impairment and one renal and liver impairment. The most serious AE with ENZA was grade 3 dizziness in one patient which led to treatment discontinuation.

Median treatment duration was 20 (5-74) weeks with APA and 9 (4-53) weeks with ENZA. Two patients, one with APA and one with ENZA progressed during treatment.

Conclusion

As described before, the incidence of AE was similar in both groups and at least half of the patients experienced an AE, some of them severe which led to treatment discontinuation. For this reason, the profile of AE of new antiandrogens should be considered when selecting the best treatment option for each patient. The knowledge of the Hospital Pharmacist is essential to prevent, detect and manage these AEs.

ATEZOLIZUMAB: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN CARCINOMA UROTELIAL METASTÁSICO

Fernández Lastras S., Macía Rivas L., Maray Mateos I., Carbajales Álvarez M., de la Fuente Villaverde I., Fernández Laguna C.L., Eiroa Osoro M, López Oyague L., Rodríguez-Tenreiro Rodríguez C., Muñoz Villasur M. y Lozano Blázquez A. Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción y objetivos

Atezolizumab cuenta con indicación financiada para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial (CU) localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa que contenga platino.

Se analizará la efectividad y seguridad de atezolizumab para dicha indicación en la práctica clínica.

Material y métodos

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con CU localmente avanzado o metastásico que iniciaron tratamiento con atezolizumab entre el 1 de octubre del 2017 y el 1 de septiembre del 2022, bien en esquema de 1200 mg IV cada 3 semanas o 1680 mg IV cada 4 semanas. Todos ellos habían recibido un tratamiento de primera línea con régimen basado en platinos.

Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, estado funcional según la escala del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), duración del tratamiento, número de ciclos recibidos, motivo de finalización. Estos datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica y del programa de gestión del paciente oncohematológico. Como variables de efectividad se determinaron la Supervivencia Libre de Progresión (SLP), y la Supervivencia Global (SG), calculados mediante análisis no paramétrico Kaplan-Meier utilizando el programa informático R.

Para la valoración de los eventos adversos (EA) se utilizó la herramienta Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 5.0 del National Cancer Institute, considerando EA graves aquellos de grado 3 y superior.

Resultados

Se estudiaron un total de 32 pacientes (78,1% hombres). La mediana de edad fue de 67,3 años (rango 50-79) y el 18,8% eran mayores de 75 años. 5 pacientes (15,6%) tenían un estadio inicial ECOG 0, 21 pacientes (65,6%) un ECOG 1 y 6 pacientes (18,8%) un ECOG 2

La mediana de duración del tratamiento fue de 2,6 meses (0,7-20) y 5 pacientes (15,6%) recibieron tratamiento con atezolizumab por más de 1 año. La mediana de ciclos recibidos fue de 5 (1-27). A fecha de corte, 26 pacientes (81,3%) ya habían finalizado el tratamiento: 19 de ellos (59,4%) por progresión, 3 (9,4%) por deterioro, 2 (6,3%) por toxicidad, y 2 (6,3%) por éxitus. La mediana de SLP fue de 6 meses (IC95%, 3-NA) y la mediana de SG de 12 meses (IC95%, 10-NA).

Se notificaron EA relacionados con el tratamiento en 13 pacientes (40,6%), siendo los más frecuentes (82,4%) los de grado 1 y 2: hipertiroidismo (3), hipotiroidismo (3), prurito (2) y elevación de troponina T (2). Los EA de grado 3 (17,6%) aparecieron en 3 de los pacientes: toxicidad hepática (2) y fallo renal agudo (1).

Conclusiones

A pesar de la inclusión de pacientes con un peor ECOG y a la falta de determinación de PD-L1, en nuestro estudio se obtuvieron una SLP y SG superiores a los publicados en la literatura (IMVigor 211). Cabe destacar el grupo de largos supervivientes, aunque sería conveniente realizar estudios posteriores para extraer conclusiones al respecto.

A pesar del elevado número de pacientes que desarrollaron un EA relacionado con el tratamiento, la mayoría de estos fueron de carácter leve y manejables.

ANÁLISIS RETROSPECTIVO DEL TRATAMIENTO CON ANTI-PD1 EN MELANOMA AVANZADO O METASTÁSICO: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

Zamorano Méndez P., Herrera Carranza S., Prada Bou M., Adeva Antona S., Toro Chico P. y Pérez Encinas, M. Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Objetivo

Analizar la efectividad y seguridad de nivolumab y pembrolizumab en monoterapia con intención paliativa enpacientes con melanoma avanzado o metastásico.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes diagnosticados de melanoma con estadio≥III, que hubieranrecibido al menos un ciclo de nivolumab o pembrolizumab en línea paliativa, entre enero de 2016 a junio 2022.

Los datos fueron recogidos a partir del módulo de pacientes ambulantes del programa de farmacia hospitalaria y del programa de historias clínicas oncológicas. Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, estadio, ECOG al inicio del tratamiento, mutación BRAF V600, línea de tratamiento, duración y motivo del fin de tratamiento.

Como variables de efectividad, se evaluó la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG).

Como variables de seguridad se recogieron las principales reacciones adversas (RA) y grado de toxicidad (según criterios CTCAEv5).

Se analizaron los resultados mediante estadística descriptiva y el estimador de supervivencia Kaplan–Meier y el estadístico log-Rank. El análisis estadístico se realizó con STATA-MP17.0

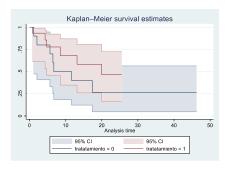
Resultados

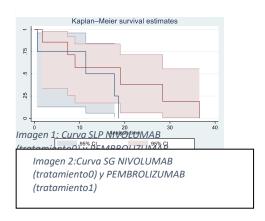
Se incluyeron 26 pacientes (61%mujeres). La mediana de edad fue 71 años (IQR-25,7). El 80% presentaron estadio IV y 20% IIIByC, con un ECOG al inicio entre 0-1 en el 96% y una mutación BRAF V600 46%.

El 42% (11/26) recibieron nivolumab y el 58% (15/26) pembrolizumab, con una mediana de los ciclos recibidos de 12(IQR 21) y mediana de duración del tratamiento de 7,6 meses(IQR 15)

La mediana de SLP fue de 13,2 meses [IC95%6,5-no estimable (NE)], siendo 6,7 meses [IC95%1,2-NE] en nivolumab vs 19,9 meses [IC95%4,7-NE] en pembrolizumab, no mostrando diferencias significativas en función del fármaco (p=0,31).

La mediana de SG fue de 17,7 meses [IC95%1,7-19], siendo 11,4 meses [IC95%0,6-NE] en nivolumab y 19 meses [IC95%1,7-NE] en pembrolizumab. La SGa los 12 meses fue del 72%, siendo un 73% en nivolumab y 71% pembrolizumab (p=0,24). (imagen 1 y 2).Dos pacientes siguen en activo.Como motivos de suspensión del tratamiento se encuentran: 38% progresión (nivolumab 55% vs pembrolizumab 27%),30% curación (nivolumab 27% vs pembrolizumab 47%), 12% toxicidad (nivolumab 9% vs pembrolizumab 13%) y 12% exitus (nivolumab 9% vs pembrolizumab 13%). Noexisten diferencias significativas entre los motivos de suspensión(p=0,55). El 80% de los pacientes presentaron RA (72% nivolumab vs73% pembrolizumab)(p=0,71) aunque de las mismas, el 85% fueron de grado 1-2. Solo un paciente con toxicidad grado 3 suspendió por nefritis inmunomediada.





Los efectos adversos mayoritarios fueron: trastornos gastrointestinales (44%) siendo superiores en nivolumab 80% vs pembrolizumab 36%(p<0,05), dermatológicos (26%) y musculoesqueléticos (15%) sin diferencias significativas (p=0,76) y (p=0,22) respectivamente.

Conclusiones

En nuestra práctica clínica, la efectividad de ambos tratamientos no muestra diferencias en cuanto a SLP y SG. Los resultados crudos de SLP para nivolumab fueron equiparables a los descritos en los ensayos pivotales y superiores en el caso del pembrolizumab, la SG a los 12 meses fue comparable a la descrita.

Ambos fármacos presentan RA mayoritariamente de grado 1 y 2 y se aprecian diferencias significativas en los trastornos gastrointestinales siendo superiores en nivolumab.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA TERÁPIA DIRIGIDA CON INHIBIDORES DE BRAF Y MEK EN MELANOMA METASTÁSICO CON MUTACIÓN BRAFV600 POSITIVA.

Soler Calvo M., Almanchel Rivadeneyra A., Ayala de Miguel P., Posada Restrepo A., del Corral Morales J. y Duque Aguilar J.J.
Hospital San Pedro de Alcántara

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de la combinación de inhibidores BRAF y MEK (dabrafenib/trametinib y encorafenib/binitinib) en pacientes con melanoma metastásico con presencia de mutación BRAFV600+.

Material y métodos

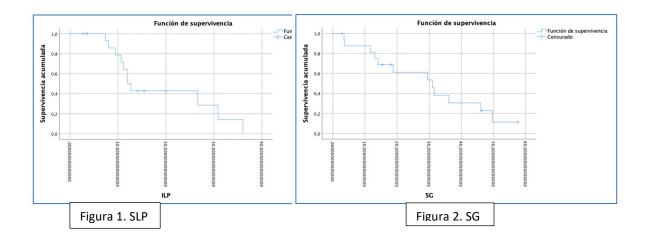
Estudio observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con melanoma metastásico tratados con dabrafenib/trametinib o encorafenib/binitinib en nuestra área de salud hasta septiembre de 2022, siendo un total de 17 pacientes. Los datos recogidos fueron: edad, sexo, ECOG inicial, número y lugar de metástasis, histología, línea de tratamiento. Variables de efectividad: tiempo hasta obtener mejor respuesta y mejor respuesta obtenida. Supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). Variables de seguridad: eventos adversos (EA) y grado de toxicidad, así como retrasos y suspensiones debidos a las misma. Para el análisis de dichos datos, utilizados para ello la historia clínica informatizada y el programa spss©®Statistics para el análisis estadístico.

Resultados

Se recogieron los datos de 17 pacientes (66,7% hombres) con melanoma metastásico y mutación BRAFV600 positiva, con una media de edad al inicio de 58,54 años± 10,87 SD. El 66,7% presentaban un ECOG 0 y el 33% un ECOG 1. Los pacientes tenían una media de dos localizaciones metastásicas. El 66,7% recibieron terapia dirigida en primera línea y un 33,3% en 2ª línea o sucesivas.

Se notificaron eventos adversos inmunomediados en el 77,8%, siendo un 66,7% de ellos grado 1, un 14,3% grado 2 y un 14,3% grado 3. Las toxicidades más frecuentes fueron: síntomas generales (pirexia y astenia) apareciendo en un 44,4%, toxicidad cutánea en un 33,3% y toxicidad digestiva 33,3%. Fue el motivo de la suspensión temporal en 4 pacientes, así como suspensión final del tratamiento en un paciente.

La tasa de mejor respuesta obtenida fue: en un 33,3% respuesta completa (RC), 38,9% respuesta parcial (RP), 5,6% estabilización de la enfermedad (EE) y en un 22,2% no fueron notificadas. La mediana de SLP fue de 12 meses (IC95% 10,53-13,47) y la de supervivencia global de 30,97 meses (IC95% 16,43-45,5). Se objetivó progresión de la enfermedad en un 68% de los pacientes durante el tratamiento.



Conclusión

El tratamiento del melanoma metastásico con terapia dirigida resultó ser efectivo con un intervalo libre de progresión similar al observado en los ensayos clínicos, en torno a 12 meses y una mediana de supervivencia global de 30,97 meses. Respecto a seguridad, aunque hubo una alta tasa de EA la mayoría de ellos fueron leves, suponiendo una baja tasa de suspensión del tratamiento por dicha causa.

EFECTIVIDAD DEL CABAZITAXEL EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE PROSTATA METASTASICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN

Collados Arroyo V., Henares López A., Fernández Caballero R., López Mayo C. Hospital Universitario Infanta Elena

Introducción

Cabazitaxel en combinación con prednisona está indicada para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm), tratados previamente con un régimen terapéutico que contuviera Docetaxel. En la escala ESMO_MCBS, el cabazitaxel se clasifica en el nivel 2 (bajo beneficio clínico) según los datos del estudio TROPIC (1). Además, los resultados obtenidos en vida real suelen ser peores que los alcanzados en los ensayos clínicos.

Obietivo

El objetivo del estudio es determinar la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) del uso del cabazitaxel en la práctica clínica

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de los pacientes con CPRCm tratados con cabazitaxel entre Enero de 2017 y Septiembre de 2022. Los datos de los pacientes se registraron desde la historia clínica. Se analizaron variables demográficas (edad), variables clínicas (diagnóstico, estado, línea de tratamiento, dosis). La efectividad se calculó por la SG y SLP. El análisis de la SG y SLP se realizó usando la curva de Kaplan-Meier

Resultados

Se incluyeron dieciséis pacientes con una edad media de 69,44 años (51-83). Los pacientes iniciaron el tratamiento con cabazitaxel como 2º línea de tratamiento en un 28,57% de los casos, el 50% como tercera línea y en un 21, 42 % como cuarta línea. La mediana de ciclos administrados fue de 3,1. Al final del estudio, solo 1 paciente continuaba con el tratamiento, en un caso se perdió el seguimiento y 5 continuaban vivos. La SLP fue de 2,17 meses (IC95% 1,51-2,8 y la SG fue de 8.3 meses (IC95% 4,7-12,03)

Conclusiones

La SLP y SG observadas en nuestro estudio fue menor que la descrita en el estudio pivotal (6,4 meses de SLP y 15, 1 de SG)

A pesar de la limitación del estudio debido al escaso número de pacientes, los resultados obtenidos confirman el escaso beneficio clínico del cabazitaxel. Se deberían realizar mas estudios en práctica clínica real para determinar el coste-beneficio real de este fármaco.

La escala ESMO-MCBS debe usarse para realizar un uso adecuado de los recursos y proporcionar una atención en el tratamiento del cáncer coste-efectiva y asequible

Referencias

(1) J. S. De Bono, S. Oudard, et al. Cabazitaxel or mitoxantrone with prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) previously treated with docetaxel: Final results of a multinational phase III trial (TROPIC). Journal of Clinical Oncology 2010 28:15 suppl, 4508-4508

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN VIDA REAL EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA O REFRACTARIO EN TRATAMIENTO CON DARATUMUMAB, BORTEZOMIB Y DEXAMETASONA (DVD)

Ibáñez Caturla J., Torrano Belmonte P., Fructuoso González L., Torrano Belmonte P., Hernández Sánchez M., Gutiérrez Sánchez J.A., Pacheco López P., Carvajal Sánchez M.Á., Martínez Orea A. y Guillén Díaz M.

Hospital Morales Meseguer

Objetivos

El tratamiento con daratumumab, bortezomib y dexametasona (DVd) constituye una de las alternativas más utilizadas en los últimos tiempos en el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple (MM) en recaída o refractario. El objetivo de este estudio es describir la efectividad y la seguridad en vida real del tratamiento con DVd en estos pacientes en nuestro centro y compararlo con los resultados del ensayo pivotal MMY3004.

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con MM refractario o en recaída, en tratamiento con DVd en segunda línea o posterior, desde enero de 2018 hasta agosto de 2022. Se recogieron datos demográficos (sexo, edad, peso, altura), clínicos (ECOG, presencia de plasmocitomas, citogenética de riesgo, tratamientos previos) y aquellos relacionados con el tratamiento (respuesta, supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG), reacciones adversas (RA) y grado según CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Event), así como disminución de dosis o interrupción del tratamiento. Para la recogida de datos se utilizó Farmis Oncofarm® y la historia clínica electrónica Selene®, mientras que para el trato estadístico se utilizó Microsoft Excel y SPSS®. Resultados Se incluyeron 33 pacientes, 20 varones (61%), con una mediana de edad 74 años (rango 48-84) y un estado funcional ECOG 0 en 2 (6%) 1 en 18 (54,5%) 2 en 11 (33,3%) y 3 en 2 (6,1%). En cuanto a factores pronósticos de la enfermedad, 21 pacientes (61%) presentaban plasmocitomas y 8 (24%) una citogenética de alto riesgo biológico. Pacientes tratados con una mediana de 2 líneas previas (rango 1-7): 66% con inhibidor del proteasoma previo, 61% fármacos inmunomoduladores, 30% trasplante autólogo previo y 6% tratamiento previo con daratumumab. 12 pacientes (36%) habían recibido tratamiento con 3 o más líneas previas.

La mediana de seguimiento fue de 27.6 meses. La tasa de respuesta global al tratamiento (englobando respuesta completa, muy buena respuesta parcial o respuesta parcial) fue de un 70% (23 pacientes), presentando enfermedad estable en el 15% (5 pacientes) y progresión de la enfermedad en un 15% (5 pacientes). La mediana de SLP fue 10 meses (rango 1-52) y la mediana de SG de 35 meses (rango 1-51). En cuanto a toxicidad, se objetivó RA de cualquier grado en el 88% de los pacientes (G1 18%, G2 39%, G3 24%, G4 6%). Las más común fue la neuropatía periférica (42%), seguida de la aparición de infecciones (39%), diarrea y afectación gastrointestinal (36%), trombopenia (33%), neutropenia (27%), anemia (24%), astenia (24%), reacciones dermatológicas (15%), dolor y disnea (10%). La neuropatía persistente provocó la suspensión del bortezomib de manera indefinida en 7 pacientes (21%).

