



# LIBRO DE COMUNICACIONES



# JUNTA DE GOBIERNO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

## PRESIDENTA

DÑA. OLGA DELGADO SÁNCHEZ

## VICEPRESIDENTE

D. JORDI NICOLÁS PICÓ

## TESORERO

D. JOSÉ ANTONIO MARCOS RODRÍGUEZ

## SECRETARIA

DÑA. CECILIA MARTÍNEZ FERNÁNDEZ-LLAMAZARES

### DELEGADA AUTONÓMICA ANDALUCÍA

DÑA. BEGOÑA TORTAJADA GOITIA

### DELEGADA AUTONÓMICA ARAGÓN

DÑA. NATALIA DE LA LLAMA CELIS

### DELEGADO AUTONÓMICO BALEARES

D. PERE VENTAYOL BOSCH

### DELEGADA AUTONÓMICA CANARIAS

DÑA. MARÍA MICAELA VIÑA ROMERO

### DELEGADO AUTONÓMICO CANTABRIA

D. DAVID GÓMEZ GÓMEZ

### DELEGADA AUTONÓMICA CASTILLA Y LEÓN

DÑA. BLANCA DE LA NOGAL FERNÁNDEZ

### DELEGADO AUTONÓMICO CASTILLA - LA MANCHA

D. JUAN CARLOS VALENZUELA GÁMEZ

### DELEGADA AUTONÓMICA CATALUÑA

DÑA. AURORA FERNÁNDEZ POLO

### DELEGADO AUTONÓMICO COMUNIDAD DE MADRID

D. ISMAEL ESCOBAR RODRÍGUEZ

### DELEGADO AUTONÓMICO COMUNIDAD DE MURCIA

DÑA. MARÍA DEL MAR GALINDO RUEDA

### DELEGADA AUTONÓMICA COMUNIDAD VALENCIANA

DÑA. ROSA FUSTER RUIZ DE APODACA

### DELEGADA AUTONÓMICA EXTREMADURA

DÑA. M. JOSÉ IZQUIERDO PAJUELO

### DELEGADA AUTONÓMICA GALICIA

DÑA. BELÉN PADRÓN RODRÍGUEZ

### DELEGADA AUTONÓMICA LA RIOJA

DÑA. PILAR BLÁZQUEZ BEA

### DELEGADA AUTONÓMICA NAVARRA

DÑA. ANA ORTEGA ESLAVA

### DELEGADA AUTONÓMICA PAÍS VASCO

DÑA. MONIKE DE MIGUEL CASCÓN

### DELEGADO AUTONÓMICO PRINCIPADO DE ASTURIAS

D. JUAN JOSÉ CORTE GARCÍA

### VOCAL DE RESIDENTES

D. JORGE PEDREIRA BOUZAS

ISBN: 978-84-09-43934-8



REENCUENTRO ReDEFINIR RENACER

# PRESENTACIÓN

Estimados amigos de la Farmacia Hospitalaria,

Os damos la bienvenida al 67 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), que se celebrará del 24 al 26 de noviembre de 2022 en Barcelona. Llevamos dos años rodeados de incertidumbres y aprendizajes, recorriendo caminos que nos han marcado y nos han enseñado mucho. Ahora presentamos el próximo congreso de nuestra sociedad científica con la ilusión de reencontrarnos con todos vosotros dentro de unos meses, pero sabiendo que cualquier planificación es frágil y que debemos estar preparados para adaptarnos a los cambios que surjan.

Los congresos ofrecen oportunidades de reflexión, de crecimiento, de cambio en el mejor sentido de la palabra. Todos hemos cambiado en los últimos meses, las personas se transforman, la sociedad evoluciona, la atención sanitaria y nuestra profesión progresan. El cambio es un motor, debemos aprender de la experiencia del pasado, mirar al presente y proyectar y aplicar lo aprendido para mejorar el futuro.

Para el 67 Congreso de la SEFH volveremos a trabajar mano a mano con un gran equipo de compañeros ilusionados con este proyecto. Repetimos la aventura de organizar el Congreso desde Cataluña con la esperanza de acortar distancias y alargar las miradas, y con la ilusión de diseñar un congreso que sea de interés para todos.

Queremos compartir, aprender, innovar. Los farmacéuticos de hospital se transforman hacia una atención proactiva, colaborativa y humanizada, reformulando la atención farmacéutica, preocupados por las personas y por su salud. Las terapias avanzan, los procesos se reformulan y tenemos el reto de utilizar estas herramientas de forma eficiente y sostenible. Y por supuesto también nos reformulamos nosotros, nuestra manera de interactuar y nuestras emociones.

Os esperamos en Barcelona con los brazos abiertos, con la ilusión de compartir miradas hacia lo vivido y hacia el camino que nos queda por recorrer. Asumimos este reto y esta responsabilidad y trabajaremos para poder ofrecer una experiencia que nos haga crecer, disfrutar y mejorar. Queremos reformularnos con todos vosotros, fijar nuevas metas y objetivos, aprender y compartir cada paso que demos en nuestra profesión.

Buen viaje a Barcelona, que está cada vez más cerca, buen viaje al próximo congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Eduarne Fdez. de Gamarra Martínez  
M<sup>a</sup> Queralt Gorgas Torner  
Dolors Soy Muner  
Coordinadoras Comité 67 Congreso SEFH

Olga Delgado Sánchez  
Presidenta SEFH



REENCUENTRO ReDEFINIR RENACER

# COMITÉ



**Edurne Fernández de Gamarra Martínez**  
Coordinadora  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona



**Mª Queralta Gorgas Torner**  
Coordinadora  
Hospital Universitari Vall d'Hebrón. Barcelona



**Dolors Soy Muner**  
Coordinadora  
Hospital Clínic. Barcelona



**Ana Ayestarán Altuna**  
Miembro  
Hospital de Barcelona. Barcelona



**Núria Bosacoma Ros**  
Miembro  
Fundació Hospital de Palamós - SSIBE. Girona



**Marta Cabré Serres**  
Miembro  
Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona



**Lluís Campins Bernadàs**  
Miembro  
Consorci Sanitari del Maresme. Barcelona



**Sara Cobo Sacristán**  
Miembro  
Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona



**Rosa Farré Riba**  
Miembro  
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona



**Aurora Fernández Polo**  
Miembro  
Hospital Universitari Vall d'Hebrón. Barcelona



**Olivia Ferrández Quirante**  
Miembro  
Parc Salut Mar. Barcelona



**Mònica Gómez Valent**  
Miembro  
Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell. Barcelona



**Richard Habis**  
Miembro  
Asociación Hemofilia Madrid.  
Comité asesor de Pacientes SEFH. Madrid



**Irene Mangués Bafalluy**  
Miembro  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova.  
Lleida



**Carles Quiñones Ribas**  
Miembro  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.  
Badalona



**Nuria Rudi Sola**  
Miembro  
Hospital General de Granollers. Barcelona



**Daniel Sevilla Sánchez**  
Miembro  
Parc Sanitari Pere Virgili. Barcelona

# COLABORADORES

ALDAZ PASTOR, AZUCENA	ESCUDERO VILAPLANA, VICENTE	LOPEZ-GIL OTERO, M <sup>a</sup> DEL MAR	REVUELTA HERRERO, JOSÉ LUIS
ALMENDROS ABAD, NURIA	FARRE RIBA, M <sup>a</sup> ROSA	LUQUE PARDOS, SONIA	RICO GUTIÉRREZ, TERESA
ALONSO HERREROS, JOSE M <sup>a</sup>	FEAL CORTIZAS, M <sup>a</sup> BEGOÑA	MANGUES BAFALLUY, IRENE	ROBUSTILLO CORTÉS, M <sup>a</sup> DE LAS AGUAS
AQUERRETA GONZALEZ, IRENE	FDEZ. DE GAMARRA MARTINEZ, EDURNE	MANZANEQUE GORDÓN, ALBA	ROCA ANDREU, MARIONA
AREVALO BERNABÉ, ANGEL GUILLERMO	FERNÁNDEZ FERREIRO, ANXO	MARIN CASINO, MONICA	RODRIGUEZ CAMACHO, JUAN MANUEL
AROCAS CASAÑ, VICENTE	FERNANDEZ MEGIA, M <sup>a</sup> JOSÉ	MARIN RUBIO, SERGIO	RODRIGUEZ GARCIA, ELIXABET
AUMENTE RUBIO, M <sup>a</sup> DOLORES	FERNANDEZ POLO, AURORA	MAROTO GARCÍA, ESTRELLA	RODRIGUEZ JIMENEZ, ENCARNACION
AYESTARAN ALTUNA, ANA	FERRANDEZ QUIRANTE, OLIVIA	MARQUES MIÑANA, M <sup>a</sup> REMEDIOS	RODRIGUEZ MARRODAN, BELÉN
BACHILLER CACHO, M <sup>a</sup> PILAR	FLORES MORENO, SANDRA	MARRERO ÁLVAREZ, PATRICIA	RODRIGUEZ MATEOS, MARIA EUGENIA
BARCELO VIDAL, JAIME	FLOX BENITEZ, M <sup>a</sup> PILAR	MARTÍN CEREZUELA, MARIA	ROMERO CRESPO, ISABEL
BASTIDA FERNÁNDEZ, CARLA	FOLGUERA OLIAS, CARLOS	MARTIN DE ROSALES CABRERA, ANA M <sup>a</sup>	RUBIO SALVADOR, ANA ROSA
BEATRIZ MEJUTO PEREZ DEL MOLINO	FORT CASAMARTINA, EDUARDO	MARTINEZ CAMACHO, MANUELA	RUDI SOLA, NURIA
BECARES MARTINEZ, FCO. JAVIER	GALLARDO ANCIANO, JARA	MARTINEZ CASANOVA, JAVIER	RUIZ RAMOS, JESÚS
BELLES MEDALL, M <sup>a</sup> DOLORES	GARAU GOMILA, MARGARITA	MARTINEZ LOPEZ DE CASTRO, NOEMI	SAGALES TORRA, MARIA
BERISA PRADO, SILVIA	GARCIA ALBAS, JUAN JOSE	MARTINEZ LOPEZ, ICIAR	SALAZAR SANTANDER, CARLOTA
BERLANA MARTIN, DAVID	GARCÍA CASES, SERGIO	MARTINEZ ROCA, CRISTINA	SÁNCHEZ GUNDÍN, JULIA
BLAZQUEZ ALVAREZ, M <sup>a</sup> JOSÉ	GARCÍA GIL, SARA	MARTINEZ SESMERO, JOSÉ MANUEL	SANCHEZ SÁNCHEZ GUERRERO, AMELIA
BORRÀS TRIAS, LAURA	GARCIA PELAEZ, MILAGROS	MENCHEN VISO, BELÉN	SANMARTIN FENOLLERA, PATRICIA
BOSACOMA ROS, NURIA	GARCIA REBOLLEDO, EVA M <sup>a</sup>	MENDOZA OTERO, FRANCISCO	SANMARTIN UCHA, MARISOL
BOSSACOMA BUSQUETS, FERRAN	GASPAR CARREÑO, MARISA	MIARONS FONT, MARTA	SANTIAGO PEREZ, ALEJANDRO
CABAÑAS POY, M <sup>a</sup> JOSÉ	GIL NAVARRO, M <sup>a</sup> VICTORIA	MILARA PAYA, JAVIER	SANTOLAYA PERRIN, ROSARIO
CABRÉ SERRES, MARTA	GILBERT SOTOCA, MARTA	MIRALLES ALBORS, PAULA	SCHOENENBERGER ARNAIZ, JUAN ANTONIO
CAJARAVILLE ORDOÑANA, GERARDO	GOMEZ PEREZ, BEGOÑA	MONFORTE GASQUE, MARIA PILAR	SEGUÍ SOLANES, CARLOS
CAMPINS BERNADÀS, LLUÍS	GOMEZ VALENT, MONICA	MONTERO PASTOR, BERTA	SERRANO ALONSO, MARIA
CAÑAMARES ORBIS, IRENE	GONZALEZ NAVARRO, MANUELA	MONTES CASAS, MARIA DEL MAR	SEVILLA SANCHEZ, DANIEL
CAPDEVILA BASTONS, FERRAN	GONZÁLEZ PÉREZ, YARED	MONTORO RONSANO, JOSE BRUNO	SOLÉ FABRE, NURIA
CARBALLO MARTÍNEZ, NURIA	GORGAS TORNER, M <sup>a</sup> QUERALT	MORENO RAMOS, FRANCISCO	SOLER BLANCO, NURIA
CARDONA PEITX, GLORIA	GOZALO ESTEVE, INES	MORILLO VERDUGO, RAMON	SOTO BASELGA, INES
CARO TELLER, JOSÉ MANUEL	GRAS COLOMER, ELENA	MULLERA MARTÍ, MARTA	SOY MUNER, DOLORES
CIRUJEDA RANZENBERGER, CRISTINA	GUTIERREZ NICOLAS, FERNANDO	NOGUÉ PUJADAS, ELISABET	SUAREZ-LLEDÓ GRANDE, ANA
CLIMENTE MARTI, MONICA	HERNANDEZ GAGO, YOLANDA	OLIER MARTÍNEZ, MARÍA DEL PILAR	SUÑE MARTIN, M <sup>a</sup> PILAR
COBO SACRISTÁN, SARA	JIMENEZ CEREZO, M <sup>a</sup> JESUS	OLIVERA FERNANDEZ, M <sup>a</sup> ROSARIO	TALENS BOLOS, AMPARO
COLLADO BORRELL, ROBERTO	JUAREZ GIMENEZ, JUAN CARLOS	ORTEGA NAVARRO, CRISTINA	TEVAR ALFONSO, ENRIQUE
COLOMINAS GONZALEZ, ELENA	LATRE GORBE, CRISTINA	ORTONOBES ROIG, SARA	ULACIA EPELDE, LEIRE
CONDE ESTEVEZ, DAVID	LAVANDEIRA PÉREZ, MARIA	PÉREZ CONTEL, ALBA	VALLEZ VALERO, LUCIA
CONTRERAS MACÍAS, ENRIQUE	LAZARO LOPEZ, ALICIA	PÉREZ CORDÓN, LAIA	VAZQUEZ POLO, M <sup>a</sup> AMPARO
DE DIOS LÓPEZ, ANNA	LEACHE ALEGRIA, LEIRE	PEREZ MENENDEZ-CONDE, COVADONGA	VÁZQUEZ REAL, MIGUEL
DE POURCQ, JAN THOMAS	LETELLEZ FERNÁNDEZ, JAVIER	PÉREZ RICART, ARIADNA	VICENTE OLIVEROS, NOELIA
DEL ESTAL JIMÉNEZ, JORGE	LOPEZ BRIZ, EDUARDO	POZAS DEL RIO, M <sup>a</sup> TERESA	VICENTE SANCHEZ, MARIA PILAR
DOMÉNECH MORAL, LAURA	LÓPEZ DOLDAN, M <sup>a</sup> DEL CARMEN	QUIÑONES RIBAS, CARLES	VILLARONGA FLAQUE, MIQUEL
DUERO ADRADOS, MARTA	LÓPEZ GARCÍA, BELÉN	RAMOS RODRÍGUEZ, JAVIER	ZARATE TAMAMES, BORJA
EACHEVERRIA ESNAL, DANIEL	LOPEZ GONZALEZ, ANA MARIA	REAL CAMPAÑA, JOSÉ MANUEL	
EGÚÉS LUGEA, AMAIA	LOPEZ MUÑOZ, M <sup>a</sup> JESUS	REDONDO CAPAFONS, SUSANA	

- 
- COMUNICACIONES CIENTÍFICAS
  - COMUNICACIONES OPERATIVAS
  - COMUNICACIONES DE TÉCNICOS
  - PROYECTOS I+D
  - CASOS CLÍNICOS



# SUMARIO

COMUNICACIONES CIENTÍFICAS.....	34
<b>CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA .....</b>	<b>34</b>
62. ANÁLISIS DE PERSISTENCIA Y COSTE DE SECUKINUMAB EN ARTRITIS PSORIÁSICA, ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y PSORIASIS .....	34
311. ADHERENCIA EN HEMOFILIA A CON TERAPIA NO FACTORIAL .....	34
523. ADHERENCIA A ANTINEOPLÁSICOS ORALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN ESPAÑA – ESTUDIO LOADH .....	35
524. COLIRIO DE ATROPINA AL 0,01%: GRADO DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y PERFIL DE SEGURIDAD EN PACIENTES CON MIOPIA INFANTIL .....	36
578. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON ANTINEOPLÁSICOS POR VÍA ORAL .....	36
750. ANÁLISIS Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES VIH NO ADHERENTES AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	37
899. ANALISIS DE LA EXPERIENCIA DE USO DE SACUBITRILO/VALSARTÁN: EN BUSCA DE LA ADECUACIÓN TERAPÉUTICA .....	38
953. ESTUDIO DE ADHERENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA MEDIANTE LA ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE ADHERENCIA Y LA CALCULADORA ADHECUAR® .....	39
1043. IMPACTO DE LA COVID-19 EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR .....	39
1113. PÉRDIDA DE ADHERENCIA A UN ANTICUERPO MONOCLONAL INHIBIDOR DE PCSK9 (PROPRITEÍNA CONVERTASA SUBLILISINA/KEXINA TIPO 9) Y AL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE CONCOMITANTE. ....	40
1266. ACTIVACIÓN DEL PACIENTE ONCOLÓGICO Y ADHERENCIA TERAPÉUTICA A ANTINEOPLÁSICOS ORALES .....	41
<b>CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS.....</b>	<b>41</b>
99. TERAPIAS INMUNOMODULADORAS Y VACUNACIÓN COVID-19 .....	41
120. BENEFICIO CLÍNICO PERCIBIDO POR LOS PACIENTES EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA ONCOLÓGICA .....	42
221. USO DEL MEPOLIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA EOSINOFÍLICA GRAVE. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD. ....	43
314. UPADACITINIB EN ARTRITIS REUMATOIDE: EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL .....	43
329. EXPERIENCIA CLÍNICA CON DARVADSTROCEL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	44
351. EVALUACIÓN CLÍNICA Y ECONÓMICA TRAS LA INCORPORACIÓN DE UN FARMACÉUTICO A UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO PEDIÁTRICA .....	45
385. ¿EXISTEN DISCREPANCIAS EN EL AJUSTE DE DOSIS DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NACOS) ENTRE LAS DISTINTAS ECUACIONES DE FILTRADO GLOMERULAR? .....	46
540. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA PLANTA DE ONCO-HEMATOLOGÍA. ....	46
547. INCIDENCIA DE REACTIVACIÓN DE VIRUS HERPES-ZOSTER EN PACIENTES TRATADOS CON INHIBIDORES DE JAK-KINASA: RESULTADOS EN VIDA REAL. ....	47
622. PROTOCOLO DE MANEJO PERIOPERATORIO DE LA ANEMIA EN FRACTURA DE CADERA .....	48
639. PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS (PROA) Y CONCILIACIÓN ANTIMICROBIANA EN EL ALTA HOSPITALARIA EN SERVICIOS QUIRÚRGICOS .....	48
645. CONCILIACIÓN DE LA MEDICACIÓN AL INGRESO: DETECCIÓN Y ANÁLISIS DE DISCREPANCIAS .....	49
662. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE FREMANEZUMAB EN PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA REFRACTARIA A LARGO PLAZO .....	50
666. REVERSIÓN DE FÁRMACOS ANTICOAGULANTES EN PACIENTES CON FRACTURA DE CADERA QUE REQUIEREN INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA PRECOZ .....	51
668. ¿INFLUYE EL NIVEL DE COMPLEJIDAD ASISTENCIAL DEL HOSPITAL EN LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS? .....	51

676. ANÁLISIS COMPARATIVO DE TRES PROGRAMAS FARMACOCINÉTICOS EN EL AJUSTE DE FENITOÍNA .....	52
683. EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN REPORTADA POR EL PACIENTE EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL: CALIDAD DE VIDA Y ADHERENCIA .....	53
694. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ANTIFIBRÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA .....	53
708. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE BIOLÓGICOS EN ASMA T2 EOSINOFÍLICA EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. ....	54
711. EXPERENCIA REPORTADA POR EL PACIENTE SOBRE EL PROTOCOLO DE ANALGESIA DE CIRUGÍA MAYOR AMBULATORIA: HERRAMIENTA DE MEJORA CONTINUA .....	55
773. EVALUACIÓN EX VIVO DE LA EFICACIA DE UN NUEVO HIDROGEL TERMO-SENSIBLE DESARROLLADO COMO FORMULACIÓN MAGISTRAL PARA INYECCIÓN SUBMUCOSA EN POLIPECTOMÍAS .....	55
814. ANÁLISIS DE PRESCRIPCIÓN, EFICACIA Y SEGURIDAD DE ALIROCUMAB Y EVOLOCUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA .....	56
841. MEJORA DE LA TERAPIA FARMACOGERIÁTRICA DE LAS PERSONAS MAYORES QUE VIVEN EN RESIDENCIAS A TRAVÉS DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA .....	57
850. OPTIMIZACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE METADONA EN UN CENTRO PENITENCIARIO .....	58
893. ADECUACIÓN DE LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA DUAL A LAS GUÍAS EUROPEAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN SINDROME CORONARIO AGUDO. ....	58
904. VALIDACIÓN FARMACEÚTICA DE LA HIPOPOTASEMIA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO .....	59
918. VALORACIÓN DEL DOLOR TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN NUEVO PROTOCOLO DE ANALGESIA EN CESÁREAS .....	60
927. INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS REALIZADAS EN EL SENO DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR EN MEDICINA INTERNA. ....	61
1013. EDOXABAN Y DABIGATRAN EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD .....	62
1046. EFECTIVIDAD DE CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB Y SOTROVIMAB FRENTE AL COVID-19 .....	62
1048. ANÁLISIS DE RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE CONCILIACIÓN DE FÁRMACOS ANTIPARKINSONIANOS: IDENTIFICACIÓN Y PREVENCIÓN DE ERRORES DE MEDICACIÓN .....	63
1059. RIESGO DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA EN PACIENTES CON ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES TRAS LA INTERVENCIÓN POR FRACTURA DE CADERA .....	64
1073. ANÁLISIS DE LA CARGA ANTICOLINÉRGICA EN PACIENTES ANCIANOS POLIMEDICADOS QUE HAN SUFRIDO UNA CAÍDA. ....	64
1084. ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA EN TRATAMIENTO CON ELEXACAFITOR/TEZACAFITOR/IVACAFITOR .....	65
1089. ANÁLISIS DE INTERACCIONES EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA CON ANTIANDRÓGENOS DE SEGUNDA GENERACIÓN .....	66
1121. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LOS ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE ENDOTELINA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN PULMONAR .....	66
1146. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES VIH MEDIANTE EL CUESTIONARIO MOS-SF-30 .....	67
1199. ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCCIÓN DIRECTA (ACOD) EN PACIENTES HOPITALIZADOS .....	68
1246. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE CAPSAICINA PARCHE EN EL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO .....	68
1292. LARVATERAPIA: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS VASCULARES CRÓNICAS RE-FRACTARIAS .....	69
1318. EVALUACIÓN DE RESULTADOS EN SALUD EN ASMA GRAVE NO CONTROLADA EN BASE A CRITERIOS CUANTITATIVOS FEOSSCORE .....	70
<b>CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL.....</b>	<b>70</b>
93. ANTIAGREGACION EN PACIENTES RESIDENCIADOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR. ¿SE SIGUEN LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS ACTUALES? .....	70
118. SOBREPREScripción Y RIESGO DE INTOXICACIÓN ¿ESTAMOS ANTE UNA PANDEMIA DE DEFICIT DE VITAMINA D? .....	71



962. ANÁLISIS DE RECOMENDACIONES SOBRE ANALGÉSICOS OPIOIDES Y ANSIOLÍTICOS HIPNÓTICO SEDANTES REALIZADAS POR EL SERVICIO DE FARMACIA SOBRE PACIENTES CRÓNICOS COMPLEJOS .....	94
965. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA SOBRE LA REDUCCIÓN DE MEDICACIÓN DE ALTO RIESGO EN EL PACIENTE CÓNICO COMPLEJO .....	95
973. ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN DE LAXANTES EN ATENCIÓN PRIMARIA .....	95
991. ANÁLISIS DEL USO DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN PACIENTES CRÓNICOS COMPLEJOS .....	96
999. OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS EN LA ATENCIÓN DE UNA RESIDENCIA SOCIOSANITARIA POR UN SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA. ....	97
1025. CONCILIACIÓN DEL TRATAMIENTO DOMICILIARIO AL INGRESO ¿QUÉ OPINAN LOS PROFESIONALES DE ENFERMERÍA? .....	97
1034. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE DAPAGLIFLOCINA EN INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA ¿CÓMO SE ESTÁ PRESCRIBIENDO? .....	98
1088. CARACTERÍSTICAS Y VACUNACIÓN DE LOS PACIENTES COVID-19 INMUNOCOMPETENTES VERSUS INMUNODEPRIMIDOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO .....	99
1126. ANÁLISIS DEL FALLO DE TRATAMIENTO A MEPOLIZUMAB O BENRALIZUMAB EN PACIENTES CON ASMA GRAVE .....	99
1127. INFLUENCIA DE LA COVID EN ENFERMOS MENTALES. ....	100
1128. ESTUDIO SOBRE LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANALGÉSICO EN ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS .....	101
1167. PATRÓN DEL USO DE DIURÉTICOS EN INSUFICIENCIA CARDÍACA AVANZADA EN HOSPITAL DE DÍA DE PACIENTE CRÓNICO COMPLEJO Y FRÁGIL .....	101
1239. EVALUACIÓN DE LA PERSISTENCIA DE FÁRMACOS UTILIZADOS EN PRIMERA LINEA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE .....	102
1262. ANÁLISIS DE USO Y DOSIS EMPLEADAS DE ANTIPSICÓTICOS EN PERSONAS MAYORES INSTITUCIONALIZADAS EN CENTROS RESIDENCIALES .....	103
1291. EVALUACIÓN DE LA PERSISTENCIA DE TRATAMIENTOS DE PRIMERA LINEA DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE: COMPARACIÓN CON EL EDSS BASAL DEL PACIENTE .....	104
<b>CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS .....</b>	<b>105</b>
59. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS POR MEDICAMENTOS COMO MOTIVO DE ASISTENCIA A URGENCIAS. PROYECTO FARMURG .....	105
108. IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE REVISIÓN DE URINOCULTIVOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA AL ALTA DEL SERVICIO DE URGENCIAS .....	105
137. APLICABILIDAD DE UN MODELO PREDICTIVO DE PATÓGENOS MULTIRRESISTENTES EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN UN SERVICIO DE URGENCIAS .....	106
156. DETECCIÓN DE PROBLEMAS DE SALUD RELACIONADOS CON EL MEDICAMENTO MEDIANTE DIAGNÓSTICOS ALERTANTES EN URGENCIAS .....	106
323. DISEÑO DE UNA METODOLOGÍA DE REGISTRO PARA EVALUAR SEGURIDAD E IMPACTO CLÍNICO-ECONÓMICO DE LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS EN URGENCIAS: PROYECTO INTERFAR. ....	107
349. IMPACTO CLÍNICO DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS ANTICOAGULANTES EN UN SERVICIO DE URGENCIAS .....	108
503. PERSPECTIVA DE GÉNERO Y PROBLEMAS DE SALUD RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS .....	109
515. ANÁLISIS DE LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS RELACIONADAS CON INTERACCIONES RELEVANTES EN EL SERVICIO DE URGENCIAS .....	110
542. RECONSULTAS POR HEMORRAGIAS DIGESTIVAS CAUSADAS POR ANTICOAGULANTES DE ACCIÓN DIRECTA ....	110
626. EFICACIA Y SEGURIDAD DE METOTREXATO INTRAMUSCULAR EN RÉGIMEN DE DOSIS ÚNICA EN GESTACIÓN ECTÓPICA EXTRAUTERINA .....	111
735. ANÁLISIS DE PRESCRIPCIÓN DE DIGOXINA AL ALTA EN UN SERVICIO DE URGENCIAS TRAS IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE FIBRILACIÓN AURICULAR .....	112
772. ADECUACION DE LA UTILIZACION DEL COMPLEJO PROTROMBINICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	112
800. ANÁLISIS DE PROBLEMAS DE SALUD RELACIONADOS CON LA MEDICACIÓN EN UN SERVICIO DE URGENCIAS .....	113







<b>CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS.....</b>	<b>177</b>
130. TRATAMIENTO TÓPICO DE LAS ICTIOSIS CONGÉNITAS: IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA .....	177
145. RESULTADOS EN SALUD DEL USO DE IDEBENONA EN NEUROPATÍAS ÓPTICAS MITOCONDRIALES .....	177
510. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ELEXACAFITOR/TEZACAFITOR/IVACAFITOR EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS QUÍSTICA .....	178
558. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE NINTEDANIB Y PIRFENIDONA EN FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA ...	179
569. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON NUSINERSEN EN PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL. ....	179
581. USO DE DEFIBROTIDE EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS ....	180
587. USO DE CANNABIDIOL EN EL SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT .....	181
648. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA GLOMERULONEFRITIS REFRACTARIA, EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ....	181
663. TOCILIZUMAB EN ORBITOPATÍA TIROIDEA MODERADA O GRAVE: ESTÁNDAR DE TRATAMIENTO EN PACIENTES REFRACTARIOS .....	182
685. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TIOSULFATO SÓDICO EN CALCIFILAXIS NO URÉMICA .....	183
691. IMPACTO DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	184
704. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE ÁCIDO OBETICÓLICO EN COLANGITIS BILIAR PRIMARIA ....	184
760. EFICACIA Y SEGURIDAD DE ALPELISIB UTILIZADO FUERA DE INDICACIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROMES DE SOBRECRECIMIENTO ASOCIADOS A PIK3CA. ....	185
831. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE DARVADSTROCEL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL .....	186
857. EXPERIENCIA DE USO DE BUROSUMAB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN EL RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AL CROMOSOMA X .....	187
883. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ESTATINAS TÓPICAS EN PACIENTES TRASTORNOS DE LA QUERATINIZACIÓN .....	188
886. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ELEXACAFITOR/TEZACAFITOR/IVACAFITOR EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA Y DETERIORO SEVERO DE LA FUNCIÓN PULMONAR .....	188
891. ELEXACAFITOR/TEZACAFITOR/IVACAFITOR EN FIBROSIS QUÍSTICA: RESULTADOS EN VIDA REAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	189
971. ESTUDIO DE PERSISTENCIA Y TOXICIDAD A TRATAMIENTOS ANTIFIBRÓTICOS EN FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA .....	190
972. MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE ECLIZUMAB EN PACIENTES CON SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO .....	191
993. LANADELUMAB COMO PROFILAXIS A LARGO PLAZO EN EL ANGIOEDEMA HEREDITARIO: PRIMEROS RESULTADOS DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN PRÁCTICA CLÍNICA .....	191
1033. PROFILAXIS DE MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA CON ECLIZUMAB EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO .....	192
1119. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TEZACAFITOR/IVACAFITOR/ELEXACAFITOR EN LA PRÁCTICA REAL .....	193
1142. FORMULACION MAGISTRAL EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RARAS .....	193
1208. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE IVACAFITOR TEZACAFITOR Y ELEXACAFITOR (KAFTRIO®) EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA .....	194
<b>CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS.....</b>	<b>195</b>
302. VALIDACIÓN DE UNA ESCALA ACTUALIZADA PARA EVALUAR LA COMPLEJIDAD DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN UN SERVICIO DE FARMACIA .....	195
373. EVALUACIÓN DEL GRADO DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES EXTERNOS INCLUIDOS EN ENSAYOS CLÍNICOS ATENDIDOS EN UNA CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA .....	196
614. SATISFACCIÓN DEL PACIENTE AMBULATORIO CON EL ÁREA DE ENSAYOS CLÍNICOS DE UN SERVICIO DE FARMACIA, EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	196
642. CARACTERÍSTICAS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS INICIADOS EN ONCOHEMATOLOGÍA DURANTE EL 2021 .....	197
786. EVALUACIÓN DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN PACIENTES QUE PARTICIPAN EN ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS .....	198

790. ANÁLISIS DEL NIVEL DE COMPRENSIÓN QUE TIENEN LOS PACIENTES DE LOS PRINCIPALES ASPECTOS DE UN ENSAYO CLÍNICO CON MEDICAMENTOS .....	198
867. ERRORES DE PRESCRIPCIÓN EN FÁRMACOS ORALES DE ENSAYO CLÍNICO .....	199
923. EVALUACIÓN DEL AHORRO ECONÓMICO EN MEDICACIÓN DERIVADO DE LA PARTICIPACIÓN EN ENSAYOS CLÍNICOS HEMATOLÓGICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	200
933. EVALUACIÓN DE LA LEGIBILIDAD Y COMPRENSIBILIDAD DEL ETIQUETADO DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA POR PACIENTES DE ENSAYOS CLÍNICOS .....	200
<b>CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA.....</b>	<b>201</b>
38. COMPARACIÓN INDIRECTA DE NIVOLUMAB+IPILIMUMAB+QUIMIOTERAPIA FRENTE A PEMBROLIZUMAB+QUIMIOTERAPIA EN PRIMERA LÍNEA DE CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO ESCAMOSO ESTADIO IV .....	201
89. ANTIRETROVIRAL THERAPY OPTIMISATION STRATEGIES IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTED PATIENTS: A DECISIVE TASK FOR HOSPITAL PHARMACISTS .....	202
121. ADECUACIÓN DE PRESCRIPCIONES DE CICLOSILICATO DE ZIRCONIO-SODIO SEGÚN CONDICIONES DEL INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO MEDIANTE MUESTREO PARA ACEPTACIÓN DE LOTES .....	202
225. COMPARACIÓN INDIRECTA DE BARICITINIB, TOFACITINIB Y UPADACITINIB PARA EL TRATAMIENTO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN EL PACIENTE RESISTENTE A TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS .....	203
249. RESULTADOS EN SALUD DEL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA CON DUPILUMAB EN EDAD PEDIÁTRICA .....	204
307. COMPARACIÓN INDIRECTA AJUSTADA ENTRE POMALIDOMIDA+BORTEZOMIB+DEXAMETASONA Y DARATUMUMAB+BORTEZOMIB+DEXAMETASONA PARA EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE RECIDIVANTE/REFRACTARIO EN 2ª LÍNEA .....	204
333. ANÁLISIS DE LA IMPLANTACIÓN DEL USO DEL FACTOR VIII DE VIDA MEDIA EXTENDIDA EN PACIENTES CON HEMOFILIA A SEVERA MODERADA. ....	205
369. COMPARACIÓN INDIRECTA AJUSTADA DE CEMIPIMAB Y ATEZOLIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL CÁNCER DE PULMÓN METASTÁSICO. ....	206
411. COMPARACIÓN INDIRECTA AJUSTADA DE LA EFICACIA DE LOS INHIBIDORES DE JANUS QUINASAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE .....	207
420. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PARTICIPACIÓN DEL FARMACÉUTICO EN EL COMITÉ DE BIOLÓGICOS DEL HOSPITAL .....	207
432. EFICACIA COMPARADA DE ABROCITINIB, BARICITINIB Y UPADACITINIB EN COMBINACIÓN CON CORTICOIDES TÓPICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA .....	208
437. CUANTIFICACIÓN DEL VALOR SOCIAL QUE SUPONE LOGRAR UNA RESPUESTA COMPLETA EN LOS PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS MODERADA-GRAVE EN ESPAÑA. ....	209
445. EVOLUCIÓN Y RESULTADOS REPORTADOS TRAS EL INTERCAMBIO DE TRATAMIENTO DEL MEDICAMENTO DE REFERENCIA A BIOSIMILAR EN PACIENTES CON PATOLOGÍA INFLAMATORIA .....	209
604. ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD DE DUPILUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES EN ESPAÑA .....	210
727. OPTIMIZACIÓN DE COSTES EN EL TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB PARENTERAL .....	211
728. ANÁLISIS DE UNA GESTIÓN PROTOCOLIZADA DE LOS DESABASTECIMIENTOS DE MEDICAMENTOS Y SUS CONSECUENCIAS CLÍNICAS Y ECONÓMICAS .....	211
748. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE UPADACITINIB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA .....	212
757. RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LAS GLOMERULONEFRITIS: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD. ....	213
851. EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE DE LEVOSIMENDÁN EN HOSPITAL DE DÍA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA .....	214
1022. EVALUACIÓN DEL USO DE FILGRASTIM EN EL TRATAMIENTO DE INFERTILIDAD DE CAUSA DESCONOCIDA EN PACIENTES CON RECEPTORES KIR TIPO INHIBIDOR. ....	214
1023. ANÁLISIS DE MINIMIZACIÓN DE COSTES ASOCIADO AL INTERCAMBIO A MEDICAMENTOS BIOSIMILARES ANTI-FACTOR DE NECROSIS TUMORAL .....	215
1055. EVALUACIÓN DE SOLICITUDES INDIVIDUALIZADAS DE MEDICAMENTOS DE ALTO IMPACTO Y MEDICAMENTOS EN SITUACIONES ESPECIALES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ....	216