Conclusiones

El tratamiento con DVd fue seguro y efectivo, si bien se encontraron unas tasas de respuesta global inferior en comparación con el ensayo pivotal (70% en nuestro centro vs 83%) y una menor SLP (10 vs 16.7 meses), que podría estar justificado por tratarse de pacientes añosos (74 vs 64 años), más pretratados (> 3 líneas previas 36% vs 23%) y con un peor estado funcional (ECOG 2-3 39% vs 6%).

EFECTIVIDAD DE FOSTAMATINIB EN TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA

Arnaiz Deiz S., Ortoll Polo V., Vicente González B., de Frutos del Pozo M., Espinosa Gómez M.P., Machín Morón M.Á., Guemes García M. y Briones Cuesta E.

Hospital Universitario de Burgos

Objetivos

Describir la efectividad de fostamatinib en pacientes con Trombocitopenia Inmune Primaria (PTI) crónica.

Material v métodos

Estudio observacional retrospectivo en un hospital de 3^{er} nivel. Se seleccionaron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con fostamatinib, desde julio de 2021 hasta agosto de 2022, diagnosticados de PTI crónica resistente a otros tratamientos. Se consideró resistencia a tratamientos previos la imposibilidad de mantener recuento de plaquetas mayor a $30.000/\mu L$. Consultando historia clínica y programa de gestión de pacientes externos, se registraron: Datos demográficos, fecha de inicio de tratamiento con fostamatinib, posología, cambios de posología y tratamientos previos. Para evaluar la efectividad se recogió el recuento de plaquetas a las 6, 12 y 24 semanas desde el inicio de tratamiento con fostamatinib. Como variable para evaluar la efectividad se consideró al menos 1 recuento de plaquetas > $50.000/\mu L$ dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento y mantenimiento en las semanas 12 y 24.

Resultados

Se incluyeron 4 pacientes (3 mujeres) con una edad mediana de edad de 79 años (rango 65-91 años) y todos de raza blanca. Todos los pacientes iniciaron tratamiento con fostamatinib 100 mg cada 12 horas. En un paciente se requirió aumento de dosis a 150 mg cada 12 horas ante insuficiente respuesta. Los pacientes recibieron una mediana de 4 tratamientos previos (rango 2-7 tratamientos). En el momento basal, la mediana del recuento de plaquetas era de $26.800/\mu$ L. Únicamente, en un paciente que recibía terapia de rescate se contabilizó una determinación puntual de plaquetas basal superior a $35.000/\mu$ L. Los recuentos de plaquetas a las 6, 12 y 24 semanas se pueden ver en la Tabla 1. La mediana del recuento de plaquetas a las 6 semanas fue de $104.500/\mu$ L (rango $23.000/\mu$ L $-193.000/\mu$ L) y a las 12 semanas de $141.000/\mu$ L (rango $72.000/\mu$ L- $273.000/\mu$ L). A las 12 semanas, tres pacientes (75%) mantienen el recuento de plaquetas por encima de $50.000/\mu$ L. A las 24 semanas, solo un paciente mantiene el recuento de plaquetas superior a $50.000/\mu$ L no estando disponible aún el dato para otro paciente.

	Recuento de plaquetas (x10^3)/ μL			
Paciente	6 semanas	12 semanas	24 semanas	
1	54	72	ND^2	
2	193	273	239	
3	155	141	46	
4	23	ND ¹	ND^1	

Tabla 1. Recuento plaquetas a las 6, 12 y 24 semanas del inicio de tratamiento.

ND¹: No Disponible por finalización de tratamiento.

ND²: No Disponible por no haber alcanzado las 24 semanas de tratamiento.

Conclusiones

Al igual que en el ensayo pivotal, se observa una respuesta terapéutica inicial en el plazo de 6 semanas, mantenida a las 12 semanas, en la mayoría de nuestros pacientes. Hace falta mayor tiempo de seguimiento y mayor población para establecer conclusiones firmes sobre la efectividad del fármaco.

NAB-PACLITAXEL/GEMCITABINA FRENTE A OTRAS COMBINACIONES DE GEMCITABINA EN SEGUNDA LÍNEA EN ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS METASTÁSICO.

Robustillo-Crotés M.A., Roldán-Galnares M., Artacho Criado S.M., Robles Barraza C. y Márquez Saavedra E. Hospital Universitario de Valme

Objetivo

Comparar efectividad y seguridad de Nab-palitaxel/gemcitabina en segunda línea de tratamiento frente a otras combinaciones con gemcitabina, tras una primera línea con FOLFIRINOX (FFX) en pacientes con adenocarcinoma de páncreas metastásico (APm). Métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes con diagnóstico de APm que recibieron un tratamiento de segunda línea tras FFX entre Mayo-2015/Octubre-2021 en un hospital de especialidades (Fin seguimiento: 22/09/2022). Variables recogidas: sexo, edad, ECOG, fecha del diagnóstico, localización del tumor primario y de las metástasis, marcador C19.9 elevado (> 200 UI/mL), supervivencia libre de progresión (SLP) a FFX, esquema de tratamiento en segunda línea, número de ciclos, mejor respuesta. Variables evaluadas: SLP, supervivencia global (SG) y reacciones adversas (RA). Fuentes datos: aplicación informática Farmis-Oncofarm® e historia clínica electrónica. La SLP y la SG se estimaron a través de Kaplan-Meier, comparándose con el test Log-Rank. (SPSS® v.25.0).

Resultados

Se incluyeron 28 pacientes (17 Nab-paclitaxel+gemcitabina vs 11 con otras combinaciones de gemcitabina), siendo un 41,2% varones frente a 100% y una edad mediana 58 (Rango:44-71) vs 66 (R:40-73), repectivamente. Todos presentaron ECOG 0-1 al inicio del tratamiento, la localización del primario fue la cabeza pancreática en 52,9% de los casos con nab-paclitaxel frente a 63,6% con otras combinaciones, con estadio metastático al diagnóstico en el 76,5% vs 81,9 de los pacientes, siendo la principal localización metastásica la hepática en ambos casos (69,2% vs 66,7%). El 47,1% de los pacientes tratados con nabpaclitaxel presentaba marcadores C19.9 elevados al diagnóstico frente al 54,5% del resto. La mediana de SLP a FFX fue 12,1 meses (IC95%:9,1-15,1) en el grupo nab-paclitaxel vs 5,1(IC95%:2,3-7,8) en el comparador.

La mediana de ciclos de tratamiento con nab-paclitaxel+gemcitabina fue 3 (RIQ:1-6,5) alcanzando un paciente respuesta parcial, ocho estabilización de enfermedad y ocho enfermedad progresiva.

De los 11 pacientes tratados con otras combinaciones, ocho pacientes se trataron con Cisplatino+Gemcitabina y tres con capecitabina+Gemcitabina. La mediana de ciclos fue 2 (RIQ:1-5). Tres pacientes alcanzaron como mejor respuesta la estabilización, el resto enfermedad progresiva (n=8). La mediana de SLP de los pacientes con nab-paclitaxel+Gemcitabina fue 3,7meses (IC95%:3,3-4,1) frente a 2,6 (IC95%:1,5-3,6) del resto de combinaciones sin detectar diferencias estadísticamente significativas (p>0.05) La mediana de SG de los pacientes con nab-paclitaxel+Gemcitabina fue 4,7 meses (IC95%:0,0-11,1) versus 3,4 (IC95%:0,2-6,5) de otras combinaciones (p>0,05).

Respecto a la toxicidad, presentaron RA el 82,3% de los pacientes en tratamiento con nab-paclitaxel frente al 54,5% de los tratados con otras combinaciones, y RA G3-4, un 23,5% de los tratados con nab-paclitaxel frente a 9,1% de los del grupo comparador. Se describió toxicidad hematológica G3-4 en 3 pacientes y digestiva en uno del grupo nab-paclitaxel frente a un paciente con toxicidad hematológica en el grupo comparador.

Conclusión

La efectividad en los 2 grupos de tratamiento de segunda línea en APm es baja. La tendencia es favorable para el esquema nabpaclitaxel+Gemcitabina sin poder asumir que sea mejor. Este resultado se debe mirar con cautela dado el bajo tamaño muestral. Los efectos adversos presentados coinciden con los descritos en la bibliografía.

Palabras clave

Nab-paclitaxel, efectividad, páncreas.

ASOCIACIÓN ENTRE TOXICIDAD INMUNOMEDIADA Y EFECTO ANTITUMORAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO METASTÁSICO EN TRATAMIENTO CON PEMBROLIZUMAB

Ibáñez Caturla J., Torrano Belmonte P., Fructuoso González L., Torrano Belmonte P., Hernández Sánchez M., Gutiérrez Sánchez J.A., Pacheco López P., Carvajal Sánchez M.Á., Martínez Orea A. y Guillén Díaz M.

Hospital Morales Meseguer

Objetivo

El amplio uso de los nuevos anticuerpos monoclonales en los últimos tiempos ha permitido arrojar luz acerca de la relación entre los efectos adversos inmunomediados de la terapia con inhibidores del punto de control y el desarrollo de una respuesta inmune antitumoral, en forma de supervivencia libre de progresión y supervivencia global más prolongada en los pacientes con toxicidad inmunomediada grave. El objetivo de este estudio es observar este efecto con datos en vida real de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico metastásico (CPNM) no escamoso en tratamiento de primera línea con el triplete platino-pemetrexed-pembrolizumab en nuestro centro.

Materiales y métodos Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con CPNM no escamoso en tratamiento con pembrolizumab en combinación con pemetrexed y platino en primera línea desde enero de 2018 hasta agosto de 2022. Se recogieron datos demográficos (sexo, edad), clínicos (supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG)), reacciones adversas (RA) y grado según CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), e interrupción del tratamiento con inmunoterapia. Para el análisis, se agruparon los pacientes que habían presentado toxicidad relacionada con la inmunoterapia (TIT) y se compararon con aquellos que no la presentaron. Se definió como toxicidad inmunomediada toda aquella toxicidad grado 2 o superior atribuida al tratamiento con pembrolizumab por su facultativo.

Para la recogida de datos se utilizó el aplicativo Farmis_Oncofarm® y la historia clínica electrónica Selene®, y para el trato estadístico Microsoft Excel y IBM SPSS®.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 46 pacientes, 38 varones (83%), con una mediana de edad de 64 años (rango 39-77). Se encontró toxicidad inmunomediada en 9 de ellos (18); presentaron 3 casos de neumonitis, 2 hepatitis, 2 hipotiroidismo severo, 1 miocarditis y 1 colitis ulcerosa. Esta toxicidad obligó a suspender indefinidamente el tratamiento con pembrolizumab en 5 de los pacientes (55%).

Al comparar los datos de supervivencia entre los dos grupos, encontramos una media de supervivencia libre de progresión de 12.5 meses (IC95% 8.4-16.6) para el grupo no TIT, vs 25.1 meses (IC95% 16.2-33.9) para el grupo con TIT (p=0.056). La media de supervivencia global fue de 18 meses (IC95% 13.8-22.2) para el grupo no TIT vs 28.1 meses (IC95% 20.1-36.1) para el grupo TIT (p=0.113).

Conclusiones

La respuesta antitumoral relacionada con la toxicidad inmunomediada parece estar presente en los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico metastásico en tratamiento con pembrolizumab en nuestro centro, prolongando la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global. Serían necesarios estudios que incluyeran más pacientes para confirmar este hallazgo dado que el pequeño tamaño de muestra no permite alcanzar significancia estadística.

EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES CON CÁNCER MEDIANTE BIOIMPEDANCIA

Morell Muñoz Á., Ramírez Herraiz E., Lorenzo Garcia M.P., Mondéjar Solís R., Pérez Abanades M. y Morell Baladrón A. Hospital Universitario de la Princesa

Introducción

La valoración nutricional de los pacientes adquiere cada vez más importancia en el manejo del cáncer. La obesidad y la desnutrición son factores pronósticos negativos que hay que tener en cuenta. La impedancia es una técnica rápida y sencilla que simplifica la valoración nutricional y permite establecer recomendaciones individuales. El porcentaje de grasa corporal (PBF) es unamedida más exacta que el índice de masa corporal (IMC) en la valoración nutricional.

Objetivos

Describir el estado nutricional según el PBF en pacientes al inicio del tratamiento oncológico. Analizar si existen diferencias en el PBF dependiendo del tipo de tumor.

Metodología

Estudio observacional prospectivo (marzo-septiembre 2022) en el que se analizó el PBF mediante bioimpedancia, a todos los pacientes que iniciaban tratamiento. Las variables recogidas fueron: edad, género, tipo de cáncer, tratamiento, peso, altura, IMC y PBF.

Para evaluar si existían diferencias en el PBF según el tipo de tumor se utilizó la prueba t Student con el paquete estadístico SPSS v15.0.

Resultados

Se incluyeron 189 pacientes siendo 102 (54%) eran mujeres, una mediana de edad de 70 (61-

76) años. Una mediana del IMC de 25,40 (22,50-29,10) kg/m² y del PBF de 31,70 (24,60-37,50). Según el PBF 22 pacientes presentaban desnutrición (d), 59 normopeso (n), 56 eran obesos (o) y 52 sufrían sobrepeso (s). Los datos según el tipo de cáncer se muestran en la tabla:

	n	mujer	edad	PBF	d	n	0	s
PULMÓN	44	18	70 (64,25-74)	31,65 (23,80-36,33)	2	13	16	13
COLON	38	20	60 (63,50-77,25)	31,80 (25,68-38,50)	3	13	10	12
MAMA	29	29	66 (53,50-77,50)	34,50 (25,90-40,15)	6	8	7	8
PRÓSTATA	8	0	76 (66,75-78,25)	30,45 (26,58-36,18)	0	1	4	3
PÁNCREAS	12	8	67,50(60,75-75,25)	27,45 (21,58-35,65)	2	6	1	3
OTROS	58	27	69 (58,75-76,25)	31,35 (22,25-36,95)	9	18	18	13
%	100				11,6	31,2	29,6	27,5

No se encontraron diferencias en la media de PBF según el tipo de tumor: mama-pulmón (p=0,164), mama-páncreas (p=0,104), mama-próstata (p=0,218) y mama-colon (p=0,293).

Conclusiones

La bioimpedancia es una técnica sencilla para la valoración nutricional. Permite obtener el porcentaje de masa grasa, que expresa mejor el estado nutricional, que el IMC.

En general los pacientes, al inicio de su tratamiento, presenta valores de desnutrición y de obesidad supriores a la media de la población, sin diferencias en función del órgano afectado.

La valoración nutricional al inicio del tratamiento permite detectar a los pacientes en riesgo.

ESTUDIO DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ATEZOLIZUMAB EN COMBINACIÓN CON BEVACIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA CARCINOMA HEPATOCELULAR AVANZADO Y/O IRRESECABLE

Hoyo Muñoz Á., Mateos Salillas C., García Trevijano Cabetas M., Casado Abad G., Sánchez Rubio L., Herranz Muñoz C., Feliú Batlle J. y Herrero Ambrosio A.

Hospital Universitario La Paz

Objetivos

La combinación de atezolizumab y bevacizumab ha supuesto un cambio en el paradigma de tratamiento en primera línea del carcinoma hepatocelular (CHC) avanzado y/o irresecable incorporándose a las guías internacionales. El objetivo de este estudio es analizar la efectividad y seguridad de este tratamiento.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico, en el que se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de CHC avanzado y /o irresecable en tratamiento con atezolizumab y bevacizumab en primera línea con un seguimiento clínico mínimo de 6 meses. Para la obtención de los datos se utilizó la historia clínica electrónica y el programa informático de gestión de pacientes oncohematológicos Oncofarm®. Las variables de efectividad analizadas fueron la supervivencia global (SG), la tasa de respuesta objetiva (ORR) y la duración de la respuesta; además se analizó la seguridad de la combinación.

Resultados

Siete pacientes iniciaron tratamiento con atezolizumab-bevacizumab, 6 de los cuales eran hombres (86%). La mediana de edad fue de 67 años (rango 60-75). Al inicio del tratamiento todos los pacientes contaban con un estado funcional 0-1 en la escala ECOG, la mayoría con un índice de CHILD-PUGH A6 (n=6; 86%) y ninguno tenía varices esofágicas.

La mediana de seguimiento fue de 10,8 meses (7,5-17,3). Al final del estudio, únicamente 1 paciente seguía en tratamiento activo, siendo la mediana de duración del tratamiento de 1,6 meses (0,5-17,3). La ORR fue del 43% (n=3), con una duración de la respuesta mayor a 6 meses en uno de ellos (33,3%).

En el momento de fin de seguimiento, se habían producido 6 fallecimientos (86%). La mediana de SG fue de 7,9 meses (IC 95% 5,9-NA) y la tasa de supervivencia a los 6 meses y 12 meses fue de 66,7% (IC 95% 37,9-100,0) y 16,7% (IC 95% 2,8-99,7), respectivamente.

Los motivos de suspensión de tratamiento fueron progresión en el 67% de los casos (n=4) y toxicidad en el 33% (n=2). Los efectos adversos (EA) que motivaron el fin de tratamiento fueron hemorragia digestiva alta en uno de ellos, y hepatitis y nefritis inmunomediada; este último falleció por esta causa.

Se registraron EA en el 57% de los pacientes (n=4). Los más frecuentes fueron afonía (n=2) y alteraciones del tracto gastrointestinal (n=2), seguidos por astenia (n=1), reacciones dermatológicas (n=1), y acúfenos (n=1), además de la hemorragia y hepatitis y nefritis mencionadas anteriormente.

Conclusiones

La combinación de atezolizumab y bevacizumab es una opción de tratamiento añadida al escaso arsenal terapéutico del CHC avanzado y/o irresecable. Se requiere un especial seguimiento por el complejo perfil de seguridad. Debido a su reciente aprobación, se necesitan más estudios en vida real para validar los resultados obtenidos en los ensayos clínicos.

MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE VORICONAZOL EN PACIENTES DE LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA

Torrano Belmonte P., Fructuoso González L., Ibañez Caturla J., Nájera Pérez M.D. y Manresa Ramón N. Hospital Morales Meseguer

Objetivos (con o sin introducción)

Analizar las concentraciones plasmáticas de voriconazol en una serie de pacientes diagnosticados de leucemia aguda mieloblástica (LAM) hospitalizados y revisar la aceptación de las recomendaciones realizadas por el Servicio de Farmacia.

Material y métodos (incluyendo si procede metodología estadística)

Estudio observacional retrospectivo llevado a cabo durante cuatro meses (enero-abril de 2022) que incluye a pacientes diagnosticados de LAM a los que se les administró voriconazol y fueron monitorizadas las concentraciones plasmáticas en un hospital de tercer nivel.

Las muestras de las concentraciones mínimas de voriconazol se extrajeron una vez alcanzado el estado estacionario tras una dosis de carga y dos días de mantenimiento. El análisis fue realizado por cromatografía líquida de alta presión con detector de fluorescencia. El margen terapéutico está establecido entre 1-4 mcg/ml.

Se recogieron las variables sociodemográficas (sexo y edad) la vía de administración, las concentraciones mínimas de voriconazol, la recomendación del Servicio de Farmacia y la aceptación de las mismas.

Resultados (debe incluir datos concretos pudiendo incluir tablas o figuras)

Se recogieron los datos de 7 pacientes, con una edad promedio de 65 años (55-76 años), de los cuales el 57 % fueron hombres. El 14.28% recibió tratamiento intravenoso, mientras que el resto fue vía oral. El número de muestras analizadas fueron 17 con una media de recogida de muestras por paciente de 2.4 extracciones (rango de 1 a 5 extracciones). El 52.94% de las concentraciones mínimas estaban en rango terapéutico, mientras que el 47.05 % estaban por encima del rango terapéutico (entre 4.17-9.78 mcg/ ml).

La recomendación de niveles en rango terapéutico fue continuar con la misma dosis y monitorizar en 15 días excepto en pacientes con disminución de la función hepática o cambio de dosis que debe monitorizarse a las 72 horas. En niveles supraterapéuticos, el 50 % presentaban concentraciones mínimas entre 4-5.5 mcg/ml recomendándose una reducción de dosis. A tres pacientes se les recomendó disminuir la dosis 100 mg, mientras que a uno de ellos se le recomendó reducir 200 mg. El 50 % restante presentaba niveles > 5.5 mcg/ml y en ese caso recomendamos la suspensión de voriconazol y volver a monitorizar en 48 horas para ajustar la dosis de reinicio.

Registramos una aceptación del 75% en el primer caso, mientras que en el segundo caso el equipo médico no valoró la suspensión del fármaco y eligieron disminuir la dosis hasta entrar en rango terapéutico

Conclusiones

La implantación de la monitorización farmacocinética de voriconazol tiene como objetivo ajustar las dosis del fármaco y conseguir así mejorar los resultados clínicos en los pacientes hematológicos. La muestra elegida corresponde una limitación para el estudio por ser un pequeño número de pacientes, por lo que se debe de continuar para ampliar el número. Sin embargo, la monitorización farmacocinética se plantea como una herramienta que puede aportar el farmacéutico en el cuidado de este tipo tan especial de pacientes.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE OSIMERTINIB EN CANCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

Senra Afonso L., Rioja Carrera M., Álvarez Asteinza C., Lorenzo Martín S., López de Dicastillo A.C., Gutierrez Pérez I., Uriarte Estefanía F., Parra Alonso E.C.

Hospital Comarcal de Sierrallana

Objetivos

El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y seguridad de osimertinib en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPnM) localmente avanzado o metastásico, en primera y segunda línea.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo, que incluyó todos los pacientes con CPnM tratados con osimertinib, entre enero/2017 y agosto/2022, en un hospital comarcal.

Empleando los programas de prescripción electrónica asistida (PEA) e historia clínica electrónica (Altamira®) se obtuvieron los siguientes datos: demográficos (sexo, edad, estado funcional ECOG), clínicos y farmacoterapéuticos (diagnóstico, presencia y localización de metástasis, mutaciones, tratamientos previos). La efectividad se midió según criterios RECIST mediante supervivencia libre de progresión (SLP). La seguridad se evaluó mediante la tasa de pacientes con toxicidad de grado>1 (TT) acorde a CTCAE versión 5.0 y la tasa de pacientes que precisaron reducción o suspensión del tratamiento por toxicidad. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® versión 21.0 empleando curva de Kaplan Meyer.

Resultados

Se incluyó un total de 10 pacientes (90% mujeres) con una mediana de edad de 66,5 años (49-70). Todos los pacientes presentaban ECOG 0-1. El 80% presentó histología de adenocarcinoma y el 20%, carcinoma de células grandes. El 60% tenían metástasis pulmonares, el 60% óseas, el 20% cerebrales, el 20% ganglionares y el 20% en otras vísceras. En todos los pacientes estaba presente la mutación EGFR, y en el 75% de los que habían recibido un tratamiento previo con otro ITK, la mutación T790M. 6 pacientes recibieron osimertinib en primera línea (1L). De los 4 pacientes que recibieron osimertinib en segunda y sucesivas líneas (2L), 3 fueron tratados previamente con erlotinib y 1 con cisplatinovinorelbina, afatinib y docetaxel-nintedanib. Todos los pacientes iniciaron tratamiento con dosis de 80 mg de osimertinib. La mediana de duración de tratamiento fue de 9,2 meses (1-30,7). La mediana de seguimiento fue de 15,6 meses (1-38,1).

La mediana de SLP para 1L no se alcanzó. 3 pacientes continúan en tratamiento y 1 fallece súbitamente por neumonitis. En 2L, la mediana de SLP fue de 6,8 meses (IC95% 0-24,7). Todos los pacientes que recibieron tratamiento en 2L fallecieron.

La TT fue del 60% (n=6), un 30% requirió reducción de dosis y un 20% suspendió el tratamiento por toxicidad. Los efectos adversos más frecuentes fueron: neumonitis (30%) con resultado fatal en un paciente, paroniquia (20%), diarrea (10%), prolongación del intervalo QT (10%) y trombopenia (10%).

Conclusiones

En este estudio, osimertinib muestra datos de SLP en 1L superiores al estudio FLAURA (mediana de SLP de 18,9 meses) e inferiores en 2L al estudio AURA3 (mediana de SLP de 10,1 meses). Un 60% de pacientes experimentaron reacciones adversas, destacando por su frecuencia neumonitis. La principal limitación de este estudio es el reducido tamaño muestral.

EXPERIENCIA DE USO DE ACALABRUTINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Senra Afonso L., Rioja Carrera M., Álvarez Asteinza C., Lorenzo Martín S., López de Dicastillo A.C., Gutierrez Pérez I., Uriarte Estefanía F., Parra Alonso E.C.

Hospital Comarcal de Sierrallana

Objetivos

Acalabrutinib, inhibidor selectivo de la tirosina-quinasa de Bruton, está aprobado en monoterapia o en combinación con obinutuzumab en primera línea (1L) de tratamiento de pacientes adultos con lecucemia linfocítica crónica (LLC), y en monoterapia en pacientes con LLC que hayan recibido tratamiento previo. El objetivo de este estudio ha sido describir la utilización, efectividad y seguridad de acalabrutinib en la práctica clínica habitual.

Material y métodos

Estudio observacional y retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con LLC tratados con acalabrutinib en un hospital comarcal, desde enero/2021 a agosto/2022. Empleando el programa de prescripción electrónica asistida (PEA) y el programa de historia clínica electrónica (Altamira®) se obtuvieron las siguientes variables: sexo, edad, estado funcional del paciente medido mediante la escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), mutaciones asociadas a la enfermedad, líneas de tratamiento previas, posología y duración del tratamiento. La efectividad se midió a través de la supervivencia libre de progresión (SLP) según Criterios de Evaluación en Tumores Sólidos v 1.1. La seguridad se evaluó mediante la incidencia y gravedad de efectos adversos (EA) relacionados con el fármaco, medidos mediante según escala Common Terminology Criteria for Adverse Events v 5.0, reducción de dosis y suspensión del tratamiento motivada por EA.

Resultados

Se incluyeron un total de 6 pacientes (66% varones) con una mediana de edad de 65,5 años (59-77). Todos presentaban ECOG 0-1. Las mutaciones presentes fueron: delección 11q (1 paciente), trisomía 12 (1), deleción 13 q (2), mutación IGHV (3 pacientes). 2 pacientes iniciaron acalabrutinib como primera línea de tratamiento, 2 en segunda línea tras experimentar EA asociados a ibrutinib, 1 en tercera línea (tras haber recibido tratamiento con los esquemas rituximab-bendamustina y rituximab-fludarabina-ciclofosfamida), y 1 en cuarta línea (tras ser tratado con rituximab-bendamustina, rituximab-fludarabina-bendamustina e ibrutinib). La posología de acalabrutinib fue de 100 mg cada 12 horas, en monoterapia, en todos los pacientes. La mediana de duración de tratamiento fue de 4,8 meses (1,1-10,5). Al final del seguimiento, todos los pacientes continúan en tratamiento, no alcanzándose la SLP. En cuanto al perfil de seguridad, 2 pacientes experimentan toxicidad (cefalea g1 y lesiones cutáneas purpúricas g1). Ningún paciente requirió reducción de dosis ni suspensión del tratamiento por toxicidad.

Conclusiones

En este estudio, acalabrutinib en monoterapia mostró un buen perfil de eficacia y seguridad. El fármaco fue bien tolerado, y las reacciones adversas aparecen descritas en ficha técnica. Sin embargo, se necesita un mayor tiempo de seguimiento y un mayor tamaño muestral para corroborar dichas conclusiones.

EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA EFECTIVIDAD DE ROMIPLOSTIM EN PACIENTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA EN DOS CIRCUITOS ASISTENCIALES DIFERENTES

Alfonsín Lara M., González Costas S., Robles Torres D., Prado Montes P., Couñago Fernández M., Agra Blanco I.y Martínez López de Castro N.

Servicio de Farmacia - Hospital Álvaro Cunqueiro

OBJETIVO

Evaluar la efectividad de romiplostim en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) tras la puesta en marcha de un circuito de ambulatorización-autoadministración (AA) en el domicilio del paciente y compararlo con el circuito tradicional de administración por profesionales sanitarios (APS) en el hospital de día.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de dos cohortes de pacientes tras la puesta en marcha de un circuito de ambulatorización para romiplostim. Período de estudio: 1 octubre 2020 hasta 1 septiembre 2022. Cohorte APS: grupo de pacientes a los que se les administraba el romiplostim por un profesional sanitario en Hospital de día. Cohorte AA: grupo de pacientes que se autoadministraba el romiplostim en su domicilio. En ambos casos se le dispensaron jeringas precargadas elaboradas por el servicio de Farmacia. Los criterios de selección de pacientes para la cohorte AA y para poder ser incluídos en el nuevo circuito fueron: >18 años que firman consentimiento informado, estabilidad del recuento de plaquetas (recuento plaquetario > 50x10³ plaquetas/mcl en las 3 analíticas previas), ausencia de reacciones adversas a romiplostim, ausencia de eventos hemorrágicos causados por la enfermedad en los últimos 2 meses, periodicidad de controles analíticos o visitas al hematólogo > 2 semanas. Para la cohorte APS fueron los mismos criterios excepto controles analíticos/visitas hematólogo > 2 semanas. La fecha índice para cohorte APS fue el día que se les administró romiplostim tras tener los últimos 3 recuentos plaquetarios > 50x10³ plaquetas/mcl; para cohorte AA fue el día que iniciaban la autoadministración. Se usó como criterio de efectividad: recuento plaquetario > 50x10³ plaquetas/mcl en las 6 analíticas posteriores a la fecha índice y no necesitar medicación de rescate durante ese período.

RESULTADOS

Cohorte AA: 13 pacientes (7 mujeres, 6 hombres) con edad media 66,6 años (DE: 16,5) y peso medio 72,2 kg (DE:14,3). Cohorte APS: 25 pacientes (15 mujeres, 10 hombres) con edad media 67,6 años (DE:19) y peso medio 75,8 kg (DE:14,8).

En la cohorte AA, el 92,3 % de los pacientes mantuvo un recuento plaquetario $> 50x10^3$ plaquetas/mcl en las 6 analíticas posteriores al inicio de la autoadministración (fecha índice). El 100 % no precisó medicación de rescate adicional.

En la cohorte APS, el 76 % de los pacientes mantuvo un recuento plaquetario > 50x10³ plaquetas/mcl en las 6 analíticas posteriores a la fecha índice. El 92,3 % no precisó medicación de rescate adicional.

CONCLUSIONES

La autoadministración de romiplostim en el domicilio del paciente, en una población seleccionada, no compromete la efectividad del tratamiento y no parece suponer un riesgo añadido de sufrir trombocitosis o trombopenia en comparación con la administración del medicamento por un profesional sanitario en el hospital de día.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRASTUZUMAB EMTANSINA EN CÁNCER DE MAMA HER2 POSITIVO: EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Criado Rubio B., Lomares Manzano I., Juliá Luna F.J., Alonso Salmerón F., Loizaga Celada A., de la Calle Riaguas B. y Berrocal Javato M.A.

Hospital General Nuestra Señora del Prado

Objetivo

Trastuzumab Emtansina (T-DM1) es un conjugado anticuerpo-fármaco, financiado en cáncer de mama HER2+ precoz (CMP) y localmente avanzado (CMLA) o metastásico (CMM).

El objetivo del estudio es evaluar la efectividad y seguridad de T-DM1 en la práctica clínica real.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico. Se incluyeron pacientes tratados con T-DM1 desde Abril 2015-Septiembre 2022. Las variables del estudio se han recogido de la historia clínica digital: demográficas (sexo, edad), clínicas (indicación de prescripción, línea de tratamiento, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), y motivo de suspensión), de tratamiento (dosis, duración del tratamiento, Nº de ciclos y la media de seguimiento (MS) del estudio). La efectividad se midió como la mediana de la supervivencia global (mSG) y la mediana de la supervivencia libre de progresión (mSLP). La seguridad se valoró mediante los efectos adversos (EA) y grado según Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

Resultados

Se ha analizado 19 mujeres, con una mediana de edad de 62 años (39–76). 6 pacientes con ECOG 0 recibieron T-DM1 como adyuvante por enfermedad residual invasiva en CMP: media de ciclos administrados 10 (2-13), dosis media 238 mg (155-274). Con una MS de 9 meses no se alcanzaron los valores de mSG y mSLP. 6 pacientes continúan el tratamiento sin discontinuaciones. 2 tuvieron una segunda reducción de dosis. 13 pacientes recibieron T-DM1 en CMM. 3, 8 y 2 presentaban un ECOG de 0, 1 y 2 respectivamente. 7 pacientes habían recibido tratamiento previo para la enfermedad: media de ciclos administrados 20 (4-63), dosis media 233,4 (183-260), lineas 2° y 3° (5, 2). Motivo de discontinuación: 4 progresión, 2 toxicidad y 1 exitus. 6 pacientes habían manifestado recurrencia de la enfermedad durante el tratamiento adyuvante o en los seis meses siguientes: media de ciclos administrados 11,3 (4–30), dosis media 262,7 (200–320), líneas 3° y 4° (3,3). Motivo de discontinuación: 5 progresión y 1 exitus. 4 pacientes sufrieron discontinuaciones por trombopenia mantenida y requirieron una primera reducción de dosis. Con una MS de 17 meses, la mSLP fue 6 meses (95% IC 3,5-9,5) y la mSG 20,75 meses (95% IC 13,5-38,1). 13 pacientes (68,4%) notificaron algún tipo de EA. Los EA fueron: astenia (grado 1, 2: 31,6%, 10,5%), náuseas, diarrea y anemia (grado 1: 15,8%), neuropatía periférica y artralgias (grado 1: 10,5%), trombocitopenia (grado 1, 2: 36,8%, 10,5%), elevación de transaminasas (grado 1: 21,5%), reacción infusional e hiperbilirrubinemia: (grado 1: 5,3%). El 100 % de los pacientes conservó una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) mantenida.

Conclusión

En nuestra experiencia la mSG y mSLP ha sido ligeramente inferior al ensayo pivotal EMILIA con una MS similar. Al no haberse alcanzado la mSG y mSLP para el CMP no se pueden comparar con los resultados del ensayo pivotal KATHERINE. La incidencia de EA G1-G2 ha sido elevada y persistente, siendo necesarias reducciones de dosis y suspensiones de tratamiento. Dado el bajo volumen de pacientes se requiere realizar estudios en vida real con mayor tamaño muestral.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ERIBULINA EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

Ávila Álvarez J.R., Martínez-Echevarría Gil-Delgado Z., Trujillo Baptista A.J., Romero Puerto J. y García Marín J. Hospital Punta de Europa

Objetivos

Evaluar la seguridad y la efectividad de la eribulina en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM) en un hospital universitario.