1006. CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA Y DE ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL DE FÓRMULAS ORALES LÍQUIDAS DEL FORMULARIO NACIONAL PARA UNA ADMINISTRACIÓN SEGURA POR SONDA ENTERAL. ....	260
1016. ESTRATEGIA DE OPTIMIZACIÓN DEL FRACCIONAMIENTO DE EMICIZUMAB EN PEDIATRÍA .....	261
1029. BUDESONIDA VISCOSA: ANÁLISIS DEL PERFIL DEL PACIENTE, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA .....	262
1041. ELABORACIÓN DE DILUCIONES PARA EL ESTUDIO DE HIPERSENSIBILIDAD A VACUNAS ARNM FRENTE A SARS-COV-2 Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA. ....	262
1054. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS CORNEALES CON COLIRIO DE INSULINA 25 UI/ML .....	263
1058. VALORACIÓN DEL RIESGO NUTRICIONAL DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2 INGRESADOS EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS .....	263
1060. DISEÑO Y VALIDACIÓN GALÉNICA DE UNA NUEVA SUSPENSIÓN ORAL DE AMIODARONA .....	264
1098. FÓRMULA MAGISTRAL GEL GLUCOSA 40% ESTÉRIL PARA EL TRATAMIENTO DE HIPOGLUCEMIA EN NEONATOS Y RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO .....	265
1115. ADECUACIÓN DE LAS PRESCRIPCIONES DE NUTRICIÓN PARENTERAL NEONATAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ....	265
1116. NUTRICIÓN PARENTERAL ADITIVADA CON OCTREÓTIDO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED DIGESTIVA .....	266
1139. FORMULACIÓN TÓPICA DE SIMVASTATINA 2% Y COLESTEROL 2% PARA EL TRATAMIENTO DE LA POROQUERATOSIS. ....	267
1175. ESTUDIO DE ESTABILIDAD FÍSICOQUÍMICA DE UN COLIRIO DE CICLOSPORINA 0,5 MG/ML MEDIANTE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN .....	268
1213. VALIDACIÓN GALÉNICA DE UNA SUSPENSIÓN DE BOSENTÁN A PARTIR DE COMPRIMIDOS .....	269
1271. EFECTIVIDAD DE COLIRIO DE INSULINA EN DEFECTOS EPITELIALES CORNEALES PERSISTENTES REFRACTARIOS A TRATAMIENTO CONVENCIONAL .....	269
1287. INSULINA TÓPICA EN EL TRATAMIENTO DE DEFECTOS EPITELIALES OCULARES PERSISTENTES .....	270
<b>CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS 271</b>	
15. PRELIMINARY EVALUATION OF AN AUTOMATIZED INTERVENTION TO SWITCH ANTIBIOTICS FROM ENDOVENOUS TO ORAL ROUTE .....	271
106. ANÁLISIS DEL PRIMER AÑO DE UN PROYECTO DE TELEFARMACIA ASOCIADO A RESULTADOS REPORTADOS POR LOS PACIENTES .....	271
132. UTILIDAD DE LOS FÓRUMS COMO FUENTE DE INFORMACIÓN SOBRE LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA .....	272
239. ANÁLISIS DE LOS DESABASTECIMIENTOS DE MEDICAMENTOS QUE REQUIEREN IMPORTACIÓN Y DISPENSACIÓN EN LOS SERVICIOS DE FARMACIA, EN UN ÁREA GEOGRÁFICA. ....	273
306. EVOLUCIÓN DEL GASTO ECONÓMICO DURANTE LAS DIFERENTES OLEADAS DE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN UN HOSPITAL COMARCAL .....	274
410. EVALUACIÓN DE IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE TELEFARMACIA EN PACIENTES VIH .....	274
579. EL ÁRBOL DE LA FARMACIA HOSPITALARIA .....	275
608. GESTIÓN DE LOS INCIDENTES DE SUMINISTRO EN LA ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS E IMPACTO DE LAS ESTRATEGIAS DE ACTUACIÓN .....	276
617. DESARROLLO DE UN ESCRITORIO VIRTUAL COMO ENTORNO PERSONAL DE APRENDIZAJE EN UN SERVICIO DE FARMACIA .....	276
658. ANÁLISIS DE LOS INDICADORES DE CONTINUIDAD ASISTENCIAL DEL CONTRATO PROGRAMA TRAS LA IMPLANTACIÓN DE MEDIDAS FORMATIVAS Y DE SEGUIMIENTO .....	277
677. ANALISIS DE LA ACTIVIDAD DE UN SERVICIO DE FARMACIA DE UN HOSPITAL COMARCAL EN BASE A UNIDADES RELATIVAS DE VALOR .....	278
768. SILICON NEWS: CREANDO REDES CON 19 CENTROS HOSPITALARIOS .....	278
835. REVISIÓN DE LA GESTIÓN DE MEDICAMENTOS NO INCLUIDOS EN GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA, COMO MEJORA EN LA SELECCIÓN Y ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS. ....	279
861. EVALUACION DE LAS CITAS DE PACIENTES EXTERNOS DE LA UNIDAD DE FARMACIA AMBULATORIA .....	280
890. CONTROL DE CALIDAD EN EL REGISTRO DE LOS PROTOCOLOS DE ELABORACIÓN EN MEZCLAS INTRAVENOSAS ...	281





244. ANALISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE CICLINAS 4/6 EN CANCER DE MAMA METASTASICO EN PRACTICA CLINICA HABITUAL .....	323
274. LORLATINIB EN CANCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL ...	324
281. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE SELUMETINIB EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL .....	324
287. EXPERIENCIA DE USO DE DAROLUTAMIDA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CAS- TRACIÓN DE ALTO RIESGO .....	325
290. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LETERMOVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA .....	326
299. VALOR DEL RATIO NEUTRÓFILO/LINFOCITO (NLR) COMO BIOMARCADOR PREDICTIVO EN INMUNOTERAPIA EN PACIENTES DE CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO .....	327
310. VALOR PREDICTIVO DEL INDICE DE MASA CORPORAL Y DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA .....	327
316. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE AVELUMAB COMO TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO EN PACIENTES CON CARCINOMA UROTELIAL LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO .....	328
321. TOLERANCIA DE RIBOCICLIB FRENTE PALBOCICLIB EN CANCER DE MAMA MESTASTÁSICO HORMONODEPEN- DIENTE HER2 NEGATIVO EN PRÁCTICA CLÍNICA .....	329
338. EXPERIENCIA DE USO DE LUSPATERCEPT EN PACIENTES CON ANEMIA POR SÍNDROME MIELODISPLÁSICO CON PÉRDIDA DE RESPUESTA A ERITROPOYETINA .....	329
358. ADHERENCIA Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA TRATADOS CON ANTI- NEOPLÁSICOS ORALES. ....	330
375. REAL WORLD SETTING OF OSIMERTINIB FOR NON SMALL CELL LUNG CANCER. ....	331
378. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE NIVOLUMAB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO .....	331
395. EFICACIA DE LA VACUNACIÓN FRENTE A COVID-19 EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS HEMATOLÓGICAS EN TRATAMIENTO CON RITUXIMAB .....	332
428. DESABASTECIMIENTO DE MITOMICINA: BUSCANDO LA OPORTUNIDAD .....	333
460. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE DURVALUMAB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA .....	333
469. ACTIVIDAD DE TEBENTAFUSP EN EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA UVEAL METASTÁTICO: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL MONOGRÁFICO ONCOLÓGICO .....	334
474. SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE OLAPARIB EN MANTENIMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO TRATADAS PREVIAMENTE CON PLATINO EN RECAÍDA .....	335
488. TOXICIDAD DE DIFERENTES ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA Y TRASTUZUMAB EN 645 PACIENTES CON ADENOCARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO HER2-POSITIVO (HER2+) DEL REGISTRO AGAMENON-SEOM .....	335
498. EFECTIVIDAD DE CARBOPLATINO ASOCIADO A TAXANO EN EL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DEL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO .....	336
521. ANÁLISIS DEL PATRÓN DE AUTORIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS PARA EL MIELOMA MÚLTIPLE .....	337
533. ANÁLISIS GENÉTICO PARA EVITAR TOXICIDADES: FLUOROPIRIMIDINAS Y EL GEN DE LA DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA. ....	338
534. ESTUDIO COMPARATIVO DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE FOSAPREPITANT/ONDANSETRON/DEXAMETA- SONA Y NETUPITANT/PALONOSETRON/DEXAMETASONA EN LA PREVENCIÓN DE NÁUSEAS Y VÓMITOS INDUCIDOS POR QUIMIOTERAPIA .....	339
536. ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES EN EL CICLO 2 DE TRATAMIENTO ORAL EN UNA UNIDAD DE FARMA- CIA ONCOHEMATOLÓGICA .....	340
538. ¿INFLUYE LA REALIZACIÓN DEL ANÁLISIS DEL GEN DE LA DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA EN LA RE- DUCCIÓN DE TOXICIDAD ASOCIADA A FLUOROPIRIMIDINAS? .....	340
553. LETERMOVIR COMO PROFILAXIS DE LA INFECCIÓN DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO .....	341
557. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD CARDIOVASCULAR DE IBRUTINIB EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: DATOS EN VIDA REAL .....	342
573. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN DE NIVOLUMAB E IPILIMUMAB EN MELANOMA UVEAL METAS- TÁSICO .....	342
576. ANÁLISIS EN VIDA REAL DEL PERFIL DE SEGURIDAD DE IBRUTINIB .....	343



832. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE LOS INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA A DOSIS REDUCIDAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA .....	366
833. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE DURVALUMAB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO .....	366
837. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRASTUZUMAB EMTANSINA EN SEGUNDA LÍNEA EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO HER2 POSITIVO .....	367
915. INFUSIÓN DE LINFOCITOS T VIRUS ESPECÍFICOS: TRATAMIENTO DE INFECCIONES EN EL POST-ALOTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PEDIATRÍA .....	368
964. IMPACTO DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN EN EL TRATAMIENTO CON PALBOCICLIB. ....	369
989. RESULTADOS EN VIDA REAL DE TRABECTEDINA PARA SARCOMAS AVANZADOS DE PARTES BLANDAS. MÁS ALLÁ DEL LIPOSARCOMA Y LEIOMIOSARCOMA. ....	369
994. TOXICIDAD DE LA INMUNOTERAPIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN MELANOMA METASTÁSICO .....	370
1009. BELANTAMAB MAFODOTINA EN MIELOMA MULTIPLE: SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD .....	371
1017. IMPLEMENTACIÓN DEL GENOTIPADO DE UGT ANTICIPADO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	371
1030. EXPERIENCIA DE USO DE NIVOLUMAB EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO EN RECAÍDA O REFRACTARIOS EN UN HOSPITAL ONCOHEMATOLÓGICO .....	372
1035. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRASTUZUMAB-EMTANSINA EN SEGUNDA LÍNEA DE CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO TRAS PRIMERA LINEA CON DOBLE BLOQUEO HER-2. ....	373
1051. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE PALBOCICLIB EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO O LOCALMENTE AVANZADO .....	374
1063. TOXICIDAD AUTO-INFORMADA POR LAS PACIENTES (PRO-CTCAE) EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE CICLINAS EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO .....	374
1071. EFECTIVIDAD DE PALBOCICLIB CON TRATAMIENTO HORMONAL VS TRATAMIENTO HORMONAL EN PRIMERA LÍNEA EN CÁNCER DE MAMA AVANZADO O METASTÁSICO (HR+/HER2-) .....	375
1085. EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE ABIRATERONA CON PREDNISONA Y ENZALUTAMIDA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CASTACIÓN METASTÁSICO .....	376
1092. EFECTIVIDAD DE ERIBULINA EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO. RESULTADOS EN LA PRÁCTICA CLINICA REAL .....	376
1094. INHIBIDORES DE QUINASAS DEPENDIENTES DE CICLINAS EN CÁNCER DE MAMA: PERSISTENCIA AL TRATAMIENTO .....	377
1104. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL ESQUEMA VRD EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE .....	378
1114. EVALUACIÓN CLÍNICA Y ECONÓMICA DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE REGIMEN POSOLÓGICO DE PEMBROLIZUMAB POR PESO CORPORAL .....	378
1131. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS MOTIVOS DE RETRASO EN LA ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTOS ANTI-NEOPLÁSICOS INTRAVENOSOS .....	379
1151. EVALUACIÓN DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE CAPLACIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA ADQUIRIDA .....	380
1170. DETECCIÓN Y CONTROL DE NÁUSEAS NO RELACIONADAS DIRECTAMENTE CON EL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO. ....	381
1172. EVALUACIÓN DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE RUXOLITINIB EN LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA RECEPTOR CRÓNICA. ....	382
1177. EFECTIVIDAD Y ADHERENCIA DE PALBOCICLIB EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO .....	382
1190. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y ADHERENCIA EN PACIENTES TRATADAS CON TUCATINIB EN UN HOSPITAL TERCIARIO .....	383
1191. PERFIL DE SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON APALUTAMIDA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA ...	384
1207. IMPACTO ECONÓMICO DEL ESQUEMA AZACITIDINA-VENETOCLAX EN LMA .....	384
1216. COMPARACIÓN DE LA TOXICIDAD AUTO-INFORMADA (PRO-CTCAE) DE PALBOCICLIB/RIBOCICLIB PARA CÁNCER DE MAMA CON LA RECOGIDA POR EL CLÍNICO (ESCALA CTCAE) .....	385
1219. BENEFICIO CLÍNICO DE FÁRMACOS ONCOLÓGICOS CON INFORMES DE POSICIONAMIENTO TERAPEUTICO Y DECISION DE FINANCIACION EN ESPAÑA EN EL PERIODO 2013-2021 .....	386

1224. COMPARACIÓN DE CRITERIOS DE DOSIFICACIÓN DE ANTINEOPLÁSICOS EN REGÍMENES DE ACONDICIONAMIENTO PREVIO AL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES OBESOS .....	387
1242. ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIEMÉTICOS EN FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS POR VÍA ORAL	387
1282. EFECTOS ADVERSOS INMUNOMEDIADOS ASOCIADOS A LOS INHIBIDORES DE CHECKPOINTS .....	388
<b>CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH).....</b>	<b>389</b>
71. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD Y FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD RELACIONADOS CON EL USO DE TIGECICLINA .....	389
73. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES TRATADOS CON TIGECICLINA .....	389
75. IMPACTO EN EL CONSUMO DE TIGECICLINA TRAS LA EMISIÓN DE ALERTAS DE SEGURIDAD EIMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA OPTIMIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS .....	390
136. VARIACIÓN DEL GASTO FARMACEUTICO COMO CONSECUENCIA DE LA RETIRADA DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM .....	391
179. APLICACIÓN DE NUEVOS INDICADORES EN LA MONITORIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN CUIDADOS INTENSIVOS .....	392
180. PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN DE PACIENTES VIH: SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN PRÁCTICA HABITUAL .....	393
198. HIPERPOTASEMIA POR COTRIMOXAZOL: ALGUNOS ASPECTOS A TENER EN CUENTA DURANTE LA VALIDACIÓN .....	393
223. USO DE SOTROVIMAB EN PACIENTES CON COVID-19: RESULTADOS INICIALES EN VIDA REAL .....	394
226. USO DE TOCILIZUMAB DE FORMA PRECOZ EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON NEUMONÍA GRAVE POR COVID-19 EN UN HOSPITAL COMARCAL. ....	395
235. ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD Y VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE ALERTAS PROA EN UNA HERRAMIENTA DE AYUDA A LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIMICROBIANOS .....	395
288. ANÁLISIS DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN AWARE (ACCES, WATCH AND REVERSE) EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL .....	396
318. MACHINE LEARNING Y EVALUACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS CON LA FALTA DE EFICACIA AL TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON SARS-COV-2 .....	397
322. VANCOMICINA ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES POR CLOSTRIDIODES DIFFICILE: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD .....	397
325. EXPERIENCIA USO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES FRENTE AL COVID-19 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	398
339. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA: UNA ASIGNATURA PENDIENTE .....	399
343. BEZLOTOXUMAB: ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD .....	399
363. ¿INFLUYE LA VACUNACIÓN FRENTE AL COVID-19 EN LA NECESIDAD DE USAR LOS TRATAMIENTOS MÁS FRECUENTEMENTE EMPLEADOS PARA ESTA INFECCIÓN? .....	400
365. RESULTADOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN AL VIH EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	401
374. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ASPERGILOSIS PULMONAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID-19 .....	402
376. EFECTO A LARGO PLAZO DE TOCILIZUMAB SOBRE MORTALIDAD, TASA DE REINGRESO, PERSISTENCIA DE SÍNTOMAS Y FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES SARS-COV-2 .....	402
383. ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LAS INFECCIONES URINARIAS EN UN CENTRO SOCIOSANITARIO .....	403
401. EXPERIENCIA DE USO EN VIDA REAL DE SOTROVIMAB PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV2. ....	404
404. ADECUACIÓN, SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE LA PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN AL VIH Y CARACTERIZACIÓN DE LAS ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL REPORTADAS .....	404
436. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO MULTIDISCIPLINAR AL PACIENTE EN TRATAMIENTO ANTIVIRAL CONTRA LA HEPATITIS C .....	405
499. DATOS EN VIDA REAL DEL USO DE NIRMATRELVIR/RITONAVIR PARA LA ENFERMEDAD POR COVID-19 .....	406
517. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL EN 2021 .....	407



932. APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS B-LACTÁMICOS EN PACIENTES ALÉRGICOS .....	428
979. MANEJO DE TUBERCULOSIS MULTIRESISTENTE: A PROPÓSITO DE UN CASO .....	429
987. BITERAPIA EN EL PACIENTE NAÏVE: ESTUDIO DE EFECTIVIDAD DE LA COMBINACIÓN DOLUTEGRAVIR-LAMIVUDINA .....	430
1001. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS BITERAPIAS BASADAS EN DOLUTEGRAVIR EN PACIENTES QUE VIVEN CON INFECCIÓN POR VIH EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL .....	430
1003. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA BITERAPIA CON DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDINA EN PACIENTES CON VIH PRETRATADOS, VIROLÓGICAMENTE SUPRIMIDOS .....	431
1026. ANÁLISIS GLOBAL Y POR SUBGRUPOS DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE BEZLOTOXUMAB .....	432
1072. TRATAMIENTO EMPÍRICO EN PACIENTES CON NEUMONÍA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS: ADECUACIÓN A LAS GUÍAS DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA .....	433
1074. PERFUSION CONTINUA VS PERFUSION INTERMITENTE DE LA VANCOMICINA EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS .....	433
1077. EXPERIENCIA CLÍNICA CON EL USO DE DALBAVANCINA .....	434
1093. PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS QUE PROLONGAN EL INTERVALO QT EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS CON VIH .....	435
1112. ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE SOTROVIMAB EN PACIENTES AFECTADOS POR SARS-COV-2 ...	435
1141. ¿ES ADECUADO EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIODES DIFFICILE EN NUESTRO HOSPITAL? .....	436
1153. ¿CÓMO AFECTA LA MAYOR COMPLEJIDAD DE LOS PACIENTES AL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO? .....	437
1166. ANÁLISIS DEL USO EN VIDA REAL DE TOCILIZUMAB Y BARICITINIB EN PACIENTES CON NEUMONÍA COVID-19 .....	438
1204. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL PASO PRECOZ DE LA ANTIBIOTERAPIA A VÍA ORAL EN NEUMOLOGÍA: ANÁLISIS DE PROPENSIONES .....	438
1212. EVALUACIÓN DE LAS INTERVENCIONES PROA EN VALIDACIÓN FARMACÉUTICA VERSUS LAS REALIZADAS POR UN PROA MULTIDISCIPLINAR Y SU GRADO DE ACEPTACIÓN .....	439
1235. ANEMIA HEMOLÍTICA INDUCIDA POR CEFTRIAXONA: A PROPOSITO DE UN CASO .....	441
1244. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DEL SWITCH A BITERAPIA BASADA EN DOLUTEGRAVIR/RILPIVIRINA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	441
1247. ESTUDIO SOBRE EFECTOS ADVERSOS DE LA ANTIBIOTERAPIA INHALADA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y/O BRONQUIECTASIAS .....	442
1254. COMPARACIÓN DEL PATRÓN DE RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS DE UN CENTRO SOCIOSANITARIO Y SU HOSPITAL DE REFERENCIA. ....	443
<b>CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS.....</b>	<b>444</b>
90. EXPERIENCIA DE LA UTILIZACIÓN DE LONOCOCOG ALFA EN LA PROFILAXIS DEL SANGRADO PERIOPERATORIO EN PACIENTES CON HEMOFILIA A .....	444
191. EFICIENCIA DEL AJUSTE FARMACOCINÉTICO INDIVIDUALIZADO FRENTE A DOSIFICACIÓN CONVENCIONAL DE DOS CONCENTRADOS DE FIX DE VIDA MEDIA EXTENDIDA. ....	444
230. EVALUACIÓN Y COMPARACIÓN DEL PERFIL FARMACOCINÉTICO DE DOS CONCENTRADOS DE FIX DE VIDA MEDIA EXTENDIDA EN PACIENTES CON HEMOFILIA B .....	445
330. AJUSTE FARMACOCINÉTICO EN PACIENTES CON HEMOFILIA B DE CONCENTRADOS DE FIX DE VIDA MEDIA EXTENDIDA MEDIANTE DIFERENTES MODELOS. ....	446
364. ANÁLISIS DE NIVELES SÉRICOS DE VANCOMICINA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES .....	446
387. USO DE MODULADORES DEL CFTR EN PEDIATRÍA .....	447
595. ADECUACIÓN DEL USO DE INMUNOGLOBULINAS INESPECÍFICAS INTRAVENOSAS EN PEDIATRÍA .....	448
651. USO DE ECUZUMAB PARA LA MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. ....	448
661. EFECTIVIDAD A LARGO PLAZO DE LUMACAFOR-IVACAFOR EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA .....	449
679. ESTANDARIZACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LA TERAPIA INTRAVENOSA EN PEDIATRÍA .....	450
752. USO DE TOFACITINIB EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE ALOPECIA AREATA .....	450







**CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS 517**

79. AUTOMATIZACIÓN DE LA ELABORACIÓN DE ANTINEOPLÁSICOS. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL..	517
163. DESARROLLO DE UNA APLICACIÓN MÓVIL PARA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON DISFAGIA .....	518
233. PROFESIONALIZACIÓN DEL USO DE REDES SOCIALES EN UN SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA .....	519
243. REFORMÚLATE DE FORMA SOSTENIBLE EN LA IDENTIFICACIÓN DE FÁRMACOS: REETIQUETAR EN LUGAR DE REENVASAR .....	519
334. DISEÑO, DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE LA TELEFARMACIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	520
409. EXPERIENCIA DE LIDERAZGO EN LA GESTIÓN Y OPTIMIZACIÓN DE TERAPIAS DE ALTO IMPACTO .....	521
511. DESARROLLO DE UNA APLICACIÓN MÓVIL DE MAPEO DE LAS MOCHILAS DE URGENCIA .....	522
512. CIRCUITO DE PRESCRIPCIÓN, VALIDACIÓN Y DISPENSACIÓN DE NIRMATRELVIR/RITONAVIR (PAXLOVID®) PARA LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2: COORDINANDO NIVELES ASISTENCIALES .....	523
715. IMPLANTACIÓN DE UNA APLICACIÓN EN LOS SISTEMAS AUTOMÁTICOS DE DISPENSACIÓN QUE PERMITE GESTIONAR LA TOTALIDAD DE PRESCRIPCIONES ACTIVAS. ....	524
721. OPTIMIZACIÓN DE LOS SISTEMAS AUTOMATIZADOS DE DISPENSACIÓN (SAD): CREACIÓN DE UNA HERRAMIENTA PARA SU AGILIZACIÓN Y SISTEMATIZACIÓN. ....	524
810. CREACIÓN DE UNA UNIDAD DE CONDUCTAS ADICTIVAS DEPENDIENTE DEL SERVICIO DE FARMACIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ....	525
859. IMPLANTACIÓN DE LA SALUD MÓVIL EN LA ATENCIÓN DEL PACIENTE RECEPTOR DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS .....	526
887. PROCEDIMIENTO PARA LA INTERCAMBIABILIDAD DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS: SOSTENIBILIDAD DEL SISTEMA DE SALUD CASTELLANO MANCHEGO. ....	527
911. DISMINUCIÓN DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN RELACIONADOS CON LA INTRODUCCIÓN DE NUEVAS PRESENTACIONES DE FÁRMACOS MEDIANTE LA METODOLOGÍA LEAN A3 .....	528
925. CENTRALIZACIÓN DE LA PREPARACIÓN DE FÁRMACOS ESTÉRILES DE DOS HOSPITALES COMARCALES .....	529
1015. IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE DISPENSACIÓN DE MEDICAMENTOS EN UNA RESIDENCIA SOCIOANITARIA GUIADA POR UN PROGRAMA DE BIG DATA .....	530
1125. IMPLANTACIÓN DE UN MODELO DE TELEFARMACIA EN COLABORACIÓN CON LA FARMACIA COMUNITARIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	530
1306. TELETRABAJO EN FARMACIA HOSPITALARIA, ¿POSIBILIDAD O REALIDAD? .....	531

**CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA .....532**

543. IMPLEMENTACIÓN DEL GENOTIPADO DEL CYP3A5 PARA EL AJUSTE DE LA DOSIS INICIAL DE TACROLIMUS EN PACIENTES TRASPLANTADO CARDIACOS .....	532
548. IMPLEMENTACIÓN DE ESTUDIOS FARMACOGENÉTICOS EN PSIQUIATRÍA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON PSICOFÁRMACOS .....	533

**CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA .....534**

664. COMUNIDAD VIRTUAL PARA EL APOYO INTEGRAL A PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA. ....	534
1070. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN CIRCUITO DE ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTOS ONCO-HEMATOLÓGICOS EN PAUTA DE DESENSIBILIZACIÓN .....	535
1081. DISPENSACIÓN DE LA PREMEDICACIÓN DE LOS ESQUEMAS CON DARATUMUMAB SUBCUTÁNEO EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA. ....	536
1226. IMPACTO DE UNA APLICACIÓN MÓVIL EN EL CONTROL DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y EN LA COMUNICACIÓN PACIENTE-FARMACÉUTICO HOSPITALARIO .....	537

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH).....538**

170. CIRCUITO TRATAMIENTOS FRENTE A COVID-19 EN PACIENTE HOSPITALIZADO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL .....	538
808. OPTIMIZACIÓN DEL CIRCUITO DE ELABORACIÓN Y SEGUIMIENTO DE SELLADOS CON ANTIBIÓTICOS PARA LAS INFECCIONES DE CATÉTER VENOSO CENTRAL .....	538
845. IMPLANTACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA ASISTIDA CON ALGORITMOS DE DECISIÓN PARA LOS PROTOCOLOS DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA .....	539
846. DISEÑO E IMPLANTACIÓN DE PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA ASISTIDA CON ALGORITMOS DE DECISIÓN PARA DESESCALADA SEGÚN MALDI-TOF EN EL TRATAMIENTO DE BACTERIEMAS. ....	540

<b>CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS.....</b>	<b>541</b>
852. INMUNOGLOBULINAS HUMANAS: ESTRATEGIA PARA FOMENTAR EL USO EFICIENTE DE LOS RECURSOS. ....	541
920. IMPLANTACIÓN DE PRÁCTICAS SEGURAS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN LA URGENCIA PEDIÁTRICA.....	542
995. ESTRATEGIA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE INMUNOGLOBULINA IV .....	543
998. REVISIÓN DE LA COMPATIBILIDAD DE FÁRMACOS DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA EN NEONATOLOGÍA E INCORPORACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA .....	544
<b>CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL.....</b>	<b>544</b>
76. IMPLANTACIÓN DE UN PROCEDIMIENTO PARA LA MANIPULACIÓN SEGURA DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS EN UN HOSPITAL PSIQUIATRICO .....	544
87. IMPLEMENTACIÓN DE PROTOCOLOS DE PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL .....	545
192. ELABORACION DE UNA GUIA PARA LA ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS POR VÍA SUBCUTANEA .....	546
193. IMPLANTACIÓN DE UNA ESTRATEGIA MULTIDISCIPLINAR PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE PSICOFÁRMA- COS EN UN CENTRO PENITENCIARIO .....	547
423. HUMANIZACION DEL AREA DE PACIENTES EXTERNOS: DESARROLLO Y ANALISIS DE UN PROCEDIMIENTO DE DISPENSACION MEDIANTE LA COORDINACION ENTRE NIVELES ASISTENCIALES .....	548
430. IMPLEMENTACION DE UN PROTOCOLO DE ANALGESIA MEDIANTE LA ELABORACION DE UNA MEZCLA INTRA- VENOSA TERNARIA DE ANALGESIA CONTROLADA POR PACIENTE .....	549
643. IMPLANTACIÓN DE UN PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN Y MANIPULACIÓN SEGURA DE MEDICAMENTOS BIOPELIGROSOS EN UN HOSPITAL DE MEDIA ESTANCIA .....	550
678. OPTIMIZACIÓN DEL CIRCUITO DE ESTUPEFACIENTES APLICANDO EL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD .....	551
774. IMPROVING ONCOLOGY PATIENT JOURNEY USING LEAN METHODOLOGY .....	552
780. IMPLANTACIÓN DE LA METODOLOGÍA NOT TO DO EN UN SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA .....	552
1136. INCORPORACIÓN DEL VISADO DE PRESCRIPCIONES A LA CARTERA DE SERVICIOS DE FARMACIA: ANÁLISIS DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS .....	553
1143. IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE MANEJO SEGURO DE MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO Y PELIGRO- SOS EN UN CENTRO DE ATENCIÓN INTERMEDIA .....	554
1157. APLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA LEAN A UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE ASMA GRAVE .....	555
1164. ELABORACIÓN DE MATERIAL AUDIOVISUAL PARA PACIENTES SOMETIDAS A TECNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA .....	556
<b>COMUNICACIONES DE TÉCNICOS .....</b>	<b>559</b>
<b>CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL.....</b>	<b>559</b>
458. RELACIÓN ENTRE MEDICACIÓN TRITURADA Y DISFAGIA EN UN CENTRO DE ESTANCIAS TEMPORALES .....	559
847. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN CATALUÑA DU- RANTE EL PERÍODO DE LA PANDEMIA DE COVID-19 .....	559
<b>CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS .....</b>	<b>560</b>
84. ESTUDIO DE LA COMPATIBILIDAD FÍSICA DE FÁRMACOS ADMINISTRADOS EN Y EN UNA UNIDAD DE PACIENTES CRÍTICOS ADULTOS. ....	560
<b>CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS.....</b>	<b>561</b>
451. FORMULARIO DE REGISTRO DE RETORNO A PROMOTOR DE MEDICACIÓN DE ENSAYO CLÍNICO .....	561
<b>CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN .....</b>	<b>562</b>
94. IMPORTANCIA DEL TÉCNICO DE FARMACIA EN EL CIRCUITO DE VALIDACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL: CON- TROL DE CALIDAD GRAVIMÉTRICO. ....	562
162. DISPENSACIÓN SEGURA Y TRAZABILIDAD ELECTRÓNICA DE FÓRMULAS MAGISTRALES A PACIENTES EXTER- NOS EN UN HOSPITAL .....	562
252. DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN PLAN DE FORMACIÓN PARA ESTUDIANTES DE TÉCNICO DE GRADO SUPE- RIOR EN EL ÁREA DE PREPARACIÓN .....	563
467. DISEÑO Y ELABORACIÓN DE FLUCITOSINA 15,5% CREMA PARA EL TRATAMIENTO DE VULVOVAGINITIS. ....	564
482. RELEVANCIA DE LA VALIDACIÓN GALÉNICA DE FÓRMULAS MAGISTRALES CON DISTINTOS PRINCIPIOS ACTI- VOS DE PARTIDA .....	565
490. VALIDACIÓN GALÉNICA DE COLIRIO DE VANCOMICINA 50MG/ML EN CONGELADOR .....	565

530. INDIVIDUALIZACIÓN DE DOSIS DE ENOXAPARINA 20MG/ML JERINGAS EN NEONATOS Y LACTANTES .....	566
1103. CREACIÓN DE UNA BASE DE DATOS EN ÁREA DE FARMACOTECNIA PARA LA GESTION E IMPRESION DE CITAS DE FÓRMULAS MAGISTRALES .....	566
<b>CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS</b>	<b>567</b>
200. SEGUIMIENTO DE LAS PREPARACIONES ELABORADAS EN EL SERVICIO DE FARMACIA A TRAVÉS DE UNA APLICACIÓN PARA DISPOSITIVOS MÓVILES. ....	567
1240. OPTIMIZACIÓN DEL TIEMPO Y MEJORA DE LA SEGURIDAD TRAS CLASIFICAR POR PRINCIPIO ACTIVO LOS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS EN LA SALA BLANCA .....	568
<b>CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA .....</b>	<b>568</b>
422. EL ROL DEL TÉCNICO DE FARMACIA EN UNA UNIDAD DE PACIENTES EXTERNOS ONCOHEMATOLÓGICOS ....	568
1007. DESENSIBILIZACIÓN DE CITOSTÁTICOS EN BOLSA ÚNICA: ANÁLISIS DEL IMPACTO EN EL TIEMPO DE ELABORACIÓN. ....	569
<b>CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL.....</b>	<b>570</b>
466. IMPLICACIÓN DEL TÉCNICO EN LA GESTIÓN DE MEDICAMENTOS CADUCADOS EN EL SERVICIO DE FARMACIA .....	570
559. SATISFACCIÓN PERCIBIDA POR LOS PACIENTES EXTERNOS EN LA UNIDAD DE PACIENTES EXTERNOS DEL SERVICIO DE FARMACIA DE DOS HOSPITALES. ....	570
1238. ACCESOS VASCULARES Y ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS DURANTE EL INGRESO HOSPITALARIO ...	571
1256. ASSESSING SYRINGE ACCURACY: REDUCING DOSE ERRORS AND INCREASING SAFETY .....	572
1261. EL TÉCNICO DE FARMACIA EN EL REENVASADO .....	572
<b>PROYECTOS I+I .....</b>	<b>575</b>
<b>CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA .....</b>	<b>575</b>
586. PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES .....	575
<b>CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS.</b>	<b>576</b>
824. TRANSFORMACIÓN DIGITAL DE LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA MEDIANTE EL DESARROLLO DE UN AGENTE CONVERSACIONAL BASADO EN LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL. ....	576
811. MAPA DEL MEDICAMENTO: INCORPORACIÓN DE UNA HERRAMIENTA INTELIGENTE A LA VALIDACIÓN FARMACÉUTICA .....	577
<b>CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA .....</b>	<b>578</b>
438. PROYECTO QUAD: IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA A DOMICILIO EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON SISTEMA DE TRAZABILIDAD .....	578
<b>CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL.....</b>	<b>580</b>
144. IMPLEMENTACIÓN DE UNA HERRAMIENTA DE SALUD MÓVIL PARA EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE LOS PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL EN TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO .....	580
541. ELABORACIÓN CENTRALIZADA EN EL SERVICIO DE FARMACIA Y EVALUACIÓN DEL USO DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN PATOLOGÍAS MUSCULOESQUELÉTICAS. ....	582
<b>CASOS CLÍNICOS .....</b>	<b>585</b>

# 67



COMUNICACIONES CIENTÍFICAS



## COMUNICACIONES CIENTÍFICAS

### CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

#### CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

### 62. ANÁLISIS DE PERSISTENCIA Y COSTE DE SECUKINUMAB EN ARTRITIS PSORIÁSICA, ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y PSORIASIS

#### AUTORES

SÁNCHEZ MARTÍNEZ, R; GARCÍA MOLINA, A; ANTÓN HERNÁNDEZ, M; JIMÉNEZ ESPINOSA, Á; CORTELL FUSTER, C; TORRECILLA JUNYENT, T; ALÓS ALMIÑANA, M  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. AV. BLASCO IBÁÑEZ, 17 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Determinar la persistencia al tratamiento con secukinumab y el coste por tratamiento persistente en sus indicaciones aprobadas: artritis psoriásica (APs), espondiloartritis (EA) y psoriasis.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo, retrospectivo, en el que se incluyeron los pacientes adultos con APs, EA y psoriasis tratados con secukinumab entre 01/11/2017 y 31/08/2021. Se consideraron las variables demográficas de edad y sexo. Las variables principales fueron la persistencia del tratamiento con secukinumab y el coste anual por tratamiento persistente. El análisis de la persistencia del tratamiento se hizo mediante la prueba de Kaplan-Meier para cada indicación, considerando como evento la interrupción del tratamiento con secukinumab. El coste por tratamiento persistente se calculó en base a la probabilidad de persistencia, la cual se estimó con el área bajo la curva para cada una de las tres curvas obtenidas en el análisis de Kaplan-Meier. Las variables secundarias recogidas fueron diagnóstico, duración del tratamiento con secukinumab, interrupción del tratamiento, motivo de suspensión y líneas previas de tratamiento.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 138 pacientes con secukinumab con una media de edad de  $52,2 \pm 13,9$  años, de los cuales 67 (48,6%) fueron mujeres. La persistencia media del tratamiento con secukinumab en APs fue de 36,5 (IC95% 30,7-42,2) meses, para EA fue de 39,7 (IC95% 34,3-45,2) meses y en psoriasis fue de 40,4 (IC95% 35,1-45,7) meses. Para ninguno de los tres diagnósticos se alcanzó la mediana de persistencia. No se pudo establecer una relación entre la edad, el sexo, la indicación y la línea de tratamiento con la persistencia de secukinumab.

El coste anual por tratamiento persistente, calculado en base a la probabilidad de persistencia fue de 11.064 euros para APs, 8.183 euros para EA y de 15.420 euros para psoriasis.