Material y método

Estudio observacional retrospectivo, en un hospital universitario, en el que se incluyeron todos los pacientes con cáncer de mama metastásico tratados con eribulina entre 2014 y 2022. Los datos se obtuvieron de la revisión de historias clínicas y analíticas en Diraya® y del programa de prescripción electrónica FARMIS-ONCOFARM®. Las variables recogidas fueron: edad, receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), líneas previas de tratamiento, número de ciclos recibidos, reacciones adversas y reducción de dosis. Para evaluar la efectividad se determinaron la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG); mientras que, para evaluar la seguridad se determinaron las reacciones adversas (RA) al tratamiento.

Resultados

31 pacientes se trataron con eribulina entre 2014 y 2022, de los cuales se excluyeron 15 debido a que habían recibido menos de 3 ciclos de tratamiento. Finalmente, se incluyeron 16 pacientes, con una media de edad de 60,75 años (+- 8,36), todos HER2 negativo. La mediana de líneas previas de tratamiento fue de 4 (2-7). La mediana de ciclos de tratamiento con eribulina fue de 6.

En términos de efectividad, la mediana de SLP fue de 5 meses (1-12), debido a la aparición de metástasis hepática (43.75%), ósea (25%), cerebral (12,5%), y pulmonar (6.25%) y la mediana de SG fue de 10 meses (3-23).

Por otra parte, se observó que en el 18,75% de los pacientes, se produjo una reducción de dosis debido a RA, a destacar: astenia (75%), neurotoxicidad (18,75%), neuropatía sensitiva distal (12,5%), lagrimeo, neutropenia, estreñimiento, disgeusia, parestesia y síndrome confusional.

Conclusiones

En nuestro hospital, en comparación con el ensayo EMBRACE, se obtiene una SLP discretamente superior al del estudio pivotal, 5 meses frente a 3.5 meses, y una SG ligeramente inferior al estudio pivotal, 10 meses frente a 12.8 meses. Por lo que, esa mayor SLP no supone una mejoría en la SG. El porcentaje de pacientes que requirió reducción de dosis (18.75%) fue menor al del estudio EMBRACE (29%). Por tanto, eribulina puede aportar una línea de tratamiento adicional en CMM, es un fármaco efectivo y con buen perfil de seguridad, pero es importante realizar un seguimiento del paciente por sus RA. Hay que tomar estos datos con precaución debido al número limitado de pacientes, siendo necesario realizar más estudios.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE TRIFLURIDINA/TIPIRACILO EN CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO

Collados Arroyo V., Henares López A., Mayo López C. y Fernández Caballero R. Hospital Universitario Infanta Elena

Objetivos

Evaluar la eficacia y seguridad de trifluridina/tipiracilo en pacientes con cáncer colorrectal metastásico y su correspondencia con el ensayo pivotal RECOURSE.

Material y Métodos

Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes tratados con trifluridina/tipiracilo desde noviembre de 2018 hasta abril de 2022 en un hospital de segundo nivel.

Se recogieron variables demográficas (edad, sexo) y clínicas: línea de tratamiento, existencia de mutaciones, lugar de metástasis (hepáticas o no hepáticas), ECOG al inicio del tratamiento, reacciones adversas durante el tratamiento, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG).

Los datos extraídos se compararon con los resultados del ensayo pivotal RECOURSE.

Resultado

Durante el tiempo de estudio, 15 pacientes recibieron terapia con trifluridina/tipiracilo, siendo el 66.67% hombres (n=10) y con una mediana de edad de 65 años. Trifluridina/tipiracilo fue la 3ª línea de tratamiento en el 80% de los pacientes, 4ª línea en el 13,3% y 6ª en 6,66%.

Las mutaciones KRAS estuvieron presentes en un 80% (n=12) de los pacientes y BRAF en un 13,3% (n=2). Las metástasis fueron hepáticas en el 73,3% (n=11) de los pacientes. El ECOG medio fue de 0,78 teniendo en cuenta que desconocemos el dato de uno de los pacientes.

En cuanto a las reacciones adversas, se detectó astenia en el 33,3% de los pacientes (n=5), diarrea en el 20% (n=3), anorexia en el 20% (n=3), neutropenia en el 13,3% (n=2), náuseas en el 6.6% (n=1) y dolor tipo cólico en el 6.6% (n=1). La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) total fue de 2,53 meses y la mediana de supervivencia global (SG) de 7 meses. Analizando los datos por subgrupos de pacientes obtuvimos los siguientes datos:

SLP	MESES (MEDIANA)	SG	MESES (MEDIANA)
TOTAL	2,53	TOTAL	7,00
METÁSTASIS NO		METÁSTASIS NO	
HEPÁTICAS	2,28	HEPÁTICAS	8,25
METÁSTASIS HEPÁTICAS	2,53	METÁSTASIS HEPÁTICAS	7,00
KRASm	2,22	KRASm	5,78
RAS NO MUTADO	2,80	RAS NO MUTADO	13,5
BRAF (N=2)	1,35	BRAF (N=2)	8,18

En el ensayo pivotal RECOURSE, la mediana de SLP fue de 2 meses y la SG de 7,1 meses.

Conclusiones

Los datos recogidos en nuestro centro se corresponden con los demostrados en el ensayo pivotal RECOURSE. Se tratan de unos resultados con una relevancia clínica modesta. Serían necesarios nuevos fármacos que cubran este espacio en el cáncer de colon metastásico con mejores datos de supervivencia y seguridad.

RESULTADOS REPORTADOS POR PACIENTES DE DESTINY-BREAST03, UN ESTUDIO ALEATORIZADO DE FASE 3 DE TRASTUZUMAB DERUXTECAN VERSUS TRASTUZUMAB EMTANSINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO HER2 POSITIVO

García-Sáenz J.Á., Curigliano G., Dunton K., Rosenlund M., Janek M., Cathcart J., Liu Y., Fasching P. A. y Iwata H. Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España, IEO – Istituto Europeo di Oncologia, Milan, Italia, Daiichi Sankyo Europe GmbH, Munich, Alemania, Daiichi Sankyo, Braine-l'Alleud, Bélgica, Daiichi Sankyo, Inc., Basking Ridge, Estados Unidos, University Hospital Erlangen, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Erlangen, Alemania, Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japón.

Resumen

Los PRO y la tasa de hospitalización para T-DXd vs T-DM1 (21/05/2021, corte de datos) se reportaron en el ensayo DESTINY-Breast03. La eficacia mejorada y la toxicidad manejable reportadas previamente para T-DXd, junto con esta evidencia de calidad de vida mantenida o mejorada, respaldan el beneficio general de T-DXd para pacientes con CMM HER2+.

Introducción y objetivos

En DESTINY-Breast03 (NCT03529110), trastuzumab deruxtecan (T-DXd) mostró una supervivencia libre de progresión superior mediante revisión central independiente ciega (BICR) vs trastuzumab emtansina (T-DM1) (HR, 0,28 [IC del 95%, 0,22-0,37]; P<0,001) y seguridad manejable en pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM) HER2-positivo (HER2+). Las medidas de resultados reportados por el paciente (PRO) incorporan la perspectiva de los pacientes en los ensayos clínicos para evaluar el efecto del tratamiento en la calidad de vida (CV) relacionada con la salud. Se informan los PRO y la tasa de hospitalización para T-DXd vs T-DM1 (21/05/2021, corte de datos).

Material y métodos

Los pacientes con CMM HER2+ (IHC 3+ o IHC 2+/ISH+) cuya enfermedad progresó durante o después de trastuzumab y un taxano se asignaron 1:1 a T-DXd o T-DM1. Los objetivos de PRO se evaluaron antes de la infusión en el día 1 de los primeros 3 ciclos de 21 días, luego cada 2 ciclos, al final del tratamiento, a los 40 días de seguimiento, luego cada 3 meses hasta el final del seguimiento; los criterios de valoración incluyeron los cuestionarios de CV de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC QLQ-C30; variable principal: estado de salud global [GHS]/puntuación de la escala de CV) y la escala analógica visual (VAS) EuroQol de 5 dimensiones y 5 niveles (EQ-5D-5L). Los análisis incluyeron el cambio desde el inicio (CFB) y el tiempo hasta el deterioro definitivo (TDD). También se midieron los criterios de valoración relacionados con la hospitalización.

Resultados

El cumplimiento de los cuestionarios fue >97% al inicio y >80% para los ciclos 3-29. Las puntuaciones GHS iniciales de QLQ-C30 registradas para T-DXd (n=253) y T-DM1 (n=260) fueron similares. Al final del tratamiento, el CFB medio no fue significativamente diferente frente al valor inicial (CFB<10 puntos) en ambos brazos. La mediana de TDD de QLQ-C30 GHS fue de 9,7 meses para T-DXd frente a 8,3 meses para T-DM1 (HR, 0,88 [IC del 95%, 0,70-1,11]),y todas las subescalas preespecificadas de QLQ-C30 presentaron TDD más largo con T-DXd, incluida la función emocional (HR, 0,69 [IC del 95%, 0,53-0,89]) y el dolor (HR, 0,75 [IC del 95%, 0,59-0,95]). La mediana de TDD de EQ-5D-5L VAS fue de 13,2 meses para T-DXd frente a 8,5 meses para T-DM1 (HR, 0,77 [IC del 95%, 0,61-0,98]). 18 pacientes con T-DXd (6,9%) frente a 19 pacientes con T-DM1 (7,2%) fueron hospitalizados; la mediana de tiempo hasta la primera hospitalización fue de 219,5 frente a 60,0 días, respectivamente.

Conclusión

La eficacia mejorada y la toxicidad manejable reportadas previamente para T-DXd, junto con esta evidencia de CV mantenida o mejorada, respaldan el beneficio general de T-DXd para pacientes con CMM HER2+.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ESOUEMA BEP EN TUMORES GERMINALES

Romero Puerto J., García Marín J., Martínez-Echevarría Gil-Delgado Z., Trujillo Baptista A.J., Villanueva Jimenez P. Hospital Punta de Europa

Introducción

Los tumores testiculares representan aproximadamente el 3% del total de diagnósticos tumorales en hombres de entre 20 a 40 años de edad. En un elevado porcentaje afectan a células germinales, pudiendo a su vez éstos ser de tipo seminomatoso y no seminomatosos.

Objetivos

Analizar la efectividad y seguridad del esquema oncológico BEP (Cisplatino, Etopósido, Bleomicina) en el tratamiento del carcinoma testicular.

Material v métodos

Estudio observacional retrospectivo descriptivo. Se analizaron los pacientes con diagnóstico de carcinoma testicular en tratamiento con el esquema BEP, que consistió en la administración de ciclos de Cisplatino 20 mg/m2 y Etopósido 100 mg/m2 días 1 a 5, asociados a Bleomicina 30 UI/día días 1, 8 y 15 cada 21 días. Los datos se obtuvieron de los programas FARMIS-ONCOFARM®, y de la revisión de historias clínicas y analíticas mediante la aplicación corporativa DIRAYA®. Se incluyeron pacientes que iniciaron tratamiento desde Enero de 2015 y hasta Agosto de 2022, ambos inclusive. Se analizaron Supervivencia Libre de Progresión (SLP) y Supervivencia Global (SG) como criterio de efectividad y se analizaron las reacciones adversas relevantes y las interrupciones o reducciones de dosis realizadas como criterio de seguridad.

Resultados

Se incluyeron 20 pacientes con una mediana de edad de 34 años (22-53) al inicio de tratamiento, 13 con diagnóstico de carcinoma testicular no seminoma y 7 de tipo seminoma. En el momento del diagnóstico, el 60% de pacientes presentaban estadío I, 10% estadío II, 20% estadío 3 y 10% estadío IV. En todos los pacientes se utilizó el esquema BEP como primera línea de tratamiento, 13 de los cuáles lo recibieron como terapia adyuvante. Se administraron una mediana de 3 ciclos de tratamiento. A fecha de análisis, la SLP fue de 39,1 meses y la SG no alcanzó la mediana. Durante el periodo a estudio tres pacientes fallecieron, 2 con estadío III y uno con estadío IV al diagnóstico. Respecto a la seguridad, uno de los pacientes falleció de forma directa por toxicidad pulmonar, probablemente inducida por Bleomicina. Además, el 55% de pacientes sufrieron neutropenia, el 20% toxicidad auditiva y el 10% pancitopenia. Otras reacciones adversas notificadas fueron: astenia (9), náuseas (4), mucositis (3), plaquetopenia (3) y toxicidad pulmonar (2).

Conclusiones

En nuestro estudio, la efectividad del tratamiento de los tumores testiculares estuvo influenciado en gran medida por el estadío que presentaron los pacientes al diagnóstico. De hecho, los 3 pacientes fallecidos presentaban estadíos III-IV. Respecto a la seguridad, destacar la toxicidad del esquema BEP, principalmente grave a nivel pulmonar y hematológico.

IMPACTO DE LA INMUNOTERAPIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

Alconada Calles J., Alfaro Olea M.A., Marín Gorricho R., Pérez Lapido M., Delgado García J., Vladimir Roa Ruiz N., Soilan Saco J.y Iturbe Heras M.

Hospital San Pedro

Objetivos

La inmunoterapia es cada vez más relevante en el tratamiento de las diferentes neoplasias. El objetivo de este estudio es describir el impacto de la inmunoterapia y evaluar el uso de este tipo de medicamentos en los diferentes tipos de cáncer.

Material y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en un hospital de tercer nivel en el que se incluye a los pacientes con tumores sólidos que desde mayo de 2017 hasta abril de 2022 fueron tratados con fármacos antineoplásicos intravenosos. Se analizó la inmunoterapia en global y anualmente durante 5 años y se relacionó con tipo de neoplasia e inmunoterápico utilizado. Se recogieron las siguientes variables: número de paciente, tipo de neoplasia y tratamiento. Se ha utilizado el programa de gestión de quimioterapia para la recogida de datos.

Resultados

Durante el periodo de estudio de las 65336 mezclas que se han preparado para 3028 pacientes, 4080 (6,2%) han sido inmunoterapia para 357 pacientes.

El 50.9% de estos pacientes presentaba cáncer de pulmón, el 14% de pacientes melanoma, el 9,2% cáncer de vejiga, el 8,1% cáncer de cabeza y cuello, el 7,2% cáncer renal y el 10,6% de los pacientes otro tipo de neoplasia. Con respecto los fármacos utilizados, un 37,9% de los pacientes fue tratado con atezolizumab, un 35,3% con nivolumab, un 19,8% con pembrolizumab, un 4,5% con ipilimumab y un 2,5 % con durvalumab.

En 2018 la inmunoterapia supuso el 4,76% del total de tratamientos oncológicos, en 2019 el 5,90% y en 2020 el 7,54%.

Desde el 12/04/2021 hasta 11/04/2022 se han administrado 13.597 tratamientos oncológicos en 1016 pacientes, suponiendo la inmunoterapia 930 (6.84%) de estos tratamientos y siendo recibida por 140 (13,6%) del total de pacientes. El 49% presentaba cáncer de pulmón, el 12,8 % melanoma, el 8,5 % de vejiga, el 7,1% de cabeza cuello, el 6.4% cáncer renal y el 16.2% presentaba otro tipo de neoplasia. El 32,2% de los pacientes recibieron atezolizumab, el 31,6% pembrolizumab, el 27,3% nivolumab, el 5,2% durvalumab y el 3,7% ipilimumab. Se administró inmunoterapia en el 100% de los casos de cáncer renal y melanoma, el 31,8% de los casos totales de cáncer de pulmón, el 22% de los cánceres de vejiga y el 17,8% de los de cabeza y cuello.

Conclusiones

La inmunoterapia ha aumentado en estos últimos años hasta suponer un porcentaje importante de tratamientos y de pacientes con cáncer (13,6% en 2021). El cáncer de pulmón es la patología con más pacientes y mezclas inmunoterapéuticas preparadas, seguido por el melanoma y el cáncer de vejiga. El atezolizumab (37.9%), el nivolumab (35,5%) y el pembrolizumab (19,8%) son los fármacos más utilizados, con un aumento de este último en los últimos años. En un futuro posiblemente aumentará el impacto de este tipo de tratamientos debido a la aparición de nuevos usos en primera línea y en adyuvancia.

RUXOLITINIB EN PRÁCTICA CLÍNICA: USO Y SEGURIDAD

González García I., Mañes Sevilla M., Pousada Fonseca Á, Soto Baselga I., Morona Mínguez I., Sollano Sancho I., Mateos Mateos Y., Mengual Barroso R.M. y Moriel Sánchez C.

Hospital Universitario de Móstoles

Objetivo

Evaluar el perfil de reacciones adversas causadas por ruxolitinib en pacientes con diagnóstico de policitemia vera (PV), mielofibrosis (MF) y trombocitemia esencial (TE)

Material y metodos

Estudio observacional retrospectivo que incluye a todos los pacientes tratados con ruxolitinib desde 2017 hasta septiembre de 2022 en un hospital de segundo nivel. Se recogieron las siguientes variables, consultando la historia clínica electrónica: del paciente (sexo, edad, diagnóstico, tratamiento previo con hidroxiurea, valores analíticos (plaquetas, hemoglobina y hematocrito) al inicio y a los 8 meses de tratamiento y reacciones adversas); del tratamiento con ruxolitinib (dosis inicial, duración del tratamiento, cambios posológicos).

Resultados

Se analizaron un total de 21 pacientes, 52% mujeres, con una mediana de edad de 62 años. El 52,38% presentaron como diagnóstico PV, el 28,57% MF y el 19,05% TE. El tratamiento previo con hidroxiurea se llevó a cabo en el 52,38% de los casos. La mediana de plaquetas basal fue 376*10³/μL, de hemoglobina 13.4 g/dL y hematocrito 42,6%.

La posología inicial de ruxolitinib fue, en pacientes con PV, 10 mg (36,37%), 15 mg (45,45%) y 20 mg (18,18%) dos veces al día. En pacientes con MF la dosis inicial se estableció en función del recuento plaquetario, 15 mg (16,67%), 20 mg (83,33%) 2 veces al día tal y como se indica en ficha técnica. En TE, el régimen de partida fue 20 mg/12h (75%).

El tratamiento con ruxolitinib se mantuvo durante 30,60 meses aproximadamente.

La reducción de plaquetas a los 8 meses de haber iniciado el tratamiento fue del 8% en los pacientes con PV, 46% en los casos de MF y 44% en TE. Asimismo, los niveles de hemoglobina disminuyeron en un 12% de los pacientes con PV, 12% en MF y 14% en TE. La evolución del hematocrito presentó la misma tendencia, con un descenso del 15,57% en PV, 13,57% en MF y 17,27% en TE.

Otros efectos adversos detectados durante el tratamiento fueron astenia (33,33%), cefalea (19,04%), aumento de peso (14,29%) e infección por Herpes Zoster (4,76%)

En el 80,95% de los pacientes fue necesario modificar la dosis, una vez en el 33,33%, 2 veces (19,05%), en más de 3 veces (15,29%). La causa fue en el 89,47% por aparición de citopenias que conllevaron a suspender el tratamiento en 3 pacientes.

Conclusiones

El tratamiento con ruxolitinib se presenta como alternativa a la hidroxiurea para pacientes con diferentes alteraciones hematológicas. Se trata de un fármaco que se caracteriza por su cronicidad y por un perfil de reacciones adversas hematológicas (trombocitopenia y anemia) que requiere un control periódico cada 2 meses con el fin de alcanzar una dosis efectiva y segura. Se trata de efectos adversos dosis dependientes y reversibles que se pueden controlar con la reducción de dosis o la interrupción temporal del tratamiento. Es por ello que, en la mayoría de los pacientes, se modifica la posología en numerosas ocasiones tratando de evitar la suspensión y, de esta forma, la progresión de la enfermedad.

TRASTUZUMAB DERUXTECAN VERSUS TRASTUZUMAB EMTANSINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA HER2 POSITIVO NO RESECABLE Y/O METASTÁSICO: SEGUIMIENTO DE SEGURIDAD DEL ESTUDIO ALEATORIZADO, FASE 3 DESTINY-BREAST03

García-Sáenz J.Á., Hamilton E. P., Bragaia V. P. H., Yeo W., Kim S. B., Bianchini G., Yamashita T., Yonemori K., Inoue K., Curigliano G., Hurvitz S. A., Iwata H., Cathcart J., Liu Y., Lee C. C., Bako E., Kim R. y Im S.

Resumen

No se observaron nuevas señales de seguridad para T-DXd en pacientes con CMM HER2+ en la actualización de DESTINY-Breast03. La mayoría de EAET eran de grado 1/2, y las tasas de incidencia ajustadas por exposición de EAET ≥3 y graves fueron menores con T-DXd en comparación con T-DM1; el riesgo de náuseas, vómitos, fatiga y alopecia fue mayor para T-DXd. Estos datos refuerzan el perfil de beneficio/riesgo favorable de T-DXd sobre T-DM1 en CMM HER2+.

Introducción y objetivos

En DESTINY-Breast03 (NCT03529110; corte de datos [DCO], 21/05/2021), trastuzumab deruxtecan (T- DXd) mostró superioridad sobre trastuzumab emtansina (T-DM1) en pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM) HER2 positivo (HER2+), con mejora de supervivencia libre de progresión (HR, 0,284; IC 95%, 0,217-0,373; P<0,001), y perfil de seguridad consistente. Este análisis proporciona datos de seguridad actualizados con un seguimiento más prolongado.

Material y métodos

Los pacientes se aleatorizaron 1:1 a T-DXd/T-DM1. Se realizó un análisis de seguridad preespecificado deeventos adversos emergentes del tratamiento (EAET); los objetivos incluyeron tiempo hasta, duración y resolución del evento.

Resultados

Al DCO (07/09/2021), 116 (45,1%) pacientes (T-DXd) contra 39 (14,9%) (T-DM1) permanecieron en tratamiento; la mediana de duración del tratamiento fue de 16,1 meses (0,7-33,0) (T-DXd) contra 6,9 (0,7-28,5) (T-DM1). Las tasas de cualquier grado (G), G≥3, y eventos adversos graves (EAS) fueron similares para T-DXd contra T-DM1, mientras que las de incidencia ajustadas por exposición (TIAEs; paciente-año) para G≥3 y SAE fueron menores para T-DXd. La mediana de tiempo hasta el EAET asociado con la interrupción del fármaco/reducción de la dosis fue mayor con T-DXd contra T-DM1. La mayoría de EAET fueron hematológicos/gastrointestinales. La mediana de tiempo hasta la primera aparición de EAET fue de 70,0 contra 42,0 días para anemia, 196,0 frente a 168,0 días para linfopenia, 132,0 contra 8,0 días paratrombocitopenia, 22,0 frente a 24,0 días para fatiga, 74,5 contra 92,0 días para leucopenia y 64,0 frentea 105,0 días para neutropenia, con T-DXd contra T-DM1, respectivamente. La mayoría de eventos de náuseas y vómitos fueron G1/2; mientras que los G≥3 con T-DXd contra T-DM1 fueron 6,6% contra 0,4% para náuseas y 1,6% contra 0,8% para vómitos. Las tasas de náuseas, vómitos y alopecia fueron mayoresen el ciclo 1 (T-DXd); las de eventos hematológicos fueron menores en los ciclos anteriores frente al ciclo

≥8; las de EPI/neumonitis relacionadas con el fármaco fueron del 10,9% (T-DXd) contra 1,9% (T-DM1), sineventos G4/5. El tiempo medio hasta el primer evento de EPI/neumonitis fue de 5,9 (T-DXd) contra 9,5 meses (T-DM1); al DCO, la mayoría de eventos se resolvieron y el seguimiento continúa.

Conclusión

T-DXd demostró un perfil de seguridad tolerable consistente con estudios previos. A pesar de mayor duración del tratamiento con T-DXd, las TIAE G≥3 y EAS fueron menores para T-DXd. Las tasas de EPI/neumonitis para T-DXd fueron similares a las del DCO anterior. Las tasas de náuseas, vómitos y alopecia disminuyeron. Esta actualización de seguridad refuerza el perfil de seguridad de T-DXd y respaldael beneficio clínico de T-DXd sobre T-DM1 en pacientes con CMM HER2+.

ELABORACIÓN DE UN PROTOCOLO HOSPITALARIO PARA USO EFICIENTE DE LOS TRATAMIENTOS EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Mañes Sevilla M., González García I., Vázquez Castillo M.J., Pousada Fonseca Á. y Moriel Sánchez C. Hospital Universitario de Móstoles

Objetivos

Elaborar un protocolo interno hospitalario de acuerdo a las últimas guías de tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (LLC) y recomendaciones del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS) que garanticen un uso eficiente de los recursos. Valorar el grado de implantación en los nuevos tratamientos de LLC en un Hospital de segundo nivel.

Métodos

Con la reciente publicación, en diciembre de 2021, de las guías de tratamiento de la LLC del Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica (GELLC) y las recomendaciones de tratamiento de la LLC Versión 1 del SERMAS, se creó un grupo de trabajo multidisciplinar, compuesto por hematólogos y farmacéuticos, con el fin de crear un protocolo de utilización de medicamentos en nuestro hospital que posicionara los fármacos en el tratamiento de LLC.

En enero de 2022 se elaboró dicho protocolo. A partir de esa fecha, se monitorizaron todos los pacientes con diagnóstico de LLC que comenzaron tratamiento para ver si se ajustaron a las recomendaciones hasta septiembre 2022. Los tratamientos prescritos electrónicamente se validaron a través del módulo de pacientes ambulantes y se consultó la historia clínica electrónica.

Resultados

El protocolo elaborado consideró como criterios para seleccionar la terapia preferente el estado de los pacientes candidatos o no a ser trasplantados (FIT/UNFIT) y el riesgo (muy alto-alto--bajo) mediante la presencia o no de las mutaciones IGHV, TP53, del17p o del 11q. 12 pacientes con LLC iniciaron tratamiento en el periodo de estudio. El 100% de los pacientes lo hicieron de acuerdo a los criterios recogidos en el protocolo, al menos 1: adenopatías voluminosa, esplenomegalia masiva, aumento del 50% en dos meses de la cifra de linfocitos, evidencia de insuficiencia medular con anemia o trombocitopenia, anemia o trombocitopenia autoinmune refractaria a tratamiento estándar, aparición de síntomas B o constitucionales.

El 58,34% se clasificaron como pacientes de alto riesgo, el 91,6% recibieron ibrutinib 420 mg vía oral siendo en primera línea en el 90% y sólo en un paciente (<65 años) tras recibir esquema de quimioterapia convencional (FCR: ciclofosfamida, rituximab, fludarabina).

El 25% se consideraron pacientes de riesgo muy alto, el 66,66% recibió ibrutinib y el 33,34% venetoclax en monoterapia.

El 16,66% fueron clasificados de bajo riesgo, de los cuales un paciente recibió ibrutinib en monoterapia y el otro paciente recibió el esquema de quimioterapia Rituximab-bendamustina.

Conclusiones

El trabajo multidisciplinar entre hematólogos y farmacéuticos ha hecho posible la elaboración de un protocolo farmacoterapéutico útil y válido que permite seleccionar la terapia más eficiente en la LLC. Todos los pacientes que iniciaron tratamiento en el hospital lo hicieron de acuerdo al protocolo.

ARRITMIAS Y OT LARGO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE CICLINAS

Sollano Sancho I., Vázquez Castillo M.J., Morona Mínguez I., Pousada Fonseca Á, Mateos Mateos Y., Mengual Barroso M.R.,
González García I., González Fuentes A., García Martínez D. y Moriel Sánchez C.
Hospital Universitario de Móstoles

Objetivos

Analizar el perfil de toxicidad cardíaca de los inhibidores de ciclinas (iCDK) en la práctica clínica habitual.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en un hospital de segundo nivel. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de cáncer de mama que reciben tratamiento con iCDK en combinación con terapia hormonal, tanto en primera como en líneas sucesivas. Se registraron características demográficas, tratamiento recibido, toxicidad cardíaca (CTCAE 5.0), reducción de dosis, suspensión de tratamiento, factores de riesgo cardiovasculares y mortalidad.

Resultados

Se incluyeron 56 pacientes, 96% mujeres con una mediana de edad de 68,5 años [RIQ: 15,75]. Todos presentaban ECOG 0-1. El 7,5% de las pacientes eran premenopáusicas.

El iCDK más prescrito fue ribociclib (63%), seguido de palbociclib (23%) y abemaciclib (14%). La hormonoterapia concomitante fue fulvestrant (53,6%), letrozol (25%) y letrozol+goserelina (8,9%), predominantemente.

En todos los pacientes se midió el QTc al inicio y durante el tratamiento.

El 10,7% de los pacientes presentaron prolongación del QT (pQT), siendo de grado 3,2 y 1 en el 50%, 33,4% y 16,6%, respectivamente. En la mayoría de los casos (66,7%) la toxicidad cardíaca apareció en los 2 primeros ciclos.

El 100% de los pacientes con pQT habían iniciado tratamiento con ribociclib.

El 66,7% de los pacientes tuvo que reducir la dosis de ribociclib.

En el 50% de los pacientes fue necesario cambiar a abemaciclib por toxicidad cardíaca inaceptable. Solo una de las pacientes también presentó pQT durante el tratamiento con abemaciclib.

Se analizaron todos los posibles factores de riesgo de pQT y únicamente se identificó hipopotasemia severa durante todo el tratamiento en una paciente. Ningún paciente que presentó pQT estaba en tratamiento con otros fármacos potencialmente arritmógenos y todos presentaban un electrocardiograma basal dentro de la normalidad.

La mortalidad asociada a la toxicidad cardíaca fue del 0%.

Conclusiones

Las arritmias observadas en el contexto del tratamiento quimioterápico son entidades poco reconocidas y estudiadas. No es común hallar en la literatura datos de incidencia y prevalencia. Todo esto se traduce en la falta de ensayos correctamente diseñados para reconocer tal efecto adverso.

Existen tres fármacos iCDK comercializados (abemaciclib, palbociclib y ribociclib) que, aunque comparten mecanismo de acción, presentan algunas diferencias en cuanto a toxicidad se refiere. El ribociclib es el que ha descrito una mayor tasa de incidencia de toxicidad cardíaca, lo cual también constatamos en nuestro estudio, ya que la totalidad de pacientes con alteraciones cardíacas estaban tratados con este iCDK.

Cabe destacar que la toxicidad fue reversible en el 100% de los casos y que ninguno falleció por causas relacionadas.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ABEMACICLIB EN CARCINOMA DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO.

Sánchez-Ocaña Martín N., González Pérez C., Arenaza Peña A., Ybañez García L., de la Torre Ortiz M., J. Corazón Villanueva,
Pastor Vara P., Fernández Crespo M. y Martínez Sesmero J.M.
Hospital Clínico San Carlos

Objetivos:

Describir la efectividad y perfil de seguridad de Abemaciclib como tratamiento de mantenimiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico (CM) en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos:

Estudio observacional retrospectivo y analítico, desde mayo 2020 hasta septiembre 2022. Se incluyeron todos aquellos pacientes con CM que recibieron al menos un ciclo de Abemaciclib en este periodo. Las fuentes de información empleadas fueron la historia clínica y Dominion Farmatools[®].

Se recogieron las siguientes variables relativas a paciente: edad, diagnóstico morfológico, clasificación en subtipos moleculares según índice de proliferación (KI) (LUMINAL A KI ≤20%) y características de los receptores hormonales (HR) y HER2. Relativas al tratamiento: hormonoterapia concomitante (fulvestrant vs. tamoxifeno-letrozol-anastrozol-exemestano), necesidad de reducción de dosis, tratamiento previo con inhibidores de ciclinas, esquemas de tratamiento previo >3, tiempo hasta progresión, efectos adversos observados y gravedad según "Common Terminology Criteria for Adverse Events" (CTCAE) versión 4.0 y pacientes que resultaron éxitus. El análisis de supervivencia fue realizado mediante log-rank con IBM Statistics®.

Resultados:

Se analizaron 31 pacientes (media de edad 59 años (39-80)). Todas las pacientes eran CM localmente avanzado con afectación ganglionar o metastásico y se trataron inicialmente con 150 mg de Abemaciclib ECOG 0-1. A nivel morfológico el 45.2% fueron carcinomas ductales infiltrantes. Todas ellas poseían positividad para HR y negatividad para HER2. Molecularmente el 58% de las pacientes se caracterizaron como LUMINAL A. En cuanto a tratamientos previos (1-10), el 26% superaba los 3 esquemas. El 16% habían recibido inhibidores de ciclinas previamente.

A fecha del corte de datos, dos tercios de las pacientes continúan en tratamiento. Once pacientes (35,4%) suspendieron Abemaciclib por progresión, 6 de las cuales resultaron éxitus.

La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fueron 15,7 meses. La mediana de supervivencia global no se había alcanzado a fecha de fin de estudio. Las variables de subtipo molecular, hormonoterapia concomitante, reducción de dosis no influyeron en la SLP de manera estadísticamente significativa. Pese a los datos no son suficientemente maduros todavía, sí se espera una diferencia en SLP en base al número de esquemas de tratamiento previos.

En cuanto a seguridad, una paciente sufrió una pancreatitis, efecto adverso (EA) grave. Todas las pacientes del estudio experimentaron algún EA de grado 1 y 15 pacientes (48,38%) precisaron reducción de dosis por EA, siendo los más frecuentes neutropenia y diarrea. No se han registrado eventos tromboembólicos durante el tratamiento.

Conclusiones:

Los resultados de SLP de nuestro grupo de pacientes son consistentes con los descritos en el ensayo MONARCH-2 (16,4 meses), pese a que nuestra muestra es más pretratada y heterogénea que la incluida en el ensayo.

Es necesario mayor tamaño muestral y tiempo de seguimiento para evaluar el impacto del número de tratamientos previos y su influencia en los resultados en una posible terapia secuencial con inhibidores de ciclinas.

En cuanto a la seguridad, los EA son los esperables y resultan manejables, salvo un caso de pancreatitis.

EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE OPIÁCEOS EN LA UNIDAD DE ONCO-HEMATOLOGÍA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Herrera Carranza S., Zamorano Méndez P., Adeva Antona S., Prada Bou M., Salvador Llana I., Gómez Pedrero A.M., Sánchez-Escribano Carrasco M., y Pérez Encinas M. Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Objetivos

Conocer la evolución de las dispensaciones de opiáceos durante un periodo de 8 años(2014-2021) y el perfil de los fármacos como patrón de prescripción en una unidad de oncohematología.