34 pacientes de los 138 (24,6%) interrumpieron el tratamiento con secukinumab, con una media de duración de  $15,5 \pm 12,8$  meses. De estos 34 pacientes, 25 (73,5%) lo suspendieron por fracaso terapéutico, 4 (11,8%) lo hicieron por reacción adversa, 3 pacientes (8,8%) lo hicieron por falta de adherencia y uno (2,9%) abandonó por estabilidad de la enfermedad sin tratamiento. Un paciente (2,9%) se perdió a lo largo del seguimiento. En los 25 pacientes en los que hubo fracaso terapéutico, 11 estaban recibiendo secukinumab como 1ª línea (44%) con una persistencia media de  $20,5 \pm 15,0$  meses, y 14 pacientes (56%) estaban recibiendo secukinumab en 2ª línea, con una persistencia media de  $14,5 \pm 10,7$  meses.

#### CONCLUSIONES

La persistencia media del tratamiento con secukinumab fue mayor para psoriasis en comparación con APs y EA, sin alcanzar significación estadística ( $p > 0,05$ ). El coste anual por tratamiento persistente más elevado fue para psoriasis. Se requieren más estudios con datos en vida real y de mayor tamaño muestral para poder establecer los factores que juegan un papel clave en la persistencia del tratamiento con secukinumab.

#### CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

### 311. ADHERENCIA EN HEMOFILIA A CON TERAPIA NO FACTORIAL

#### AUTORES

JOY CARMONA, P; OCAÑA GÓMEZ, MÁ; DÍAZ DÍAZ, CL; RÍOS DE PAZ, M; ÁLVAREZ TOSCO, KI; ESQUIVEL NEGRÍN, J; MARTÍN LÓPEZ, A; MERINO ALONSO, FJ  
COMPLEJO HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA SRA DE CANDELARIA. CTRA. DEL ROSARIO, 145 SANTA CRUZ DE TENERIFE. SANTA CRUZ DE TENERIFE

#### OBJETIVOS

Evaluar la adherencia tras el cambio a terapia no factorial con emicizumab en la profilaxis de los episodios de sangrado en una selección de pacientes con Hemofilia A en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo donde se hace el seguimiento de los pacientes con terapia no sustitutiva desde su inicio hasta el momento.

Se inicia el tratamiento con una dosis de carga de 4 administraciones semanales de 3 mg/Kg vía subcutánea, la mayoría



Otros subgrupos en los que el porcentaje de pacientes con adherencia > 80% fue mayor, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, fueron los pacientes con edad ≤65 años, (69,6% vs 63,9%), un diagnóstico más reciente en el tiempo (26,2 vs 48,4 meses) y que habían recibido medicación concomitante (65,2% vs 75,0%).

Las actividades de intervención farmacéutica en la última visita tuvieron un impacto significativo en la mejora de la adherencia adecuada de los pacientes (73,8% vs 42,9%; p=0,024). La información sobre la medicación es la intervención que parece influir más en la adherencia > 80% (77,8% vs 48,0), seguida de la intervención de revisión (75,0% vs 62,8%), de adherencia (71,8% vs 65,0%) y de conciliación (71,4% vs 67,2%).

### CONCLUSIONES

Aproximadamente 1/3 de pacientes con CPNM tratados con TKIs orales presentan una adherencia subóptima, especialmente aquellos pacientes que ya han recibido más de una línea de tratamiento. La intervención farmacéutica influye en la mejor adherencia de los pacientes, siendo la información sobre la medicación la intervención que más impacta.

### CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

## 524. COLIRIO DE ATROPINA AL 0,01%: GRADO DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y PERFIL DE SEGURIDAD EN PACIENTES CON MIOPIA INFANTIL

### AUTORES

BARCIA MARTÍN, MI; AGUILAR GUIASADO, C; SÁNCHEZ SUÁREZ, S; GARCÍA GIMENO, MM  
HOSPITAL DE EL ESCORIAL. CTRA. GUADARRAMA-S. LORENZO DE EL ESCORIAL, KM. 6,2 SAN LORENZO DE EL ESCORIAL. MADRID

### OBJETIVOS

Analizar el grado de adherencia al tratamiento y el perfil de seguridad en pacientes con miopía infantil tratados con colirio de atropina al 0,01%.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluyó todos los pacientes con miopía infantil tratados con colirio de atropina al 0,01%, desde su incorporación en el hospital en diciembre 2019 hasta marzo 2022 inclusive.

De la historia clínica electrónica se recogieron las siguientes variables: fecha de nacimiento, sexo, fecha de inicio de tratamiento, fecha de suspensión y motivo si procedía, fecha de última dispensación y efectos adversos. Para evaluar el grado de adherencia al tratamiento se calculó el número de envases teóricos que se deberían haber dispensado por paciente y se comparó con el número real de colirios dispensados. Se elaboró una base de datos con dichas variables y se analizaron los resultados con Excel®. Para las variables cuantitativas se calculó media/mediana y desviación estándar/rango; las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias relativas y porcentuales. La seguridad se evaluó mediante el perfil de efectos adversos.

### RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, iniciaron tratamiento 76 pacientes con una media de edad de 12,7 años (DE: 2,1); 52,6% niñas.

La mediana de duración en tratamiento con colirio de atropina fue de 8,9 meses (rango: 0,3-26,7). Actualmente, continúan tratamiento el 65,8% (50/76). Del 34,2% (26/76) restante: 12 suspendieron tratamiento por falta de adherencia al mismo, 8 por falta de eficacia (cinco aumentaron dosis a 0,05%), 5 por toxicidad asociada (mayoritariamente irritación ocular y picor) y 1 por traslado a otro centro.

La mediana global del grado de adherencia al tratamiento fue 98,3% (rango: 24-100). La mediana del grado de adherencia calculada sin contar con 4 pacientes que solo recibieron un mes de tratamiento, para evitar sobreestimar el dato, fue 97,9% (rango: 24-100).

En cuanto a seguridad, en el 10,5% (8/76) de los pacientes se registró al menos un efecto adverso: 6 pacientes presentaron irritación ocular y picor (3 de los cuales suspendieron tratamiento), 1 paciente presentó irritación ocular e inflamación de párpados y 1 presentó mareos y cefalea (motivo de suspensión de tratamiento en los dos últimos pacientes mencionados). Ninguno de los efectos registrados resultó grave. Estos efectos adversos remitieron tanto en los tres pacientes que continuaron con el tratamiento como en aquellos que lo suspendieron.

### CONCLUSIONES

El colirio de atropina al 0,01%, constituye una opción en el tratamiento para disminuir la progresión de la miopía infantil. Para conseguir el máximo beneficio de un medicamento, es fundamental conseguir una buena adherencia al tratamiento. De acuerdo con los datos obtenidos, es un tratamiento bien tolerado, al que los pacientes presentan un alto grado de adherencia global. Dado el amplio rango observado en el porcentaje de adherencia, sería importante realizar un análisis de subgrupos para poder detectar características comunes entre los pacientes que presentan de manera individual menor grado de adherencia al tratamiento.

### CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

## 578. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON ANTINEOPLÁSICOS POR VÍA ORAL

### AUTORES

TALENS BOLOS, A; BEJERANO MARTÍNEZ, M; LEÓN MURCIANO, I; BERNABEU MARTINEZ, MA; RUIZ DE APODACA ROSA, F; GARCIA MONSALVE, A; LOPEZ PINTOR, E; LUMBRERAS LACARRA, B  
HOSPITAL GENERAL DE ELDA-VIRGEN DE LA SALUD. CTRA. ELDA A SAX, S/N ELDA. ALICANTE



La adherencia media del total de los pacientes durante el periodo de seguimiento fue del 63,1±33,3% observándose un cambio estadísticamente significativo con respecto al año previo ( $p=0,002$ ). Del total, el 48,9% de los pacientes ( $n=46$ ) habían mejorado su adherencia durante el periodo de estudio, presentando una media de RPM de 89,8±10,9%: el 46,5% de estos pacientes se clasificaron como buenos adherentes ( $\geq 95\%$ ); el 34,9% como adherentes medios (80-95%) y el 18,6% como malos adherentes ( $< 80\%$ ). Sin embargo, el 26,6% de los pacientes ( $n=25$ ) habían empeorado la RPM (media de 36,4±19,2%) y en un 24,5% ( $n=23$ ) no se observó cambios (media de la RPM de 32±34,9%).

### CONCLUSIONES

Cerca de la mitad de los pacientes con una RPM  $< 80\%$  en el año previo han mejorado su adherencia en el último año debido al seguimiento e intervención tanto por parte del servicio de medicina infecciosa en la consulta médica como en la UPE en la consulta de atención farmacéutica haciendo hincapié en la importancia del cumplimiento del TAR en las respuestas virológica e inmunológica.

Sin embargo, es necesario buscar nuevas fórmulas para mejorar la adherencia en la otra mitad de los pacientes que todavía presentan una mala adherencia al TAR.

### CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

## 899. ANALISIS DE LA EXPERIENCIA DE USO DE SACUBITRILO/VALSARTÁN: EN BUSCA DE LA ADECUACIÓN TERAPÉUTICA

### AUTORES

HERNANDO MARTÍNEZ, P; MEROÑO SAURA, MA; FERNÁNDEZ-BRAVO RODRIGO, J; SORIA MARTÍN, A; MARTÍ GIL, C; MARCOS PÉREZ, G; LAFARGA LAPIEZA, V; BARREDA HERNÁNDEZ, D  
HOSPITAL GENERAL VIRGEN DE LA LUZ. HERMANDAD DONANTES DE SANGRE, 1 CUENCA. CUENCA

### OBJETIVOS

El objetivo de este estudio fue describir la experiencia de uso de sacubitrilo/valsartán en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca crónica sintomática (ICC) y analizar la adecuación de prescripción según los criterios establecidos en el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de la AEMPS.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo en un hospital de nivel-II. Se incluyeron pacientes hospitalizados entre agosto'21-abril'22 con prescripciones de sacubitrilo/valsartán en sus diferentes dosis 24/26mg, 49/51mg y 97/103mg. Los datos fueron recogidos desde el programa Farmatools® y la historia clínica informatizada Mambrino XXI®.

En cuanto a los pacientes se analizaron variables demográficas (sexo, edad), indicación, servicio prescriptor, primera prescripción, dosis inicial y titulación de dosis. Para analizar la adecuación al IPT se establecieron los siguientes criterios: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $< 35\%$ , péptido natriurético cerebral (NTproBNP  $> 400\text{pg/ml}$ ) y si tenían un mal control sintomático a pesar de estar en tratamiento con dosis estables de IECAs/ARA-II combinado con beta-bloqueantes y antagonistas de la aldosterona. Para la determinación de la seguridad del estudio se analizó la aparición de efectos adversos y continuación de tratamiento tras el alta hospitalaria se utilizaron para determinar la seguridad del estudio.

### RESULTADOS

Se incluyeron 61 pacientes, de los cuales 44(72%) eran hombres, con una mediana de edad de 71 años (40-93). Los servicios prescriptores mayoritarios fueron Cardiología (55,7%) y Medicina Interna (32,8%).

El 70,5% de los pacientes recibieron la dosis de 24/26mg, siendo 53% primeras prescripciones. El 23% recibieron la dosis de 49/51mg siendo en su mayoría continuaciones, salvo 2(14,3%) prescripciones de inicio. La titulación de la dosis se realizó en 32,8% de los pacientes, de los cuales, el 25% alcanzó dosis objetivo de 97/103mg.

El criterio de FEVI  $< 35\%$  se cumplió en el 70,5% de pacientes, frente a 24,6% con FEVI  $> 35\%$  y en 4,9% pacientes no estaba filiada. La determinación de NTproBNP  $> 400\text{pg/ml}$  se cumplió en un 90,2%, en 4,9% no había sido analizada. El 85,2% habían sido tratados previamente con IECA/ARA-II combinado con beta-bloqueantes, frente a 14,8% de pacientes naive.

En 15(24,6%) pacientes se observó la aparición de reacciones adversas, principalmente mareo, hipotensión e hiperpotasemia, de los cuales 10(67%) suspendieron el tratamiento. Del balance global, 15(24,6%) suspendieron el tratamiento y en 9,8% pacientes se redujo la dosis.

### CONCLUSIONES

Se observó una adecuación al IPT en todos los aspectos mencionados en, al menos, un 70% de los pacientes, con un menor cumplimiento en la FEVI.

Destacó el uso continuado de las dosis más bajas, a pesar de que, en ficha técnica se indica únicamente como tratamiento de inicio, pudiendo relacionarse en parte, a la incidencia de efectos adversos. Menos de la décima parte del total toleró la titulación de dosis hasta alcanzar la dosis objetivo.

La validación farmacéutica tiene una labor fundamental en el refuerzo del cumplimiento del IPT por parte de los prescriptores, necesario para lograr una mayor eficiencia en el uso de este fármaco, así como realizar estudios de efectividad, seguridad y adherencia a largo plazo, para evidenciar el papel de sacubitrilo/valsartán en el tratamiento de la ICC.





## CONCLUSIONES

Se ha observado buena adherencia a ambas terapias, siendo la estatina el fármaco que mostró mayor grado de adherencia. La pérdida de adherencia está íntimamente relacionada con un mayor número de medicamentos prescritos y mayor número de patologías concomitantes. Además en un alto porcentaje de pacientes a pesar de la buena adherencia a ambos tratamientos no se consigue el objetivo terapéutico.

## CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

### 1266. ACTIVACIÓN DEL PACIENTE ONCOLÓGICO Y ADHERENCIA TERAPÉUTICA A ANTINEOPLÁSICOS ORALES

#### AUTORES

POLO DURÁN, J; BRAVO CRESPO, C; SÁEZ BELLÓ, M; RICOY SANZ, I; MARINEZ ALBALADEJO, P; SÁNCHEZ GONZÁLEZ, JL; HERMENEGILDO CADEVILLA, M; CLIMENTE MARTÍ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. AV. GASPAR AGUILAR, 90 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar la activación del paciente oncológico en tratamiento con antineoplásicos orales (AOs) y su relación con la adherencia terapéutica. Analizar la influencia de factores demográficos, clínicos y farmacoterapéuticos en ambas variables.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional transversal realizado en un hospital terciario (abril 2021 – abril 2022). Se incluyeron pacientes oncológicos en tratamiento con AOs al menos durante tres meses previos, atendidos en la Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos del Servicio de Farmacia. Los pacientes firmaron un consentimiento escrito para participar en el estudio.

La activación del paciente para autogestionar su salud se midió mediante el cuestionario PAM-13 (pacientes activados si puntuación  $\geq 55,2$  y no activados  $\leq 55,1$ ). Se consideraron adherentes aquellos pacientes adherentes según el cuestionario Morisky-Green y con una tasa de posesión de la medicación a 12 meses  $\geq 80\%$ .

A partir de los cuestionarios, se recogieron variables demográficas: sexo, edad (categorizando como anciano/a si  $\geq 75$  años), nivel educativo (sin estudios, estudios primarios, secundarios o universitarios), situación laboral (empleado activo, baja, desempleado, jubilado, otros), domicilio (urbano, rural). Consultando la historia clínica, se obtuvieron variables clínicas: diagnóstico, estado funcional (escala ECOG -Eastern Cooperative Oncology Group-), pluripatología (2 o más enfermedades crónicas, excluyendo hipertensión, dislipemia, hiperuricemia e hipotiroidismo tratados y controlados), ingreso hospitalario o episodio de urgencias (últimos 3 meses), respuesta clínica actual (según criterios RECIST), línea de tratamiento; y variables farmacoterapéuticas: fármaco, tiempo de tratamiento, número de comprimidos/cápsulas al día, intervalo posológico, pauta posológica discontinua, 2 o más antineoplásicos orales concomitantes, polimedicación (6 o más medicamentos concomitantes), cambio o inicio de tratamiento (últimos 3 meses), toxicidad grado  $\geq 2$  (últimos 3 meses, según criterios CTCAE -Common Terminology Criteria for Adverse Events-), ajuste de dosis o atraso de ciclo (últimos 3 meses).

Análisis estadístico mediante el programa R (versión 4.0.4.): variables cuantitativas (media, Intervalo de Confianza -IC- 95%), categóricas (frecuencia, %), significación  $p < 0,050$ . Las variables categóricas se compararon mediante Chi-cuadrado (corrección de Yates si frecuencias esperadas  $< 5$ ). Se compararon variables continuas entre los diferentes grupos de las variables categóricas dicotómicas (activación, adherencia) mediante la prueba t de Student de variables independientes.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 70 pacientes, 67% mujeres, con una media de 66 años, IC95% (63-69). Un 74% de los pacientes se consideraron adherentes y el 70% activados. Un 84% de los pacientes activados presentaba una adecuada adherencia frente al 52% de los pacientes no activados ( $p=0,006$ ). Se identificó una menor adherencia en pacientes ancianos  $\geq 75$  años (54% versus 85%,  $p=0,005$ ). Los pacientes que recibían una segunda línea de tratamiento o posteriores fueron menos adherentes que los que se encontraban en primera línea (60% versus 85%,  $p=0,018$ ). La activación del paciente fue menor en aquellos con toxicidades grado  $\geq 2$ , los cuales requirieron ajuste de dosis o retrasos de ciclo (42% versus 76%,  $p=0,018$ ).

#### CONCLUSIONES

Los pacientes oncológicos activados son significativamente más adherentes al tratamiento con AOs que los menos activados. Aquellos pacientes ancianos y que han recibido al menos una línea previa de tratamiento tienen mayor riesgo de presentar una inadecuada adherencia terapéutica. Los pacientes que han sufrido toxicidades moderadas-graves pueden estar menos activados.

## CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

#### 99. TERAPIAS INMUNOMODULADORAS Y VACUNACIÓN COVID-19

#### AUTORES

FÓRNEAS SANGIL, A; APARICIO CARREÑO, C; FUERTES CAMPORRO, S; GÁNDARA ANDE, A; PAMPÍN SÁNCHEZ, R; FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, A; FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, B; AYASTUY RUIZ, A  
HOSPITAL DE CABUEÑES. LOS PRADOS, 395 GIJÓN. ASTURIAS



15,9). Estado de salud general: 57,2 (SD 22,1). Los pacientes que presentaron una mayor calidad de vida fueron próstata (66,6) seguido de gástrico (64,8); colonrectal (59,5); ovario (50); mama (48,1) y pulmón (47,8). Los pacientes con mayor sintomatología fueron los de ovario (50,9) seguidos de los de pulmón (31,4); colonrectal (23); mama (21,8); gástrico (14,6) y próstata (13,9). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la escala funcional ( $p=0.029$ ) y sintomática (0.003) entre los pacientes de pulmón y próstata no así en la calidad de vida ( $p=0.052$ ).

#### CONCLUSIONES

En general todos los pacientes en tratamiento con citostáticos orales presentan una calidad de vida por encima de la media, con excelente escala funcional y muy poca sintomatología. Los PROs (Resultados Reportados por los Pacientes) constituyen un componente esencial de la atención oncológica de calidad y centrada en el paciente. Por ello consideramos un aspecto fundamental su implantación en las consultas de atención farmacéutica y su integración en la historia clínica electrónica como una nueva forma de complementar la eficacia y seguridad de los fármacos.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 221. USO DEL MEPOLIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA EOSINOFÍLICA GRAVE. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.

#### AUTORES

DÍAZ-CALDERÓN HORCADA, CI; NAVARRO AZNAREZ, H; PEÑAS FERNÁNDEZ, A; HERRANZ BAYO, E; AGUILÓ LAFARGA, I; PERALES PASCUAL, J; LÓPEZ PÉREZ, A; ABAD BAÑUELOS, B  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. Pº DE ISABEL LA CATÓLICA, 1-3 ZARAGOZA. ZARAGOZA

#### OBJETIVOS

El objetivo principal del estudio es evaluar la adecuación del uso del mepolizumab conforme a las condiciones de uso establecidas por la Comisión de Uso Racional del Medicamento de la comunidad (CURMP) acordes con las del SNS. Como objetivos secundarios, evaluar la efectividad y seguridad en condiciones habituales de la práctica clínica.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico de pacientes > 12 años tratados al menos 6 meses con mepolizumab entre Junio del 2017 y Abril del 2022 diagnosticados de Asma Eosinofílica Refractaria Grave. Los criterios de autorización establecidas por la CURMP son: recuento eosinófilos en sangre  $\geq 500$  cél/ $\mu$ L, siendo  $\geq 300$  cél/ $\mu$ L para aquellos que hayan recibido corticoides sistémicos en los 3 meses previos. Hayan tenido  $\geq 4$  exacerbaciones en los 12 meses previos con uso de corticoides o requerido corticoides orales (OCS) equivalentes a 5 mg de prednisona en los 6 meses previos. Las variables recopiladas en el momento del inicio del tratamiento a través de la Historia Clínica Electrónica (HCE) fueron: nº de exacerbaciones graves y hospitalizaciones en el último año, nº eosinófilos y uso de corticoides de forma mantenida. Las variables demográficas recogidas: sexo, edad, peso y tabaquismo. Las variables resultado para valorar la efectividad a los 6 meses de iniciar el tratamiento fueron: eosinofilia, número de exacerbaciones y hospitalizaciones/visitas a urgencias, FEV1 y los cambios de tratamiento de base. Para evaluar la seguridad se recogieron los efectos adversos potencialmente relacionados con mepolizumab. Análisis estadístico IBM SPSS Statistics v27.

#### RESULTADOS

25 pacientes con peso medio de 76 kg(47-104), 20(80%) mujeres, con una mediana de edad de 53 años. 28%(7) exfumadores. Las condiciones de utilización se cumplieron en el 100% de los pacientes. 68%(17) presentaban al inicio de tratamiento de un recuento de eosinófilos  $\geq 500$  cél/ $\mu$ L. El resto un 32%(8) tuvieron  $\geq 4$  o más exacerbaciones en el año anterior que requirieron hospitalización/visita a urgencias o uso de corticoides orales de mantenimiento. 83% de los pacientes presentaban una función pulmonar reducida, con un FEV1 medio al inicio del 64%(43-95%). El FEV1 fue del 89%(33-112%) ( $p < 0,05$ ), el recuento de eosinófilos se redujo de 704 cél/ $\mu$ L(100-1900) a 80 cél/ $\mu$ L(0-200) ( $p < 0,05$ ) y el nº exacerbaciones de 3,2(0-5) a 0,4(0-2) ( $p < 0,05$ ) a las 32 semanas de tratamiento. Se suspendió a 6 pacientes, con una mediana de duración del tratamiento de 9,5 meses(6-24). La actitud terapéutica tras la discontinuación de mepolizumab fue: inicio con benralizumab(5) y no tratar con biológico(1). Se observaron reacciones adversas en 2 pacientes sin requerir la retirada del tratamiento: pico de fiebre aislado 38°C(1) y reacción en el lugar de inyección(1).

#### CONCLUSIONES

Según las condiciones de utilización del fármaco se iniciaron correctamente la totalidad de los tratamientos. El uso del mepolizumab ha sido efectivo en la reducción del número de exacerbaciones y de los ingresos hospitalarios/visitas a urgencias así como del uso de corticoides. También redujo los valores de eosinófilos, variable clínica condicionante del asma eosinofílica grave. La FEV1 también aumentó. Todo ello de forma estadísticamente significativa.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 314. UPADACITINIB EN ARTRITIS REUMATOIDE: EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

#### AUTORES

HERRANZ BAYO, E; AGUILÓ LAFARGA, I; NAVARRO AZNAREZ, H; DÍAZ-CALDERÓN HORCADA, CI; PEÑAS FERNANDEZ, A; PERALES PASCUAL, J; PINILLA RELLO, A; ABAD BAÑUELOS, B  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. Pº DE ISABEL LA CATÓLICA, 1-3 ZARAGOZA. ZARAGOZA

**OBJETIVOS**

Describir el perfil de utilización, efectividad y seguridad de upadacitinib en artritis reumatoide (AR) en la práctica clínica de un hospital terciario.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes con AR tratados con upadacitinib desde el 01/02/2021 hasta el 01/04/2022. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, tiempo desde el diagnóstico al inicio del tratamiento, tiempo en tratamiento, tratamiento biológico previo, metotrexato concomitante y efectos adversos (EA). La efectividad se midió por la variación en el DAS28-PCR (Disease Activity Score 28 CRP) a los 6, 9 y 12 meses; también se determinaron los reactantes de fase aguda (RFA): proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación glomerular (VSG).

Fuentes de datos: programa Dispensación Pacientes Externos e historia clínica. Recogida de datos: Excel®.

**RESULTADOS**

13 pacientes recibieron upadacitinib para AR. Más de la mitad eran mujeres (76,9%), con una edad media de 58,5±14,9 años. La mediana de tiempo desde el diagnóstico al inicio del tratamiento fue 7,2 años (2,9-17,9). La mediana en tiempo de tratamiento fue 11 meses (3-14).

Todos los pacientes habían estado en tratamiento previo con un biológico, siendo upadacitinib 2ª línea en 2 (15,4%), 3ª en 4 (30,8%) y 4ª o más en 7 (53,9%). El 69,2% se encontraba en tratamiento concomitante con metotrexato. Al inicio del tratamiento (n=13) el 76,9% presentaba un DAS28 > 5.1 (alta actividad) y el 23,1% entre 4.0-5.1 (moderada actividad). Tras 6 meses (n=11), 6/7 pacientes (85,7%) mejoraron > 1,4 puntos el DAS28, alcanzando la remisión (DAS28 < 2,6) en 5/6 (83,3%) y solamente 1/7 (14,3%) no respondió al tratamiento. 2/8 (25,0%) tenían elevados los RFA.

A los 9 meses (n=6) solo estaba registrado en la historia clínica electrónica el valor de DAS28 en 2 pacientes, 1 de ellos mantuvo la remisión y otro pasó de remisión a una AR de moderada actividad (DAS28=3,4). No obstante, solo 2/6 (33,3%) tenían los RFA elevados.

De los 3 pacientes que completaron los 12 meses del estudio, se mantuvo la remisión (DAS28 < 2,6) en 2/3 (66,7%).

4/13 pacientes (30,8%) suspendieron el tratamiento (50% por ineficacia y 50% por EA).

8/13 (61,5%) presentaron algún EA, siendo el más frecuente las infecciones (50,0%). En todos los pacientes se mantuvieron dentro de los límites normales el recuento absoluto de linfocitos (RAL) y de neutrófilos (RAN), la hemoglobina y las transaminasas; el colesterol total aumentó > 200 mg/dl en 2/13 (15,4%).

**CONCLUSIONES**

Upadacitinib se prescribe en pacientes con un índice de actividad muy elevado y que han fracasado a otros tratamientos biológicos; pese a este mal pronóstico se ha alcanzado la remisión completa a los 6 meses hasta en el 83,3%, pero todavía se necesita un periodo de estudio mayor para comprobar que esta remisión se mantiene. Respecto a su posible alteración en los parámetros bioquímicos no se ha observado ninguno salvo el colesterol en el 15,4%, y solamente destaca como efectos adversos el aumento de la incidencia de infecciones.

**CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS****329. EXPERIENCIA CLÍNICA CON DARVADSTROCEL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL****AUTORES**

POLO MONTANERO, P; RUIZ CALDES, MJ; MILLAN SCHEIDING, M; GARCÍA PELLICER, J; POVEDA ANDRÉS, JL; RIBES ARTERO, H; FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, M; GUERRERO HURTADO, E  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. AV. CAMPANAR, 21 VALENCIA. VALENCIA

**OBJETIVOS**

Analizar la eficacia de darvadstrocel en pacientes con diagnóstico de fístula perianal compleja en enfermedad de Crohn leve o moderada, y valorar los costes del tratamiento en función del acuerdo de riesgo compartido del medicamento.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional y retrospectivo realizado entre diciembre 2019 - febrero 2022 (27 meses) en pacientes con fístula perianal compleja en enfermedad de Crohn y con valoración CDAI ≤ 220, que han recibido tratamiento con 120 millones de células de darvadstrocel en dosis única. Se han analizado variables demográficas (sexo, edad), caracterización de la enfermedad (terapias previas), respuesta al tratamiento medida por RMN a los 6 meses post-administración y coste de los tratamientos administrados en función de los acuerdos de riesgo compartido (ARC). En este punto se ha considerado el PVL financiado menos el RDL 8/2010 más un 4% IVA, siendo el coste total de 37.140,48 euros y con pagos de un 40% en la administración y un 60% a los 6 meses tras confirmación de la resolución completa de la fístula.

Todo el procedimiento se lleva a cabo bajo la coordinación de un equipo multidisciplinar formado por cirujanos, coloproctólogos y el servicio de farmacia.

**RESULTADOS**

Durante el periodo de estudio se analizaron un total de 11 pacientes (63,6% hombres y el 36,4% mujeres) con una media de edad de 39 años ± 8 con diagnóstico clínico y de imagen de fístula perianal compleja en enfermedad de Crohn.

Los tratamientos de los pacientes previos a la administración de darvadstrocel han sido: 90,9% (10 pacientes) tratados con infliximab, un 81,8% (9 pacientes) con adalimumab, un 36,4% (4 pacientes) con ustekinumab y un 9,1% (1 paciente) con vedolizumab.

La eficacia al tratamiento, considerada como cierre completo de la fístula a los 6 meses, se ha alcanzado en un 45,5% (5 pacientes), un 36,4% (4 pacientes) presentan buena evolución con posible respuesta completa al final del tratamiento. En los dos casos restantes no se ha alcanzado el objetivo debido a que 1 paciente no ha obtenido respuesta, y el otro paciente se encuentra en seguimiento.

Tras la administración de darvadstrocel, continúan con el tratamiento previo, un 10% de los tratados con infliximab, un 55,5% con adalimumab, 75% con ustekinumab y un 100% de los tratados con Vedolizumab. El coste total del tratamiento de los 11 pacientes ha sido 259.983,36 euros, considerando los acuerdos de riesgo compartido, siendo clave la coordinación con el servicio de farmacia a la hora de la petición del fármaco y la propuesta de quirófano del paciente.

### CONCLUSIONES

El tratamiento con darvadstrocel presenta una alternativa terapéutica eficaz para los pacientes con diagnóstico de fístula perianal compleja en enfermedad de Crohn leve o moderada. Pese a su elevado coste los tratamientos de terapias dirigidas como el darvadstrocel suponen un alto beneficio para los pacientes al ser tratamiento dirigido a enfermedades con alto impacto en el deterioro de la calidad de vida del paciente.

### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

## 351. EVALUACIÓN CLÍNICA Y ECONÓMICA TRAS LA INCORPORACIÓN DE UN FARMACÉUTICO A UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO PEDIÁTRICA

### AUTORES

RANZ ORTEGA, P; CABRERA LÓPEZ, I; AGÚNDEZ REIGOSA, B; GONZÁLEZ ANDRÉS, D; AGÜÍ CALLEJAS, AM; POZAS DEL RIO, M

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS. AV. MENÉNDEZ PELAYO, 65 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

La incorporación del fármaco a la Unidad de Hospitalización a Domicilio (UHAD) pediátrica ha supuesto la validación farmacéutica diaria, seguimiento farmacoterapéutico, la implantación de sesiones multidisciplinarias, estrategia de educación sanitaria para el paciente y personal sanitario, conciliación de la medicación crónica y la elaboración de mezclas intravenosas (MIV) en el Servicio de Farmacia.

Esto último supone aumentar la estabilidad microbiológica de las MIV (> 24h), si la fisicoquímica lo permite, evitando así el desplazamiento diario injustificado del personal de enfermería, en aquellos pacientes estables clínicamente.

Se pretende evaluar el impacto clínico y económico de dicha incorporación. Los objetivos de este estudio son:

- Analizar las intervenciones farmacéuticas (IF) en la UHAD
- Cuantificar el coste potencialmente evitado (CPE) en estancias hospitalarias a través de la prevención de problemas relacionados con los medicamentos (PRM)
- Determinar el ahorro económico por la elaboración de mezclas intravenosas (MIV) en el Servicio de Farmacia

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo. Se incluyeron todas las IF realizadas en los pacientes ingresados en la UHAD desde marzo 2021 hasta abril 2022.

Las variables recogidas fueron: demográficas, las relacionadas con el medicamento implicado, tipo de IF, significación clínica y el grado de aceptación.

El análisis del CPE se realizó mediante la clasificación de Overhage que relaciona la gravedad del PRM con el riesgo de incrementar la estancia. Se excluyeron del análisis, aquellos PRM no descritos en la clasificación.

El ahorro económico por la elaboración de MIV, se calculó mediante los días elaborados de MIV/paciente y el coste/hora/enfermería UHAD (acorde con los criterios de ingreso de UHAD: máximo 30 min de desplazamiento). No se incluyeron los gastos de desplazamiento ni las visitas justificadas.

El análisis estadístico se realizó con Stata 16.0.

### RESULTADOS

Se realizaron 147 IF en 586 pacientes ingresados en UHAD (25%). El grado de aceptación fue alto (81.6%), mientras que el 4% no fueron aceptadas. Los medicamentos mayormente implicados pertenecían al grupo J (55.9%).

Los tipos de IF fueron: efectividad (44%), seguridad (16%), conciliación medicación (20%), monitorización farmacocinética (13%) y educación sanitaria (7%).

El 60% de las IF de efectividad estaban relacionadas con la posología, fundamentalmente con la dosis, mientras que el 31% con la indicación. El 52% de las IF de seguridad, se deben a errores de prescripción.

Durante el proceso de conciliación, se realizaron 1.5 IF/paciente conciliado, todas ellas relacionadas con la efectividad: 52.4% indicación y el 47.6% con la posología. Los medicamentos implicados pertenecían al grupo N (42.9%) y al A (38,1%).

70.9% fueron significativas, 17.8% ligeramente significativas y el 11,2% muy significativas, de estas el 66,7% relacionadas con la indicación y el 60% pertenecían a medicamentos del grupo J.

El CPE en estancias hospitalarias por los PRM detectados en las IF asciende a 33.030€. Aunque el 38% de las IF no se han

cuantificado porque no figuran en la clasificación de Overhage.

El ahorro económico derivado de la elaboración centralizada de las MIV en el Servicio Farmacia es de 6849€.

#### CONCLUSIONES

- La incorporación del farmacéutico a UHAD presenta un impacto clínico y económico beneficioso
- Es necesario estandarizar la metodología del cálculo del ahorro económico derivado de la actividad farmacéutica

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 385. ¿EXISTEN DISCREPANCIAS EN EL AJUSTE DE DOSIS DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NACOS) ENTRE LAS DISTINTAS ECUACIONES DE FILTRADO GLOMERULAR?

#### AUTORES

ALONSO CASTAÑÉ, M; DEL NOGAL LABRADOR, F; CORRAL ALAEJOS, A; JIMENEZ CASAUS, J; GIL VALIÑO, I; FERNÁNDEZ CAÑABATE, S; GODA MONTIJANO, G; GIL VALIÑO, C  
COMPLEJO ASISTENCIAL DE ZAMORA. AVDA. REQUEJO, 35 ZAMORA. ZAMORA

#### OBJETIVOS

Los NACOS son fármacos que deben dosificarse en base a la indicación clínica y la función renal del paciente. La tasa de filtración glomerular (TFG) puede calcularse en base a varias ecuaciones que utilizan parámetros distintos. Nuestro objetivo fue evaluar si hay disparidad entre estas ecuaciones en la dosificación de los NACOS.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en la que se revisaron las historias clínicas de los pacientes que ingresaron en nuestro hospital con NACOS durante el último año. Las variables recogidas fueron altura (cm), peso (kg), creatinina (mg/dl), edad, sexo, concentración en sangre de urea (mg/dl) y albúmina (g/dl), NACO, dosis, aclaramiento de creatinina calculado según las siguientes ecuaciones: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (ml/min/1.73m<sup>2</sup>), Modification of Diet in Renal Disease Study Equation (MDRD-4) (ml/min/1.73m<sup>2</sup>), Cockcroft-Gault (CG) (ml/min), Jelliffe (ml/min) y en caso de obesidad la ecuación de Salazar (ml/min). Para el análisis estadístico se utilizó el programa Jamovi®.

#### RESULTADOS

Se revisaron un total de 89 pacientes, el 57.3% (51) eran hombres, la media de edad fue de 81.1 años (Standard deviation (SD) 8.4). Estaban en tratamiento con apixaban el 34.8% (31), 20.2% (18) con dabigatran; 22.5% (20) con edoxaban y el 22.4% (20) con rivaroxaban. El aclaramiento renal medio fue de 55.3 ml/min (SD 21.2) según la ecuación CKD-EPI, 60.8 ml/min (SD 24.1) para MDRD, 48.6 ml/min (SD 21.1) para Cockcroft-Gault y 41.1 ml/min (SD 17.4) para Jelliffe, en sólo 2 pacientes se calculó el filtrado glomerular según la ecuación de Salazar por ser obesos con una media de 92.3 ml/min. En 6 pacientes (6.7%) el tratamiento estaba contraindicado (CI) en base alguna de las ecuaciones: 1 (1.1%) según Jelliffe, 3 (3.4%) para Jelliffe y Cockcroft-Gault y 2 (2.2%) CI para las fórmulas de CKD-EPI, Cockcroft-Gault y Jelliffe. En 13 pacientes (14.5%) se requirió una reducción de dosis: 8 (8.9%) según Jelliffe, 1 (1.1%) para CKD-EPI y MDRD, 1 (1.1%) para Cockcroft-Gault y 3 (3.4%) para Jelliffe y Cockcroft-Gault. No se requirió ningún ajuste de dosis en 70 de los pacientes (78.7%). Se utilizó la prueba T-Student encontrando diferencias estadísticamente significativas entre las distintas ecuaciones ( $p < 0.001$ ).

#### CONCLUSIONES

La dosis requerida de un NACO puede variar de forma sustancial en función de la ecuación utilizada pudiendo llegar a tener repercusión clínica. Según ficha técnica la ecuación que debería utilizarse para el ajuste de dosis de NACOS es CG, así como para la mayoría de ajuste de dosis en insuficiencia renal. Serían recomendables nuevos estudios para determinar las implicaciones clínicas de estas discrepancias y las dosis óptimas de estos fármacos según el método de estimación de TFG empleado.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 540. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA PLANTA DE ONCO-HEMATOLOGÍA.