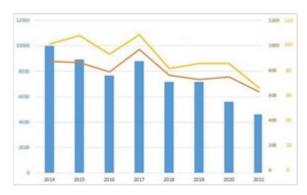
Material y métodos

Estudio observacional y retrospectivo de serie temporal de consumo, en un hospital de tercer nivel en el que se incluyeron todas las dispensaciones de opiáceos a la unidad de oncohematología entre 2014-2021. Se recogieron las siguientes variables: tipo de opiáceo, medicamento, dosis, unidades dispensadas por año, precio medio y estancias. Los medicamentos recogidos fueron: fentanilo transdérmico, fentanilo transmucoso liberación inmediata, morfina parenteral, morfina comprimido liberación prolongada (CLP), oxicodona CLP, oxicodona cápsula/comprimido liberación inmediata(CLI), fentanilo pulverización nasal, petidinaparenteral, morfina CLI y oxicodona/naloxona CLP. Para la recogida de datos se utilizó el módulo de gestión económica de farmacia. El análisis estadístico se realizó mediante Microsoft Excel.

Resultados

Durante el periodo analizado se dispensaron 59.877 unidades de opiáceos (3.619dispensaciones). La distribución anual fue: 9.986, 8.918, 7.655, 8.799, 7.166, 7.151, 5.615 y 4.587; cronológicamente. Ajustado a 100 estancias, se dispensaron:119, 126, 109, 127, 96, 100, 100 y 78; y a 100 altas:1023, 1011, 929, 1132, 898, 856, 881 y 743(gráfico 1). Por principio activo, 76,2% correspondió amorfina; 12,3% oxicodona; 10,9% fentanilo y 0,6% petidina. La mediana de costeanual fue 3.027,92€(rango intercuartílico 2.071,68-3.444,38).

La distribución según vía de administración fue: parenteral-56,3%(morfina-55,8%; petidina-0,5%), oral liberación prolongada- 28,3%(morfina-17,5%, oxicodona/naloxona-6,9%, oxicodona 3,9%), transdérmico-8,1%(fentanilo), oral liberación inmediata- 4,5%(morfina-3,0%, oxicodona-1,5%), transmucoso-2,5%(fentanilo) y pulverización nasal-0,3%(fentanilo).



 Dispensaciones anuales(barras), dispensaciones/100 estancias(amarillo) y dispensaciones/100 altas(naranja).

Ajustado a la dosis, el porcentaje de dispensación entre formas oralesfue un 7,0% de liberación inmediata: morfina CLI-4,8%(4,7%,

7,2%, 3,5%, 3,9%, 2,9%, 2,7%, 5,7%, 4,8%; cronológicamente) y oxicodona CLI-2,1%(0,7%, 0,7%, 9,0%, 0,8%, 2,7%, 1,0%, 1,3%, 4,2%). De liberación prolongada se dispensó el 93,0%: morfina CLP-61,4%(44,4%, 81,9%, 55,9%, 67,5%, 50,8%, 60,5%, 65,1%, 62,0%), oxicodona CLP-17,4%(40,0%, 2,3%, 15,7%, 14,3%, 23,8%, 14,5%, 0,4%, 2,2%) y oxicodona/naloxona CLP-14,4%(10,1%, 7,8%, 15,9%, 13,5%, 19,7%, 21,2%, 27,5%, 26,8%)(gráfico 2).

Conclusiones

Los datos de nuestro hospital reflejan una reducción en el consumo de opiáceos en la unidad de oncohematología, tanto en números absolutos como atendiendo a estancias y altas; lo que difiere de la evolución de las dispensaciones desde farmacia comunitaria informada por el Ministerio de Sanidad español, las cuales aumentan anualmente.

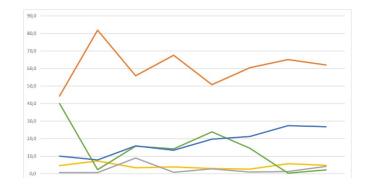


 Gráfico 2. Porcentaje de dispensaciones de morfina CLI(amarillo), morfina CLP(naranja), oxicodona CLI(gris), oxicodona CLP(verde) y oxicodona/naloxona CLP(azul).

Los principios activos más consumidos fueron la morfina, en su mayoría por vía parenteral, y el fentanilo transdérmico. Morfina CLP es el opiáceo de administración oral de mayor consumo, seguido por las presentaciones CLP de oxicodona. Se observa una tendencia generalizada de prescripción de la combinación oxicodona/naloxona a expensas de oxicodona en monoterapia, actualmente casi nula.

IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UNA ALERTA PARA LA SUSPENSIÓN DE CORTICOIDES ORALES EN ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA ALTAMENTE EMETÓGENA PARA EL CÁNCER DE MAMA

Vara Urruchua M., Loaiza Jaramillo P.L., Vila Gallego C., Ibarrola Izquierdo I., Fernández Díaz E., Galve Calvo E., Aguirrezabal Arredondo A. y Martínez del Prado M.P.

Hospital Basurto

Objetivo

Analizar el impacto de la implementación de una alerta emergente en el programa de prescripción, que sugiere al clínico la suspensión de corticoides orales tras el segundo ciclo, en los esquemas de quimioterapia altamente emetógena con doxorubicina y ciclofosfamida (AC y AC dosis densas ACdd), en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama precoz (CMP).

Comparar los resultados obtenidos con el estudio que se realizó bajo la misma metodología en 2019 y tras el cual se implementó la alerta en nuestro centro.

Métodos

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que habían completado el tratamiento con el esquema AC y ACdd por 4 ciclos entre enero del 2020 y diciembre del 2021 en un hospital terciario. Para la identificación y recogida de datos se empleó la historia clínica electrónica y el programa de gestión de tratamientos antineoplásicos.

La variable principal fue la retirada de corticoides orales del protocolo. Las variables secundarias; relacionadas con el paciente (edad, sexo), el tumor (subtipo, tamaño y afectación adenopatía) y la toxicidad (náuseas y vómitos). La gravedad de nauseas/vómitos se evaluó según los criterios del NCI CTAE (National Cancer Inscritute Common Terminology Criteria for Adverse Events) versión 5.

Resultados

Se revisó la historia clínica de 89 pacientes, 33 recibieron AC y 56 recibieron ACdd. La edad media fue de 55 años (28-77 años). 40 de las pacientes eran T1 (45%); 42 T2 (47%); 6 T3 (6,7%) y 1 T4 (1,1%); 50 (56,1%) presentaban nódulos positivos (N+). En cuanto al subtipo, 28 (31,4%) triple negativo, 8 (8,9%) HER2 positivo y 59 (66,2%) luminales.

Se le suspendió los corticoides a un total de 32 (36%) pacientes (vs 16 % en 2019), 23 tras el primer ciclo, 5 tras el segundo y 4 tras el tercero. Ninguna de las pacientes experimento emesis tras la suspensión de los corticoides, solamente 7 (21,8%) presentaron nauseas G1 (vs 16,7% en 2019). Todas controlaron bien las náuseas con metoclopramida pautada a demanda, sin necesidad de reintroducir los corticoides en ciclos posteriores. Síntomas como el insomnio, nerviosismo y epigastralgia mejoraron tras retirar los corticoides orales.

Al 31 % (28) de las pacientes no se les suspendieron los corticoides en los ciclos posteriores a pesar de no presentar náuseas ni vómitos en el primer ciclo.

Conclusiones

La implementación de la alerta en nuestro programa de prescripción ha conseguido aumentar al doble el número de pacientes a las que se les suspendió los corticoides orales del esquema de quimioterapia, sin que esto suponga un aumento en la incidencia de náuseas y emesis. Esto permite simplificar el esquema y evitar exponer innecesariamente al paciente a la toxicidad asociada a la toma de corticoides. Sin embargo, y teniendo en cuenta los datos obtenidos todavía existe un número considerable de pacientes que se podrían beneficiar de esta intervención.

DATOS EN VIDA REAL DE RAVULIZUMAB PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

Corazón Villanueva J., González Pérez C., Zamora Barrios M.D., Ybañez García L., Martínez Sesmero J.M., Sánchez Ocaña N. y de la Torre Ortíz M.

Hospital Clínico San Carlos

Introduccion

Ravulizumab se presenta como una alternativa a eculizumab en el tratamiento de la enfermedadrara hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), con una eficacia y seguridad similar que reducela frecuencia de administración del fármaco. Nuestro objetivo es comparar la efectividad clínicade ambos fármacos en pacientes que pasan de eculizumab a ravulizumab.

Material y metodos

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes entratamiento con eculizumab que cambiaron a ravulizumab. Si bien algunos pacientes iniciaron eculizumab a partir de 2001, este estudio comprende hasta los últimos 4 años para cada fármacoentre enero de 2014 hasta septiembre de 2022.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, porcentaje de variación de los niveles de hemoglobina, variación y niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) (rango de normalidad: <1,5 límite superior de normalidad), plaquetas, bilirrubina y creatinina y variación del número de hemólisis intermitentes sufridas, así como los requerimientos transfusionales en este periodo.

Todos los datos se obtuvieron de la historia clínica, de los programas de prescripción y dispensación de fármacos y la base de datos de transfusiones de hematíes de nuestro centro.

Resultados

Se incluyeron 7 pacientes: cuatro hombres, media de edad de 51±5,7 años. Todos recibieron la pauta posológica aprobada de eculizumab, con una mediana de duración de 7,8 años (0,5-16,7). El tratamiento con ravulizumab consistió en una dosis de carga de 2.700mg seguido de un mantenimiento de 3.300mg con una media de duración de 4,7±0,3 años.

Se observó un porcentaje de variación medio por paciente: reducción media de 4,5±10% de LDH,manteniéndose, al igual que con eculizumab, todos los pacientes dentro del rango normalidad;aumento medio de 1,7±7,8% para el número de plaquetas; reducción de 3,2±11,6% los niveles de bilirrubina; reducción de 5,4±9,2% para los valores de creatinina y reducción para la media de hemoglobina en sangre de 0,5±7,8%.

Cuatro pacientes en cada grupo sufrieron al menos un evento hemolítico. Dos pacientes con eculizumab y tres pacientes con ravulizumab requirieron transfusiones de hematíes. Excepto unpaciente que falleció, el resto de pacientes se encuentran estables continuando con el tratamiento.

Conclusión

Aunque debemos seguir evaluando la efectividad en vida real de este fármaco, ya que el tamañomuestral del estudio es limitado, las magnitudes de las variaciones de las variables estudiadas son similares a las descritas en el ensayo clínico ALXN1210-PNH-302, que evaluaba la no inferioridad de ravulizumab respecto a eculizumab.

Los pacientes permanecen controlados con ravulizumab a fecha del corte de datos y, dado quese reduce la frecuencia de administración, implica mayor conveniencia para la organización sanitaria.

EXPERIENCIA DE USO DE AVELUMAB EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Alvarez Yuste A., Pérez Abánades M., Gallego Aranda T., López Aspiroz E., Escudero Sánchez G., García Peralo A., Duque Tobar P., Ibáñez Zurriaga M.D.y Morell Baladrón A.

Hospital Universitario de La Princesa

Objetivos

Avelumab es un anticuerpo monoclonal dirigido frente a PD-L1 indicado para el tratamiento del carcinoma de células de Merkel (CCM) metastásico y para el tratamiento de mantenimiento del carcinoma urotelial (CU) localmente avanzado o metastásico libre de progresión tras platino. Sin embargo, para CU únicamente está financiado si la expresión de PD-L1 es positiva.

El objetivo del estudio fue evaluar la experiencia en el uso de avelumab en un hospital de tercer nivel, teniendo en cuenta datos de efectividad y seguridad.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes tratados con avelumab, independientemente de la expresión de PD-L1, entre enero 2018 y julio 2022. Se recogieron de la historia clínica datos demográficos, efectividad y seguridad: mejor respuesta obtenida y reacciones adversas (RAM).

Resultados

Para CU, se incluyeron 8 pacientes todos en estadio IV; 7 eran hombres (87,5%), con una mediana de edad de 65 años (57-80). El 89% de los pacientes eran fumadores y la expresión de PD-L1 fue positiva en 3 pacientes (37,5%). Todos habían recibido tratamiento con platino y gemcitabina. La mediana de ciclos administrados de avelumab fue 13,5 (2-22). 5 pacientes continúan tratamiento con avelumab en la actualidad y 3 lo interrumpieron por progresión de la enfermedad. 3 pacientes recibían la dosis fija de 800 mg y en 4 pacientes la dosis se ajustó por peso. Ningún paciente alcanzó respuesta completa, 3 pacientes presentaron respuesta parcial (37,5%), 3 enfermedad estable (37,5%), 1 progresión de la enfermedad (12,5%) y otro no fue valorable por no haber realizado un nuevo control (12,5%). De los 8 pacientes, 1 falleció en julio de 2022.

En CCM, se trataron 2 pacientes en estadio IV, un hombre y una mujer, con una mediana de edad de 82 años (79-85). Uno de ellos no había sido tratado previamente y recibió 4 ciclos de avelumab con una dosis de 700 mg, suspendiéndose el tratamiento por progresión de la enfermedad. El otro paciente había recibido tratamiento con carboplatino y etopósido y pembrolizumab en monoterapia. Comenzó tratamiento con avelumab en 2018 y hasta ahora ha recibido 75 ciclos.

El 80% de los pacientes reportaron alguna RAM: astenia (40%), deterioro de la función renal (20%), trombopenia (20%), reactivación de herpes zóster (10%), alteraciones hepáticas (10%), reactivación de la psoriasis (10%), náuseas y vómitos (10%) y disminución del apetito (10%). El 70% de los pacientes sufrió retrasos en su tratamiento por RAM. En uno de los pacientes se redujo la dosis y se espaciaron las administraciones, pero en ninguno se suspendió el tratamiento.

Conclusiones

A pesar de que los datos de efectividad aún no son valorables por el corto tiempo de seguimiento y pequeño tamaño de muestra, la experiencia con avelumab está resultando beneficiosa con aceptable tolerancia. Hubo RAM relacionadas directamente con la inmunoterapia, como la reactivación de la psoriasis y del herpes simple y alteraciones hepáticas.

Es necesario aumentar el tiempo de seguimiento de los pacientes para obtener resultados más robustos.

CONCILIACIÓN TERAPÉUTICA EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA DE ANTINEOPLÁSICOS ORALES. ANÁLISIS DE LAS INTERACCIONES.

Pérez Cano E., Fernandez-Bravo Rodrigo J., Martínez Valdivieso L., Martín Niño I., Flor García A. y Barreda Hernández D. Hospital Virgen de la Luz

Objetivo

Detectar y analizar la relevancia clínica de las interacciones potenciales (IP), entre los antineoplásicos orales con la farmacoterapia domiciliaria habitual, de los pacientes oncológicos atendidos en la consulta de atención farmacéutica de antineoplásicos orales (CAFAO).

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo (Enero 2021- Junio 2022), en un hospital de nivel-II, en el que se recopiló la práctica clínica farmacéutica de revisión de la farmacoterapia de los pacientes oncológicos que iniciaron tratamiento oral antineoplásico según Procedimiento Normalizado de Trabajo de Atención Farmacéutica al paciente oncológico.

Para la detección de IP, se utilizó la base de datos UpToDate-Lexicomp®, contrastando esta información, en el proceso de conciliación, con el paciente durante la entrevista clínica en la CAFAO.

Finalmente, las IP detectadas se registraron en el módulo de dispensación a pacientes externos (FarmaTools®) y se realizaron las Intervenciones Farmacéuticas (IF) oportunas mediante comunicación de la IP al prescriptor y registro de la recomendación en la historia clínica electrónica (HCE).

Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, tipo de tumor, antineoplásico prescrito, medicación concomitante, gravedad de la interacción (categoría X/grave -evitar combinación-; D/moderada-considerar cambio de tratamiento; C/moderada- monitorización-; B/leve -no acciones requeridas-), tipo IF según IP(evitar asociación, suspensión/cambio de tratamiento, separación de tomas, monitorización) y su aceptación o no por el oncólogo.

Los datos se extrajeron de la HCE (Mambrino©, Turrriano©) y del programa de gestión farmacéutica (FarmaTools®; pacientes externos).

Resultados

En total fueron prescritos 160 antineoplásicos orales para 154 pacientes (85 hombres); mediana de edad: 71 [37-91] años.

El número de pacientes por tipo de neoplasia/antineoplásico fue: C.colorectal 86[73% Capecitabina, 12%,Regorafenib y 12% Tipiracilo/Trifluridina]; C.Mama 26[31% Palbociclib, 27% Capecitabina, 15% Ribocicilb y 12% Abemaciclib]; C.Páncreas 10[90% Capecitabina]; C.Gástrico 11[100% Capecitabina]; C.Próstata 10 [40% Abiraterona, 30%Ciclofosfamida, 20% Etopósido y 10% Apalutamida]; C.Renal 11[45% Cabozantinib, 36% Axitinib] y C.Ovario 6[67% Niraparib y 34% Olaparib)].

Se detectaron un total de 67 IP:

- En relación con la gravedad: Categoría X/grave (28%), C/moderado (63%), B/leve (9%).
- IP graves más frecuentes: 1) Metamizol-antineoplásicos orales (21%)- aumento riesgo neutropenia-, 2) Alopurinol-Capecitabina (3%)-disminución niveles séricos de Capecitabina-, 3) Carbamazepina-Ribociclib (1,5%)- disminución niveles séricos de Ribociclib-, 4) Ácido fólico-Capecitabina (2%)- aumento efectos adversos de Capecitabina.
- IP moderadas más frecuentes: 1) Omeprazol-Capecitabina (27%)-disminución absorción de Capecitabina-, 2) Paracetamol-Imatinib (2%) -aumento hepatotoxicidad-, 3) Simvastatina-Palbociclib (2%)-aumento concentración de Simvastatina-, 4) Metformina-Palbociclib (2%)-aumento riesgo de acidosis láctica-, 5) Tramadol-Ribociclib (2%) y 6) Tramadol-Abiraterona (2%)-aumento toxicidad de Tramadol. Se realizaron 67 IF, siendo aceptadas un 98,5% de las mismas por el prescriptor. Las IF se correspondieron con la siguiente distribución de IP:
 - graves (44%): evitar asociación (14%); suspensión/cambio de tratamiento (30%).
 - moderadas/leves (56%): separación de toma (30%), monitorización (26%).

Conclusión

La conciliación terapéutica y detección de IP en la CAFAO por el farmacéutico hospitalario favorece la esperada eficacia y seguridad de la farmacoterapia prescrita.

El abordaje multidisciplinar entre oncólogos y farmacéuticos hospitalarios constituyen la piedra angular de la atención integral al paciente oncológico, favoreciendo el uso seguro de los medicamentos antineoplásicos.

EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON PEMBROLIZUMAB EN PACIENTES CON CÁNCER DE COLON METASTÁSICO NO RESECABLE CON INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES

Socoró Yuste B., Taberner Bonastre T., Sarrió Montes G., Sancho Artes A., Valcuende Rosique A., Ortega Armiñana A.M.,
Colom Moreno R. y Sánchez Alcaraz A.
Hospital Universitario de la Ribera

Introducción y objetivo

El tratamiento con pembrolizumab para la indicación de cáncer colon metastásico (CCRm) es actualmente estándar en primera línea metastásica no resecable con inestabilidad de microsatélites (IMS). A pesar de eso, no está financiado a nivel nacional. En nuestra comunidad está catalogado como nicho terapéutico para su prescripción. El objetivo del presente trabajo es evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con pembrolizumab en CCRm en nuestro centro.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con CCRm con IMS que recibieron tratamiento con pembrolizumab entre enero 2021 y septiembre 2022. Las características de los pacientes y los datos clínicos necesarios fueron obtenidos a partir de la historia clínica electrónica. Variables demográficas [sexo, edad] y clínicas [tipo de tumor, pauta, línea de tratamiento, ciclos recibidos, ECOG, motivo interrupción). Datos de seguridad: tipo de evento adverso (EA).

Resultados

Se analizaron un total de 4 pacientes (75% mujeres) con una mediana de edad 57 (76-36). El 75% de los pacientes presentaba un ECOG 1 (3) al inicio de la terapia y un 25% ECOG 0. El tratamiento mantuvo o mejoró la calidad de vida de los pacientes. Ningún paciente empeoró su ECOG durante el transcurso del tratamiento. Pembrolizumab se usó como primera línea de enfermedad metastásica (3) y en tercera línea (1). La dosis recibida fue 200mg/3 semanas (4). La mediana de ciclos totales recibidos es de 5 (1-7). Tres de los pacientes continúan el tratamiento y mantienen enfermedad estable mientras que en un caso se suspendió por progresión de enfermedad. En cuanto a la seguridad, en ningún paciente se notificó ningún EA.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es el discreto número de pacientes, debido a que solo son subsidiarios de este tratamiento los pacientes con CCRm e IMS, cuya prevalencia es muy baja.

Conclusiones

A pesar de las limitaciones del estudio, pembrolizumab ha demostrado ser un tratamiento efectivo en pacientes de nuestro centro con CCRm con IMS y con poca toxicidad. Sería necesario incluir nuevos pacientes y ampliar su seguimiento para poder determinar la magnitud real se su beneficio clínico.

ESTUDIO EN VIDA REAL DE PALBOCICLIB EN PRIMERA LÍNEA EN CÁNCER DE MAMA HORMONOSENSIBLE METASTÁSICO

Roldán Galnares M., Artacho Criado S., de las Aguas Robustillo Cortés M. y López Álvarez P. Hospital Universitario Virgen de Valme

Objetivo

Evaluar efectividad y seguridad de palbociclib en primera línea de tratamiento asociado a hormonoterapia (HT) en pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM) receptor hormonal positivo y HER2 negativo.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, multidisciplinar, unicéntrico que incluyó todas las pacientes con CMM que recibieron palbociclib asociado a HT en primera línea de tratamiento entre enero 2017-septiembre 2020. Fecha fin seguimiento: 25/09/2022. Variables recogidas: edad, estado funcional según escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), estadio IV al diagnóstico, intervención quirúrgica (IQ) previa, HT/quimioterapia (QT) adyuvante-neoadyuvante, radioterapia (RT) adyuvante. Variables evaluadas de efectividad y seguridad: supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG) y reacciones adversas (RA) y grado (G) según Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) V.5.0. También se recogieron reducciones de dosis, retrasos y suspensiones de tratamiento. Fuentes de información: historia clínica y programa Farmis-Oncofarm[®]. Datos procesados con IBM[®]-SPSS[®] Statistics V.25. SLP y SG se estimaron mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados

Se incluyeron 46 mujeres, con edad mediana 57 años (RIQ=43-82). El 58,7% (n=27) presentó ECOG=1, el 32,6% (n=15) 0 y el 8,7% (n=4) 2. El 19,6% (n=9) presentaba estadio IV al diagnóstico. El 82,6% (n=38) se sometió a IQ del primario. El tratamiento adyuvante fue QT+HT en el 71,7% (n=33) de pacientes y todas recibieron RT adyuvante. Las cinco restantes recibieron sólo HT (10,9%). El 15,2% (n=7) había recibido al menos una línea de QT previa para enfermedad metastásica. La hormona empleada junto con palbociclib fue letrozol en 33 mujeres (71,7%), fulvestrant en 12 (26,1%) y tamoxifeno en una (2,2%). La SLP mediana global fue 18,0 meses (IC95%=13,1-22,9), con 40 pacientes (87,0%) que habían progresado a fecha de cierre de seguimiento. La SG mediana fue 40,0 meses (IC95%= 31,2-48,8), con un porcentaje de éxitus del 50% (n=23) a fecha de cierre. El 80,4% de pacientes (n=37) presentó neutropenia; siendo G3-4 el 52,2% (n=23) y G-1-2 el 37,8% (n=14). Esta neutropenia ocasionó retrasos del tratamiento en el 51,1% (n=23) de los casos, reducciones de dosis en el 34,8% (n=16) y suspensión en una paciente (1,8%), pero no hubo ninguna neutropenia febril que precisara de ingreso hospitalario. Al margen de la neutropenia, se detectaron otro tipo de RA en un 52,2% (n=24), que fueron de G3 un 10,9% (n=5; anemia, trombocitopenia, vómitos, acné y astenia) y de G2 un 13% (n=6; cuatro casos de mucositis y dos de trombocitopenia).

Conclusiones

Palbociclib en primera línea de tratamiento de la enfermedad metastásica ha presentado resultados de efectividad bastante aproximados a los publicados en la literatura. Además, ha mostrado un buen perfil de seguridad, siendo la toxicidad detectada la esperada para este fármaco.

Palabras clave

Palbociclib, cáncer de mama, terapia dirigida

CALIDAD DE VIDA Y ADHERENCIA A ANTINEOPLÁSICOS ORALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN ESPAÑA – ESTUDIO LOADH

Mangues-Bafalluy I., Bernardez B., Arenaza-Peña A., Navarro-Ruiz A., Martín-Conde M.T., Rubio-Salvador A.R., Rius-Perera J., Gilabert-Sotoca M., Tourís Lores M., Peral Ballester L. y Martínez Sesmero J.M.

H. Univ. Arnau de Vilanova, Lleida, C.H. Univ. de Santiago, A Coruña, H. Clínico San Carlos, Madrid, H. General Univ. de Elche, Alicante, H. Clínic de Barcelona, H. Virgen de la Salud, Toledo, AstraZeneca Farmacéutica España, Madrid.

Introducción / Objetivos

Actualmente nos enfrentamos a un importante aumento de tratamientos orales disponibles en cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) dirigidos a distintas dianas, más eficaces y con un perfil de seguridad favorable con respecto a la quimioterapia tradicional. No obstante, la adherencia es un desafío en este contexto ya que podría afectar al resultado terapéutico y a la calidad de vida de los pacientes. El estudio LOADH pretende evaluar la adherencia de los pacientes con CPNM locamente avanzado o metastásico tratados con inhibidores de tirosina quinasa (TKI), así como evaluar si existe una relación entre la adherencia al tratamiento y la calidad de vida, la percepción de la enfermedad y la satisfacción con el tratamiento.

Materiales y métodos

Estudio observacional prospectivo, multicéntrico, en el que participaron 6 hospitales españoles. Entre diciembre-2019 y julio-2021 se incluyeron pacientes adultos diagnosticados con CPNM tratados o que iniciaron tratamiento con TKI administrado de forma oral, dispensado en la consulta de farmacia oncológica, según la práctica habitual.La información del paciente se recogió en la visita de selección y en visitas mensuales durante tres meses consecutivos mediante atención farmacéutica virtual o presencial, en las que se hizo también un recuento de comprimidos dispensados no utilizados. La variable principal fue el porcentaje de adherencia calculado como: Nunidades dispensadas – Nunidades no utilizadas * 100. Se consideró como punto de corte de adherencia adecuada >80%. La calidad de vida (EQ-5D-3L & EORTC QLQ-LC13) y la percepción de la enfermedad (Brief Illness Perception Questionnaire) se recogieron en basal y el mes 3 y la satisfacción (SATMED-Q) con el tratamiento el mes 3. Se utilizó el test T de Student para comparar la puntuación de los cuestionarios entre los pacientes adherentes y no adherentes. Se consideró un nivel de significación estadística de p<0,05.

Resultados

Se han incluido 100 pacientes en este análisis intermedio. En 82 casos se dispuso de datos de adherencia en este corte de datos (abril 2022). La edad media fue de 66 años (DE 13,2; 56,1% ≤65), 64,6% mujeres, 54,9% no fumadores, 91,5% con metástasis y con 33,5 meses de tiempo medio desde el diagnóstico del CPNM. El 52,4% era naïve a TKI, el 45,1% recibió TKI-EGFR de 3ª generación, 23,2% TKI-EGFR de 1ª-2ª generación. El 67,1% de los pacientes presentó una adherencia >80% (media del 80,6%) (Póster SEFH 2022). Por lo general, los pacientes adherentes tenían mejor puntuación en relación con la calidad de vida, la satisfacción y la sintomatología que los no adherentes, pero solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el índice EQ-5D-3L en el mes 3 (tabla 1).

Tabla 1: Calidad de vida, satisfacción y sintomatología.					
-	Basal		Me	s 3	
Adherencia (Media (DE))	>80%	≤80%	>80%	≤80%	
Calidad de vida: índice EQ-5D-3L	0,7901 (0,1909)	0,6961 (0,2519)	0,8610* (0,1551)	0,7418* (0,1954)	
Percepción de la enfermedad	4,6 (3,2)	5,4 (3,4)	5,0 (3,0)	6,2 (2,8)	
Satisfacción	NA	NA	47,7 (10,0)	43,0 (9,1)	
QLQ-LC13					
- Tos	23,6 (26,2)	25,6 (21,7)	14,4 (21,3)	20,3 (21,9)	
- Hemoptisis	3,0 (11,6)	0,0 (0,0)	0,7 (4,7)	2,9 (9,6)	
- Disnea	19,6 (20,2)	23,9 (23,0)	16,3 (17,0)	21,3 (24,4)	
- Dolor de boca	6,7 (16,2)	15,4 (28,6)	6,5 (14,9)	13,0 (26,1)	
- Disfagia	6,1 (17,1)	15,4 (21,6)	4,6 (11,6)	13,0 (24,1)	
- Neuropatía periférica	13,6 (21,0)	19,2 (23,4)	12,4 (20,0)	14,5 (22,1)	
- Alopecia	9,3 (21,9)	24,4 (33,4)	19,6 (29,2)	18,8 (29,9)	
- Dolor en el pecho	8,5 (16,0)	11,1 (21,2)	3,3 (13,8)	7,2 (22,4)	
- Dolor en el brazo u hombro	13,9 (23,7)	25,6 (27,2)	16,0 (22,6)	21,2 (26,3)	
- Dolor en otra zona	24,8 (25,3)	31,1 (34,4)	19,5 (25,8)	25,5 (27,7)	
- Alivio del dolor tras la medicación	61,4 (29,9)	71,4 (35,6)	66,7 (21,1)	59.3(22,2)	
Los valores representan la media y la (desviación estándar). DE: Desviación estándar. * Diferencias estadísticamente significativas. P-Valor: 0,006.					

Conclusiones

Los pacientes adherentes parecen tener mejor puntuación en relación con la calidad de vida, la satisfacción y la sintomatología que los no adherentes. Parece razonable pensar que una intervención del farmacéutico enfocada a mejorar la adherencia con los tratamientos orales podría ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

IMPACTO ECONÓMICO DEL MODELO DOSE BANDING Y DOSIS POR PESO EN NIVOLUMAB Y PEMBROLIZUMAB

Corazón Villanueva J., Gonzalez Pérez C., Zamora Barrios M.D., Ybañez García L., Martínez Sesmero J.M., Sanchez Ocaña N. y de la Torre Ortíz M.

Hospital Clínico San Carlos

Introducción y objetivo

El tratamiento con pembrolizumab para la indicación de cáncer colon metastásico (CCRm) es actualmente estándar en primera línea metastásica no resecable con inestabilidad de microsatélites (IMS). A pesar de eso, no está financiado a nivel nacional. En nuestra comunidad está catalogado como nicho terapéutico para su prescripción. El objetivo del presente trabajo es evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con pembrolizumab en CCRm en nuestro centro.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con CCRm con IMS que recibieron tratamiento con pembrolizumab entre enero 2021 y septiembre 2022. Las características de los pacientes y los datos clínicos necesarios fueron obtenidos a partir de la historia clínica electrónica. Variables demográficas [sexo, edad] y clínicas [tipo de tumor, pauta, línea de tratamiento, ciclos recibidos, ECOG, motivo interrupción). Datos de seguridad: tipo de evento adverso (EA).

Resultados

Se analizaron un total de 4 pacientes (75% mujeres) con una mediana de edad 57 (76-36). El 75% de los pacientes presentaba un ECOG 1 (3) al inicio de la terapia y un 25% ECOG 0. El tratamiento mantuvo o mejoró la calidad de vida de los pacientes. Ningún paciente empeoró su ECOG durante el transcurso del tratamiento. Pembrolizumab se usó como primera línea de enfermedad metastásica (3) y en tercera línea (1). La dosis recibida fue 200mg/3 semanas (4). La mediana de ciclos totales recibidos es de 5 (1-7). Tres de los pacientes continúan el tratamiento y mantienen enfermedad estable mientras que en un caso se suspendió por progresión de enfermedad. En cuanto a la seguridad, en ningún paciente se notificó ningún EA.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es el discreto número de pacientes, debido a que solo son subsidiarios de este tratamiento los pacientes con CCRm e IMS, cuya prevalencia es muy baja.

Conclusiones

A pesar de las limitaciones del estudio, pembrolizumab ha demostrado ser un tratamiento efectivo en pacientes de nuestro centro con CCRm con IMS y con poca toxicidad. Sería necesario incluir nuevos pacientes y ampliar su seguimiento para poder determinar la magnitud real se su beneficio clínico.

EVALUACIÓN DE FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS SEGÚN LA ESCALA DE MAGNITUD DE BENEFICIO CLÍNICO

Molina Martínez M., Pons Martínez L., González López A., Bonete Sánchez M., Zayas Soriano M. y Gonzálvez Candela M.J. Hospital Universitario de San Juan de Alicante

Introducción

La Escala de Magnitud de Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO-MCBS) es una herramienta diseñada para identificar cuáles de los nuevos tratamientos oncológicos presentan un valor terapéutico añadido respecto a los ya disponibles.

Objetivos

Analizar cuáles de los tratamientos oncológicos iniciados aportan una magnitud sustancial de beneficio clínico según la ESMO-MCBS. Conocer la prevalencia de pacientes que han iniciado algún tratamiento de bajo beneficio. Valorar esta escala como indicador de calidad de la prescripción oncológica.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo que incluyó todos los tratamientos que se iniciaron desde 01/03/22 A 30/06/22 en un hospital de tercer nivel y que estuviesen incluidos en la ESMO-MCBS. Se recogieron las siguientes variables: paciente, tratamiento/s prescrito, indicación y calificación según ESMO-MCBS. La puntuación de la ESMO-MCBS se plantea en dos escenarios terapéuticos diferenciados: tratamientos potencialmente curativos (A, B y C) y tratamientos no curativos (1 a 5). Las calificaciones que indican una magnitud sustancial de beneficio clínico son: A y B (entorno curativo) y 5 y 4 (entorno no curativo). Las variables calculadas fueron: % de tratamientos con calificaciones de beneficio clínico (A, B, 5 o 4), % de pacientes con al menos un tratamiento de bajo beneficio y grado de calidad de la prescripción.

Resultados

Se revisaron un total de 245 inicios de tratamiento, de los cuales 75 (31%) tuvieron una calificación según la ESMO-MCBS. De entre los tratamientos con beneficio clínico relevante (66%), un 7% fueron fármacos con intención curativa (todos ellos de nivel A) y un 59%, fármacos con intención paliativa (nivel 4-5).