#### AUTORES

ALMANCHEL RIVADENEYRA, A; TENA ALEJANDRE, P; DUQUE AGUILAR, JJ; GONZÁLEZ BARTOLOMÉ, J; CABA HERNÁNDEZ, C; FRENÁNDEZ LISÓN, LC  
HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCANTARA. AV.PABLO NARANJO, S/N CÁCERES. CÁCERES

#### OBJETIVOS

Analizar el impacto de la intervención farmacéutica en los pacientes hospitalizados en la planta de onco-hematología, mediante la revisión de las prescripciones de los pacientes onco-hematológicos. Evaluar el impacto en la seguridad del paciente.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y prospectivo de las prescripciones de los pacientes ingresados a cargo de los servicios de hematología y oncología en nuestro hospital, realizadas del 04/10/21 al 28/02/22. Se recogieron los siguientes datos: sexo, edad, intervenciones realizadas y los resultados de las mismas. Los datos se obtuvieron del programa de



## CONCLUSIONES

La incidencia de reactivación del virus herpes-zoster en nuestra población, tratada con JAKi, es similar a la experimentada en los ensayos clínicos, sin que se pueda establecer un factor determinante en función del tratamiento, indicación o tiempo en tratamiento con JAKi. Son necesarios estudios observacionales con mayor número de pacientes para poder afianzar estos resultados.

## CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 622. PROTOCOLO DE MANEJO PERIOPERATORIO DE LA ANEMIA EN FRACTURA DE CADERA

#### AUTORES

MARTÍN SANZ, P; JÍMENEZ DOMÍNGUEZ, C; VICENTE OLIVEROS, N; PALOMAR FERNÁNDEZ, C; ÁLVAREZ NEBRADA, L; ÁLVAREZ DÍAZ, A; DELGADO SILVEIRA, E  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Medir el cumplimiento de un protocolo de anemia en el manejo del paciente perioperatorio de fractura de cadera. Comparar el porcentaje de pacientes con anemia posquirúrgica antes y después de la implantación del protocolo. Evaluar la seguridad del hierro durante el proceso del perioperatorio.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de cohortes que incluyó a pacientes mayores de 69 años ingresados por fractura de cadera, antes y después de la implementación de un protocolo de manejo de perioperatorio de anemia (febrero a junio de 2019 y 2021).

Se consideró que cumplimiento del protocolo si: se midió la hemoglobina (Hb) en urgencias e iniciaron la ferroterapia endovenosa (hierro sacarosa (peso < 50 kg) o hierro carboximaltosa (≥50 kg)) si los valores < 13g/dL. Y si a los 7 días del ingreso, se midió la ferritina sérica, índice de saturación de transferrina y Hb para indicar una segunda dosis de hierro. En un cuestionario diseñado con el software RedCap®, se recogieron las siguientes variables de la historia clínica electrónica: edad, sexo, hb (al ingreso, a los siete días, al alta) y reacciones adversas a medicamentos (RAMS). Se definió la presencia de anemia si Hb < 13g/dL en hombres y 12g/dL en mujeres. Se realizó un análisis estadístico descriptivo con Microsoft Excel®.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 399 pacientes, 200 en la cohorte de 2019 y 199 en la de 2021. La cohorte de 2019 presentó un 60% de mujeres y la edad media fue 85.80±6,8 años. La cohorte del 2021 presentó un 70% mujeres, edad media 85.99±6,8 años. Un total de 53% de pacientes presentaron anemia prequirúrgica en el grupo de 2019, y un 36% en el del 2021. Además, un 49% de pacientes de la muestra total del 2019 presentaron anemia al alta (74,5% mujeres) y un 91,5% en el 2021 (73,22% mujeres).

En la cohorte del 2021, tras la implantación del protocolo, observamos un porcentaje de incumplimiento del protocolo de un 45,6 % (n=90), atribuible a que no se inició la ferroterapia endovenosa en urgencias en un 99% de estos casos. De los pacientes que cumplieron el protocolo, el 75% (N=45) la Hb era superior a 13 mg/dl en el ingreso y requirieron hierro a los 7 días.

No se describieron RAMS con el manejo de ambas presentaciones.

#### CONCLUSIONES

El cumplimiento del protocolo ha sido bajo, y el porcentaje de pacientes con anemia al alta durante el 2021 en comparación con el otro grupo ha sido elevado. Ambos resultados deberían analizarse en estudios posteriores por la elevada diferencia entre ambos grupos y establecer una posible causalidad. El manejo de la medicación ha resultado seguro al no detectar ninguna reacción adversa.

## CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 639. PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS (PROA) Y CONCILIACIÓN ANTIMICROBIANA EN EL ALTA HOSPITALARIA EN SERVICIOS QUIRÚRGICOS

#### AUTORES

SANTOS RODRÍGUEZ, C; JOVER SÁENZ, AJ; RAMOS GIL, MÁ; PALOMERA FERNÁNDEZ, M; INVÊNCIO DA COSTA, LF; BARDOLL CUCALA, M; CANO MARRÓN, SM; SCHOENENBERGER ARNAIZ, JA  
HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA DE LLEIDA. AVDA. ALCALDE ROVIRA ROURE, 80 LLEIDA. LLEIDA

#### OBJETIVOS

Aunque las intervenciones PROA para mejorar el uso de antibióticos en pacientes hospitalizados están bien establecidas, la interfaz entre el hospital y la comunidad sigue siendo un desafío y expone a los pacientes a daños potenciales. Estudios recientes sugieren que entre el 30% y el 40% de las prescripciones de antibióticos que se asocian con una estancia hospitalaria ocurren después del alta, y la idoneidad de éstas es inadecuada entre el 50% y el 70% de las ocasiones, por duraciones más prolongadas de lo necesario y abuso de quinolonas.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo de intervención de 15 meses de duración cuyo objetivo fue calcular el ahorro en el uso de antibióticos que comporta la intervención. Intervención: 1.- revisión diaria del total de prescripciones de antibióticos en pacientes ingresados en urología y otorrinolaringología (ORL). 2.- Asesoría diaria escrita virtual no impositiva en historia



- La conciliación de la medicación no solo es útil a la hora de detectar EC, sino también PRM que pueden tener consecuencias importantes en la salud y evolución clínica de los pacientes.
- Implantar un proceso normalizado de conciliación de la medicación al ingreso supondría una mejor Atención Farmacéutica a los pacientes y un ahorro económico importante a nivel hospitalario.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 662. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE FREMANEZUMAB EN PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA REFRACTARIA A LARGO PLAZO

#### AUTORES

CAVADA CARRANZA, I; MARTÍN BARBERO, ML; LOZANO ROS, A; BUENDÍA MORENO, JA; RIOJA DIEZ, Y; HERRANZ ALONSO, A; SANJURJO SÁEZ, M  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. DR ESQUERDO, 46 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

El abordaje de la migraña crónica refractaria(MCR) implica, tratamientos sintomáticos para la fase aguda y tratamientos preventivos. Dentro de estos últimos, encontramos los nuevos anticuerpos monoclonales(AC).

Objetivo: Evaluar efectividad y seguridad de Fremanezumab(único AC incluido en Guía Farmacoterapéutica) en pacientes con MCR tratados en nuestro hospital.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional, retrospectivo, donde se incluyeron pacientes tratados con Fremanezumab desde noviembre-2020 hasta enero-2022. Para su inicio debían tener  $\geq 15$  días migraña al mes(DMM) y haber recibido  $\geq 3$  preventivos, incluyendo toxina-botulínica, durante  $\geq 3$  meses. Se analizaron las variables demográficas, DMM, intensidad-dolor(EVA), tratamientos previos preventivos/sintomáticos, cuestionarios específicos de discapacidad: Migraine disability Assessment Scale(MIDAS) y calidad de vida: Headache Impact Test(HIT6).

Se evaluó en consulta de atención farmacéutica la eficacia y seguridad cada 3 meses:

- Variables-efectividad: disminución de  $\geq 50\%$  DMM, reducción escala EVA, disminución consumo medicación sintomática, disminución  $\geq 30\%$  MIDAS y  $\geq 5$  puntos HIT6 del basal.
- Variables-seguridad: Reacciones adversas(RA) y suspensiones tratamiento.

Para la obtención de datos se desarrolló una plataforma informática de registro de datos en salud compartida con el servicio de Neurología.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 61 pacientes(88% mujeres), con una media de edad  $50.3 \pm 11.5$  años, media de DMM  $26.1 \pm 6.3$  y media de EVA  $8.1 \pm 1.1$ .

El número medio de medicamentos fue  $7.3 \pm 2.2$  preventivos y  $2.3 \pm 1.4$  sintomáticos. El consumo medio de medicación sintomática fue de  $19.2 \pm 8.6$  días/mes.

Las puntuaciones medias basales de escalas específicas fueron, MIDAS:  $98.2 \pm 55.3$ (Discapacidad grave) y HIT6:  $69.5 \pm 5.6$ (Impacto muy grave).

En el momento del análisis un 29% de los pacientes acaban de iniciar el fármaco, 16% se encontraba en mes 3, 20% en mes 6, 20% en mes 9 y 15% en mes 12 de tratamiento. Por lo que la evaluación de resultados se realizó en 43 pacientes.

El tiempo medio de tratamiento con fremanezumab fue de  $6.4 \pm 3.3$  meses. Se observó una disminución en los DMM de  $12.4 \pm 10.2$  del basal, un 69.1% de los pacientes obtuvieron una reducción superior al 50% DMM basal. El EVA se redujo  $1.7 \pm 2.6$  y el consumo de medicación disminuyó  $12.6 \pm 8.5$  días/mes respecto al basal.

Un 71% de pacientes experimentaron una reducción  $\geq 30\%$  del MIDAS basal(media MIDAS:  $40.7 \pm 47.2$ ) y el 61.9% obtuvieron una reducción  $\geq 5$  puntos respecto al HIT6 basal(media HIT6:  $48.7 \pm 15.7$ ).

La suspensión del tratamiento por falta de respuesta se produjo en un 21% de los pacientes y un 25% de los pacientes experimentaron alguna RA, siendo 44% estreñimiento, 38% reacciones dérmicas en lugar de administración y 18% palpitations y/o taquicardias. Ningún paciente suspendió el tratamiento por RA.

#### CONCLUSIONES

Fremanezumab se posiciona como una estrategia efectiva y segura en pacientes con MCR. Se observa un beneficio claro en disminución DMM y/o en intensidad del dolor, reflejado en escalas específicas de discapacidad y calidad de vida. Los resultados obtenidos, concuerdan con la evidencia disponible. En los pacientes en los que no se obtiene beneficio, habría que valorar la posibilidad de switch a otros anticuerpos.

El trabajo coordinado con el Servicio de Neurología y el registro de datos común en la plataforma informática creada aporta un beneficio para tomar decisiones, minimizar variabilidad en práctica clínica y optimizar tratamientos.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 666. REVERSIÓN DE FÁRMACOS ANTICOAGULANTES EN PACIENTES CON FRACTURA DE CADERA QUE REQUIEREN INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA PRECOZ

#### AUTORES

RAMOS RODRIGUEZ, J; SERRANO SANZ, J; GAMALERO, V; GÓMEZ VALENT, M; MARTINEZ SAÑUDO, L; ROVIRA MEDINA, T; OLIVER CERVELLÓ, M; FERNÁNDEZ MOLINA, S  
HOSPITAL DE SABADELL. PARC TAULÍ, S/N SABADELL. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Estimar el coste de la reversión del fármaco anticoagulante y la consecuente disminución potencial de estancia hospitalaria por cirugía precoz.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, en el cual se evaluó el número de pacientes geriátricos candidatos a cirugía de fractura de cadera durante el año 2020.

Se registraron el número de pacientes, los días entre ingreso y cirugía, el fármaco anticoagulante utilizado de manera crónica, la estrategia farmacológica de reversión, el coste teórico estimado de dicha estrategia a partir del Precio de Venta del Laboratorio (PVL) y los potenciales días de ingreso ahorrados. La estrategia de reversión se calculó de la siguiente manera:

- > Dosis fijas de complejo protrombínico (CCP, 2000UI) para pacientes anticoagulados con apixaban, rivaroxaban y edoxabán: coste 840 €

- > Dosis 25 UI/kg de CCP para pacientes anticoagulados con acenocumarol y warfarina: suponiendo un peso de 80 kg y un índice internacional normalizado (INR, por sus siglas en inglés) en rango 2 - 4: coste 840 €

- > Dosis de 5 gr de idarucizumab para anticoagulados con dabigatran: coste 3000€

#### RESULTADOS

Se evaluaron un total de 319 pacientes candidatos a intervención quirúrgica (IQ), de los cuales 82 (25.7%) estaban anticoagulados. Se excluyeron 3 pacientes debido a que no se realizó la IQ, por lo que el análisis final se realizó con 79 pacientes: 37 (48,6%) estaban anticoagulados con acenocumarol, 18 (22.8%) con apixaban, 14 (17.8%) con rivaroxaban, 7 (8.9%) con dabigatran y 3 (3.8 %) con edodaxan (3).

En el 86% de los casos (68) no se consiguió el objetivo de IQ en menos de 48 horas. El tiempo medio entre ingreso e IQ fue de 3.7 días (rango 2-14).

El coste total estimado de la reversión del anticoagulante para IQ precoz ascendería a 79.320 €, lo que supondría 1004,05 € por paciente. Suponiendo que la IQ se podría realizar en las primeras 6-12 horas desde el ingreso una vez revertido el efecto anticoagulante, el ahorro estimado de días de hospitalización totales sería de 292,3.

#### CONCLUSIONES

La cirugía precoz en fractura de cadera en las primeras 48 horas de ingreso disminuye las complicaciones de pacientes de edad avanzada. Estrategias como éstas en pacientes anticoagulados tienen un impacto económico en coste de fármacos relevante pero nos permitiría disminuir los días de estancia hospitalaria.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 668. ¿INFLUYE EL NIVEL DE COMPLEJIDAD ASISTENCIAL DEL HOSPITAL EN LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS?

#### AUTORES

SUÑER BARRIGA, H; PLO SECO, I; CONDE GINER, S; SANJUÁN BELDA, A; SACANELLA ANGLÉS, I; LLORET LLORCA, A; CORTÉS SÁNCHEZ, CJ; CANADELL VILARRASA, L  
HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XXIII DE TARRAGONA. DOCTOR MALLAFRÉ GUASCH, 4 TARRAGONA. TARRAGONA

#### OBJETIVOS

Describir y comparar las intervenciones farmacéuticas (IF) realizadas desde el servicio de Farmacia en un hospital de tercer nivel (HTN) y en un hospital comarcal de proximidad (HCP) y su grado de aceptación.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron las IF realizadas entre enero y marzo de 2022 en el tratamiento de los pacientes ingresados en un HTN (383 camas) y en un HCP (76 camas agudos + 77 convalecencia) durante el proceso de validación farmacéutica. Posteriormente se evaluó el grado de aceptación. Los datos fueron extraídos del programa de prescripción electrónica Silicon® utilizando el aplicativo SAP-BO.

## RESULTADOS

Se revisaron una media de 11,95 líneas de tratamiento por paciente en el HTN y 20,53 en el HCP.

En el HTN se registraron un total de 649 IF, con un grado de aceptación del 87,5%. Desglosando por tipo, un 30,1% proponían modificar la pauta, 26,5% fueron discrepancias en la conciliación al ingreso, 11,7% cambiar de medicamento, 8,2% iniciar un tratamiento, 19,3% suspender tratamiento, 3,4% mantenerlo y 0,8% monitorizar. Los servicios en los que se realizó mayor número de IF fueron cirugía vascular (31,4%), cirugía general (9,1%), neumología (7,4%), medicina interna (7,1%) y traumatología (4,3%). Los tres grupos terapéuticos más involucrados fueron el grupo J01 antibacterianos sistémicos (25,7%), el grupo B01 antitrombóticos (14,4%) y el grupo N02 analgésicos (5,3%).

En el HCP se registraron un total de 95 IF con un grado de aceptación del 85,3%. Por tipo de IF se observó que el 28,5% proponían modificar la pauta, 4,2% fueron discrepancias en la conciliación al ingreso, 29,5% cambiar de medicamento, 8,4% iniciar un nuevo tratamiento, 16,8% suspenderlo, 4,2% mantenerlo y 7,4% monitorizar. Los servicios en los que se realizaron más IF fueron medicina interna (23,2%), cirugía general (20%), convalecencia (17,9%), traumatología (17,9%) y paliativos (2,1%). Los antibacterianos sistémicos (32,6%), los antitrombóticos (10,9%) y el grupo B05 sustitutivos del plasma (9,8%) fueron los grupos terapéuticos más intervenidos.

## CONCLUSIONES

La disparidad entre las IF realizadas por servicio en cada uno de los hospitales puede deberse a la mayor proporción de pacientes quirúrgicos ingresados en el HTN así como a la integración de un farmacéutico en el equipo multidisciplinar de neumología. El perfil de paciente ingresado en el HCP hace que la duración media de ingreso en este hospital sea más larga, lo cual explica el mayor número de líneas de tratamiento validadas por paciente. La similitud tanto en el grado de aceptación como en el tipo de intervención y los grupos terapéuticos involucrados podría indicar que la IF aumenta la seguridad de los tratamientos independientemente del tipo de hospital en el que esté ingresado el paciente.

## CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 676. ANÁLISIS COMPARATIVO DE TRES PROGRAMAS FARMACOCINÉTICOS EN EL AJUSTE DE FENITOÍNA

#### AUTORES

ARAGÓN GRACIA, I; HOYO MUÑOZ, Á; DOMINGUEZ GARCÍA, A; SALCEDO MINGOARRANZ, AL; VALERO DOMINGUEZ, M; HERRERO AMBROSIO, A; GARCIA DIAZ, B  
HOSPITAL SEVERO OCHOA. AV. DE ORELLANA, S/N LEGANÉS. MADRID

#### OBJETIVOS

Comparación de tres programas farmacocinéticos para analizar su exactitud y precisión en la estimación de los niveles plasmáticos de fenitoína.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes ingresados en un hospital de segundo nivel con al menos un nivel de fenitoína entre 2012 y 2021.

Las variables recogidas fueron: sexo, edad, albuminemia, creatinina sérica, vía de administración, fecha y concentración plasmática de fenitoína, nivel predicho en tres programas farmacocinéticos (A, B y C) y medicación concomitante de los pacientes (carbapenems, ácido valproico, AINE, macrólidos, carbamazepina y barbitúricos).

Se empleó la teoría de los errores de predicción de Sheiner y Beal para estimar la bondad de ajuste: la exactitud se calculó con el error medio de predicción (EMP) y la precisión con el error absoluto medio de predicción (EAMP) y la raíz cuadrada del error cuadrático medio de predicción (RECMF).

Se calculó la precisión y exactitud en aquellos pacientes de los que se disponía de 2 o más determinaciones de fenitoína plasmática.

## RESULTADOS

Se incluyeron 131 concentraciones séricas de fenitoína de 43 pacientes, de las cuales el 40,5% correspondieron a administraciones orales y el 59,5% a dosis intravenosas.

La edad media de los pacientes fue 70,9 años (25-97) y con peso medio 71,7 Kg (40-97). los siguientes valores analíticos: albúmina media 3,5 g/dL (2,3-5,5), creatinina media 0,88 mg/dL (0,29-5,33) y bilirrubina media 0,4 mg/dL (0,1-1,6). Siete pacientes (16%) recibieron barbitúricos, 7 (16%) AINE, 7 (16%) valproico, 4 (9%) carbamazepina, 3 (7%) macrólidos y 1 (2%) carbapenems.

El programa farmacocinético A tiene en cuenta la creatinina sérica y el peso como covariables con influencia en el ajuste farmacocinético. El programa B considera, además de la creatinina sérica y el peso, la edad, la albuminemia y la administración de carbapenems, valproico, AINE, macrólidos, carbamazepina y barbitúricos como factores influyentes en la concentración plasmática. Por último, el programa C tiene en cuenta la creatinina sérica, el peso y la albúmina.

El software C mostró una mayor exactitud y precisión que los programas A y B:

Exactitud: EMP -0,11, -0,18 y -0,20 para C, A y B respectivamente.

Precisión: EAMP 1,16, 1,32 y 1,27 y RECMF 1,60, 1,95, 1,72 para C, A y B respectivamente.

Pacientes con 2 o más determinaciones: 28

Exactitud: EMP -0,12, -0,21 y -0,12 para C, A y B respectivamente.

Precisión: EAMP 1,30, 1,47 y 1,33 y RECMF 1,70, 2,07 y 1,73 para C, A y B respectivamente.

## CONCLUSIONES

Los tres programas farmacocinéticos muestran una mayor exactitud que precisión.

Aunque el software C ha obtenido los mejores resultados, la precisión de los tres programas empeora en los pacientes que presentan más de una concentración plasmática de fenitoína.

## CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 683. EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN REPORTADA POR EL PACIENTE EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL: CALIDAD DE VIDA Y ADHERENCIA

#### AUTORES

FERNÁNDEZ NAVARRO, A; MOSAMIO CHARLES, P; FERNÁNDEZ LASTRA, C; MARIÑO HERNÁNDEZ, E; QUIÑONES RIBAS, C

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA. CT. CANYET, S/N BADALONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Obtener información adicional desde el área de dispensación ambulatoria de la consulta externa de farmacia (CEF) sobre adherencia y calidad de vida de pacientes que conviven con el VIH (PCV) mediante el uso de resultados comunicados por los pacientes (Patient-reported outcome measures (PROM)).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal descriptivo mediante la realización de una entrevista. Los pacientes invitados a participar fueron aquellos que acudieron a la CEF para la dispensación de antirretrovirales durante noviembre de 2021. Se escogieron dos PROM, uno correspondiente a calidad de vida en PCV (MOS-HIV), y otro de adherencia (test de Morisky-Green). Se formularon preguntas básicas para crear un perfil de paciente (edad, género, orientación sexual, años de diagnóstico y años en tratamiento). A su vez, se registró la información sobre el tratamiento actual y la carga viral, disponible en el historial clínico. Previamente se obtuvieron el aval del comité de ética del centro (Código: PI-21-316) y el consentimiento informado y por escrito de los participantes.

#### RESULTADOS

Se entrevistó a un total de 34 pacientes: edad promedio 44 años (16 pacientes < de 40 años, 14 entre 41-60 años y 4 > de 61), 24 homosexuales, 8 heterosexuales y 2 con una orientación distinta no mencionada. La información de los pacientes sobre cuándo fueron diagnosticados de VIH fue muy diversa, siendo los más frecuentes: 27% habían sido diagnosticados hace más de 20 años, seguidos de dos grupos (24% cada uno) donde indicaban que su diagnóstico había sido entre 1-5 años y 6-10 años.

Se determinó la calidad de vida con el PROM MOS-HIV, donde se puntuaron del 0 al 100 diferentes indicadores de calidad de vida. La calidad de vida física rondó el 78%, la psicológica el 76%, y la total aproximadamente el 75%. Con estos resultados, se comparó además la calidad de vida entre los diferentes perfiles establecidos, no encontrándose diferencias significativas entre los grupos.

Respecto a la adherencia se comparó el promedio obtenido en el test de Morisky-Green con el de los diferentes perfiles de pacientes, la adherencia fue mayor en mujeres, y en los pacientes mayores de 61 años y en tratamiento hace más de 20 años.

## CONCLUSIONES

Los PROM sobre adherencia y calidad de vida aplicados pueden ser una herramienta útil para el farmacéutico para abordar de forma más efectiva la atención farmacéutica al PCV en tratamiento antirretroviral. Su uso en la práctica clínica asistencial permite recopilar más datos sobre el paciente y realizar una actuación clínica profesional más centrada en sus necesidades reales. Se pone de manifiesto la necesidad de sistematizar y digitalizar la realización de éstos dado la baja participación.

## CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 694. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ANTIFIBRÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

#### AUTORES

MORENO RAMOS, C; DOMÍNGUEZ SANTANA, CM; RÍOS SÁNCHEZ, E; BORRERO RUBIO, JM

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUERTO REAL. CTRA. NACIONAL IV, KM. 665 PUERTO REAL. CÁDIZ

#### OBJETIVOS

Analizar la efectividad y seguridad del tratamiento con los antifibróticos nintedanib y pirfenidona en la fibrosis pulmonar idiopática (FPI).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluyó a los pacientes diagnosticados de FPI en tratamiento con nintedanib y pirfenidona desde enero-2017 a mayo-2022. Los datos obtenidos fueron recogidos a partir de la historia clínica digital única (Diraya®) y del programa de prescripción de pacientes externos (Dominion Farmatools®). Se registraron las siguientes variables: sexo, edad, fármaco, duración del tratamiento, switching de antifibrótico y motivo. Como variables de efectividad se empleó la capacidad vital forzada (CVF) al inicio y a los 6-12 meses, y la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) al inicio y a los 6-12 meses. Se considerara falta de respuesta si acontece una reducción

de CVF > 10% o de DLCO  $\geq$ 15% en un periodo interanual o inferior. Respecto a la seguridad, fueron recogidos los efectos adversos así como las reducciones o suspensiones del antifibrótico empleado debido a estos efectos.

### RESULTADOS

Se incluyeron 32 pacientes (87,5% hombres y 12,5% mujeres), con una mediana de edad de 69 años (58-86), de los cuales 7 pacientes recibieron nintedanib y 25 pirfenidona como primer tratamiento antifibrótico. La mediana de duración del tratamiento fue de 6 meses (3-13) en el caso de nintedanib y 23,5 meses (1-58) con pirfenidona. Se realizó un switching en 3 casos (2 pacientes pasaron de nintedanib a pirfenidona y 1 de pirfenidona a nintedanib), debido a la presencia de reacciones adversas. La mediana de CVF al inicio fue 65% (58,6-77) y 69% (41-92,3) para nintedanib y pirfenidona respectivamente. A los 6-12 meses la CVF se situó en 61% (48-67) con nintedanib y 71,5% (45-106,1) con pirfenidona. La mediana de DLCO al inicio fue 40% (34-68) para nintedanib y 62% (27-87) para pirfenidona. A los 6-12 meses los valores de DLCO alcanzaron 37% (33-49) y 51% (37-86) para nintedanib y pirfenidona, respectivamente. No hubo falta de respuesta en ningún paciente. Un 71,9% de los pacientes manifestó al menos una reacción adversa (57,1% con nintedanib, 76% con pirfenidona), siendo la más frecuente la aparición de lesiones cutáneas por fotosensibilidad en los pacientes tratados con pirfenidona (40%) seguido por las reacciones de tipo gastrointestinal (42,9% en el grupo de nintedanib y 36% en pirfenidona). Se realizó una reducción de dosis en un paciente con nintedanib, así como en 6 casos en tratamiento con pirfenidona. El tratamiento con nintedanib se suspendió en un paciente debido a reacciones adversas (aumento de transaminasas). En el caso de pirfenidona se suspendió en 6 pacientes (por erupción cutánea y reacciones gastrointestinales).

### CONCLUSIONES

1. Ambos fármacos antifibróticos mostraron efectividad en CVF y DLCO tras la reevaluación a los 6-12 meses, ya que ningún paciente tuvo falta de respuesta en ambas variables.
2. La seguridad de estos fármacos es la principal limitación, ya que más de dos tercios de los pacientes tuvieron al menos una reacción adversa, requiriendo en algunos casos, incluso suspensión del antifibrótico. El principal efecto adverso de pirfenidona fueron las lesiones cutáneas, y de nintedanib las reacciones gastrointestinales.

### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

## 708. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE BIOLÓGICOS EN ASMA T2 EOSINOFÍLICA EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL.

### AUTORES

MONJE LOPEZ, AE; ZARATE, B; GARIN, N; OJEDA, S; CURTO, E; ZAYAS, M; PLAZA MORAL, V  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

El asma grave no controlada (AGNC) T2 eosinofílica es una patología grave con novedades terapéuticas recientes. Los resultados en salud de los fármacos que actúan en la vía de la IL-5 son limitados en la práctica clínica habitual hasta el momento.

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia en práctica clínica habitual de mepolizumab, benralizumab y reslizumab en pacientes con AGNC eosinofílica a nivel de exacerbaciones y otros parámetros clínicos de interés. Como objetivo secundario se evaluó su seguridad.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico, multidisciplinar, en condiciones de práctica clínica habitual. Se incluyeron pacientes adultos con AGNC eosinofílica tratados con mepolizumab, benralizumab y reslizumab desde 2017. El periodo de seguimiento fue de 4 meses, momento en el que el equipo clínico reevaluó su eficacia y seguridad. Los datos se obtuvieron mediante revisión de la historia clínica electrónica, el registro de tratamientos de CatSalut y la base GEMADATA.

Se recogieron variables demográficas generales (sexo, edad, IMC, tabaquismo), condiciones potencialmente relacionadas con el asma (alergia, EREA, poliposis, reflujo gastroesofágico). Las variables seleccionadas para valorar la efectividad fueron: exacerbaciones, eosinofilia, FEV1, resultados del ACT y cambios en farmacoterapia (disminución del uso de corticoides orales).

Se realizaron pruebas T para muestras relacionadas para evaluar la efectividad del fármaco durante el periodo de estudio (exacerbaciones, eosinofilia, ACT, FEV1) mediante SPSS® v25. No se analizaron las diferencias entre fármacos por tamaño limitado de la muestra de los subgrupos.

### RESULTADOS

De un total de 61 pacientes, 33 recibieron mepolizumab, 25 benralizumab y 3 reslizumab durante el periodo de estudio. De estos, 39 (64%) fueron mujeres y 22 (36%) hombres, con una edad media de inicio del asma de 53 años (30-70), IMC medio de 29 kg/m<sup>2</sup> (19-52). Cinco pacientes eran fumadores. Respecto a las condiciones asociadas al asma se encontró: poliposis (32), reflujo gastroesofágico (26), alergia (25), EREA (11).

Tras el periodo de seguimiento, el número de exacerbaciones disminuyó de 3,49 a 0,12 ( $p < 0,0001$  ajustado por periodo). Respecto a otras variables de interés, se obtuvieron los siguientes valores basales: eosinofilia de 758 células/ $\mu$ L (20-7460; SD 1057,380), ACT de 14 (5-24; SD 5,177), FEV1 de 2031 mL (760,0-4580,0; SD 913,05). Tras el periodo de seguimiento estos dos parámetros mejoraron: eosinofilia: 69 células/ $\mu$ L (0-670; SD 122,382), ACT de 20 (6-25; SD 5,6) y FEV1 de 2425 (1020-4640; SD 800,92) ( $p < 0,002$ ). De los 28 pacientes en tratamiento con corticoides orales al iniciar terapia con biológico, 12 (42,85%) pudieron disminuir/parar la dosis tras la mejora clínica obtenida con el fármaco.

Tras evaluación clínica, el equipo clínico multidisciplinar consideró que 49 pacientes fueron respondedores, 10 fueron respondedores parciales y 2 no respondedores, por lo que se suspendió el tratamiento a estos últimos. Se detectaron efectos adversos en 2 pacientes: algias en extremidades, vasculitis de debut.

#### CONCLUSIONES

El tratamiento con anticuerpos monoclonales anti IL-5 en AGNC eosinofílica es eficaz y aumenta la calidad de vida, ya que conlleva una mejora en exacerbaciones, parámetros clínicos y síntomas en la mayoría de pacientes en condiciones de práctica clínica habitual. Además, la frecuencia de efectos adversos es baja.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 711. EXPERENCIA REPORTADA POR EL PACIENTE SOBRE EL PROTOCOLO DE ANALGESIA DE CIRUGÍA MAYOR AMBULATORIA: HERRAMIENTA DE MEJORA CONTINUA

#### AUTORES

GUEMBE ZABALETA, MB; LALUEZA BROTO, P; CORTES DE HARO, M; SALGADO ALGABA, I; GARCIA PORTABELLA, M; GOMEZ ALONSO, J; PUERTAS SANJUAN, A; GORGAS TORNER, MQ  
H. UNIVERSITARI DE TRAUMATOLOGÍA DE LA VALL D'HEBRON. PASSEIG VALL D'HEBRON 119-129 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Los mecanismos de medición de la experiencia reportada por paciente (PREMS) permiten identificar puntos de mejora de diferentes intervenciones sanitarias y, en nuestro caso, se ha utilizado para evaluar el protocolo analgésico aprobado para pacientes de Cirugía Mayor ambulatoria (CMA) y detectar opciones de mejora.

Objetivo: análisis de la adecuación del protocolo analgésico en CMA, así como la adherencia al tratamiento analgésico y su eficacia en el dolor mediante un cuestionario validado vinculado a PREMS.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo unicéntrico en un hospital de tercer nivel, de pacientes intervenidos de CMA (ortopédica, plástica y dermatológica) durante diciembre-2021 y enero-22.

Los procedimientos quirúrgicos (PQ) fueron clasificados según el dolor postoperatorio (2 leve, 20 moderado y 14 intenso) y se les asignó uno de los 7 kits de analgesia diseñados según el protocolo. A cada paciente se le entregó una infografía con la indicación de cada fármaco (rescates analgésicos, gastroprotección, antiemesis y conciliación de sueño), posología y administración. Tras 24h del PQ se realizó la entrevista validada vinculada al PREMS. El cuestionario era una versión modificada del "Medication Adherence Questionnaire", incluyendo preguntas de adherencia, comprensión de la infografía y control del dolor.

Se recogieron datos demográficos, relacionados con el PQ, el tratamiento y los incluidos en el cuestionario. Las variables cuantitativas se expresan como medias (desviación estándar) o medianas (rango intercuartílico).

#### RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes (51% mujeres; edad mediana 56 (43,3-67,75) años). Del total, 79 fueron intervenciones traumatológicas (23% dolor intenso, 43% dolor moderado; 4% dolor leve), 11 cirugías plásticas (100% dolor leve) y 10 dermatológicas (30% dolor intenso, 10%, dolor moderado y 60% dolor leve).

El 28% de PQ no recibieron un kit adecuado al tipo de dolor asignado. El 18% (14 pacientes) de las cirugías traumáticas (cirugía de mano y pie) recibieron un kit de potencia leve en lugar de moderado y el 50% de ellos presentaron dolor postquirúrgico. Además, todas las cirugías plásticas recibieron un kit de dolor moderado aun habiéndose clasificado su intervención como leve y no presentaron dolor postquirúrgico.

En cuanto al análisis del cuestionario, el 100% de los pacientes entendieron las instrucciones, y el 80% siguieron el tratamiento (13% no tuvieron dolor). Solo 2 pacientes presentaron reacciones adversas al metamizol e ibuprofeno (nauseas, reacción cutánea). La valoración global del PREMS fue muy satisfactoria (9,18 ± 1.2).

El 40% de las intervenciones traumáticas (retirada material osteosíntesis, síndrome túnel carpiano, cirugía mano y artroscopia de rodilla y hombro) presentaron dolor postquirúrgico pese a una correcta prescripción del kit analgésico.

#### CONCLUSIONES

Los cuestionarios vinculados a PREMS constituyen una herramienta útil en el seguimiento de la implementación de los nuevos protocolos analgésicos en la CMA.

Buena adherencia de los pacientes a los kits analgésicos protocolizados con alto grado de satisfacción, si bien se sugiere la necesidad de reclasificación de la intensidad de dolor asociada a cirugías de mano, pie y plásticas.

En aquellos PQ con dolor postquirúrgico, se plantean acciones de mejora mediante la implementación de analgesia invasiva (bombas elastoméricas para analgesia endovenosa y perineural).

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 773. EVALUACIÓN EX VIVO DE LA EFICACIA DE UN NUEVO HIDROGEL TERMO-SENSIBLE DESARROLLADO COMO FORMULACIÓN MAGISTRAL PARA INYECCIÓN SUBMUCOSA EN POLIPECTOMÍAS.

#### AUTORES

VARELA REY, I; DE LA IGLESIA GARCÍA, D; GONZALEZ BARCIA, M; MONTESERIN RON, L; MEJUTO FERNANDEZ, R; OTERO ESPINAR, FJ; ZARRA FERRO, I; FERNANDEZ FERREIRO, A  
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO. CHOUANA, S/N SANTIAGO DE COMPOSTELA. A CORUÑA





Las categorías RAF con menor GA fueron desprescripción (45,5%) y MUP (35,0%) y por GdM: gabapentanoïdes (38,7%) y anticolinérgicos (35,0%).

### CONCLUSIONES

Nuestra población de estudio son personas de una edad muy avanzada y con elevada polifarmacia, lo que hace necesario tomar medidas para reducir prescripciones inapropiadas. Sin embargo; observamos que la desprescripción es una de las RAF con menor aceptación y los gabapentanoïdes y anticolinérgicos, los GdM con menor aceptación. Ello demuestra una vez más que la prescripción es un acto de menor dificultad que la desprescripción, haciendo necesario incidir para que esta dificultosa acción vaya calando entre los prescriptores.

### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

## 850. OPTIMIZACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE METADONA EN UN CENTRO PENITENCIARIO

### AUTORES

GARCÍA RODICIO, S; LLAVERO SUBIRATS, H; GONZÁLEZ BORIS, O; NOGUÉ PUJADAS, E; BAGUER CANALETA, N; DIEZ VALLEJO, C; DORDÀ BENITO, A; SACREST GÜELL, R  
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA. AV. FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA

### OBJETIVOS

Valorar el resultado de las recomendaciones farmacéuticas unidas a la implicación de enfermería en la optimización de uso de metadona en un Centro Penitenciario (CP).

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal de un año de duración con dos cortes transversales, basal (momento de la intervención- abril 2021) y un año después. En ambos cortes se recogieron datos demográficos (edad, sexo), clínicos (función renal y hepática), y tratamiento farmacológico completo. La intervención se basó en una reunión multidisciplinar, para la actualización del protocolo de metadona en el centro. La farmacéutica revisó todos los tratamientos activos para la detección de oportunidades de mejora, y la enfermera referente se implicó activamente en el seguimiento y cuidado de los internos. Se estableció una sistemática de revisión y actualización periódica de los tratamientos activos.

### RESULTADOS

En abril de 2021 se identificaron 42/697 (6%;IC95%:4,3-7,8) internos en tratamiento con metadona con una dosis mediana de 42 [5-110] mg. La relación hombre:mujer fue 14:1, siendo ésta en la globalidad del centro de 9:1. La edad media fue 43 [27-64] años. Se propuso en 8/42 pacientes, plantear un descenso de dosis por llevar en tratamiento estable (más de 6 meses) con dosis iguales o inferiores a 15 mg. Se identificaron 19/42 internos con posibles interacciones relevantes por riesgo de prolongación del intervalo QT: 2 con citalopram + quetiapina + metadona; 1 con clopromazina + quetiapina + metadona y 16 con quetiapina. Además 30/42 (71%) tenían prescrito benzodiazepinas, 3/30 dos benzodiazepinas. Tras la entrevista con la enfermera referente, los 8 pacientes con dosis inferiores a 15 mg, comenzaron pautas descendentes, planificadas con descensos de 5 mg cada dos o tres semanas, y seguimiento individualizado con el médico y la enfermera. En todos ellos se retiró la metadona. Se revisaron las dosis de quetiapina de todos los internos, sin encontrar ninguna con dosis superiores a 300 mg. Se retiró la quetiapina en el interno que llevaba asociada la clorpormazina.

En abril de 2022, continúan en el centro 28 internos del corte de internos inicial, 2/28 han incrementado la dosis, 7/28 mantienen la misma dosis, 8/42 la han disminuido y a 11/28 se les ha retirado (8 de la propuesta inicial + 3 a lo largo del año).

Actualmente en el centro hay 32/679 (4,7%; IC95%:3,1-6,3) internos en tratamiento con metadona, con una dosis mediana de 45 [5-100] mg. En proporción continúa habiendo más hombres (16:1, siendo en la globalidad del centro de 9:1) y la edad media es de 46 [31-65] años. Todos los internos con dosis menores de 15 mg están en pauta descendente. Hay 10/32 quetiapina, ninguno con dosis supraterapéuticas, y 1 interno con citalopram + quetiapina + metadona (continúa de la cohorte inicial). Respecto al uso de benzodiazepinas, hay 22/32 (69%) internos en tratamiento, ninguno con asociación de 2.

### CONCLUSIONES

La intervención multidisciplinar, con papel activo de enfermería, médico y farmacéutico, permite optimizar el uso de metadona en un CP, evitando prolongar tratamientos innecesarios, ajustar dosis y reducir el riesgo de interacciones potenciales.

### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

## 893. ADECUACIÓN DE LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA DUAL A LAS GUÍAS EUROPEAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN SÍNDROME CORONARIO AGUDO.

### AUTORES

SUÑER BARRIGA, H; CORTÉS SÁNCHEZ, CJ; SANJUÁN BELDA, A; SACANELLA ANGLÉS, I; PLO SECO, I; ESTEVE PITARCH, E; BOADA HERNÁNDEZ, P; CANADELL VILARRASA, L  
HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XXIII DE TARRAGONA. DOCTOR MALLAFRÉ GUASCH, 4 TARRAGONA. TARRAGONA

### OBJETIVOS

La terapia antiplaquetaria dual (DAPT) con ácido acetilsalicílico más un inhibidor del receptor plaquetario P2Y12, constituye el principal tratamiento para pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).

El objetivo es evaluar el grado de adecuación de la DAPT prescrita a pacientes con diagnóstico de SCA en un hospital de tercer nivel a las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo en el que se recogieron datos de pacientes ingresados en la planta de cardiología en abril 2022 con diagnóstico de SCA: angina inestable o infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST (IAMCEST, IAMSEST). Las variables recogidas fueron datos demográficos (sexo, edad) y clínicos (diagnóstico, tratamiento durante el ingreso, factores de riesgo cardiovascular (FRCV): HTA, FA, DM2, DLP, IRC, ictus). Para cada paciente se calculó riesgo isquémico (según Escala GRACE) y hemorrágico (según CRUSADE-Bleeding score). Se consideró paciente de alto riesgo cardiovascular aquel con 3 o más de los FRCV descritos. El grado de adecuación se valoró haciendo uso de las guías por diagnóstico y según riesgo isquémico-hemorrágico del paciente.

Los datos fueron extraídos de la historia clínica mediante el aplicativo SAP® y del programa de prescripción electrónica Silicon®. Para el cálculo del riesgo hemorrágico e isquémico se utilizaron las calculadoras de la Sociedad andaluza de medicina intensiva y unidades coronarias. El análisis estadístico descriptivo de los datos se realizó con el programa Stata v.15.0®. Las variables cualitativas fueron presentadas como frecuencias absolutas y porcentajes. Las cuantitativas como media  $\pm$  desviación estándar o mediana (rango) según prueba de normalidad Shapiro-Wilk.

#### RESULTADOS

Se recogieron un total de 30 pacientes con diagnóstico de SCA, de los cuales 86,67%(26) eran hombres con una edad media de  $65,16 \pm 13,65$  años, el 20%(6) con diagnóstico de angina inestable, 20%(6) IAMCEST y 60%(18) IAMSEST. Todos los pacientes estaban en tratamiento con DAPT y el 26,67%(8) además estaban anticoagulados post intervención coronaria percutánea. El 50%(15) eran pacientes con riesgo isquémico bajo, el 4,67%(14) medio y el 3,33%(1) alto.

Respecto al riesgo hemorrágico en el 23,33%(7) era bajo, en el 26,67%(8) medio y en el 50%(15) elevado. Solamente el 26,67%(8) se consideró paciente de alto riesgo cardiovascular.

Se observó una no-adequación de la DAPT prescrita del 30%(9) con la guías ESC. Desglosando por diagnóstico, de los pacientes con angina inestable el 66,67%(4/6), de los IAMSEST el 70,59%(12/17) y de los IAMCEST el 71,42%(5/7) de las prescripciones no se adecuaron a estas guías.

#### CONCLUSIONES

Nuestros resultados demuestran la importancia de realizar una correcta validación farmacéutica durante el ingreso hospitalario. El estudio de los factores de riesgo de estos pacientes y la integración del farmacéutico en el equipo multidisciplinar podría ser clave en reducir las discrepancias respecto a las guías de práctica clínica, evitar la disparidad de criterios entre profesionales y, además, facilitar el seguimiento farmacoterapéutico para la optimización de la DAPT. No obstante, con el fin de fortalecer nuestros resultados y extraer conclusiones más significativas, sería necesaria la realización de estudios con un mayor número de pacientes y a largo plazo.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 904. VALIDACIÓN FARMACÉUTICA DE LA HIPOPOTASEMIA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO

#### AUTORES

RUBIO RUIZ, L; SOLÍS CUÑADO, S; VÁZQUEZ SÁNCHEZ, R; IBÁÑEZ HERAS, N; HIJAZI VEGA, M; BARROSO TORREJÓN, V; SÁNCHEZ VALERO, J; MOLINA GARCÍA, T  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE. CRTRA DE TOLEDO, KM. 12,5 GETAFE. MADRID

#### OBJETIVOS

La hipopotasemia es una alteración electrolítica (AE) frecuente en el paciente hospitalizado (PH) y puede desencadenar graves alteraciones cardíacas y musculares. Entre sus causas encontramos ayuno, fármacos, vómitos o diarrea. Es importante si existe hipomagnesemia corregirla ya que sino la hipopotasemia puede ser refractaria al tratamiento. Los objetivos de este trabajo son:

-Evaluar y vigilar la hipopotasemia en el PH.

-Estudiar las principales causas y analizar los fármacos potencialmente implicados (FPI).

-Analizar las intervenciones farmacéuticas (IF) realizadas determinando su grado de aceptación (GA) y evaluar la normalización de los niveles de potasio (K).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y prospectivo realizado entre octubre 2021-enero 2022. Se evaluaron pacientes hospitalizados con hipopotasemia a partir de las 24 horas de ingreso, excluyendo pacientes críticos y neonatos. Se revisaron diariamente los pacientes con  $K < 3,5\text{mEq/L}$  con la ayuda del localizador de AE del sistema de historia clínica electrónica (HCE). El grado de hipopotasemia se clasificó como: leve( $3-3,5\text{mEq/L}$ ); moderado( $2,5-2,9\text{mEq/L}$ ) y grave( $< 2,5\text{mEq/L}$ ).

Se recogieron las variables: edad, sexo, fecha de ingreso, fecha de aparición de hipopotasemia, niveles de K (el día del análisis y a los cuatro días), FPI prescritos, niveles de magnesio (Mg), vómitos, diarrea, ayuno y suplementos previos prescritos de K o Mg.

En los pacientes con hipopotasemia se realizaron las siguientes IF: se recomendó prescribir suplementos de K (orales o intravenosos); determinación analítica de niveles de Mg y si hipomagnesemia se recomendaban suplementos de Mg. En el caso de que el paciente tuviera FPI prescritos, si era posible, se proponían alternativas.

Se realizó un seguimiento de la recuperación de los niveles a los cuatro días siguientes a la intervención, y se determinó el GA de la intervención.

#### RESULTADOS

Se analizaron 107 pacientes. 62,6% eran hombres y la edad media de 74 años. Las alteraciones fueron clasificadas según gravedad: 69,2% leves; 26,2% moderadas y 4,7% graves. Los FPI prescritos con mayor frecuencia fueron: 53,3% diuréticos; 43% insulina; 28% laxantes; 23,4% agonistas beta-2; 10,3% vitamina B12/ácido fólico y 3,4% diuréticos ahorradores de K. 72% de los pacientes estaban en tratamiento con dos o más FPI. 13% de los pacientes analizados presentaban vómitos y diarreas y 10,7% ayuno.

En todos los pacientes analizados se realizó vigilancia activa de los niveles de K y se realizó en el 44,8% IF. La recomendación de un suplemento de K supuso el 78% de las intervenciones realizadas, el 17,2% de las intervenciones estaban relacionadas con la monitorización o suplementación de Mg. El 52% de las intervenciones realizadas fueron aceptadas por el prescriptor y en el 80% se observó una recuperación de los niveles de potasio frente al 39,1% de los pacientes con intervención no aceptada.

#### CONCLUSIONES

La hipopotasemia es más frecuente en hombres de edad avanzada, se asocia al tratamiento con determinados fármacos siendo los más frecuentes diuréticos, insulina y laxantes. Es habitual la prescripción de dos o FPI en el desarrollo de esta AE.

Disponer de herramientas de ayuda a la validación farmacéutica en la HCE puede favorecer la detección y el seguimiento de AE que, si no se consideran, pueden desencadenar graves consecuencias.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 918. VALORACIÓN DEL DOLOR TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN NUEVO PROTOCOLO DE ANALGESIA EN CESÁREAS

#### AUTORES

MONTES CASAS, M; OLLER CODINA, M; LOPEZ VIÑALS, M; AYESTARAN ALTUNA, A; FIERRO BANZO, AJ; GARCIA PORTA, R; OLIVER SINTES, C; SANTILLANA MONTAL, M  
HOSPITAL DE BARCELONA. AV. DIAGONAL, 656 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Determinar el control del dolor y el uso de rescates con morfina subcutánea tras la implantación de un protocolo nuevo de analgesia en cesáreas.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo realizado de enero a diciembre de 2021.

VARIABLES recogidas: farmacoterapéuticas (analgesia pautada y de rescate) y la intensidad del dolor, que se midió con la Escala Visual Analógica (EVA).

La información la obtuvo la enfermera del control de dolor revisando la historia clínica de enfermería y entrevistando a las pacientes.

En 2021 se implantaron tres protocolos de analgesia para cesáreas consensuados con Anestesia y Farmacia. La base consistía en dexketoprofeno 50 mg/8h intravenoso alternado con paracetamol 1g/6h iv y además:

Protocolo 1: anestesia locoregional con morfina intratecal 100-150 mcg y morfina 4 mg subcutánea de rescate (máximo/4h).

Protocolo 2: anestesia locoregional con morfina peridural 3 mg y morfina 4 mg sc de rescate (máximo/4h)

Protocolo 3: anestesia intra/peridural, general y/o IMC mayor de 35 con morfina iv 1 mg/10 kg de peso y bomba de morfina PCA (analgesia controlada por el paciente) con una tasa de 0,5 mg/h, bolus de 0,5 mg y 10 bolus máximo/hora con tiempo de cierre de 5 minutos.

El protocolo aprobado anteriormente consistía en dexketoprofeno iv 50 mg/8h, morfina sc 1 mg/10 kg de peso si precisa (máximo/4 horas) y paracetamol 1 g iv/6h si EVA mayor de 4 a los 30 min de la morfina.

El personal de enfermería registró el EVA de los pacientes al día siguiente de la cesárea y calculó la media diaria, si ésta era inferior a cuatro se consideró dolor controlado. También se recogió el uso de rescates de morfina subcutánea en estas pacientes.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 242 pacientes, 173 con protocolo 1, 47 con protocolo 2 y 22 con protocolo 3.

El dolor se controló en un 79,2% (137), 87,2% (41) y 63,6% (14) respectivamente, siendo mejor el resultado con el protocolo 2. En el caso de pacientes a los que se administró el protocolo 3, se observó un resultado similar independientemente que la anestesia fuera intradural, peridural o general (62,5%, 63,6% y 66,7% respectivamente).

Con la implantación de los nuevos protocolos la media de EVA disminuyó de 3,6 en 2019 a 2,9 en 2021, En relación con las necesidades de morfina sc de rescate, la precisaron un 10% (18) de pacientes con el protocolo 1, 15% (7) con el protocolo 2 y 32% (7) con el protocolo 3. Se observó que de los 22 pacientes con este último protocolo sólo en 2 se instauró la bomba PCA a criterio del anestesiólogo.

### CONCLUSIONES

Con la implantación de estos protocolos, se observó una mejoría en la puntuación de EVA, así como un dolor mejor controlado en un gran porcentaje de pacientes. El alto uso de rescates de morfina en el protocolo 3 podría ser debido al bajo uso de la bomba PCA.

### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

## 927. INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS REALIZADAS EN EL SENO DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR EN MEDICINA INTERNA.

### AUTORES

YBAÑEZ GARCIA, L; NIETO, A; FERNANDEZ RUIZ MORON, A; MANZANO LORENZO, R; CORAZON VILLANUEVA, J; SANCHEZ OCANA MARTIN, N; MOLINERO MUÑOZ, M; MARTINEZ SESMERO, JM  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

Describir y analizar la actividad realizada por el farmacéutico en una unidad de medicina interna.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo. Se incluyeron los pacientes ingresados en una unidad de medicina interna del 1 de abril al 5 de mayo de 2022. El farmacéutico realizaba conciliación al ingreso (presencial o telemática), al alta cuando hubiese cambios en el tratamiento habitual y estaba presente durante la prescripción de los tratamientos, de forma que las intervenciones podían realizarse de forma presencial a tiempo real en el momento de la prescripción. Se registraron las intervenciones farmacéuticas realizadas y se clasificaron en función del momento en el que se realizaron: conciliación al ingreso, intervenciones realizadas durante el ingreso o en la conciliación al alta y si fueron aceptadas o no.

### RESULTADOS

Se incluyeron 29 pacientes (18 mujeres), la mediana de edad fue de 81, 4 años (57-97). La mediana de fármacos que tomaban como parte de su tratamiento habitual fue de 8. 9 pacientes cumplían criterios de polimedición (5-9 fármacos) y 13 de hiperpolimedición (9 o más medicamentos). La conciliación de forma presencial al ingreso solo se realizó en 9 pacientes. En el resto de pacientes tuvo que realizarse de forma telemática con los datos disponibles en la aplicación del Módulo Único de Prescripción, por no ser el paciente capaz de realizar la entrevista y no haber familiar disponible. Sobre estos pacientes se han realizado un total de 33 intervenciones de las cuales 29 fueron aceptadas.

Clasificación de las intervenciones:

Conciliación al ingreso: 9 pacientes, 10 intervenciones, 8 aceptadas:

Tratamiento habitual no prescrito: 5

Discrepancia posológica o forma farmacéutica: 3

Duplicidad terapéutica: 1

Medicamento innecesario: 1

Conciliación al alta: 4 pacientes presenciales, 2 pacientes derivados para conciliación en atención primaria (AP).

Aceptadas 3, 2 de AP pendientes.

Tratamiento al alta no prescrito en tarjeta sanitaria: 2

Simplificación de tratamiento: 1

Cambios en la medicación habitual no relacionados con la patología de ingreso: 3 (una en consulta, dos derivados a farmacia AP).

Intervenciones durante el ingreso: 20 intervenciones sobre 16 pacientes. 17 aceptadas.

Suspender tratamiento: 6

Cambio forma farmacéutica: 2

Dosificación: 2

Interacciones: 2

Optimización terapia antibiótica: 6

Recomendaciones coste-eficiencia: 2

### CONCLUSIONES

La formación de un equipo multidisciplinar que integre al farmacéutico en medicina interna permite transmitir las discrepancias al prescriptor en el momento en el que se está decidiendo el tratamiento, de forma que pueden razonarse los distintos puntos de vista. Como esto sucede en el mismo momento de la prescripción, en el caso de que se produjese algún error de medicación, se detectaría antes de que llegue al paciente. Además, la información que tiene el farmacéutico del paciente es mayor que en la validación tradicional, lo que permite que la intervención se realice de forma más individualizada. Esto cobra todavía una mayor importancia teniendo en cuenta la gran prevalencia de la polifarmacia en los pacientes que ingresan en estas unidades de hospitalización.v

## CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 1013. EDOXABAN Y DABIGATRAN EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

#### AUTORES

GEMENO LÓPEZ, E; ÁLVAREZ PINHEIRO, CG; GUIJARRO MARTÍNEZ, P; MONTERO ERRASQUÍN, B; MOLINA MENDOZA, MD; ÁLVAREZ DÍAZ, AM; DELGADO SILVEIRA, E  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Estudiar la efectividad y seguridad del edoxaban y el dabigatran en pacientes de 85 o más años con fibrilación auricular no valvular (FANV) durante el primer año de tratamiento. Estudiar las interacciones clínicamente relevantes relacionadas. Cuantificar la utilización de recursos sanitarios asociados

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes de 85 o más años con FANV que iniciaron tratamiento con edoxaban o dabigatran en 2019 en el área de influencia de un hospital de tercer nivel. A través de la historia clínica electrónica se recogieron características sociodemográficas, comorbilidades, datos analíticos previos al inicio del fármaco, escalas de evaluación del riesgo trombotico y hemorrágico, número de fármacos, interacciones de relevancia clínica, fármacos implicados en dichas interacciones, visitas a urgencias durante el primer año de tratamiento y relación de las mismas con eventos tromboticos y hemorrágicos y hospitalizaciones relacionadas. La efectividad se midió en el número de eventos tromboticos y hemorrágicos y la seguridad también con las interacciones de los fármacos

#### RESULTADOS

Se incluyeron 137 pacientes, 41 con dabigatran y 96 con edoxaban (56,9% mujeres, edad media 89 ±3 años). El 83,9% eran hipertensos, el 48,2% eran dislipémicos, 35,8% eran diabéticos, el 25,5% obesos y un 8% no presentaban ningún factor de riesgo cardiovascular.

El 76,6% de los pacientes acudieron a urgencias durante el primer año del tratamiento (68,6% edoxaban y 31,4% dabigatran), ingresando el 61% (29,7% dabigatran y 70,3% edoxaban). De las hospitalizaciones, el motivo de ingreso en el 23,4% fue un evento trombotico (53,3%) o hemorrágico (46,7%), en su mayoría hemorragia mayor con sangrado intracraneal o digestivo. Los que presentaron el evento tenían alto riesgo trombotico (CHADsVAsC entre 4-8) y hemorrágico (HASBLED entre 2-7).

La mediana de fármacos prescritos de forma crónica fue 8 ± 3,5. El 85,4% presentaban polifarmacia (≥5 fármacos) y polifarmacia extrema (≥10 fármacos) el 33,6%. Se encontraron interacciones clínicamente relevantes en el 35,8% de los pacientes, de las cuales un 69,4% aumentaban el riesgo de sangrado, un 4,1% aumentaban riesgo de trombo y 26,5% pacientes presentaron ambas interacciones. Se encontraron 51% interacciones con edoxaban (todas aumentaban riesgo de sangrado) y 49% interacciones con dabigatran. El fármaco que interactuaba más frecuentemente con edoxaban fue el metamizol (36%), aumentando riesgo de sangrado. Los fármacos que más frecuentemente interaccionaron con dabigatran fueron metamizol (41,7%) aumentando el riesgo de sangrado y estatinas (20,8%) e IBPs (58,3%) que aumentaban el riesgo de tromboembolismo

#### CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes acudieron a urgencias durante el primer año de tratamiento, ingresando dos tercios de los pacientes con edoxaban y un tercio de los pacientes con dabigatran.

Un cuarto de los ingresos hospitalarios se relacionaron con eventos tromboticos y hemorrágicos.

Casi todos los pacientes que iniciaron anticoagulante presentaban polifarmacia, con interacciones que aumentaban el riesgo de sangrado en casi tres cuartos de ellos. El metamizol interactuaba con mayor frecuencia con el edoxaban y los IBPs con el dabigatran.

Es necesario profundizar en los motivos de las mayores complicaciones con edoxaban

## CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 1046. EFECTIVIDAD DE CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB Y SOTROVIMAB FRENTE AL COVID-19

#### AUTORES

TRIGO VICENTE, C; CABIA FERNÁNDEZ, L; ÁLVAREZ NONAY, A; BANDRÉS LISO, AC; DEL CORRAL BEAMONTE, E  
UNIDAD USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO DE ARAGÓN

#### OBJETIVOS

Análisis de la efectividad de los anticuerpos monoclonales disponibles, casirivimab/ imdevimab y sotrovimab, para el tratamiento de los pacientes infectados por COVID-19.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo para la valoración de la efectividad de los anticuerpos monoclonales disponibles para el tratamiento de la infección por COVID-19 de los pacientes tratados en Aragón desde 1 Agosto 2021 a 15 Abril 2022. Se ha estudiado la edad media de los pacientes, sexo, días inicio desde la aparición de los síntomas hasta la instauración del tratamiento (≤ o > 7 días), gravedad de la enfermedad, definida por requerimiento de oxígeno suplementario o no (moderado-grave o leve, respectivamente), variante del virus, cumplimiento de los criterios de priorización del grupo de expertos de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS), serología anti IgG antiespícula S, mortalidad y mortalidad a los 30 días.

## RESULTADOS

Han sido tratados 69 pacientes, de los que el 43,48% fueron mujeres y el 56,52% hombres, con una edad media de 64,48 años. El 46,38% (32 pacientes) recibieron tratamiento con el anticuerpo monoclonal dentro de los primeros 7 días desde el inicio de los síntomas: un 28% (9 pacientes) tenían enfermedad leve y un 72% (23 pacientes) tenían enfermedad grave antes de iniciar el tratamiento. De los pacientes con > 7 días desde el inicio de los síntomas (37 pacientes, 53,62%), un 16% (6 pacientes) tenían enfermedad leve y un 84% (31 pacientes) tenían enfermedad grave. El 33,33% de los pacientes eran positivos para la variante Omicron, y en el 11,59% para la variante Delta. En el resto de los casos no fue determinada, ya que en ese momento la variante Omicron era la cepa prevalente. El 86,96% de los pacientes cumplieron con alguno de los criterios de priorización del grupo de expertos de la AEMPS. El 94,2% no presentaba anticuerpos IgG antipíscula S. Fallecieron un total de 18 pacientes (26,09%), con una mortalidad a los 30 días tras recibir el tratamiento con el anticuerpo monoclonal de un 66,67% (12 pacientes). Todos los pacientes fallecidos eran pacientes con enfermedad moderada-grave.

## CONCLUSIONES

Sólo los pacientes que iniciaron tratamiento con enfermedad moderada-grave fueron los que presentaron una mayor mortalidad, independientemente de la fecha del inicio de los síntomas. No se registró ningún fallecimiento en los pacientes con enfermedad leve, siendo por tanto primordial el acceso temprano a estos fármacos con objeto de evitar el riesgo de progresión y muerte por la infección.

## CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 1048. ANÁLISIS DE RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE CONCILIACIÓN DE FÁRMACOS ANTIPARKINSONIANOS: IDENTIFICACIÓN Y PREVENCIÓN DE ERRORES DE MEDICACIÓN

#### AUTORES

VIUDEZ MARTÍNEZ, A; RAMÍREZ LÓPEZ, A; LÓPEZ-NIETO SEMPERE, J; BELTRÁ PICÓ, I; ESPADAS GARCÍA, I; MATEO GARCÍA, M; CLIMENT GRANA, E; RIERA, G  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE. AV. PINTOR BAEZA, 12 ALICANTE/ALACANT. ALICANTE

#### OBJETIVOS

Identificar los tipos de errores de conciliación con la medicación antiparkinsoniana en el momento del ingreso. Evaluar la efectividad del programa de conciliación en la prevención de errores con daño potencial en el paciente.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño:

Estudio prospectivo, de intervención, basado en el proceso de conciliación, de un año de duración (febrero 2021- enero 2022) en un hospital de tercer nivel.

Población de estudio:

Pacientes hospitalizados durante el período del estudio con al menos un fármaco antiparkinsoniano prescrito en el momento del ingreso.

Intervención realizada:

Captación de los casos en el momento del ingreso mediante el sistema de prescripción electrónica asistida, y posterior revisión del tratamiento prescrito, comparación con el tratamiento domiciliario, la situación actual en el momento del ingreso y el interrogatorio del farmacéutico al paciente/cuidador.

Se registraron las variables demográficas de los pacientes, los datos del episodio de hospitalización, motivo de ingreso, medicamentos antiparkinsonianos y tipos de errores de conciliación.

Las discrepancias encontradas se clasificaron según el fármaco, dosis, forma de liberación, pauta posológica, horario de administración, u omisión. También se identificaron posibles contraindicaciones con otros medicamentos para recomendar alternativas terapéuticas y evitar su administración.

La efectividad se evaluó mediante la medición del número de dosis erróneas de fármacos antiparkinsonianos administradas hasta la conciliación, el número de dosis erróneas evitadas durante el ingreso debido al programa de conciliación, así como el número de dosis correctas administradas hasta el alta que no requirieron de intervención farmacéutica.

Análisis de datos:

Para el análisis de los datos se utilizaron programas informáticos corporativos de análisis de datos, como Excel.

## RESULTADOS

Se registraron 171 episodios de hospitalización correspondientes a 132 pacientes (73 hombres (55,3%)), con una edad media de 78,7 años (desviación estándar: 8,3 años) y una estancia media de 8,8 días (desviación estándar: 7,4); el 25,7% de los pacientes evaluados tenían > = 2 fármacos antiparkinsonianos.

El programa de conciliación de medicación fármacos antiparkinsonianos permitió identificar que más de un 50% de las prescripciones al ingreso contenía, al menos, un error. Los errores identificados con mayor frecuencia fueron: de horario (41,9%), pauta posológica (21,2%), dosis (19,6%), forma de liberación (7,3%) y principio activo (1,7%). Asimismo, evitó la administración de más de 2700 dosis erróneas/año, lo que supone un 60% del total de dosis administradas de fármacos antiparkinsonianos durante este período.

## CONCLUSIONES

La implementación de programas de conciliación estructurados y la revisión terapéutica ligada a la prescripción permiten identificar y prevenir errores de medicación de forma eficaz en el momento del ingreso.

El farmacéutico, en colaboración con el equipo asistencial, es un agente de salud clave en la seguridad del paciente.







## RESULTADOS

Se incluyeron 24 pacientes con una media de edad de 62 años (37-91) años. El 50% iniciaron tratamiento con bosentán (n=12), el 33% de los sujetos iniciaron tratamiento con ambrisentán (n=8), y solamente 17% iniciaron tratamiento con macitentán desde el principio (n=4). Dentro de los 12 pacientes tratados con bosentán, el 67% sufrieron algún tipo de reacción adversa (n=8), y en el 58% de ellos la gravedad del EA condujo a una suspensión del tratamiento (n=7). Se detectaron 3 casos de hepatotoxicidad, 2 casos de edemas MMII, 1 caso de hipotensión, 1 caso de reacción de hipersensibilidad, y 1 caso de cefalea intensa asociada a mareo. En los 8 pacientes tratados con ambrisentán, el 50% (n=4) de ellos sufrieron algún EA al medicamento, pero en ningún caso fueron lo suficientemente graves para suponer la retirada del ambrisentán. Se registraron fundamentalmente episodios de cefalea, mareos y edemas de MMII. Respecto a los 4 pacientes que iniciaron tratamiento con macitentán, se detectaron EA en el 50% de ellos (n=2), un caso de cefaleas y otro caso de edemas en MMII y empeoramiento de la disnea que requirió de la suspensión el tratamiento. De los 7 pacientes que necesitaron suspender el tratamiento con bosentán debido a sus EA, en el 86% (n=6) se inició tratamiento con macitentán, de los cuales el 50% (n=3) sufrió algún tipo de EA, siendo necesario suspender el tratamiento en el 17% (n=1) por hepatotoxicidad.

## CONCLUSIONES

Los EA más frecuentes fueron: las cefaleas, los edemas en MMII y la hepatotoxicidad. En nuestra cohorte de pacientes el ambrisentán ha mostrado un mejor perfil de seguridad que el bosentán y macitentán, ya que a pesar de que la tasa de EA fue similar, los EA del ambrisentán no alcanzaron la gravedad para requerir la interrupción del tratamiento. Dentro de las limitaciones del estudio, destacar el pequeño número de pacientes incluidos, y las diferencias de edad entre los grupos, así como en el tipo de hipertensión pulmonar.

## CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 1146. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES VIH MEDIANTE EL CUESTIONARIO MOS-SF-30

#### AUTORES

MERCADAL ORFILA, G; SERRANO LOPEZ DE LAS HAZAS, JI; MAESTRE FULLANA, MA; MATEU AMENGUAL, F  
HOSPITAL MATEU ORFILA. RONDA MALBÚGER, 1 MAHÓN. ILLES BALEARS

#### OBJETIVOS

La atención sanitaria basada en valor, destaca por la necesidad de evaluar los resultados reportados por los propios pacientes, y así en última instancia mejorar su calidad de vida

El paciente VIH ha cronificado la enfermedad, y debe ser la calidad de vida uno de los aspectos que debemos evaluar para mejorarla

Entre los cuestionarios de calidad de vida para los pacientes VIH+ destaca la adaptación del Medical Outcomes Study Survey-Short Form 30 Items (MOS-SF-30), debido a sus buenos indicadores psicométricos.

El objetivo del estudio fue evaluar la calidad de vida de una cohorte de pacientes VIH, así como determinar los factores pronósticos asociados a una peor calidad de vida.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes atendidos en las consultas externas de Farmacia Hospitalaria de 3 hospitales públicos de una comunidad autónoma, en el periodo Enero – Abril de 2022.

Se recogieron las variables sexo, edad, línea de tratamiento, fumador, nivel de estudios, situación laboral, consumo de alcohol y los resultados del cuestionario MOS-SF-30 que de forma global puntúa desde 0 a 100, siendo 100 la mejor calidad de vida posible.

El cuestionario se envió basalmente por medio de una plataforma telemática que permite el envío automatizado y programado.

Se analizaron los resultados por medio de SPSS v28. Las variables continuas se resumirán con media y desviación típica y las variables categóricas con frecuencias absolutas y relativas.

Para estudiar las diferencias entre las medidas de las variables continuas se utilizará una prueba de t-Student y para evaluar la dependencia de los efectos encontrados en el análisis bivariante se realizará una regresión lineal.

## RESULTADOS

De 119 pacientes a los que se envió el cuestionario, contestaron 57 (47,89%).

El 45,6% estaba en la franja de edad 19-50 años, 22,8 % mujeres, 36,8 % en primera línea de tratamiento, 52,6% estaban ocupados, 67,7% tenían educación secundaria o inferior, 29,8% fumadores, 19,3% abstemios.

La puntuación global media obtenida del cuestionario MOS-SF-30, fue de 76,03 + 18,5

El análisis univariante mostró peores puntuaciones de forma estadísticamente significativa en mujeres (66,3 +25) vs hombres (78,9 +15,2)  $p=0,015$ , en fumadores (65,82 +23,64) vs no fumadores (83,27+12,21),  $p=0,005$ , en parados (70,92 +21,8) vs ocupados (80,63 +13,75)  $p=0,024$ , y en pacientes en segunda o posteriores líneas de tratamiento antirretroviral (72,58 +20,9) vs pacientes en primera línea (81,95 +11,81),  $p=0,033$ .

No obstante la regresión lineal, sólo incluyó en el modelo como factores que influían en el score global del MOS-SF-30: género y fumar.

## CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos apuntan peores puntuaciones en calidad de vida medida con el cuestionario MOS-SF-30 en mujeres y pacientes fumadores.

También observamos una tendencia a peores resultados en pacientes en segundos o posteriores líneas de tratamiento, así como en pacientes sin ocupación laboral.

El perfil de pacientes detectado con peor calidad de vida, debe ayudarnos a estratificar los pacientes atendidos en las consultas externas de farmacia hospitalaria,

Esto último, unido al modelo CMO (capacidad-motivación-oportunidad) nos permitirá mejorar el abordaje asistencial de aquellos pacientes VIH que presenten necesidades específicas.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 1199. ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA (ACOD) EN PACIENTES HOPITALIZADOS

#### AUTORES

ÁLVAREZ NÚÑEZ, L; VIUDEZ MARTÍNEZ, A; BOLEA LACUEVA, A; RUIZ EL JERCHE, S; LÓPEZ-NIETO SEMPERE, J; PICÓ BELTRÁ, I; RIERA SENDRA, G; CLIMENT GRANA, E

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE. AV. PINTOR BAEZA, 12 ALICANTE/ALACANT. ALICANTE

#### OBJETIVOS

Analizar los tratamientos con ACOD en cuanto a indicación, dosificación según situación del paciente y contraindicaciones, y proponer cambios en el tratamiento prescrito.

Evaluar la adherencia terapéutica y detectar posibles interacciones medicamentosas.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, unicéntrico, de intervención, de 6 meses de duración (agosto 2021–enero 2022). Se incluyeron pacientes ingresados, en tratamiento con alguno de los ACOD (apixabán, edoxabán, rivaroxabán o dabigatrán).

Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, fecha de ingreso, fecha de evaluación, fármaco, pauta posológica, puntuación CHA2DS2VASc, puntuación HAS-BLED, motivo de ingreso, cirugías pendientes, persona responsable de la medicación, tomas olvidadas en el último mes, aclaramiento de creatinina (ClCr), requerimiento de ajuste de dosis, prescripción concomitante de antiagregantes, interacciones, dosis erróneas durante el ingreso y tipo de error.

Se extrajeron los datos a través de la prescripción electrónica del hospital, la historia clínica y una entrevista con cada paciente. Se evaluó la pauta posológica e indicación de los ACOD teniendo en cuenta la situación clínica de cada paciente. La adherencia al tratamiento se evaluó en aquellos pacientes que ya estaban en tratamiento domiciliario con el ACOD.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 84 pacientes, 31 mujeres (37%), con una mediana de edad de 80 años (RI: 67-85), CHA2DS2-VASc 3.9±1,5 y HAS-BLED de 2,4 ±1,0, en tratamiento con apixabán (n= 43), dabigatrán (n=11), edoxabán (n=12) o rivaroxabán (n=18). 39 pacientes (46%) tenían un ClCr < 60 mL/min.

13 (15%) pacientes requirieron un ajuste de dosis, 5 un aumento y 8 una reducción de la dosis y en un paciente estaba contraindicado el tratamiento por una insuficiencia renal grave.

El número total de dosis erróneas administradas durante el ingreso fue 34.

76 pacientes (90%) estaban en tratamiento domiciliario con ACOD. De estos, 50 pacientes (66%) eran ellos mismos responsables de su medicación. 20 pacientes (26%) afirmaban haber olvidado alguna dosis en el último mes.

8 pacientes estaban en tratamiento concomitante con antiagregantes, y no se detectó ninguna interacción farmacológica clínicamente relevante.

#### CONCLUSIONES

La función del farmacéutico en tareas como la conciliación de medicación al ingreso es fundamental y tiene un gran impacto sobre la reducción de errores de medicación.

La evaluación temprana del tratamiento con ACOD en el momento del ingreso del paciente disminuye sustancialmente el número de dosis erróneas por paciente.

Es necesario reforzar la adherencia en los pacientes en tratamiento con ACOD, debido al elevado número de olvidos de tomas y a la grave repercusión de los mismos.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 1246. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE CAPSAICINA PARCHE EN EL DOLOR NEUROPÁTICO PERIFÉRICO

#### AUTORES

ASENJO, S

COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

#### OBJETIVOS

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define el dolor neuropático (DN) como aquel causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial, a nivel central o periférico (DNP).

El dolor post-traumático y post-quirúrgico si no son bien tratados en la fase aguda tienen potencial de progresión a dolor neuropático crónico.

Capsaicina parche cutáneo está indicado para el tratamiento del DNP en adultos, sólo o en combinación con otros medicamentos para el tratamiento del dolor.