En cuanto a los fármacos de nivel A, destaca abemaciclib (2, 40%) para cáncer de mama temprano con alto riesgo de recurrencia. De los calificados en el nivel 4-5 (59%), destaca el uso de pembrolizumab (14, 32%) en primera línea de cáncer de pulmón no microcítico.

Un 34% fueron fármacos calificados en el nivel 1-3 (beneficio clínico no relevante). Destaca atezolizumab (5, 19%) en primera línea de cáncer de pulmón microcítico, y nab-paclitaxel (5, 19%) en primera línea de cáncer de páncreas avanzado o metastásico.

Conclusiones

Se iniciaron un mayor número de fármacos con beneficio sustancial respecto a los de menor beneficio clínico. Todos los inicios de fármacos con intención curativa fueron de nivel A.

El desarrollo exponencial de nuevos medicamentos, algunos con beneficios dudosos, crea la necesidad de posicionarlos en función del valor añadido que aporten. Este estudio puede servir como punto de partida para la utilización de la escala de beneficio clínico ESMO como medida para valorar el uso de fármacos oncológicos. El farmacéutico con alto grado de formación, integrado en el equipo clínico, está capacitado para dar respuesta a estas nuevas necesidades.

DIFERENCIAS EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON CARCINOMA COLORRECTAL CON MUTACIÓN EN KRAS.

Contreras Toledo D.C. Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción y objetivos

Las mutaciones en la familia RAS son comunes en el carcinoma colorrectal metastásico (CCRm) y se encuentran presentes en un 45%. Un 85% se ubican en KRAS, un 15% en NRAS y 1% en HRAS. La mayoría de las mutaciones en KRAS en CCRm están localizadas en el codón 12 y codón 13 del exón 2 (80%). Actualmente están en estudio diversos fármacos dirigidos contra las mutaciones, teniendo la aprobación en carcinoma de pulmón un inhibidor de KRAS G12C.

El objetivo es determinar la frecuencia de pacientes con CCRm con mutación en KRAS y la comparación de esta población con los pacientes con CCRm no mutado en KRAS.

Material y métodos

Los datos se obtuvieron del estudio nacional, multicéntrico (19 servicios de oncología médica), postautorización (EPA-OD) PROMETEO (https://www.prometeostudy.es/). Se reclutaron consecutivamente pacientes con CCRm que recibieron terapia sistémica para la enfermedad metastásica entre 2014 y 2020.

Se determinó la frecuencia de mutaciones en KRAS. Se estudiaron las características basales de la muestra tanto las variables dependientes del paciente como edad, sexo, estado general (ECOG) como las variables dependientes del tumor, localización del tumor primario, el número de metástasis y la localización de las metástasis. Se analizó el esquema de tratamiento sistémico que recibieron los pacientes en primera línea de tratamiento y la supervivencia libre de progresión (SLP).

Resultados

Se registraron 1206 pacientes, 513 (42,5%) con mutación en KRAS y 693 (57,5%) sin esta mutación (Tabla 1). La mediana de edad fue de 72 años en la población total, siendo similar en los pacientes con mutación en KRAS (73 años). Fue más frecuente el CCRm en varones en ambas cohortes. El ECOG que predominó en ambos grupos fue de 1. La localización más frecuente del tumor primario fue en colon izquierdo. El segundo lugar en frecuencia fue colon derecho en CCRm con mutación en KRAS (27,1%) y recto en tumores sin mutación (25,1%).

Un 81,3% y un 76,9% de los pacientes tuvieron más de 2 localizaciones metastásicas en CCRm mutado y no mutado, respectivamente. La principal ubicación de metástasis fue el hígado y pulmón, mientras que la afectación ganglionar fue más frecuente en los no mutados (32,6% vs 24%) y en peritoneo fue mayor en los mutados (27,7% vs 24%). La mutación más frecuentemente descrita en KRAS fue en el exón 2, predominando el codón 12 sobre el codón 13 (Figura 1). El esquema de quimioterapia de mayor uso en los mutados fue una triple terapia con una fluoropirimidina, oxaliplatino y bevacizumab (47%). Un 31,8% de pacientes no mutados recibieron quimioterapia asociada a un anticuerpo anti EGFR. La mediana de SLP fue mayor en los no mutados agrupando todos los esquemas terapeúticos (13,08 meses vs 15,25 meses).

Conclusiones

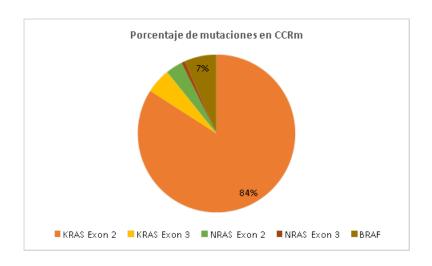
La población con mutación en KRAS representa un 42,5% de la muestra y se asocia con mayor frecuencia de localización en colon derecho, metástasis peritoneales y peor SLP.

Tabla 1. Características basales de los pacientes

	Mutación en KRAS	No mutados	Total de pacientes
Características basales delos pacientes	513 (42,5%)	693 (57,5%)	(N:1206)
	N (%)	N (%)	N (%)
Edad (años), mediana (rango)	73 (37- 90)	71 (33 - 95)	72 (33 - 95)
Sexo			
Mujeres Hombres	190 (37,0%) 323 (63,0%)	236 (34,1%) 457 (65,9%)	426 (35,5%) 780 (64,7%)
Estado general, ECOG			
0	131 (25,5%)	204 (29,4%)	335 (27,8%)
1	326 (63,5%)	409 (59,06%)	735 (60,9%)
≥2	50 (9,7%)	73 (10,5%)	123 (10,2%)
Desconocido	6 (1,2%)	7 (1,0%)	13 (1,1%)
Localización del tumor			
primari o			
Colon derecho	139 (27,1%)	132 (19,0%)	271 (22,5%)
Colon transverso	15 (2,9%)	27 (3,9%)	42 (3,5%)
Colon izquierdo	222 (43,3%)	357 (51,5%)	579 (48,0%)
Recto	135 (26,3%)	174 (25,1%)	309 (25,6%)
Desconocido	2 (0,4%)	3 (0,4%)	5 (0,4%)
N° localizaciones metastásicas,≥2	417 (81,3%)	533 (76,9%)	950 (78,8%)
Localización de las			1
metástasis			
Hígado	361 (70,4%)	487 (70,3%)	848 (70,3%)
Pulmón	294 (57,3%)	372 (53,7%)	666 (55,2%)
Ganglios	123 (24%)	226 (32,6%)	349 (28,9%)
Peritoneo	142 (27,7%)	169 (24,4%)	311 (25,8%)
Hueso	39 (7,6%)	42 (6,1%)	81(6,7%)
SNC	5 (1,0%)	9 (1,3%)	14 (1,2%)
Tratamiento en primera			

línea			
FOLFOX + antiEGFR	2 (0,4%)	221 (31,8%)	223 (18,5%)
FOLFIRI + bevacizumab	22 (4,3%)	21 (3,0%)	43 (3,6%)
FOLFIRI + antiEGFR	2 (0,4%)	53 (7,6%)	55 (4,6%)
Fluropirimidina + oxaliplatino	158 (30,8%)	149 (21,5%)	307 (25,5%)
Fluropirimidina + irinotecan	28 (5,5%)	27 (3,9%)	55 (4,6%)
Fluropirimidina + bevacizumab	8 (1,6%)	6 (0,9%)	14 (1,2%)
Fluropirimidina +			
oxaliplatino +	241 (47,0%)	150 (21,6%)	391(32,4%)
bevacizumab			
Mediana Supervivencia libre de progresión(SLP)	13,08 (IC 95% 12,56 – 13,81)	15,25 (IC 95% 14,47 – 16,14)	14,42 (IC 95% 13,64 – 14,89)

Figura 1. Porcentaje de mutaciones en CCRm.



INMUNIDAD SARS-COV-2 EN PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS: ¿HAY CANDIDATOS A TIXAGEVIMAB/CILGAVIMAB?

Benito Ibañez V., Oca Luis B. y Fernández Vicente M. Hospital Santos Reyes

Objetivo

Valorar la necesidad de uso de tixagevimab/cilgavimab, anticuerpos monoclonales IgG1k que impiden la entrada celular del SARS-CoV-2 (del inglés severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), estudiando la respuesta inmunológica de pacientes oncohematológicos a las vacunas frente al SARS-CoV-2. Se trata de uno de los grupos de pacientes candidatos a la administración de dicho fármaco según el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Material y métodos

Trabajo multidisciplinar que incluyó a los Servicios de Hematología, Oncología y Farmacia Hospitalaria. Se trata de un estudio descriptivo, observacional y prospectivo. Se analizó el título de anticuerpos frente a la proteína S del SARS-CoV-2 de todos los pacientes onco-hematológicos en tratamiento activo con medicamentos quimioterápicos a fecha de 31/05/2022. Todos ellos fueron mayores de 18 años y habían recibido al menos 3 dosis de vacuna frente al SARS-CoV-2.

El análisis del título de anticuerpos se realizó entre los días 15 y 30 tras la administración de la última dosis de vacuna administrada. El límite del título de anticuerpos se estableció en 260 BAU/mL. Se cumplieron así las recomendaciones establecidas por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud para identificar a pacientes candidatos a recibir tixagevimab/cilgavimab.

Se recogieron también datos de edad, sexo, patología y registro de infección por SARS-CoV-2.

Resultados

Fueron incluidos un total de 46 pacientes, 21 hematológicos y 25 oncológicos. Fueron excluidos 2 pacientes en el momento del análisis de los datos. La media de edad fue de 76 años (48-91), 30 hombres y 16 mujeres.

Habían recibido 3 dosis de vacunas 5 pacientes (11,36%), y los 39 restantes (88,64%) habían recibido 4. Solo 11 pacientes (EL 24,4%) tuvieron datos de infección por SARS-CoV-2.

De los 44 pacientes incluidos finalmente en el estudio, 5 (11,36%) mostraron un nivel de anticuerpos por debajo de 260 BAU/mL. Cabe destacar que 2 pacientes (4,55%) presentaron, incluso, niveles indetectables. De los pacientes que no adquirieron inmunidad, solo uno tiene datos de infección pasada de SARS-CoV-2.

Conclusiones

Algunos pacientes onco-hematológicos en tratamiento activo con quimioterapia demuestran no conseguir niveles de anticuerpos que proporcionen una protección frente a enfermedad (sintomática o asintomática) por SARS-CoV-2. Por tanto, estos pacientes podrían beneficiarse del uso de tixagevimab/cilgavimab, cubriendo así este fármaco un hueco terapéutico.

Como limitación del estudio, cabe mencionar que, para demostrar una respuesta adecuada sólida a la vacunación sería necesario disponer de serologías seriadas que aseguraran el mantenimiento en el tiempo de la respuesta inmune lo cual no es posible desde el punto de vista práctico.

Es fundamental seleccionar adecuadamente los pacientes candidatos a este medicamento que, por tratarse de un nuevo fármaco, precisa de un estrecho seguimiento por parte de todos los profesionales sanitarios para definir, de la forma más fiable posible, su balance beneficio-riesgo.

Estudios adicionales de los resultados de uso de tixagevimab/cilgavimab en pacientes seleccionados ayudarán a comprobar la utilidad de este medicamento. En ello, al igual que en este trabajo, los equipos multidisciplinares son fundamentales.

ERRORES

ASOCIADOS AL USO DE RASBURICASA

Hernandez Ramos J.A., Ortiz Pérez S., Bruni Montero M.Á, del Puy Goyache Goñi M., Cortijo Cascajares S., Ferrari Piquero J.M.
Hospital Universitario 12 de Octubre

Objetivos

Rasburicasa es un fármaco cuyo uso es bien conocido por los servicios de Oncología y Hematología, pero no tanto por otras áreas hospitalarias, como el servicio de Urgencias y las plantas de hospitalización no onco-hematológicas. Ello hace que el circuito de prescripción y acceso a este medicamento sea susceptible de sufrir errores.

El objetivo principal fue calcular la proporción de errores en el proceso prescripción-solicitud-dispensación. Los objetivos secundarios incluyeron conocer el tipo de errores que ocurren, en qué ámbito se produjeron con mayor frecuencia y averiguar qué proporción de los mismos fue resuelta por la validación farmacéutica.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional y longitudinal en un hospital de grupo 5 que incluyó todos los pacientes que recibieron tratamiento con rasburicasa entre julio de 2021 y junio de 2022.

Se revisaron tanto la prescripción como la solicitud del medicamento al Servicio de Farmacia (en caso de que el control de enfermería no dispusiera del mismo en stock) así como la dispensación. En caso de detectar algún error en cualquiera de las etapas, se revisó si fue solventado por el farmacéutico antes de la administración.

Se utilizó la historia clínica electrónica de atención hospitalaria para la recogida de datos, que se registraron y analizaron en una base de datos pseudoanonimizada.

Resultados

Se encontraron 67 prescripciones realizadas a un total de 44 pacientes, con una mediana de edad de 66 años (41 - 74). La mediana de la dosis recibida de rasburicasa fue de 0.18 mg/kg (0.07 - 0.2 mg/kg), y el valor hallado para la moda fue la dosis de 6 mg (23.9% de las prescripciones).

Se detectaron 26 errores (38,8%) en el circuito prescripción-solicitud-dispensación. 6 de ellos (23,1%) atribuibles a prescripción incorrecta, ya fuera por posología inadecuada o por duplicidad; 7 errores (26,9%) asociados a solicitud incorrecta al Servicio de Farmacia, todos ellos debidos a una cantidad de viales solicitada diferente de la prescrita; y 13 errores (50,0%) atribuibles a una dispensación errónea, en todos los casos, de un número de viales diferente del prescrito y en ausencia de validación farmacéutica.

La proporción de errores fue ligeramente superior en unidades asistenciales no especializadas en pacientes onco-hematológicos (53,8%), principalmente el Servicio de Urgencias y la planta de Medicina Interna.

Del total de errores, el 42,3% (11) fueron solventados a través de la validación farmacéutica. La proporción asciende a un 73,3% si no se tienen en cuenta las dispensaciones no controladas directamente por el farmacéutico.

Conclusiones

Rasburicasa es un medicamento asociado a un elevado potencial de error desde su prescripción hasta su dispensación. La validación farmacéutica permitió evitar gran parte de los errores antes de que alcanzaran al paciente. Dado que muchos errores se produjeron en ausencia del farmacéutico, se refuerza la necesidad de validación farmacéutica del paciente onco-hematológico en todo ámbito asistencial.

USE OF OMALIZUMAB IN

CHEMOTHERAPY DESENSITIZATION PROTOCOLS

Prieto Romero A., Narrillos Moraza Á., García Moreno F., Prieto García A., Tornero Molina P., González-Haba Peña E., Revuelta Herrero J.L., Herranz Alonso A. y Sanjurjo Sáez M.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Objectives

Chemotherapy-induced hypersensitivity (CIH) reactions occur in a significant proportion of patients with cancer and may preclude the use of first-line agents. Desensitisation protocols (DSP) provide further options by inducing transient tolerance to a drug which may allow its safe administration. However, options are limited for patients who develop CIH despite premedication and DSP. Omalizumab is a humanized anti-IgE (immunoglobulin E) monoclonal antibody and is licensed for treating IgE-mediated asthma, chronic spontaneous urticaria and chronic rhinosinusitis with nasal polyps. According to the literature, it has been used as an addon therapy in DSP successfully, although more evidence is warranted to support its use. The purpose of this study was to analyze how omalizumab was being used in this context and whether it was being effective.

Methods

Data was collected from a tertiary hospital electronic record to find patients that had undertook a DSP and were given omalizumab. Variables analyzed included culprit drugs, doses and frequencies of omalizumab, level of tolerance achieved, and the number of DSP undertaken. Additionally, it was checked whether an intradermal or prick test was taken before DSP. Omalizumab 300mg was administered following the hospital 16-step DSP which consisted of two doses of omalizumab every 15 days before administering the first DSP then continuing either fortnightly or every monthly as per clinical criteria, using as premedication at least dexamethasone, acetylsalicylic acid, dexchlorpheniramine and montelukast.

Results

Eight patients were screened, four had experienced an allergic reaction towards oxaliplatin, two patients towards carboplatin, and the rest towards docetaxel and rituximab. Six patients had their IgE-mediated allergy confirmed by a prick and intradermal test (three each), whilst one with negative tests was deemed to have a cytokine release syndrome, and a patient with a positive intradermal test to have a mixed phenotype. Three of the patients who were taking platinum-based chemotherapy tolerated the DSP without incidences, whilst another had its infusion stopped to treat an itchy erythema and was restarted afterwards without incidences. One of the patients on oxaliplatin was switched to an every-monthly regimen after the third dose and experienced a gradual development of tolerance from generalized rashes in the first infusion to no incidences from the fourth DSP onwards. Only one patient on oxaliplatin did not tolerate the DSP. The patient on docetaxel also completed the DSP with mild cutaneous symptoms which self-resolved after the infusion was finished. Finally, the patient allergic to rituximab refused continuing the DSP when developing itchy skin rashes even though they were deemed controllable. Overall, patients tolerating DSP using omalizumab were able to continue their chemotherapy for a median of 75 more days (interquartile range 60-75 days) until progression of their cancer prompted switch of their treatment.

Conclusions

Using omalizumab to expand the efficacy of DSP allowed successful administration of docetaxel and platinum-based antineoplastics in one and four patients, respectively. These results mount more evidence on the usefulness of omalizumab to continue using first-line chemotherapy despite allergies and thus gain maximum benefit from the therapeutic arsenal.