Valorar la efectividad y seguridad del tratamiento tópico de capsaicina parche en pacientes con DNP localizado. Debido al

incremento del consumo de dicho fármaco durante los últimos años, a pesar de que los estudios que evalúan su eficacia no siempre aportan resultados concluyentes, se plantea este análisis en nuestro hospital.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de todos los pacientes que fueron tratados con capsaicina parche desde el año 2019 al 2021. Se estudiaron variables sociodemográficas, servicios médicos prescriptores, mejoría de la percepción del dolor mediante la escala visual analógica (EVA) puntuada de 1 a 10 y efectos adversos más frecuentes. Los parches son administrados por personal de enfermería especializado bajo la supervisión de un facultativo. Se realiza seguimiento telefónico a la semana de la administración para valorar efectos secundarios y mejora de la percepción del dolor.

#### RESULTADOS

Los pacientes que se trataron con capsaicina parche en el periodo de estudio fueron: 442 pacientes: 289 mujeres (65,4%), con una media de edad de 60,4 años y 138 hombres (31,2%) con una media de edad de 60,3 años.

Los servicios médicos responsables de la prescripción fueron: Rehabilitación (45%), Trauma Rodilla (23,7%), Trauma extremidad superior/pie (20,8%), Trauma cadera (2,7%) y Trauma raquis (7,7%).

La media de puntuación en la escala EVA al iniciar el tratamiento era de 6,9/10 y a la semana seguimiento fue de 5,5/10. Un 45,3 % de los pacientes describió una mejoría en la escala EVA y un 18,4 % de ellos redujo su escala de puntuación en más de 3.

Los efectos adversos más frecuentes que presentaron los pacientes fueron: picor/escozor (35,5%), eritema (20,6%) y un 15,4% no experimentó ningún efecto adverso.

En cuanto al porcentaje de pacientes que no continúan con el tratamiento tras la primera sesión, se observaron en 2019 (45,5%), 2020 (36,1%) y 2021 (29 %).

#### CONCLUSIONES

El tratamiento con parches de capsaicina es un tratamiento seguro y relativamente bien tolerado en pacientes con DNL. Se observa un porcentaje moderado de pacientes que mejoró la percepción del dolor así como un bajo índice de efectos secundarios.

Si se decide iniciar el tratamiento, se debe evaluar de forma periódica la necesidad de continuación. Es llamativo el porcentaje de pacientes con una sólo administración que no continúan con lo que supone por su alto coste.

Se recomienda restringir su utilización al tratamiento del DNP en segunda línea, identificarlo con escalas específicas como el cuestionario DN4 y siempre que se haya fracasado previamente a otros medicamentos de primera línea para la indicación de DN.

#### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### 1292. LARVATERAPIA: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS VASCULARES CRÓNICAS REFRACTARIAS

#### AUTORES

PÉREZ RODRÍGUEZ, A; YOLDI MARTÍN-CALPENA, RP; RUÍZ MARTÍNEZ, D; GORAN, RE; CERCÓS LLETÍ, AC; CAMPILLOS ALONSO, P; MARTÍNEZ PERELLÓ, I; CLIMENTE MARTI, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. AV. GASPAR AGUILAR, 90 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de la larvaterapia con larvas de "Lucilia sericata" en úlceras vasculares complejas refractarias al desbridamiento convencional.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, de 15 meses de duración (enero 2021-mayo 2022), que incluyó pacientes con úlceras vasculares crónicas de evolución tórpida tras desbridamiento quirúrgico que recibieron larvaterapia. Las curas se hicieron con apósitos estériles de 100-300 larvas, con recambios cada 5-7 días.

Las variables recogidas se agruparon en: paciente (sexo, edad, movilidad, comorbilidades, farmacoterapia concomitante), larvaterapia (duración), úlcera y caracterización clínica antes y después de larvaterapia (antecedentes, etiología, gravedad, localización, duración, área, presencia de necrosis/esfacelos [ < ó > 50% del área], granulación [ < ó > 50% del área]), efectividad (incidencia y tiempo hasta revascularización, cierre y/o injerto) y seguridad (exudado, condiciones de piel periulceral, reacciones adversas). Las variables categóricas se expresan como frecuencias (%) y las cuantitativas como mediana y rango intercuartílico (RIQ).

#### RESULTADOS

Se evaluó un total de 8 pacientes (66 años [RIQ 17], 75% hombres, 50% movilidad conservada, 37,5% apoyo ortoprotésico y 12,5% silla de ruedas). Todos presentaban factores de riesgo cardiovascular: DM2 (87,5%, de los cuales 71,4% con neuropatía diabética), dislipemia (87,5%), HTA (87,5%), antecedentes de tabaquismo (75%) y patología cardio-renal (75%). Todos presentaban algún antecedente vascular, con úlceras previas en 5 casos (62,5%). Además, 6 pacientes (75%) recibían tratamiento concomitante con anticoagulantes (50%) y antiagregantes (83%).

La etiología de las úlceras tratadas fue la isquemia arterial con amenaza de extremidad (6 pacientes [75%]), úlcera diabética (1 paciente [12,5%]) y embolo-cardiogénica (1 paciente [12,5%]). Todas ellas estaban localizadas en miembros inferiores, eran de gravedad elevada en 6 pacientes (75%, entendido como alto riesgo de amputación en un año), larga evolución (> 6 meses) en 3 (37,5%) y superficie considerable (> 5 cm<sup>2</sup>) en 7 pacientes (87,5%).

Pese a que, actualmente, el 50% de pacientes continúan con larvaterapia, en todos ya se observa una reducción de la











Treinta y tres pacientes recibían TC que potencialmente podía producir hiperpotasemia: Siete (17.9%) betabloqueante, uno (2.6%) betabloqueante+AINE, trece (33.3%) betabloqueante+IECA/ARA II y doce (30.8%) IECA/ARA II. Tras la RF, se recomendó en todos los pacientes la interrupción temporal o definitiva y/o la disminución de la dosis de espironolactona o TC. En once (28.2%) de ellos, además se recomendó la solicitud de nuevo control de potasio. Los pacientes estaban asignados a 36 médicos, 9 (25%) de ellos AE.

El médico aceptó el 79.5% de las propuestas: En trece (33.3%) se interrumpió el tratamiento con espironolactona, en doce (30.8%) se solicitó nuevo control de potasio (en dos de ellos se añadió resincalcio y dieta pobre en potasio), en cinco (12.8%) se disminuyó la dosis y en tres (7.7%) se retiró el TC. En algunos casos hubo más de una intervención. No se recibió respuesta por parte de cuatro (10.3%) médicos y cuatro (10.3%) mantuvieron la prescripción.

### CONCLUSIONES

La RF del tratamiento crónico por parte del farmacéutico junto con un equipo multidisciplinar ha permitido detectar hiperpotasemia en pacientes tratados con espironolactona, traduciéndose en la optimización del tratamiento y mejora en la seguridad.

### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

## 204. PREVALENCIA DE PRESCRIPCIONES POTENCIALMENTE INAPROPIADAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DE EDAD AVANZADA ¿INFLUYE LA INSTITUCIONALIZACIÓN?

### AUTORES

DE AGUSTIN SIERRA, L; RODRIGUEZ SALAZAR, J; MONTERO PASTOR, B; IZQUIERDO GARCIA, E; ALVARO ALONSO, EA; PRIETO ROMAN, S; RODRIGUEZ ESCOBAR, I; GARCIA DIAZ, B  
HOSPITAL INFANTA LEONOR. GRAN VÍA DEL ESTE, 80 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

Estimar la prevalencia de prescripciones potencialmente inapropiadas (PPIs) en mayores de 80 años con polifarmacia, antes del ingreso en planta, durante la estancia hospitalaria y en la prescripción al alta, mediante la aplicación de los cuestionarios PRISCUS, STOPP y Beers. Comparar la prevalencia de PPIs en el grupo de pacientes provenientes de su domicilio particular con el grupo de pacientes institucionalizados.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo, realizado en un hospital universitario de segundo nivel, durante 2017.

Criterios de inclusión: edad avanzada ( $\geq 80$  años, polimedicados ( $\geq 5$  fármacos), ingresos vía urgencias en un servicio médico (Medicina Interna, Geriatría, Digestivo, Neumología y Cardiología) y con una duración del ingreso  $\geq 48$  horas.

Se analizaron las prescripciones farmacológicas en el momento del ingreso, a las 48 horas y al alta, utilizando los criterios PRISCUS, STOPP (versión 2, 2015) y Beers (versión 2019) para identificar las PPIs.

Tanto la información relativa al tratamiento como la información clínica se obtuvieron a partir de la historia clínica electrónica y el visor de historia clínica de atención primaria.

Los datos fueron analizados utilizando SPSS versión 20 (IBM Corp. Armonk, NY). Mediante regresión bivariante y multivariante (métodos de pasos hacia adelante) se analizaron las variables que influyen significativamente en la presencia de PPI.

### RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 365 pacientes, de los cuales, el 16,7% (61) provenían de residencias. La media de edad del grupo de pacientes institucionalizados fue superior (88,62 años) frente al grupo de pacientes procedentes de domicilio particular (86,6 años).

Aplicando los criterios PRISCUS la prevalencia total de PPIs en pacientes provenientes de su domicilio particular fue 39,8% vs. un 52,45% en pacientes institucionalizados ( $p > 0,05$ ). La prevalencia con los STOPP fue de un 72,7% vs. 85,24% ( $p=0,04$ ) y con criterios de Beers fue de 89,8% vs. 86,88% ( $p > 0,05$ ).

Analizando las prescripciones desde el ingreso hasta el alta se observó una disminución en los valores de prevalencia con las 3 herramientas de diagnóstico, obteniéndose valores mínimos al alta: PRISCUS ingreso 29,94% vs. 50,81% ( $p=0,001$ ) y al alta 2,96% vs. 1,63% ( $p > 0,05$ ); STOPP ingreso 61,84% vs. 72,13% ( $p > 0,05$ ) y al alta 9,53% Vs 13,11% ( $p > 0,05$ ), por último, Beers ingreso 89,47% Vs 86,88% ( $p > 0,05$ ) y al alta 9,21% Vs 14,75% ( $p > 0,05$ ), respectivamente.

En el análisis multivariante se analizaron las prescripciones mediante criterios PRISCUS, STOPP y Beers, ajustando por la variable procedencia del paciente no pudiéndose establecer una correlación entre el origen del paciente y la presencia de PPIs

### CONCLUSIONES

Los criterios STOPP y Beers detectan de forma similar la presencia de PPIs en la población. Ambos criterios, detectan mayor número de PPIs con respecto a los criterios PRISCUS. La prevalencia de PPI en pacientes institucionalizados fue superior a la detectada en el grupo proveniente de su domicilio particular, pero no se ha podido establecer una relación estadísticamente significativa entre la detección de PPIs con la procedencia del paciente.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 208. ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE EN ATENCIÓN PRIMARIA

#### AUTORES

SALOM GARRIGUES, C; CAMPABADAL PRATS, C; BEJARANO ROMERO, F; CONDE GINER, S; CASTILLO PALOMARES, ML; MARCO BAS, N; SUÑER BARRIGA, H; CANADELL VILARRASA, L  
HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XXIII DE TARRAGONA. DOCTOR MALLAFRÉ GUASCH, 4 TARRAGONA. TARRAGONA

#### OBJETIVOS

Adequar el tratamiento hipolipemiente en atención primaria (AP) en términos de eficacia, seguridad, conveniencia y coste.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo (junio 2021-abril 2022) realizado en un área de AP, con datos obtenidos de la historia clínica informatizada.

Se incluyeron pacientes con hipolipemiantes no recomendados según la guía de la institución, identificados en el período junio-octubre 2021. En nuestro territorio se priorizan simvastatina, pravastatina, atorvastatina  $\geq 40$ mg y gemfibrozilo.

Se recogieron datos de variables demográficas (edad y sexo), variables analíticas como lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos (TG), indicación, hábito tabáquico, insuficiencia renal (IR), índice de masa corporal (IMC) y adherencia al tratamiento, entre otras necesarias para la valoración, además de fármacos implicados e intervención (propuesta, motivo de la propuesta, aceptación e implementación a los 6 meses).

La prescripción se validó por el farmacéutico y se propusieron las intervenciones al médico.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 440 pacientes, de 66,5 (11,1 DE) años, 53,9% hombres, asignados a 20 médicos de 11 centros de salud, con una población de referencia de 27.840 pacientes.

La media del LDL era de 96,8 (36,02 DE) mg/dL y los TG de 137 (95-193) mg/dL. El 57,3% de los pacientes en tratamiento por prevención primaria y el 12,3% por hipertrigliceridemia. El 36,4% eran fumadores, el 16,1% con IR y el IMC fue de 27,6 (5,3 DE) kg/m<sup>2</sup>. No eran adherentes 18,9% pacientes, con un 8% recogiendo menos del 25% de la medicación.

Se sugirieron 493 intervenciones: la principal fue cambiar por equivalente terapéutico, 37,9%; seguida de interrumpir el fármaco, 23,5%; intensificar posología, 13,8%; revalorar indicación, 9,1%; cambiar por otro principio activo, 7,9%; reducir posología, 5,9%; e iniciar fármaco, 1,9%. Las intervenciones implicaban mayoritariamente: el 40,1% a atorvastatina, 19,3% a rosuvastatina, 18% a ezetimiba, 15,2% a fenofibrato, 3,8% a pitavastatina y 1,6% a lovastatina. Los motivos fueron adecuación a las recomendaciones el 42,1%, exceso de control el 13,1%, falta de control objetivo el 11,3%, no indicación el 9,8%, falta de control analítico el 9,4%, no adherencia el 8,8%, simplificación terapéutica el 5,1%, efecto adverso el 0,2% e IR el 0,2%. Los fármacos finales eran principalmente: 38,7% atorvastatina, 18,5% rosuvastatina, 14,8% ezetimiba, 13,2% fenofibrato, 4,1% pravastatina, 3,8% simvastatina, 3,5% pitavastatina y 1,4% lovastatina.

El médico aceptó el 95,7% de las intervenciones e implementó a los 6 meses el 46,4%, con un aumento del porcentaje de fármacos recomendados del 72,3% al 75,2% y un ahorro económico anual estimado de 7.037 €. Este sería teóricamente de 14.598,5 € si todas las propuestas aceptadas se implementaran.

#### CONCLUSIONES

La prescripción de hipolipemiantes no se adecúa a los estándares recomendados, posiblemente por desconocimiento de las recomendaciones institucionales, magnificación en la percepción de los efectos adversos de los tratamientos clásicos, prescripción inducida e inercia terapéutica. La revisión de las prescripciones por el farmacéutico especialista es un valor añadido en la optimización del tratamiento de estos pacientes mediante un equipo multidisciplinar.

Será interesante volver a realizar el análisis al año, cuando todos los pacientes deberían haber recibido una visita, así como evaluar el control del perfil lipídico después de la intervención.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 247. IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN DE DESPRESCRIPCIÓN EN UN HOSPITAL DE NEURORREHABILITACIÓN.

#### AUTORES

CLOT SILLA, E; MARTÍNEZ SANTANA, VM; CATTANEO, G; OPISSO SALLERAS, E; POSADA CASAJUANA, CD; NAVAS JURADO, A; QUIÑONEZ MENDOZA, D; VENTURA RUIZ, X  
INSTITUT GUTTMANN. CAMI CAN RUTI, S/N BADALONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Evaluar el impacto de una estrategia activa de asesoramiento en desprescripción sobre el número de medicamentos prescritos al alta hospitalaria respecto a los prescritos al ingreso.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo realizado en un hospital de neurorrehabilitación de 152 camas entre los meses de enero de 2021 y marzo de 2022. La intervención consistió en revisión de la medicación en la proximidad del alta sugiriendo al prescriptor la interrupción de tratamientos innecesarios (duplicidad, ausencia de indicación, medicación inapropiada, buen control del dolor, ritmo deposicional adecuado) que involucren a fármacos de las siguientes familias: analgésicos, benzodiazepinas, laxantes, antiepilépticos, antihipertensivos, antiulcerosos e hipolipemiantes. Se excluyeron las prescripciones con frecuencia en dosis única o si precisa. Las diferencias entre en número de fármacos al ingreso y al





De cada paciente se recopiló la siguiente información: edad, sexo, continuación o no del tratamiento (como variable principal para valorar la persistencia del tratamiento e indirectamente su efectividad), causa de la discontinuación (en caso de que se suspendiera el tratamiento), duración del tratamiento, número de antipsicóticos utilizados en el momento de la prescripción de lurasidona e indicación con la que se ha usado dicho antipsicótico.

Los datos se obtuvieron del módulo de dosis unitarias del programa Dominion® y de la historia clínica electrónica, presentándose como media  $\pm$  desviación estándar (los cuantitativos) o como porcentaje (los cualitativos).

Para medir la fracción de pacientes que todavía se mantienen en tratamiento (persistencia), se utilizó el método de Kaplan-Meier que es un estimador no paramétrico de la función de persistencia en relación con el tiempo y que admite una representación gráfica de la misma.

### RESULTADOS

Muestra final compuesta por 34 pacientes, edad  $46.88 \pm 12.93$  años, 58.82% (n=20) hombres, número de antipsicóticos utilizados al iniciar la prescripción de lurasidona (incluida lurasidona) era de  $2.59 \pm 1.13$ . Se utilizó en monoterapia en 6 pacientes.

La indicación principal para la que se utilizó lurasidona fue de esquizofrenia, que es la aprobada en ficha técnica, en 15 pacientes; fuera de ficha técnica (19): Trastorno esquizoafectivo (5), trastorno bipolar (7), delirio (2), psicosis (3), trastorno de personalidad (2).

En el momento del cierre del estudio continuaban con el tratamiento 13 pacientes (38.24 %). Los días de permanencia del tratamiento en la totalidad de los pacientes fueron  $227.12 \pm 219.12$ . En los pacientes que continúan con el tratamiento fue de  $336.23 \pm 221.37$ , en los que se suspendió  $159.57 \pm 193.10$ .

Mediante la curva de persistencia de Kaplan-Meier, se calculó una mediana de duración del tratamiento con lurasidona de 204 días (IC 95 % = 55.6-352.3).

Las causas de suspensión del tratamiento fueron: falta efectividad en 12 pacientes, falta adherencia 4, fallecimiento del paciente (por hipoxemia) 1, efectos adversos 2 (parkinsonismo y posible efecto extrapiramidal), simplificación del tratamiento 2.

### CONCLUSIONES

La mediana de duración del tratamiento con lurasidona fue de 204 días durante un periodo de estudio de 873 días.

La lurasidona puede ser una buena alternativa antipsicótica efectiva en pacientes psiquiátricos complejos.

El uso de lurasidona no se ajusta a la indicación de la ficha técnica en un 55.9 % de los pacientes.

### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

## 394. ANÁLISIS Y ADECUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS ANTIDIABÉTICOS ORALES EN PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS SEGÚN SU FRAGILIDAD

### AUTORES

AGUSTÍ SASTRE, A; GUARDINO CUSÓ, M; LLAGOSTERA PUJOL, B; PLANA LLAURADÓ, C; PUERTA BRAVO, L; ROVIRA VERGÉS, O  
GRUP MUTUAM

### OBJETIVOS

Analizar la adecuación de fármacos antidiabéticos orales (ADO) en pacientes institucionalizados en hospitales de atención intermedia (HAI) y residencias geriátricas (RG) según su fragilidad, para detectar oportunidades de optimización y simplificación de los tratamientos con el fin de minimizar los efectos adversos y mejorar los resultados en salud.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo multicéntrico en el que se realizó un corte transversal de los pacientes ingresados en 2 HAI y 3 RG en tratamiento con  $\geq 1$  ADO o  $\geq 1$  ADO e insulina. Se recogieron los datos de la Historia Clínica Informatizada y se registraron las siguientes variables: edad, sexo, índice de fragilidad (IF-CSS), tratamiento antidiabético, dosis diaria, valor y fecha de Hb1Ac y filtrado glomerular (FG) calculado con la fórmula CKD-EPI.

Se determinaron los objetivos de control metabólico (OCM) en función del índice de fragilidad IF-CSS: IF-CSS  $< 0,2$ , OCM=Hb1Ac  $< 7\%$ ; IF-CSS  $0,2-0,35$ , OCM=Hb1Ac  $7-7,5\%$ ; IF-CSS  $0,36-0,5$ , OCM=Hb1Ac  $7,5-8\%$ ; IF-CSS  $> 0,5$ , el OCM será mantener glucemias por debajo de 200mg/dl y evitar hipoglucemias. Se consideran pacientes candidatos a una simplificación de tratamiento aquellos con valores Hb1Ac  $< \text{OCM}$ .

### RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 86 pacientes, 57% mujeres, con una edad media de  $79 \pm 11.6$  años y una fragilidad media de  $0,39 \pm 0,14$ . De estos, el 72,1% tenían analíticas actualizadas el último año, y 10 pacientes (11,6%) no tenían ningún registro de Hb1Ac.

De acuerdo a la clasificación de pacientes según fragilidad y cumplimiento de OCM: IF-CSS  $< 0,2$ , n=8 (37,5% dentro del OCM (D-OCM)); IF-CSS  $0,2-0,35$ , n=21 (9,5% D-OCM); IF-CSS  $0,36-0,5$ , n=25 (16% D-OCM); IF-CSS  $> 0,5$ , n=22 (OCM no valorable).

Solamente 18 (23,7%) pacientes se encuentran en un objetivo metabólico (D-OCM) ajustado a su fragilidad. Un total de 44 (57,9%) pacientes presentan Hb1Ac  $< \text{OCM}$  y son candidatos a simplificación de tratamiento. Se encuentran 14 (18,4%) pacientes con Hb1Ac  $> \text{OCM}$  y serán candidatos a revisión del tratamiento ya que no está dando los resultados esperados. Según el tratamiento antidiabético, 40 pacientes (47%) tenían prescrito un ADO, 22 (26%) un ADO+insulina, 15 (17%) dos ADO, 7(8%) dos ADO+insulina, y 2 (2%) tres ADO. Un total de 25 (29,1%) tratamientos requerían de ajuste de dosis según valores de FG, de los cuales 4 (16%) presentaban una dosis inadecuada.

## CONCLUSIONES

Solamente el 23,7% de los tratamientos con ADO en pacientes institucionalizados está ajustado a las recomendaciones de OCM en función de la fragilidad.

El 57,9% de los pacientes pueden beneficiarse de una simplificación del tratamiento antidiabético ya que presentan una Hb1Ac por debajo del OCM, y en el 18,4% de los pacientes es necesaria la revisión del tratamiento antidiabético por falta de resultados. Las principales estrategias de intervención farmacéutica en pacientes en tratamiento con ADO deben estar centradas en la optimización y la revisión de los tratamientos. Para ello, puede ser necesaria la revisión y solicitud si fuera necesario de controles analíticos, ya que se ha visto que el 11,6% de los pacientes no tiene ningún registro de Hb1Ac.

## CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 402. PATIENT-REPORTED OUTCOMES MEASURES PARA EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON ASMA GRAVE. CONSENSO DE EXPERTOS Y PACIENTES.

#### AUTORES

MUÑOZ GARCÍA, M; MARTÍNEZ MORAGÓN, E; ANTEPARA ERCORECA, I; PREGO DE LA IGLESIA, C; BENEDITO PALOS, L  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

El asma grave puede impactar negativamente en el paciente. Por ello, nuestro objetivo es consensuar las herramientas (Patient-Reported Outcomes Measures, PROM) más adecuadas y factibles para evaluar, en práctica clínica, los resultados centrados en el paciente (Patient-Reported Outcomes, PRO), desde la perspectiva del paciente y profesional sanitario.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

A partir de una revisión de la literatura, un grupo focal con 4 pacientes y un grupo nominal con expertos (9 farmacéuticos hospitalarios, 4 alergólogos, 4 neumólogos y 2 enfermeros), se elaboró un cuestionario Delphi para valorar la adecuación y factibilidad de empleo de los PROM (escala Likert 1=totalmente acuerdo; 9=totalmente desacuerdo) para la evaluación de los siguientes PRO: síntomas específicos del asma grave (opresión en el pecho, sibilancias, dificultad para respirar, tos y despertares nocturnos), síntomas asociados a comorbilidades (taponamiento de nariz, problemas de sueño, cansancio, alteración gusto/olfato, ansiedad y depresión) y otros PRO (calidad de vida relacionada con la salud, satisfacción con el tratamiento, adherencia terapéutica, impacto laboral/académico y conocimiento del paciente sobre la enfermedad). Los PROM se clasificaron en esenciales para cualquier paciente con asma grave (ACT, mini-AQLQ, EQ-5D, MRC, TAI y Morisky-Green, además de revisar el registro de dispensación) a utilizar en cada visita de seguimiento (trimestralmente) y complementarios ante determinadas circunstancias (SNOT-22: síntomas nasales acompañantes; PSQI: problemas de sueño; HADS: síntomas psiquiátricos; WPAl: afectación laboral/académica; TQSM-9: satisfacción tratamiento; cuestionario de conocimiento del paciente sobre el asma de Báez-Saldaña et al., 2007).

Se estableció consenso para aquellas cuestiones con un porcentaje de respuesta  $\geq 75$  en el extremo de acuerdo o desacuerdo. En la segunda ronda se incluyeron preguntas para explorar los motivos de no conformidad. Un comité científico constituido por una farmacéutica hospitalaria, un alergólogo y una neumóloga supervisó todas las fases del estudio y validó el consenso.

#### RESULTADOS

El cuestionario Delphi fue respondido por 63 profesionales (25 farmacéuticos hospitalarios, 14 alergólogos, 13 neumólogos y 11 enfermeros) y 5 pacientes (edad media 46 años [rango 26-63]; tiempo de diagnóstico 15 años [DE=10]). La tasa de respuesta en segunda ronda fue del 96,8%. Se alcanzó consenso en la relevancia de todos los PRO y la adecuación de los PROM propuestos. Sin embargo, no se alcanzó consenso acerca de la factibilidad de uso de los cuestionarios SNOT-22 (74%), TQSM-9 (70%), Báez-Saldaña (69%), EQ-5D (67%), PSQI (64%), HADS (64%) y WPAl (49%) en práctica clínica. Las principales razones transmitidas fueron la falta de tiempo en consulta, de personal de soporte y de integración automática de resultados en la historia clínica, y el desconocimiento por parte del profesional sanitario.

## CONCLUSIONES

El consenso alcanzado evidencia la relevancia de incorporar la perspectiva del paciente durante el seguimiento del asma grave mediante la recogida de los PRO. Para ello, existe acuerdo en emplear los PROM considerados como esenciales (ACT, TAI, mini-AQLQ, MRC y Morisky-Green), además de revisar el registro de dispensación. Sin embargo, el empleo de los PROM complementarios no se consideró factible en práctica clínica, debido principalmente a cuestiones relacionadas con la falta de tiempo en consulta.

## CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 418. EVALUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE LAXANTES Y FACTORES ASOCIADOS A SU USO EN CENTROS RESIDENCIALES DE PERSONAS MAYORES

#### AUTORES

INDO VAZQUEZ, E; FERRO URIGUEN, A; BEOBIDE TELLERIA, I; LASO LUCAS, E; MIRÓ ISASI, B  
HOSPITAL RICARDO BIRMINGHAM (FUNDACIÓN MATIA). CAMINO DE LOS PINOS, 35 DONOSTIA-SAN SEBASTIÁN.  
GUIPÚZCOA

#### OBJETIVOS

El estreñimiento es un síndrome geriátrico que afecta a uno de cada cinco adultos y lo sufren el 50-75% de las personas institucionalizadas. El objetivo principal de este trabajo ha sido conocer la prevalencia de prescripción de laxantes en personas mayores que viven en centros residenciales y los factores que se asocian a su uso.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal multicéntrico en las unidades gerontológicas y psicogerítricas de 7 centros residenciales. A fecha de 21 de marzo de 2022, se analizó la prescripción de los diferentes grupos terapéuticos de laxantes según la clasificación Anatómico, Terapéutico y Química (ATC) de la Organización Mundial de la Salud, así como los principales fármacos con potencial riesgo astringente (antiácidos (A02A), diuréticos (C03), calcio antagonistas (C08), antiespasmódicos urinarios (G04BB), antiinflamatorios no esteroideos (M01A), opioides (N02A), agentes anticolinérgicos antiparkinsonianos (N04A) y agentes dopaminérgicos (N05B), antipsicóticos (N05A), benzodiazepinas (N05B) y análogos (N05C), inhibidores selectivos de la reabsorción de serotonina (N06AB), antidepresivos tricíclicos (N06AA), otros antidepresivos (N06AX) y antihistamínicos (R06)). Para el análisis comparativo entre las personas consumidoras de laxantes y no consumidoras se utilizaron las pruebas de chi cuadrado y la U-Mann Whitney. Una  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativa (SPSS v20.0).

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 648 residentes, con una mediana de edad de 87 años siendo el 72,7% mujeres. La prevalencia de prescripción de al menos un laxante de forma crónica fue del 56,14%, siendo los osmóticos (A06AD) los más utilizados con una frecuencia del 95,73%. Ser mujer, tener una peor reserva cognitiva (GDS  $\geq 6$ ) y una dependencia severa/muy severa (Índice de Barthel  $\leq 35$ ) se asociaron con un mayor consumo de laxantes, con los siguientes resultados respectivamente: OR 1,8 (IC 95% 1,3-2,6), OR 1,8 (IC 95% 1,3-2,5) y OR 2,2 (IC 95% 1,6-3,0). Por otra parte, los antipsicóticos (N05A) y otros antidepresivos (N06AX) fueron los grupos de fármacos con potencial riesgo astringente que se asociaron con un mayor consumo de laxantes; OR 1,5 (IC 95% 1,1-2,1) y OR 1,4 (IC 95% 1,1-1,9), respectivamente. Asimismo, la acumulación de  $\geq 2$  fármacos con potencial riesgo astringente también se relacionó con un mayor consumo de laxantes OR 1,8 (IC 95% 1,1-3,0).

## CONCLUSIONES

En este estudio se ha podido constatar una alta prevalencia de uso de los laxantes así como una correcta adhesión a las guías de práctica clínica, con una primera intención de uso de los fármacos laxantes osmóticos. El uso de laxantes ha sido relacionado con personas con un peor estado de salud y también con la toma de diversos fármacos con actividad astringente. Estos últimos pueden ser objeto de una adecuación terapéutica con el fin de evitar una nueva cascada terapéutica.

## CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 439. PROGRAMA DE DESPRESCRIPCIÓN EN CENTROS SOCIOSANITARIOS RESIDENCIALES.

#### AUTORES

MUÑOZ CEJUDO, BM; LUQUE JIMENEZ, M; JIMENEZ LOPEZ, Y; GARCIA GOMEZ, N; GARCIA AGUDO, S  
HOSPITAL COMARCAL SAN AGUSTÍN. AV. DE SAN CRISTOBAL, S/N LINARES. JAÉN

#### OBJETIVOS

Desarrollo de un programa de desprescripción basado en la evaluación de la carga anticolinérgica (CA) de residentes de centros sociosanitarios (CSS), identificación de los fármacos implicados en el incremento de la CA y propuesta de estrategias para la reducción de la CA.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal, observacional y prospectivo realizado por el servicio de farmacia de un hospital de tercer nivel entre enero y abril de 2022, en dos CSS. Todos los residentes que ingresaron en los CSS durante este periodo fueron incluidos. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, tratamiento farmacológico y CA. Se calculó la CA mediante la herramienta Anticholinergic Burden Calculator, basándonos en la escala Drug Burden Index (DBI). Se estratificó a los residentes según el riesgo anticolinérgico (RA) asociado a su medicación: sin riesgo (valor=0), bajo riesgo (valor=1), riesgo medio (valor=2) y alto riesgo (valor $\geq 3$ ). A los residentes con CA  $> 2$  se evaluó que fármacos estaban implicados en el aumento de la CA y se determinó cuáles de ellos fueron los grupos más prevalentes. Se realizaron recomendaciones de desprescripción para reducir la CA de estos residentes y se evaluó su aceptación por parte del equipo médico de los CSS y especialistas prescriptores.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 276 residentes: 62,68% mujeres, edad media 80,73 $\pm$ 11,7 años y media de medicamentos/residente de 7,85 $\pm$ 2,20 medicamentos. La media de fármacos que aportaban CA fue 2,54 $\pm$ 1,20. Presentaron un RA alto 148 residentes (53,62%), medio 79 residentes (28,62%) y sin riesgo 49 residentes (17,75%). El número de residentes con CA  $> 2$  fue 36 (13,04%). El total de fármacos prescritos implicados en el incremento de CA fue 68, siendo los más frecuentes: 15 antipsicóticos (46,67% quetiapina, 33,33% pimozida, 20% amitriptilina), 12 opioides (66,67% fentanilo, 33,33% morfina), 10 benzodiazepinas (48,55% clorazepato) y 10 antidepresivos (62% inhibidores de la recaptación de serotonina). Tras evaluar los datos analizados, se propusieron al médico prescriptor 45 intervenciones farmacéuticas: 15 relacionadas con la reducción paulatina de la dosis hasta la mínima eficaz ó suspensión y 30 relacionadas con la propuesta de alternativas terapéuticas de menor potencia anticolinérgica. El grado de aceptación por parte del médico prescriptor fue de un 100%. Se consiguió que el número de residentes con CA  $> 2$  se redujera un 58,33%.

## CONCLUSIONES

Se evidencia la importancia del papel del farmacéutico en el programa de desprescripción en pacientes crónicos. La revisión de la CA ha resultado ser una herramienta eficaz para conseguir el objetivo, optimizar la terapia farmacológica y mejorar la seguridad de los residentes. Por todo ésto, se decide la implantación de este programa para su seguimiento

continuado y se propone la reunión periódica entre farmacéutico y médicos de CSS para la revisión conjunta de residentes polimedcados.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 489. ¿CÓMO SE DIAGNOSTICAN LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN LAS RESIDENCIAS DE MAYORES?+

#### AUTORES

LLANOS GARCÍA, MT; ESCUDERO BROCAL, A; GONZÁLEZ MARTÍNEZ, M; RUIZ DE HOYOS, M; MAYORGA BAJO, I; HERNÁNDEZ GUÍO, A; CAPILLA SANTAMARIA, E; ARANGUREN OYARZÁBAL, A  
SERVICIO MADRILEÑO DE SALUD. AVENIDA DE MANUEL FRAGA IRIBARNE 2 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Evaluar los criterios clínicos y analíticos con los que se realiza el diagnóstico de infección del tracto urinario (ITU) y se inicia tratamiento antibiótico en Residencias de mayores (RM), y establecer acciones de mejora.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de práctica clínica real en 24 RM. Se incluyeron los usuarios institucionalizados en RM que iniciaron tratamiento antibiótico para tratar una ITU entre el 01/04/2022 y el 20/04/2022. Se recogieron los siguientes datos de la historia clínica, relacionados con el residente: edad, sexo, deterioro cognitivo (DC), sonda vesical; con el centro: residencia, médico; criterios clínicos de diagnóstico de ITU registrados en la historia clínica: específicos (presencia de disuria aguda, fiebre +/- empeoramiento de urgencia miccional, de aumento de frecuencia miccional de hematuria macroscópica), inespecíficos; criterios analíticos: realización de tira reactiva (TR) o sedimento (presencia de nitritos, leucocitos), realización de urinocultivo [presencia de bacteriuria, microorganismo aislado (MO)].

#### RESULTADOS

Se registraron un total de 184 tratamientos, de 179 residentes, el 77% mujeres. La mediana de edad fue de 88 años (64-103); 67% con DC y 5% con sonda vesical. El 90% de los casos fueron diagnosticados en la RM. En residentes con DC, el diagnóstico se realizó por criterios clínicos de diagnóstico específicos (fiebre, disuria +/- alguno de los otros tres) en un 23 %, por criterios inespecíficos en un 65% y sin ningún registro el 10%; mientras que en usuarios sin DC solo un 45 % cumplía criterios clínicos de diagnóstico específicos, un 34% fue diagnosticado por criterios inespecíficos y 19% sin ningún registro. Dentro de los criterios inespecíficos, de forma global, destacaron decaimiento (28%), deterioro clínico (11%), orina maloliente (7%) e inquietud (7%). Se realizaron 139 TR, 62% positivas a leucocitos más nitritos, 25% a leucocitos solos, 1% a nitritos solos, 6% negativo a ambos y 6% sin resultados. Se realizaron 15 sedimentos, 36% positivos a leucocitos más nitritos; a 10 registros se les realizó TR y sedimento, el 60% positivos a leucocitos más nitritos. Se realizó urinocultivo al 29% de los casos, con una presencia de bacteriuria en el 57%; los MO detectados fueron en su mayoría enterobacterias (Escherichia coli 63%, Proteus Mirabilis 21%, Klebsiella pneumoniae 17%) de las cuales 5 fueron productoras de BLEE y 1 Klebsiella Pneumonie R OXA.

#### CONCLUSIONES

La mayoría de diagnósticos de ITU se realizan con criterios clínicos inespecíficos; esto no se justifica en residentes sin DC según las recomendaciones actuales, lo cual genera excesiva realización de pruebas diagnósticas innecesarias y una sobreutilización de antibióticos. Es importante mejorar el registro de criterios por los que se instaura el tratamiento antibiótico y, sobre todo, reforzar los métodos de diagnóstico de ITU para frenar el aumento de las resistencias a antibióticos en RM.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 501. POLIFARMACIA Y FÁRMACOS INAPROPIADOS EN PACIENTES CON DISFAGIA OROFARÍNGEA

#### AUTORES

RODRÍGUEZ-MARÍN, M; MARTÍN SANZ, P; DELGADO-SILVEIRA, E; MORA-RIVAS, E; MONTES-JOVELLAR GONZÁLEZ, LE; MOLINA MENDOZA, D; MUÑOZ GARCÍA, M; ÁLVAREZ DÍAZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar la prevalencia, en pacientes con disfagia orofaríngea (DO), de polifarmacia (> de 5 fármacos crónicos) y de fármacos inapropiados en la DO (causantes de xerostomía, sedación, esofagitis, daño muscular y efectos anticolinérgicos). Clasificar y cuantificar los fármacos que agravan o potencian la aparición la DO (anticolinérgicos y resto de medicamentos) por grupos terapéuticos y por mecanismo de acción responsable. Calcular el riesgo anticolinérgico (AR) de los fármacos inapropiados en DO, empleando diferentes escalas anticolinérgicas.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo observacional en un hospital general terciario. Se seleccionaron los pacientes diagnosticados con DO en la consulta de otorrinolaringología, específica de disfagia, entre los años 2019 y 2021. Los datos clínicos, demográficos y farmacoterapéuticos se obtuvieron a través de la historia clínica electrónica y de la receta electrónica. El AR se calculó con la "anticholinergic burden calculator" (disponible en: [www.anticholinergicscales.es](http://www.anticholinergicscales.es)) Los grupos terapéuticos se clasificaron según la clasificación ATC, y el mecanismo de acción que agrava o potencia la aparición de DO fue consultado en la bibliografía.







colaborar en líneas de formación en aspectos relacionados con la farmacoterapia de los pacientes crónicos. Respecto a la dispensación de medicamentos que prescribió la internista, y que buscaban disminuir la frecuentación de urgencias, señalar que de marzo de 2021 a mayo de 2022 se validó y dispensó medicación para 83 pacientes. 51 mujeres. Edad  $80 \pm 14$  (36-109 años). El tipo de medicación dispensada: Antibioticoterapia 47,3%, Sedación terminal 31%, Sueroterapia 12,6%, Diuréticos 5,7%, Otros (corticoides, digoxina intravenosa) 3,4%.

#### CONCLUSIONES

- La designación de un equipo de trabajo multidisciplinar en la atención de pacientes de RSS es beneficioso para la institución y para el paciente, con impacto en la gestión de ingreso directo evitando paso por Urgencias y permitiendo la adecuación de los tratamientos.
- La existencia de una cartera de servicios como la descrita, permite homogeneizar la asistencia de pacientes de las RSS lo que permite mejorar la continuidad y calidad asistencial.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 710. REVISIÓN DE LA TERAPIA FÉRRICA ENDOVENOSA EN PACIENTES HEMODIALIZADOS

#### AUTORES

CEBRIÁN, L; COLOM, R; VALCUENDE, A; ORTEGA, A; GRAÑA, JM; SARRIÓ, G; SÁNCHEZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA RIBERA. CRTRA CORBERA, KM. 1 ALZIRA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Los pacientes con enfermedad renal crónica en programas de hemodiálisis (HD) sufren como complicación frecuente anemia. El tratamiento con hierro endovenoso (Fe EV) corrige los niveles de hemoglobina (Hb), los depósitos férricos y asegurar la eritropoyesis. Sin embargo, a pesar del estrecho control, existen casos donde no se realiza un ajuste de Fe, por ejemplo Herranz N. et al, en 60 pacientes, comunican un 74,5% de episodios de ferropenia donde no se aumentó la pauta de Fe EV y solo se disminuyó la dosis en un 23,8% de los episodios de sobrecarga.

El objetivo del presente estudio es describir la utilización de hierro sacarosa en pacientes en HD.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes incluidos en el programa de HD durante el 2021 en un hospital universitario de 300 camas.

Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, número de meses en HD, valor medio anual de Hb, ferritina, índice de saturación de transferrina (IST) y Fe, pauta de hierro sacarosa administrada y acceso vascular, catéter venoso central (CVC) o fistula arterio-venosa (FAV).

Se registraron las intervenciones realizadas por parte del Servicio de Nefrología (inicio, ajuste o fin de la pauta de Fe EV) una vez identificados los pacientes con ferropenia (funcional o absoluta) y sobrecarga férrica. Se definió el déficit de Fe funcional como ferritina  $> 100\text{ng/mL}$  e IST  $< 20\%$ , el déficit de Fe absoluto como ferritina  $< 100\text{ng/mL}$  e IST  $< 20\%$  y la sobrecarga férrica como ferritina  $> 500\text{ng/mL}$  e IST  $> 30\%$ .

Los datos obtenidos se extrajeron del registro de pacientes de la Unidad de Hemodiálisis y del programa de gestión SIAS Clínico. El análisis estadístico se realizó mediante Chi-cuadrado.

#### RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio los 163 pacientes que se encontraban en el programa de HD. La media de edad de 69 años (26-93) y la distribución por sexo fue 53 mujeres (33%) y 110 hombres (67%).

En el 62% de los pacientes el acceso vascular fue FAV y 36% CVC. Se analizaron las alteraciones férricas en ambos grupos, no hallando diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,2$ ).

Se analizaron 1.956 analíticas, encontrando 81 pacientes (49,7%) con alteración en los depósitos de hierro. En un 16,0% (26 pacientes) se trató de un déficit funcional y en un 4,3% (7 pacientes) un déficit absoluto. La pauta de Fe EV se ajustó en el 57,6% de los casos.

Por otra parte 48 pacientes (29,4%) presentaron sobrecarga férrica, disminuyéndose la dosis de Fe EV en el 79,2% de los casos.

#### CONCLUSIONES

Existe un elevado porcentaje de accesos vasculares por FAV, indicador de calidad de la unidad.

Casi la mitad de los pacientes en hemodiálisis sufren alteraciones férricas necesitando ajustes en la terapia con Fe EV, siendo la sobrecarga férrica la alteración más frecuente.

Aunque nuestros datos reflejan un elevado porcentaje de ajustes posológico en la terapia de Fe EV, a pesar del estrecho seguimiento analítico mensual, existe aún un porcentaje de pacientes en los cuales necesitándose un ajuste en la terapia férrica, no se realizaron modificaciones en su tratamiento, datos que avalan los hallados por otros grupos de trabajo.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 783. OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ATENCIÓN PRIMARIA: APORTACIÓN DEL FARMACÉUTICO ESPECIALISTA

#### AUTORES

CONDE GINER, S; SALOM GARRIGUES, C; MARCO BAS, N; CAMPABADAL PRATS, C; SUÑER BARRIGA, H; SACANELLA ANGLÈS, I; BEJARANO ROMERO, F; CANADELL VILARRASA, L  
HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XXIII DE TARRAGONA. DOCTOR MALLAFRÉ GUASCH, 4 TARRAGONA. TARRAGONA

## OBJETIVOS

Analizar el impacto de las intervenciones farmacéuticas realizadas para adecuar el tratamiento hipoglucemiante de los pacientes atendidos en Atención Primaria (AP) con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo (junio 2021 – abril 2022) realizado en un área de AP. Se incluyeron pacientes con DM2 en tratamiento con hipoglucemiantes orales y/o insulina, identificados en el período junio-octubre 2021.

Se recogieron variables demográficas (edad y sexo), analíticas (hemoglobina glicosilada (HbA1c)), clínicas (insuficiencia renal (IR), medida por presentar un filtrado glomerular menor de 60ml/min; índice de masa corporal (IMC)); comorbilidades (pacientes crónico complejo (PCC)) y la adherencia al tratamiento, según el recuento de medicación retirada de la farmacia, a partir de la historia clínica informatizada.

Tras la recogida de datos, se realizaron propuestas de optimización del tratamiento al médico de AP (MAP) en reuniones presenciales, registrándose el tipo de intervención realizada, su aceptación y el grado de implementación 6 meses tras la propuesta.

## RESULTADOS

Se incluyeron 532 pacientes, de 69 (53-85) años y 225 (71%) mujeres, asignados a 21 MAP de 11 centros de salud. La HbA1c previa a la intervención fue de 7,59% (6,17-9,01). El 26% de los pacientes presentaron IR y el IMC fue de 30,29 (24,73-35,85) kg/m<sup>2</sup>. Un 16% de los pacientes estaban catalogados como PCC. Un 23% de los pacientes presentaron una adherencia menor al 80%.

Se realizaron 693 intervenciones, con los siguientes grados de aceptación e implementación:

- Interrumpir fármaco (298, 43%), 92% aceptación, 54% implementación
- intensificar posología (113, 13%), 89% aceptación, 55 % implementación
- cambio por equivalente terapéutico (90, 13%), 90% aceptación, 52% implementación
- cambiar por otra molécula (81, 12%), 90% aceptación, 55% implementación
- revalorar indicación (66, 10%), 94% aceptación, 71% implementación
- iniciar fármaco (30, 4%), 73% aceptación, 77% implementación
- desintensificar posología (15, 2%), 86% aceptación, 62% implementación.

Los grupos terapéuticos implicados en las propuestas implementadas fueron (n, %):

- inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4): 185, 59%
- inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2): 36, 12%
- sulfonilureas: 30, 10%
- repaglinida: 22, 7%
- insulina: 16, 5%
- agonistas de los receptores del péptido similar a GLP-1 (arGLP1): 12, 4%
- metformina: 7, 2%
- otros: 4, 1%

El tratamiento final incluyó los siguientes grupos terapéuticos, observándose un incremento de los fármacos de primera línea como metformina, sulfonilureas e iSGLT2 (n, %):

- sulfonilureas: 41, 24%
- iSGLT2: 32, 19%
- insulina: 30, 18%
- iDPP4: 23, 13%
- repaglinida: 22, 13%
- metformina: 17, 10%
- arGLP1: 5, 3%

Tras la implementación de las propuestas se estimó un ahorro económico anual de 107418€.

## CONCLUSIONES

La revisión del tratamiento de la DM2 por el farmacéutico especialista, de acuerdo con la situación clínica del paciente, aporta un valor añadido en la optimización del tratamiento de estos pacientes. Será interesante analizar el control de la HbA1c después de la intervención. Además, debería ser estudiada la discrepancia entre los grados de aceptación e implementación por parte del MAP.

## CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 787. CONCILIACIÓN FARMACÉUTICA EN LAS TRANSICIONES ASISTENCIALES DEL PACIENTE QUIRÚRGICO

#### AUTORES

SOMOZA FERNÁNDEZ, B; RIBED SÁNCHEZ, A; GIMÉNEZ MANZORRO, Á; FERRIS VILLANUEVA, M; GARCÍA SÁNCHEZ, S; DE VEGA SAN VICENTE, F; HERRANZ ALONSO, A; SANJURJO SÁEZ, M  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. DR ESQUERDO, 46 MADRID. MADRID

## OBJETIVOS

Los pacientes quirúrgicos sufren numerosas transiciones asistenciales durante su proceso perioperatorio, momentos clave en los que se pueden producir errores de medicación potenciales en relación a su tratamiento crónico. La conciliación de la medicación es una práctica recomendada para disminuir estos errores.

El objetivo fue analizar los errores de medicación detectados durante la conciliación farmacéutica de la medicación crónica en las transiciones asistenciales de pacientes intervenidos de cirugía de prótesis de rodilla (PTR) y calcular el ahorro derivado.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se creó un grupo de trabajo multidisciplinar (traumatólogos, farmacéuticos y anestesiólogos) y se redactó un protocolo de manejo de medicación crónica peripoperatoria. En marzo de 2021 se implantó una escuela de pacientes (consulta multidisciplinar donde traumatología y farmacia explican a los pacientes en qué consiste su cirugía). En la escuela el farmacéutico obtiene presencialmente el historial farmacoterapéutico y realiza in situ de manera individualizada la conciliación preoperatoria de la medicación crónica, resolviendo las posibles dudas del paciente. Dicha consulta se registra en la historia clínica, quedando disponible para cualquier profesional sanitario de cara a futuras transiciones asistenciales. Posteriormente el farmacéutico realiza la conciliación post cirugía.

Se realizó un análisis de las intervenciones farmacéuticas realizadas en las transiciones asistenciales (precirugía y al ingreso) en los pacientes atendidos en la escuela de marzo de 2021 a marzo de 2022. Los errores de medicación detectados fueron clasificados en función de la gravedad NCCMERP y probabilidad de evento adverso, consensuada con el Servicio de Anestesia. Se calculó el ahorro de los errores evitados, multiplicando la probabilidad de aparición del evento adverso asociado al error por el coste evitado (entre 3.315 y 5.584 euros según el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social).

## RESULTADOS

Se atendió a 133 pacientes, con una mediana de edad de 73 años (RIC=65-77) y un número de fármacos crónicos de 6 (RIC=3-9).

En la escuela, el 80,3% de pacientes necesitaba modificación prequirúrgica de la medicación crónica según el protocolo. Se detectaron 165 errores de medicación. El 65,3% correspondían a pacientes que iban a tomar su medicación el día de la cirugía y no debían; en el 32,1% de los casos se trataba de medicación que debía continuarse pero los pacientes pretendían suspender.

Un total de 120 intervenciones fueron significativas (gravedad D, E y F) y 3 serias (G-H), implicando que la cirugía se habría suspendido: a 2 pacientes se les pautó terapia puente no necesaria y 1 paciente no iba a suspender rivaroxabán. Todos los pacientes fueron conciliados tras la cirugía, detectándose 82 errores: 77 de gravedad significativa y 5 de gravedad seria.

Los errores potenciales de medicación detectados supusieron un ahorro de entre 140.932 y 237.394 euros.

## CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes intervenidos de PTR son de edad avanzada, polimedicados y requieren modificación prequirúrgica de su tratamiento crónico. La detección de errores de medicación de gravedad significativa y/o seria, así como el ahorro derivado de las intervenciones farmacéuticas realizadas, recalcan la importancia de la participación activa y presencial del farmacéutico en la conciliación durante las transiciones asistenciales.

## CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 870. CARGA ANTICOLINÉRGICA: ¿CUÁL ES SU PAPEL EN EL RIESGO DE CAÍDAS?

#### AUTORES

RUBIO CALVO, D; MARTOS ROSA, A; AZNAR GARCÍA, M; BRETONES PEDRINACI, JI; HERRERA EXPÓSITO, M  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONIENTE. CRTA. DE ALMERIMAR, S/N EJIDO, EL. ALMERÍA

#### OBJETIVOS

Los traumatismos provocados por caídas accidentales son uno de los motivos más habituales de consulta en los servicios de traumatología, siendo la población anciana especialmente susceptible. Se estipula que la carga anticolinérgica, entre otros factores, puede contribuir a incrementar este riesgo de caída. El objetivo de este estudio es analizar si existe una mayor carga anticolinérgica en aquellos pacientes que requieren ingreso tras una caída accidental en la unidad de traumatología (UT) con respecto a otros servicios de hospitalización con similar perfil de pacientes.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo realizado en un hospital comarcal durante los meses de marzo y abril de 2022. Se incluyeron todos los pacientes ingresados en la UT que cumplieran con los siguientes criterios: Edad  $\geq$  65 años, no institucionalizados, polimedicados ( $>$  5 medicamentos activos de tratamiento domiciliario), independientes para las actividades de la vida diaria e ingreso derivado por traumatismo tras caída accidental. Las caídas relacionadas con el consumo de alcohol, accidentes cardiovasculares e hipoglucemias, fueron excluidas del estudio. Como grupo comparador se tomaron pacientes con los mismos criterios mencionadas que ingresaron en la unidad de medicina interna (UMI) por descompensación de su patología basal. Las variables analizadas fueron: datos demográficos, número de medicamentos prescritos, estratificación de la carga anticolinérgica según los criterios de "Anticholinergic burden calculator" (ACB): sin carga, baja, media, alta. Y número de fármacos que puntúan en ACB. Se comparó la carga anticolinérgica entre ambos servicios mediante la prueba chi-cuadrado empleando el programa IBM SPSS Statistics®V.26.

## RESULTADOS

Se recogieron un total de 63 pacientes: Ingresados en UT: 32(50,8%) de los cuales 18(56,25%) eran mujeres. Edad media 80±8 años, rango de edad 68-92 años. Media de fármacos prescritos 9,6±3,48. Carga anticolinérgica según ACB: Sin carga 9(28,12%); Baja 9(28,12%); Media 8(25%); Alta 6(18,8%). Media de fármacos que puntúan en ACB (2,34±1,09). Pacientes ingresados en UMI: 31(49,2%) de los cuales 15(48,38%) eran mujeres. Edad media 81±6, rango de edad 66-89 años. Media de fármacos prescritos 11,05±3,82 Carga anticolinérgica: Sin carga 11(35,5%); Baja 11(35,5%); Media 4(13%); Alta 5(16%). Media de fármacos que puntúan en ACB (1,14±1,01). Análisis global de la carga anticolinérgica: p=0,366. Análisis en subgrupo carga media/alta: p=0,225.

## CONCLUSIONES

La carga anticolinérgica fue similar en ambas unidades de hospitalización y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas de manera global (p=0,366). En el conjunto de pacientes que presentaba una carga anticolinérgica media o alta tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas (p=0,225). Los resultados obtenidos no permiten afirmar que exista una mayor carga anticolinérgica en los pacientes ingresados en la UT, por lo que su papel en el riesgo de caídas es inconcluso. En definitiva, para determinar de manera contundente qué papel juega la carga anticolinérgica en el riesgo de caídas en los pacientes de edad avanzada, sería necesario: Una mayor muestra de pacientes; Calculadoras de carga anticolinérgica que estratifiquen de manera más exacta el riesgo acumulativo de padecer efectos adversos anticolinérgicos; E identificar otras posibles causas que incrementen el riesgo de caídas.

## CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 875. EVALUACIÓN DE ANTIPSICÓTICOS DEPOT EN UN ÁREA DE SALUD.

#### AUTORES

HERNANDEZ SANCHEZ, M; LACRUZ GUZMAN, D; GUTIERREZ SANCHEZ, JA; TORRANO BELMONTE, P; FRUCTUOSO GONZALEZ, L; IBAÑEZ CATURLA, J; CARVAJAL SANCHEZ, MA; PACHECO LOPEZ, P  
HOSPITAL J.M. MORALES MESEGUER. AV. MARQUÉS DE LOS VÉLEZ, S/N. MURCIA

#### OBJETIVOS

Valorar si las prescripciones de antipsicóticos depot se adecuan a la pauta posológica autorizada en ficha técnica y racionalizar su utilización.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con prescripciones activas de paliperidona y aripiprazol depot erróneas en un área de salud y comunicación de las mismas a los médicos responsables.

A través de la aplicación informática de gestión de recetas se identificaron las prescripciones erróneas de paliperidona y aripiprazol depot en noviembre de 2021 y se comunicaron a los médicos responsables. Se valoró la aceptación de las recomendaciones tras la comunicación. Se recogieron datos de variables demográficas (sexo y edad), pauta prescrita, servicio prescriptor y diagnóstico utilizando el programa de historia clínica electrónica. Además, se registraron los efectos adversos producidos tras la administración del fármaco en los pacientes estudiados.

## RESULTADOS

De los 73 pacientes con prescripciones erróneas, 42 fueron de paliperidona mensual (57,5%), 20 de paliperidona trimestral (27,4%) y 11 de aripiprazol (15,1%). En todos los casos, el servicio prescriptor fue psiquiatría. La edad media de los pacientes con prescripciones erróneas de paliperidona mensual fue de 52,8 años, siendo el 73,8 % de los pacientes hombres. Las pautas erróneas más frecuentes fueron 300 mg cada 28 días (46,6%) y 300 mg cada 21 días (19,1%). Los diagnósticos mayoritarios fueron esquizofrenia paranoide (73,8%), trastorno de la personalidad (9,5%) y esquizofrenia ligada a trastorno bipolar (4,8%). Los efectos adversos más frecuentes identificados fueron dislipemia (26,2%), anemia (17%), leucopenia y neutropenia (7,1%) y aumento de transaminasas (4,8%). No obstante, solo el 11,9 % de las prescripciones fueron modificadas.

El 75% de los pacientes con prescripciones erróneas de paliperidona trimestral fueron hombres, con una edad media de 45,1 años. Las pautas posológicas erróneas identificadas fueron 525 mg cada 28 días (20%) y 525 mg cada 78 días (20%). Los diagnósticos más frecuentes fueron esquizofrenia (50%) y retraso mental asociado a componente psiquiátrico (15%). Los efectos adversos que se observaron con mayor frecuencia fueron dislipemia (25%), anemia (15%) y parkinsonismo (10%). El 35% de las prescripciones fueron modificadas.

En cuanto a las prescripciones erróneas de aripiprazol, el 63,3% de los pacientes fueron hombres con una edad media de 46,5 años. Las pautas erróneas más frecuentes fueron 800 mg cada 28 días (45,5%) y 600 mg cada 28 días (36,4%). Los diagnósticos mayoritarios fueron esquizofrenia (54,5%) y trastorno de la personalidad (18,2%). Las reacciones adversas identificadas con mayor frecuencia fueron dislipemia (18,2%) y alteraciones en las enzimas hepáticas, anemia y alteraciones en el número de plaquetas (9,1%). En este caso el 18,2% de las prescripciones fueron modificadas.

## CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el estudio muestran que aún se siguen produciendo un elevado número de errores en la prescripción de antipsicóticos depot a pesar de las recomendaciones dadas a los médicos prescriptores. Por lo tanto, continúa siendo necesaria la realización de intervenciones farmacéuticas de manera frecuente con el objetivo de mejorar la calidad y seguridad de las prescripciones, favoreciendo el uso racional de los medicamentos.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 900. PANDEMIA COVID-19 Y UTILIZACIÓN DE PSICOFÁRMACOS

#### AUTORES

DEL VALLE MORENO, P; HEVIA ÁLVAREZ, E; PÉREZ BLANCO, JL  
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. AV. MANUEL SIUROT, S/N SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

Desde el comienzo de la pandemia de COVID-19 se ha comunicado repetidamente un incremento progresivo del consumo de psicofármacos en España. Según el informe de “Consumo de fármacos ansiolíticos e hipnóticos en Receta Oficial y Mutuas” de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), se ha producido un aumento del 7% desde 2019 hasta 2021.

El objetivo principal es analizar la utilización de psicofármacos (ansiolíticos e hipnóticos) a nivel provincial y en un hospital de tercer nivel y conocer su evolución comparada con el consumo nacional.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo en el que se analizaron los datos de consumo de psicofármacos prescritos a través de receta oficial, a nivel nacional, provincial y en consultas externas de un hospital de tercer nivel durante el periodo de tiempo en que se desarrolla la pandemia COVID-19 (2019-2021).

Se realizó la extracción de datos de consumo a través de la base de datos de facturación de recetas de la Comunidad Autónoma. Los psicofármacos seleccionados fueron los grupos terapéuticos N05B y N05C correspondientes a ansiolíticos e hipnóticos. Los datos nacionales se obtuvieron del Observatorio del Uso de Medicamentos de la AEMPS.

Las variables utilizadas fueron las DDD por 1.000 habitantes y día (DHD) y el porcentaje de incremento de 2021 respecto a 2019. A partir de las DDD aportadas por la base de datos, se realizó el cálculo de las DHD para poder comparar con los datos de la AEMPS. El número de habitantes provincial se obtuvo del Instituto Nacional de Estadística (INE) y la población de referencia del hospital de la memoria publicada el último año.

#### RESULTADOS

El consumo nacional de ansiolíticos e hipnóticos en DHD fue de 86,93 en 2019, 90,6 en 2020 y 93,05 en 2021. El incremento en el consumo fue de un 7%.

En la provincia, el consumo de ansiolíticos e hipnóticos en DHD fue de 97,17 en 2019, 103,28 en 2020 y 107,34 en 2021.

El aumento en el consumo fue de un 10%.

En el hospital de referencia, el consumo de ansiolíticos en DHD fue de 5,43 en 2019, 5,87 en 2020 y 6,22 en 2021. El incremento en el consumo fue de un 15%.

#### CONCLUSIONES

La utilización de psicofármacos (ansiolíticos e hipnóticos) ha experimentado un aumento a todos los niveles desde que empezó la pandemia de COVID-19 hasta la actualidad.

La provincia tiene un incremento superior que la media nacional y es más significativo a nivel intrahospitalario.

Se considera necesario la implementación de intervenciones que permitan asegurar la adecuación de los tratamientos y que garanticen la correcta utilización de estos fármacos.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 903. DETECCIÓN DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INADECUADOS DURANTE EL INGRESO Y EFECTO DE LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS SOBRE EL TRATAMIENTO AL ALTA.

#### AUTORES

YBAÑEZ GARCÍA, L; NIETO, A; FERNANDEZ RUIZ MORON, A; SANCHEZ OCAÑA MARTIN, N; MOLINERO MUÑOZ, M;  
DE LA TORRE ORTIZ, M; MANZANO LORENZO, R; MARTINEZ SESMERO, JM  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar la prescripción de medicamentos potencialmente inadecuados (MPI) según criterios STOPP-START y STOPP-FRAIL como tratamiento habitual en los pacientes mayores de 65 años que ingresan en una unidad de medicina interna y evaluar el grado de aceptación de las intervenciones realizadas sobre ellos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron los pacientes en un área de medicina interna del 1 de abril al 5 de mayo de 2022. El farmacéutico trabajando en el equipo realizó conciliación del tratamiento de forma presencial o mediante la revisión del Módulo Único de Prescripción. Se analizó de forma individualizada el tratamiento de cada paciente, teniendo en cuenta edad y comorbilidad.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 26 pacientes (16 mujeres), la mediana de edad fue de 81,9 años (67-97). La mediana de fármacos que tomaban como parte de su tratamiento habitual fue de 8 (0-22). Se detectó polifarmacia en 9 pacientes (5-9 fármacos) e hiperpolifarmacia en 13 (9 o más medicamentos).

Se detectaron MPI en 11 pacientes, sobre los que se realizaron intervenciones farmacéuticas (IF):

Trece MPI según criterios STOPP-START de los cuales:

- Uso de benzodiazepinas de vida media larga durante más de un mes: 7 pacientes (aceptadas 2).

- Inhibidor de la bomba de protones (IBP) en uso crónico sin indicación: 3 pacientes (aceptadas 3).
- Duplicidad terapéutica: 2 pacientes (aceptadas 2).
- Ipratropio en paciente con glaucoma: 1 paciente (no realizada IF durante el ingreso).

Tres MPI según criterios STOPP-FRAIL:

- Memantina en paciente con demencia avanzada: 2 pacientes. (aceptada 1)
- Nitrofurantoína profiláctica, de la cual existe una alerta de la Agencia Española del Medicamento y Producto Sanitario contraindicando su uso en profilaxis. (aceptada 1)

El tipo de intervención más frecuente y con menor grado de aceptación fue la que se realizó sobre el uso de benzodiazepinas de vida media larga en uso prolongado. El siguiente criterio STOPP sobre el que se realizó un mayor número de IF fue el uso de IBP sin indicación. El porcentaje total de aceptación general de las IF fue del 62,5% durante el ingreso, sin embargo, de cara al alta, el tratamiento habitual solo se modificó en 3 pacientes.

## CONCLUSIONES

Casi la mitad de los pacientes analizados tenían medicación potencialmente inadecuada según criterios STOPP START y STOPP FRAIL como parte de su tratamiento habitual. El grado de aceptación de las intervenciones realizadas sobre el tratamiento habitual de los pacientes es inferior al de las intervenciones realizadas sobre el tratamiento del ingreso (87%), lo que puede deberse a que al ser el ingreso una situación de inestabilidad clínica y no ser el prescriptor responsable del ingreso el prescriptor de la medicación habitual, hay más reticencias al cambio, lo que se traduce en un bajo número de pacientes a los que se les modifica el tratamiento al alta pese a haber sido aceptada la IF durante el ingreso, indicando todo ello que es necesario fomentar la continuidad entre niveles asistenciales.

## CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 917. CARACTERIZACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA Y NECESIDADES DEL PACIENTE ONCOLÓGICO CON DIABETES

#### AUTORES

SOMOZA FERNÁNDEZ, B; REVUELTA HERRERO, JL; MARZAL ALFARO, B; CANTERO MARTÍN, M; VILLANUEVA BUENO, C; JEREZ GILARRANZ, Y; HERRANZ ALONSO, A; SANJURJO SÁEZ, M  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. DR ESQUERDO, 46 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

El manejo inadecuado de la glucemia en pacientes oncológicos diabéticos se asocia a una mayor morbi-mortalidad y peor calidad de vida. Desde el hospital de día oncológico se puede mejorar el control del paciente oncológico con diabetes con medidas específicamente enfocadas a sus necesidades.

El objetivo fue caracterizar a los pacientes diabéticos que reciben tratamiento en un hospital de día oncológico, evaluar el impacto de la diabetes en su calidad de vida, e identificar posibles necesidades no cubiertas de cara al manejo del tratamiento antidiabético.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional descriptivo en el que se incluyeron pacientes diabéticos que acudieron a recibir tratamiento antineoplásico al hospital de día oncológico (octubre 2021 - abril 2022). Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas y farmacoterapéuticas. En cuanto a los resultados de calidad de vida, se evaluaron tres cuestionarios validados: WHO-5 (bienestar), PHQ-9 (depresión) y PAID (problemas relacionados con la diabetes).

#### RESULTADOS

Se incluyeron 51 pacientes. La mediana de edad fue 70 años (RIC=62-76) y un 23,5% eran mujeres. El 78% tenía un ECOG≤1, el 20% un ECOG=2 y el 2% un ECOG=3.

El 45% de los pacientes recibían seguimiento de su diabetes por su médico de atención primaria, el 31% por endocrino, el 18% por oncología y el 6% por enfermería de atención primaria. La mediana de meses transcurridos desde el último control fue 3 (RIC=1-10). La mediana de tiempo desde la última determinación de hemoglobina glicosilada fue 18 meses (RIC=6-32), y el valor medio fue 7,15% (DE=1%).

El 92,1% de los pacientes presentaban comorbilidades: el 74,5% hipertensión arterial, el 68,6% dislipemia, el 19,6% insuficiencia renal leve, el 13,7% cardiopatía y el 3,9% enfermedad arterial periférica.

La adherencia autorreferida media al tratamiento antidiabético fue 96,66%. El 43,1% de los pacientes estaban en tratamiento con un único antidiabético oral (ADO), el 15,7% con dos o más ADOs, el 25,5% recibían ADOs e insulina y el 15,7% insulina en monoterapia. La mediana del número de fármacos concomitantes fue 11 (RIC=7-14).

Sólo un 31,4% de los pacientes había recibido información sobre cómo manejar su diabetes el día de administración de la quimioterapia (toma de medicación antidiabética habitual, no ayuno).

En cuanto a los resultados de calidad de vida, la puntuación media en el WHO-5 fue 17,6 puntos (DE=5,4); dicha puntuación se asocia a un nivel de malestar destacable. La puntuación media PHQ-9 fue 6,6 puntos (DE=4,8), compatible con depresión leve, mientras que la obtenida en el cuestionario PAID fue 5,6 puntos (DE=8,6): los pacientes encuestados no asociaban su diabetes a un gran malestar emocional.

#### CONCLUSIONES

Los pacientes presentaron un elevado índice de comorbilidades. La mayoría no había recibido información acerca del manejo de la diabetes previo a la administración de tratamiento. Aunque la diabetes no tuvo un gran impacto en la calidad de vida, los pacientes refirieron un nivel de malestar destacable y depresión leve.

Estos resultados sugieren la necesidad de ofrecer información al paciente oncológico respecto al manejo de la diabetes e implantar programas de atención integral para una población de pacientes tan específica y vulnerable.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 935. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ÁCIDO OBETICÓLICO EN PACIENTES CON COLANGITIS BILIAR PRIMARIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO.

#### AUTORES

BOO RODRIGUEZ, J; ROS OLASO, A; BERISTAIN ARAMENDI, I; ECEIZA DIEZ, A; GONZALEZ FERNANDEZ, T; GAYAN LERA, MJ; CASTIELLA EGUZKIZA, A  
HOSPITAL DONOSTIA-DONOSTIA OSPITALEA. Pº DR. BEGUIRISTAIN, 109 DONOSTIA-SAN SEBASTIÁN. GUIPÚZCOA

#### OBJETIVOS

El ácido obeticólico(AO) está indicado para el tratamiento de pacientes con colangitis biliar primaria(CBP) refractarios/intolerantes a ácido ursodesoxicólico(AUDC).

La incertidumbre con respecto a la eficacia y seguridad de los tratamientos prolongados con AO y la ausencia de alternativas terapéuticas, son dudas que se plantean en la actualidad en la practica clínica para el correcto manejo de estos pacientes.

El objetivo es evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con ácido obeticólico en pacientes con colangitis biliar primaria en un hospital terciario.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes con diagnóstico de CBP con al menos 6 meses de tratamiento con AO y previamente tratados con AUDC. Fecha del estudio: 2018-2022.

Se recogieron datos demográficos de los pacientes, sobre su tratamiento habitual y del tratamiento con AO: fecha de inicio/fin de tratamiento, duración, dosis, pautas de administración y adherencia.

Para evaluar la eficacia, se consideró eficaz:

- La reducción, en al menos un 15% con respecto al valor basal, de los parámetros analíticos: fosfatasa alcalina(FA), gammaglutamil transpeptidasa(GGT), aspartato aminotransferasa(AST) a los 6,12 y > 12 meses de tratamiento. En los que fue eficaz, se calculó la media del % de reducción.
- Niveles de bilirrubina total(BT) < a 1,1 mg/dL a lo largo del tratamiento.

Para evaluar la seguridad, se analizó la aparición de efectos adversos(EA) e interacciones farmacológicas.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 23 pacientes: Todos alcanzaron los 6 meses de tratamiento, 15(65%) los 12 meses de tratamiento y 14(61%) > de 12 meses. 22(96%) fueron mujeres. La media de edad fue de 61 años (42-76). Todos llevaron previamente AUDC, con una adherencia media > del 80%.

Todos empezaron con la dosis estándar de 5 mg/24 h. En 14(61%), se aumentó hasta 10 mg/24h por falta de eficacia. La adherencia media fue del 94%.

La aparición de EA (prurito e intolerancia digestiva) obligó a cambiar la pauta a 5 mg/48 h en 2(8,7%). Suspendieron el tratamiento 3(13%), siendo los motivos intolerancia 2(66,6%) e ineficacia 1(33,3%). No hubo interacciones farmacológicas relevantes.

A continuación, se muestran los resultados de eficacia:

Nº pacientes con una reducción de al menos 15%: 6 meses(N=23) 12 meses(N=15) > 12 meses(N=14)

Fosfatasa alcalina(FA): 14(61%) 11(73%) 9(64%)

Gammaglutamil transpeptidasa(GGT): 21(91%) 15(100%) 12(86%)

Aspartato aminotransferasa(AST): 14 (61%) 11 (73%) 9 (64%)

Para FA: 6 meses(N=14) 12 meses(N=11) > 12 meses(N=9)

Media del % de reducción en pacientes que responden 31%(15-43) 38%(21-54) 50%(29-67)

Para GGT: 6 meses(N=21) 12 meses(N=15) > 12 meses(N=12)

Media del % de reducción en pacientes que responden 49% (17-72) 62%(41-93) 69%(28-91)

Para AST: 6 meses(N=14) 12 meses(N=11) > 12 meses(N=9)

Media del % de reducción en pacientes que responden 35% (19-54) 34% (18-53) 43% (15-68)

Todos presentaron niveles de BT < a 1,1 mg/dL durante el tratamiento.



prescritos en domicilio y escala EPADI > 5 puntos; y los criterios de exclusión: mal pronóstico (según criterio médico), alta < 48 horas e ingreso en UCI.

Se recogieron todas las patologías de la historia clínica, toda la medicación presente en prescripción electrónica, se cotejaron en la entrevista farmacoterapéutica (FT) realizada por el equipo de enfermeras de Farmacia y se registraron las discrepancias detectadas relacionadas con la medicación.

El equipo de farmacéuticos realizaba un informe FT sobre medicación potencialmente inapropiada según establecen los criterios START/STOPP y LESS-CHRON. Dicho informe se añadía a la historia clínica para que todos los profesionales tuvieran acceso a él y se realizasen los cambios oportunos de la prescripción.

### RESULTADOS

Un total de 178 pacientes fueron ingresados en la UAC durante el periodo estudiado, habiéndose excluido 42 de ellos (24 por mal pronóstico, 8 por ingreso < 48 horas, 5 por tener < 6 fármacos, 4 por tener un EPADI < 5 y 1 ingreso en UCI), resultando aptos para la revisión 136 pacientes, con una media de edad de 84.2 años [56-95], siendo el 50% mujeres. La media de fármacos al ingreso fue de 12.68 y al alta 10.25, lográndose una reducción de 2.43 (19%) fármacos; la media de discrepancias relacionadas con la medicación fue de 2.32 al ingreso y de 0.53 al alta, alcanzándose una reducción de 1.79 (77%) discrepancias; el promedio de medicación potencialmente inapropiada al ingreso fue de 3,3 y al alta de 1,86, objetivándose una reducción de 1,44 (44%) fármacos potencialmente inapropiados y en cuanto al número de fármacos de AR se pasó de 4,1 en el momento del ingreso a 3,22 al alta, reduciéndose en 0,88 (21%) medicamentos de AR.

### CONCLUSIONES

La intervención de un equipo multidisciplinar del Servicio de Farmacia, en la revisión sistematizada de la FT de los pacientes polimedicados de una Unidad de Alta Complejidad ha logrado, en nuestro corte de pacientes, mejorar de forma significativa variables relacionadas con la medicación: aproximadamente 3 de cada 4 discrepancias se resolvieron, se redujo a casi la mitad la MPI y se redujo una quinta parte la medicación total, así como la de alto riesgo.

### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

## 962. ANÁLISIS DE RECOMENDACIONES SOBRE ANALGÉSICOS OPIOIDES Y ANSIOLÍTICOS HIPNÓTICO SEDANTES REALIZADAS POR EL SERVICIO DE FARMACIA SOBRE PACIENTES CRÓNICOS COMPLEJOS

### AUTORES

SÁNCHEZ PASCUAL, B; SALVADOR LLANA, I; ZAMORANO MENDEZ, P; HERRERA CARRANZA, S; SANZ MÁRQUEZ, S; PÉREZ ENCINAS, M

HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. BUDAPEST, 1 ALCORCÓN. MADRID

### OBJETIVOS

Analizar las intervenciones sobre fármacos ansiolíticos hipnótico-sedantes y analgésicos opioides realizadas por el servicio de farmacia (SF) en pacientes crónicos complejos (PCC).

Evaluar las diferencias de prescripción e intervención sobre estos fármacos a nivel hospitalario (NH) y domiciliario.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Los PCC requieren especial seguimiento por sus comorbilidades, polifarmacia y generalmente, edad avanzada. Para optimizar su tratamiento se creó una marca en la historia clínica electrónica (HCE) que los identificaba como tal, incluyéndolos en un listado revisado por el SF para su conciliación. Estudio descriptivo prospectivo realizado entre enero y final de abril de 2022 en un hospital de tercer nivel en que se analizaron las intervenciones del SF sobre los fármacos sedantes (FS) de los PCC. Se consideraron FS: analgésicos opioides (OP) (grupo N02AA) y ansiolíticos hipnótico-sedantes (grupos N05B y N05B1C) según clasificación Anatómica Terapéutica Química.

Se recogieron: sexo, edad, número fármacos domiciliarios, número fármacos sedantes domiciliarios (FSD), tipo FSD, número fármacos hospitalarios, número fármacos sedantes hospitalarios (FSH), tipo FSH, intervención sobre FS, lugar, tipo de intervención y aceptación. Los datos fueron recogidos de la HCE, la tarjeta sanitaria electrónica y del módulo de unidosis.

Las intervenciones farmacéuticas se realizaron por comunicación verbal y/o escrita en la HCE, en los FSH y mediante su inclusión en el informe de alta en los FSD. El seguimiento de la aceptación se realizó revisando el tratamiento hospitalario y domiciliario el mes siguiente a la intervención.

### RESULTADOS

Se revisaron 50 pacientes (68%(34/50) mujeres, mediana edad 84 años (Rango intercuartílico (RIC):78-86,5)). Mediana de tratamientos crónicos 14 fármacos (RIC:11-17) y 1 FSD (RIC:0-2). El 72%(36/50) de los pacientes tenían FSD. A NH la mediana de fármacos fue 15 (RIC12-18) y 1 FSH (RIC:0-1).

A NH los FS más prescritos fueron: benzodicepinas (BZD) 46,6%(21/45), OP 42,22%(19/45), fármacos Z (FZ) 6,66%(3/45) y clometiazol 4,44%(2/45). En domicilio OP y BZD fueron prescritos en igual proporción 44,8%(26/58) seguidos de FZ 6,89%(4/58) y clometiazol 3,57%(2/58). El FSH más prescrito fue lorazepam 20,9%(9/45) y el FSD tramadol 24,17%(14/58).

Se realizaron 26 intervenciones sobre FS llevadas a cabo sobre el 34%(17/50) de los pacientes. El 69,23%(18/26) de las intervenciones fueron a nivel domiciliario.

Los motivos de intervención fueron: desprescripción 37,5%(3/8) en ingresados frente 50%(9/18) en domicilio, reducción de dosis 12,5%(1/8) en ingresados frente 33,33%(6/18) en domicilio, vigilancia y desprescripción de fármacos que elevan la carga anticolinérgica 12,5%(1/8) hospital frente 11,11%(2/18) domicilio, sustitución 12,5%(1/8) ingresados frente 5,55%(1/18) domicilio y vigilar interacción 25%(2/8) ingresados frente 0% domicilio.

A NH el 50%(4/8) de las intervenciones fueron de OP con aceptación del 100%(4/4) y el 50%(4/8) de BZD aceptación 50%(2/4). En domicilio el grupo con mayor intervención fueron las BZD 72,22%(13/18), aceptación 38,4%(5/13), seguidas de OP 16,66%(3/18) y FZ 11,11%(2/18) con aceptación del 100% ambos. La aceptación global fue del 61,5%(16/26) siendo más frecuente a NH 75%(6/8) que domiciliario 55,55%(10/18).

#### CONCLUSIONES

La intervención más frecuente (tanto a NH como domiciliario) fue la desprescripción. El contacto directo farmacéutico-médico a NH permitió obtener una mayor aceptación con respecto al domicilio donde este contacto es indirecto, a través del informe de alta.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 965. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA SOBRE LA REDUCCIÓN DE MEDICACIÓN DE ALTO RIESGO EN EL PACIENTE CÓNICO COMPLEJO

#### AUTORES

VARAS PÉREZ, A; CEBRIÁN ALCAIDE, C; FOLGUEIRAS AMADOR, L; FERNÁNDEZ ESPÍNOLA, S  
HOSPITAL COMARCAL DE ANTEQUERA. AV.DEL POETA MUÑOZ ROJAS, S/N ANTEQUERA. MALAGA

#### OBJETIVOS

Reducir la carga de medicación de alto riesgo en pacientes polimedcados con criterios de fragilidad que ingresan en nuestro centro hospitalario.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionaron todos los pacientes que ingresaron en el centro hospitalario durante los últimos 6 meses desde la fecha de corte (1 de mayo de 2022) y entre ellos los que cumplían los criterios de fragilidad, según la escala EPADI, que tuvieran un mínimo de 10 fármacos activos en la prescripción electrónica y alguno de los cuales considerado como de alto riesgo según el Instituto de Uso Seguro de Medicamentos (IUSM). El farmacéutico llevaba a cabo recomendaciones orientadas a la reducción de la medicación de AR, atendiendo a los criterios de eficacia, seguridad, necesidad y adecuación sobre cada una de los fármacos en cuestión, agrupándolos por grupo farmacológico. A diario se realizaba una reunión presencial para debatir con los prescriptores a cargo de los pacientes seleccionados y de forma interdisciplinar se determinaba la continuación o el inicio del tratamiento farmacoterapéutico correspondiente.

#### RESULTADOS

En el periodo de estudio seleccionado se registraron 241 pacientes que cumplían criterios de fragilidad (EPADI $\geq$ 5), polifarmacia ( $\geq$ 10 fármacos) y al menos un fármaco considerado de alto riesgo por el IUSM. El 65% (157 pacientes) presentaba en el momento del ingreso 3 o más fármacos de AR y el 40% (96 pacientes) 5 o más. El promedio de este tipo de medicamentos fue de 4,3 por paciente [1-9] y la moda de 4. Tras la intervención por parte del farmacéutico en el equipo interdisciplinar, se produjo un 28% (1,2 fármacos de AR por paciente) la medicación objeto del estudio [0-6], lográndose que el porcentaje con  $\geq$ 3 fármacos de AR pasara del 65%(157) al 47% (113 pacientes) y que los que los que tenían prescritos al ingreso  $\geq$ 5 fármacos de AR pasaran del 40% (n=96) al 30% (n=72). En términos globales, el grupo farmacológico que registró una mayor desprescripción durante el ingreso hospitalario fueron los AINES (16%) y las BDZ (8,9%), siendo los ACO/NACOs el único grupo terapéutico que presentó un incremento positivo en la transición asistencial (+4,2%).

#### CONCLUSIONES

La intervención multidisciplinar, llevada a cabo por un farmacéutico hospitalario podría reducir la medicación de AR en pacientes crónicos complejos, con posibles beneficios que ello podría reportar. Sería muy interesante correlacionar dicha reducción de fármacos de AR con variables en salud.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 973. ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN DE LAXANTES EN ATENCIÓN PRIMARIA

#### AUTORES

SALVADOR LLANA, I; MESEGUER BARROS, CM; SILVA RIÁDIGOS, GM; JAMART SÁNCHEZ, L; ESCUDERO VILAPLANA, B; PICAZO SANCHIZ, G; PEREZ ENCINAS, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. BUDAPEST, 1 ALCORCÓN. MADRID

#### OBJETIVOS

Describir la utilización de laxantes, el perfil de consumidores y el grado de adecuación a las guías de práctica clínica(GPC) en un área de salud.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo trasversal en un área de salud que cubre 747.179 habitantes. Se incluyeron todos los pacientes identificados a través del sistema de facturación de recetas dispensadas en oficinas de farmacia con cargo al sistema público de salud de la Comunidad, con al menos una dispensación de laxantes (Sistema de Clasificación Anatómica (código ATC-OMS): A06A) en el periodo diciembre/2021 a febrero/2022 (ambos inclusive). Se recogieron variables relacionadas con el paciente (sexo, edad (dividiéndose en tres grupos etarios (< 18años; 18-74 y > 74)), tipo de laxante por subgrupo ATC (A06A:lubrificantes y emolientes, A06B:estimulantes, A06AC:formadores del bolo, A06AD:osmóticos, A06AG:enemas, A06AH:antagonistas de receptores opioides periféricos y A06AX:otros), principio

activo y número de envases. Se revisó historia clínica para analizar indicación (en caso de indicación financiada) y grado de adecuación a las GPC vigentes. Se analizaron los datos con los programas Stata® v12 y Excel®.

### RESULTADOS

Se realizaron 1.505 dispensaciones de laxantes a 1.371 pacientes diferentes (un 0,37% respecto a la población consumidora del área (370.500)). Un 63,65% (958) a mujeres. La media de edad fue:  $69 \pm 14,37$  años. Por grupo etario un 67,24% (1012) pacientes de edad avanzada (> 74 años), 32,62% (491) adultos (18-74 años) y 0,13% (2) pediátricos (< 18 años). Por tipo de laxante, el 62,06% (934) fueron formadores del bolo (Ispaghula), 24,05% (362) osmóticos (lactulosa (79,28%), macrogol (14,36%) y lactitol (6,35%)), 11,43% (172) otros agentes (linaclotida), 1,13% (17) enemas (laurilsulfato (82,35%) y fosfato de sodio (17,65%)), 0,53% (8) laxantes de contacto (bisacodilo (87,5%) y picosulfato de sodio (12,5%)), 0,53% (8) antagonistas opioides (naloxegol) y 0,27% (4) suavizantes-emolientes (parafina blanda). Respecto al estado de financiación, el 44,05% (663) se habían pautado bajo una indicación financiada: 50,68% (336) de las indicaciones financiadas fueron de Ispaghula para la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (35,97% de las prescripciones de Ispaghula); 25,94% (172) fue linaclotida para el tratamiento del Síndrome Inflamatorio Intestinal (SII) refractario (100% de las prescripciones de linaclotida); 22,78% (151) lactulosa y lactitol para la encefalopatía portosistémica y paraplejia (supuso 48,71% de las prescripciones de lactulosa y lactitol) y 0,6% (4) tratamiento del estreñimiento inducido por opioides en pacientes adultos oncológicos con respuesta inadecuada a laxantes (50% de las prescripciones de naloxegol). Respecto a la adecuación a las recomendaciones de las GPC, un 86,11% (1296) de los laxantes pautados, se ajustaban a la primera línea establecida (formadores del bolo y osmóticos). Macrogol y lactulosa (de elección entre los osmóticos), se ajustó un 93,64% (339). La recomendación de evitar enemas de fosfato y parafinas en pacientes de edad avanzada, supuso una inadecuación del 1,23% (17).

### CONCLUSIONES

El consumo de laxantes supone un pequeño porcentaje respecto al consumo global. Su uso es más marcado en mujeres y en población mayor. Los más utilizados son los de primera línea según las GPC. En un porcentaje muy elevado, los formadores del bolo y osmóticos se pautaron fuera de indicación financiada, quizás por tratarse del tratamiento más generalizado de inicio. Linaclotida, siempre se ha prescrito en condiciones de financiación, posiblemente por su posición en líneas más avanzadas de tratamiento.

### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

## 991. ANÁLISIS DEL USO DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN PACIENTES CRÓNICOS COMPLEJOS

### AUTORES

SALVADOR LLANA, I; SÁNCHEZ PASCUAL, B; HERRERA CARRANZA, S; ZAMORANO MÉNDEZ, P; SANZ MÁRQUEZ, S; PÉREZ ENCINAS, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. BUDAPEST, 1 ALCORCÓN. MADRID

### OBJETIVOS

Analizar el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBPs) en domicilio y al ingreso de Pacientes Crónicos Complejos (PCC) según las recomendaciones consensuadas entre el Servicio de Farmacia y Digestivo y conocer el impacto sobre los niveles de magnesio (Mg<sup>2+</sup>) y Vitamina B12 (VitB12) de pacientes tratados y no tratados con IBPs.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo, realizado en los PCC ingresados entre 1/julio/2021-31/diciembre/2021 en un hospital de tercer nivel. Se recogió: sexo, edad, servicio clínico, número de medicamentos crónicos, consumo de IBPs crónicos y al ingreso, consumo de fármacos gastrolesivos (FGL) crónicos y al ingreso y niveles de Mg<sup>2+</sup> y VitB12. Se usaron como referencia las recomendaciones de uso seguro de IBPs del hospital (paciente > 65 años, consumo de FGL y/o patología digestiva). Los datos fueron obtenidos a través de la historia clínica y de la receta electrónica. Se procesaron los datos a través de Excel®.

### RESULTADOS

En este periodo de tiempo, ingresaron 57 PCC (64,9% mujeres) con una mediana de edad de 83 años (Rango Intercuartílico (RIC): 77,5-87). La mediana de fármacos crónicos fue de 14 (RIC: 10-16,5). Los principales servicios clínicos fueron Urgencias (63,15%) y Medicina Interna (15,78%). Un 85,96% (49) consumían IBP crónicos, de los cuáles un 95,91% (47/49) tenían > 65 años. De los pacientes PCC, un 26,31% (15) estaban en tratamiento crónico con 1 FGL, un 35,08% (20/57) con 2, un 5,26% (3/57) con 3 y un 7,17% (4/57) con 4. Los FGL crónicos más habituales fueron anticoagulantes (27), Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) (25), Inhibidores Selectivos Recaptación Serotonina (ISRS) (12), antiagregantes (9) y corticoides (7). Un 15,78% (9) no cumplían criterios de uso de IBPs según recomendaciones del hospital. Un 78,94% (45) se les pautó un IBP al ingreso. De los PCC, un 26,31% (15) estaban en tratamiento al ingreso con 1 FGL, un 35,08% (20/57) con 2, un 22,8% (13/57) con 3 y un 1,7% (1/57) con 4. Los FGL al ingreso más habituales fueron anticoagulantes (35), AINES (24), ISRS (12), antiagregantes (7) y corticoides (20). Un 22,8% (13) no cumplían criterios de uso de IBPs según recomendaciones del hospital. Al ingreso, se mantuvo el 79,59% (39/49) de los IBPs crónicos. La mediana de los niveles de Mg<sup>2+</sup> y vitB12 en pacientes con IBPs crónicos, fue de Mg<sup>2+</sup> = 2 mg/dL (RIC: 1,67-2,32) y vitB12 = 417 pg/mL (RIC: 267-562) frente a la mediana en pacientes sin IBPs que fue de Mg<sup>2+</sup> = 2,1 mg/dL (RIC: 1,72-2,27) y vitB12 = 351,5 pg/mL (RIC: 272-658). En total se hicieron 8 IF relacionadas con la prescripción inadecuada de IBPs (6 al ingreso y 2 sobre la prescripción crónica). 5 intervenciones estaban relacionadas con la reducción de dosis, 1 relacionada con el ajuste de presentación y 2 sobre la ausencia de prescripción al ingreso. Se aceptaron el 75% (6/8).



## MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de un formulario online anónimo y voluntario con Google distribuido al personal de enfermería de planta de hospitalización en los meses de abril y mayo de 2022 en un hospital de tercer nivel. Dicho formulario consta de 10 preguntas, 7 de ellas con respuesta múltiple (nunca, a veces, siempre), 1 con escala numérica (0-5) y 2 con respuesta dicotómica (sí/no). El formulario recoge los siguientes ítems: “pregunta al paciente por su medicación domiciliaria”, “la comprueba visualmente”, “confirma con paciente/cuidador la medicación domiciliaria que debe tomar durante el ingreso”, “revisa interacciones medicamentosas y contraindicaciones de la medicación domiciliaria durante el proceso agudo”, “comprueba alergias medicamentosas”, “comunicación entre enfermería y prescriptor respecto a la conciliación”, “importancia asignada a la conciliación”, “grado de aceptación de la opinión de enfermería por el facultativo especialista respecto a la conciliación” y “creación de grupos de trabajo entre farmacéuticos y enfermería”.

## RESULTADOS

La encuesta fue cumplimentada por 65 enfermeros de distintos servicios. El 98,5% afirma preguntar por las alergias medicamentosas de los pacientes, siendo esta la pregunta mejor valorada por enfermería, seguida con un 92,3% de aceptación, la posibilidad de crear grupos de trabajo en los que farmacéuticos y enfermeros trabajen juntos para abordar la conciliación. Los peores resultados se encontraron en el apartado de la comunicación entre enfermería y facultativo médico, solo el 30,8% la consideran buena, seguido de la aceptación sobre la opinión de enfermería, donde el 24,6% considera que su opinión nunca es tenida en cuenta.

El 67,7% de los encuestados pregunta siempre por la medicación domiciliaria a los pacientes de nuevo ingreso y el 27,7% solo a veces. Además, el 58,6% siempre la comprueba visualmente mientras que el 6,2% nunca. En cuanto a las interacciones farmacológicas, el 29,2% de los encuestados nunca las revisa y el 52,3% a veces, sin embargo, el 40,6% afirma comprobar siempre posibles contraindicaciones de la medicación domiciliaria pautaada durante el proceso agudo, mientras que el 21,9% nunca lo hace.

En términos globales, el 73,8% de los encuestados señala con la máxima puntuación la importancia de la conciliación del tratamiento en pacientes ingresados.

## CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos nos han permitido conocer la percepción del personal de enfermería, así como su grado de implicación en la conciliación del tratamiento domiciliario. De acuerdo con estos, podemos concluir que enfermería es consciente de la importancia que tiene la conciliación del tratamiento domiciliario al ingreso, identificándose áreas en las que nuestra aportación como farmacéuticos optimizaría el proceso: evaluar las interacciones y contraindicaciones medicamentosas en el proceso agudo y potenciar la comunicación con los facultativos médicos. Por todo ello, la actividad de enfermería no debería ser excluyente con la nuestra como farmacéuticos emergiendo la posibilidad de crear grupos de trabajo conjuntos para abordar la conciliación del tratamiento domiciliario al ingreso.

## CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 1034. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE DAPAGLIFLOCINA EN INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA ¿CÓMO SE ESTÁ PRESCRIBIENDO?

#### AUTORES

SAEZ-TORRES DE VICENTE, M; LOPEZ-VIÑAU LOPEZ, T; NIEVAS BAÑOS, AB; MANCILLA MONTERO, E  
HOSPITAL REINA SOFÍA. AV. MENÉNDEZ PIDAL, S/N CÓRDOBA. CÓRDOBA

#### OBJETIVOS

En febrero de 2022 se publicó el informe de posicionamiento terapéutico (IPT) de dapagliflocina en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica, en el cual recomiendan su uso en pacientes sintomáticos con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (FEVI)  $\leq 40\%$  mal controlados, de forma que continúen sintomáticos con grado II-III de la escala New York Heart Association (NYHA) pese al tratamiento con dosis estables de fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina (ARA-II) en combinación con betabloqueantes y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM). El objetivo de este estudio fue evaluar la adecuación de las prescripciones de dapagliflocina en IC-Fer a los criterios de uso del IPT en un hospital de tercer nivel.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de utilización de dapagliflocina en IC-Fer. Para ello se incluyeron los pacientes en tratamiento con dapagliflocina pertenecientes al servicio de cardiología entre febrero y abril de 2022 con diagnóstico de IC-Fer. Se utilizó el programa de base de datos Microstrategy®, así como la historia clínica informatizada Diraya®, para recoger los datos de edad, sexo, grado NYHA, FEVI, tratamiento previo con IECA/ARA II y ARM. Posteriormente evaluamos la adecuación de las condiciones de uso de dapagliflocina en nuestros pacientes respecto a las recomendaciones de uso del IPT.

## RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes con una mediana de edad de 63 años (rango 20-88), siendo el 60% hombres. El 65% presentaban diagnóstico de IC NYHA II, 26% NYHA III, 8 % NYHA I y 1% NYHA IV. Del total de pacientes, la FEVI fue menor del 40% en el 84%, un 2% no había recibido tratamiento previo con IECA/ARA II, y un 9% no había recibido tratamiento con ARM. Se encontró que en un 4% de los pacientes la dapagliflocina no fue prescrita como tercer escalón al ser prescrita de forma simultánea con un ARM. El 68% de pacientes estaba en tratamiento concomitante de dapagliflocina con sacubitrilo/valsartan. Con estos datos se observó que un 21% de las prescripciones no se adecuaba a los criterios de uso del IPT en cuanto a FEVI y tratamiento previo con IECA/ARA II y ARM.

**CONCLUSIONES**

De nuestro estudio se concluye que la mayoría de pacientes cumplieron las recomendaciones de uso de dapagliflocina según el IPT. No obstante, en más de la mitad de los pacientes dapagliflocina se empleó de forma concomitante con sacubitrilo-valsartán. Actualmente la eficacia de esta combinación es limitada y supone un alto impacto presupuestario, por lo que el IPT no recomienda su empleo de forma generalizada. Consideramos necesario la realización de futuros estudios que evalúen la adecuación de esta terapia combinada en nuestro grupo de pacientes, que ha resultado ser mayor de lo esperado.

**CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL****1088. CARACTERÍSTICAS Y VACUNACIÓN DE LOS PACIENTES COVID-19 INMUNOCOMPETENTES VERSUS INMUNODEPRIMIDOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO****AUTORES**

DROZDZ VERGARA, A; SÁNCHEZ SERRANO, JL; ORTIZ NAVARRO, MR; SERNA SERRANO, B; DEL POZO CARLAVILLA, C; COLLADO SANZ, JM; TEBAR MARTÍNEZ, E; ALABORT AYLLÓN, H  
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE. HERMANOS FALCÓ, S/N. ALBACETE. ALBACETE

**OBJETIVOS**

La estrategia de vacunación nacional recomienda administrar dosis de recuerdo (DR) a los 5 meses tras la pauta completa de primovacuna (PCP). En pacientes inmunodeprimidos (PIMD) la PCP se define como: dos dosis más una dosis adicional (DA). Nuestro objetivo es analizar y conocer las características y vacunación frente a COVID-19 de los pacientes inmunocompetentes (PIMC) versus PIMD ingresados en un hospital de tercer nivel durante la sexta ola por SARS-CoV-2.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se incluyeron los pacientes adultos ingresados el 10/01/2022 con diagnóstico confirmado por PCR-SARS-CoV-2. Se dividieron en dos grupos: PIMC y PIMD. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, días de ingreso (DI), DI en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), comorbilidades/condiciones de inmunosupresión, PCP, dosis de recuerdo (DR) en PIMC (a fecha del estudio no habían transcurrido 5 meses desde la inmunización con DA en PIMD) y mortalidad. Los datos se obtuvieron de la historia clínica digitalizada. Las variables cuantitativas se expresaron en mediana (rango intercuartil) y las cualitativas en valor absoluto (relativo).

**RESULTADOS**

Se incluyeron un total de 81 pacientes: 55 PIMC (67,9%), 68 años (58-80), 18 (32,7%) mujeres y 26 PIMD (32,1%), 78 años (65-83), 10 (38%) mujeres.

Los PIMC presentaron una mediana de 15 DI (10-22). El 36,4% requirió ingreso en UCI. Comorbilidades: hipertensión n=29 (52,7%), seguida de diabetes n=20 (36,4%) y obesidad n=17 (30,9%). PCP n=35 (63,6%): n=6 (17,1%) < 60 años, n=21 (60%) 60-80 años, n=8 (22,9%) > 80 años; n=10 (28,6%) mujeres. No vacunados n=16 (29,1%): n=8 (50%) < 60 años, n=6 (37,5%) 60-80 años y n=2 (12,5%) > 80 años. DR n=13 (23,6%): n=1 (7,7%) < 60 años, n=6 (46,1%) 60-80 años y n=6 (46,1%) > 80 años. Mortalidad n=6 (10,9%): n=2 (33,3%) 60-80 años y n=4 (66,6%) > 80 años.

Los PIMD presentaron una mediana de 12 DI (7-23). El 19,2% requirió ingreso en UCI. Principales condiciones de inmunosupresión: enfermedad oncohematológica en los últimos 5 años n=9 (34,6%) y tratamiento activo con inmunosupresores/corticoides a dosis altas n=6 (23,1%). PCP n=15 (57,7%): n=2 (13,3%) < 60 años, n=5 (33,3%) 60-80 años, n=8 (53,3%) > 80 años; n=7 (46,7%) mujeres. No vacunados: n=1 (3,8%) 60-80. Mortalidad n=6 (23,1%): n=1 (16,7%) 60-80 años y n=5 (83,3%) > 80 años.

**CONCLUSIONES**

Los pacientes inmunocompetentes mostraron un mayor porcentaje de PCP, posiblemente por la DA que forma parte de la pauta completa en inmunocompetidos. Los inmunocompetentes presentaron un 29,1% de no vacunados frente al 3,8% de los inmunodeprimidos. No obstante, estos últimos mostraron una mortalidad superior, siendo el grupo de edad mayoritario el de > 80 años en ambos casos.

La población inmunodeprimida con más de 80 años es la más vulnerable a la COVID-19 por una mayor pérdida de la protección con el tiempo. Por tanto, sería candidata a una inmunización de recuerdo más frecuente. No obstante, es necesaria la realización de más estudios para confirmar dicha afirmación.

**CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL****1126. ANÁLISIS DEL FALLO DE TRATAMIENTO A MEPOLIZUMAB O BENRALIZUMAB EN PACIENTES CON ASMA GRAVE****AUTORES**

NAVARRETE-ROUCO, ME; AUSIN, P; CARBALLO, N  
HOSPITAL DEL MAR. PASSEIG MARÍTIM DE LA BARCELONETA, 25 BARCELONA. BARCELONA

**OBJETIVOS**

Mepolizumab y benralizumab se unen de forma específica a la IL5 o al receptor IL5 respectivamente, y ambos tienen indicación en pacientes con asma grave no controlada (AGNC). Sin embargo, un porcentaje de estos pacientes no responde al tratamiento.

Evaluar el porcentaje de pacientes con fallo de tratamiento a mepolizumab y benralizumab y describir las decisiones terapéuticas tomadas tras el fallo.





## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo realizado en Hospital de Día de Paciente Crónico Complejo y Frágil (HDPCC-Frágil). El HDPCC-Frágil está integrado por un equipo multidisciplinar de médicos, farmacéuticos y enfermeras. Se incluyeron pacientes con ICA y su seguimiento hasta fecha del estudio. Variables registradas: sociodemográficas, comorbilidades, parámetros analíticos, diuréticos prescritos. Variables cuantitativas expresadas como mediana (rango intercuartil); variables cualitativas como valor relativo. Comparaciones variables cuantitativas con prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon; test Chi-cuadrado para cualitativas.

## RESULTADOS

Se incluyeron 54 pacientes, edad 88 (83-89) años y 64,8% mujeres. Comorbilidades principales: hipertensión 92,6%, fibrilación auricular 75,9%, hipertensión pulmonar 55,6%, diabetes 46,3% y dislipemia 42,6%. Ausencia de cuidador 53,7%. Fracción eyección ventricular izquierda (FEVI) 60% (48-65%), ferropenia 63,0%, ingresos previos HDPCC-Frágil 1 (1-2). Mortalidad 11,1%.

Peso inicial 71,1 (58,9-83,0) kg. Analítica inicial: NT-proBNP 4290 (1385-7675) pg/mL; filtrado glomerular (FG) 35,2 (27,3-52,2) ml/min; natremia 140 (139-142) mEq/L; potasemia 4,2 (3,9-4,6) mEq/L. Prescripción de diuréticos iniciales [% de pacientes; dosis (mg)]: furosemida [85,2%; 100 (80-120)], torasemida [9,3%; 40 (25-40)], hidroclorotiazida [24,1%; 12,5 (12,5-25)], espironolactona/eplerenona [35,2%; 25 (25-25)], empaglifozina [11,1%; 10 (10-10)], dapaglifozina [1,9%; 10 (10-10)], acetazolamida [1,9%; 250 (250-250)]. Número de diuréticos iniciales prescritos/paciente 2 (1-2). Seguimiento: 127,5 (69,0-199,5) días.

Peso post-seguimiento 65,8 (56,5-82,0) kg. Analítica post-seguimiento: NT-proBNP 3048 (1255-5863); FG 35,0 (23,2-42,5); natremia 140 (137-141); potasemia 4,3 (4,0-4,6). Prescripción de diuréticos post-seguimiento [% de pacientes; dosis]: furosemida [70,4%; 100 (80-120)], torasemida [27,8%; 30 (30-40)], hidroclorotiazida [37,0%; 12,5 (12,5-25)], espironolactona/eplerenona [33,3%; 25 (25-25)], empaglifozina [18,5%; 10 (10-10)], dapaglifozina [5,6%; 10 (10-10)], acetazolamida [ninguna]. Número de diuréticos post-seguimiento prescritos/paciente 2 (1-2). En post-seguimiento: el 94,7% de pautas con furosemida y el 66,7% con espironolactona/eplerenona eran de mantenimiento; mientras que el 66,7% de torasemida, el 55,0% de hidroclorotiazida y el 53,9% de empaglifozina/dapaglifozina eran nuevas prescripciones.

Se agruparon los pacientes en función del peso final respecto del inicial: pérdida  $\leq$  1kg (26, 48,1%) vs pérdida  $>$  1kg (28, 51,9%). Sólo se encontraron diferencias significativas en: ausencia de cuidador 69,2% vs 39,3% ( $p=0,03$ ); ferropenia 50,0% vs 75,0% ( $p=0,05$ ); ingresos previos HDPCC-Frágil 2 (1-3) vs 1 (0-1) ( $p=0,02$ ); peso inicial 61,0 (50,7-73,6) vs 74,4 (65,0-91,0) ( $p < 0,01$ ); potasemia inicial 4,2 (3,9-4,5) vs 4,5 (4,0-4,9) ( $p=0,05$ ); prescripción espironolactona/eplerenona inicial 19,2% vs 50,0% ( $p=0,02$ ); número de diuréticos post-seguimiento 1,5 (1-2) vs 2 (2-2,5) ( $p=0,04$ ).

## CONCLUSIONES

- La mayoría de los pacientes con ICA en seguimiento en HDPCC-Frágil son mujeres añosas, con muchas comorbilidades y con FEVI preservada.
- Los pacientes con mayor pérdida de peso partían de mayor peso inicial, indicando un estado de congestión mayor. Por ello, requirieron de un número mayor de diuréticos. Paralelamente, este grupo de pacientes presenta mayor ferropenia, más ingresos previos y ausencia de cuidador, factores de mala evolución de ICA.
- Se observó un cambio en el patrón de diuréticos, aumentando prescripciones de torasemida, hidroclorotiazida y empaglifozina/dapaglifozina a expensas de furosemida y espironolactona/eplerenona; aunque el tipo de diuréticos no causa diferencias en mejorar la congestión cardiaca.

## CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 1239. EVALUACIÓN DE LA PERSISTENCIA DE FÁRMACOS UTILIZADOS EN PRIMERA LINEA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

#### AUTORES

MARTÍNEZ SOTO, AM; GARCIA CORONEL, M; ORTIZ FERNÁNDEZ, P; PASTOR MONDEJAR, C; FERNÁNDEZ-VILLACAÑAS FERNÁNDEZ, P; CABALLERO REQUEJO, C; ONTENIENTE CANDELA, M; URBIETA SANZ, E  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA. AV. INTENDENTE JORGE PALACIOS, 1 MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Ante la dificultad de medir resultados en salud de los tratamientos modificadores de la enfermedad (TME), la persistencia de los mismos podría representar una buena medida indirecta.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la persistencia del tratamiento de algunos de los fármacos empleados en el tratamiento de primera línea de la esclerosis múltiple (EM).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo, desarrollado en un hospital de referencia de área en el periodo comprendido entre junio de 2007 y mayo de 2022. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de EM en tratamiento activo con acetato de glatirámico (AG), Teriflunomida y dimetilfumarato en el año 2017.

Mediante el programa de gestión del Servicio de Farmacia, SAVAC® y la historia clínica informatizada (Selene®), se obtuvieron variables demográficas (edad y sexo), clínicas (diagnóstico) y relacionadas con la farmacoterapia (fecha de inicio y fin de tratamiento en caso de suspensión)

Las variables categóricas se presentaron como números absolutos y porcentajes, mientras que las variables continuas se expresaron como valores medios o medianas, junto con medidas de variabilidad expresadas como desviación estándar (DE) o rango intercuartílico (IQR).

Se utilizó el estimador de Kaplan-Meier para generar curvas de supervivencia global de AG, teriflunomida y dimetilfumarato. Se usó la prueba de Long Rank para comparar las curvas de supervivencia de los distintos fármacos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS para paquete de Windows (versión 23.0; SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU).

### RESULTADOS

Se incluyeron 104 pacientes, de los cuales el 66,3% eran mujeres. La edad media fue de 43,6 años (DE: 9,6). El 25% estaba en tratamiento con dimetilfumarato, 42,3% con AG y el 32,7% con teriflunomida. En el 50% de los casos estos tratamientos fueron empleados como primera línea.

La media de persistencia del tratamiento en meses fue 26.65 (DE: 3.22).

Durante el periodo de seguimiento suspendieron el tratamiento el 50% de los pacientes en tratamiento con AG, el 38,5% de los pacientes con dimetilfumarato y el 52,9% de los pacientes en tratamiento con teriflunomida. Siendo la mediana del tiempo de supervivencia para AG de 75,5 (IC95%: 25,5 - 125,4) meses, para teriflunomida la mediana de supervivencia fue 44,7 (IC95%: 23,4 - 65,9) meses, no pudiéndose determinar la mediana para dimetilfumarato por no alcanzar el 50% de los eventos, siendo la media para este 90,837(73,3 -108,3) meses. No se encontraron diferencias significativas entre la persistencia de los fármacos analizados ( $p = 0,258$ ).

### CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias en términos de persistencia del tratamiento entre los distintos fármacos analizados pudiendo concluir que la supervivencia del tratamiento para éstos es similar. Sería necesario ampliar el tiempo de seguimiento para alcanzar la mediana de persistencia para dimetilfumarato.

Nuestro estudio presenta limitaciones, por lo que serían necesarios estudios prospectivos en vida real.

### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

## 1262. ANÁLISIS DE USO Y DOSIS EMPLEADAS DE ANTIPSICÓTICOS EN PERSONAS MAYORES INSTITUCIONALIZADAS EN CENTROS RESIDENCIALES.

### AUTORES

SÁEZ RODRÍGUEZ, MI; FERRO URIGEN, A; MIRANDA MAGAÑA, M; SALAMANCA CASADO, A; TORTAJADA GOITIA, B  
COMPLEJO HOSPITAL COSTA DEL SOL. CRTRA NACIONAL 340, KM. 187 MARBELLA. MALAGA

### OBJETIVOS

Analizar la prescripción de antipsicóticos en personas mayores que viven en centros residenciales, comparar las dosis equipotentes de los fármacos más empleados y su ajuste a las dosis máximas recomendadas.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal multicéntrico realizado en unidades gerontológicas (UG) y unidades psicogeriatricas (UPSI) de 7 centros residenciales, en marzo de 2020. Se estudió la prevalencia de uso de antipsicóticos, los diferentes fármacos empleados y las dosis utilizadas para los dos fármacos más prescritos: quetiapina y risperidona.

Se llevó a cabo una comparación entre las dosis empleadas de risperidona y quetiapina, utilizando la dosis equivalente descrita en la bibliografía (1mg= 75mg quetiapina) (Woods S. Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. J Clin Psychiatry. 2003;64:663–7). Para el análisis comparativo entre las dosis equivalentes medias de quetiapina y risperidona se empleó la técnica de t-student (significación estadística:  $p < 0,05$ ).

Por otra parte se determinaron las dosis máximas recomendadas para tratar síntomas psicoconductuales asociados a la demencia: 2 mg/día de risperidona y 150 mg-350mg/día de quetiapina (se estudiaron ambos puntos de corte por diferencias en la bibliografía); y se estudió el grado de adecuación de las prescripciones a estas dosis.

### RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 674 pacientes, 511 (75,8%) ingresados en UG.

La prevalencia de uso de antipsicóticos fue de 287 prescripciones (42,58%), con la siguiente distribución de principios activos (nº de prescripciones en UG (%), nº de prescripciones en UPSI (%), total (%):

- Quetiapina: 81 (15,9%) 73 (44,8%) 154 (22,8%)
- Risperidona: 36 (7%) 32 (19,6%) 68 (10,1%)
- Olanzapina: 11 (2,2%) 16 (9,8%) 27 (4%)
- Clozapina: 6 (1,2%) 5 (3%) 11 (1,6%)
- Aripiprazol: 9 (1,8%) 1 (0,6%) 10 (1,4%)
- Haloperidol: 6 (1,2%) 0 6 (0,8%)
- Levomepromazina: 3 (0,6%) 0 3 (0,4%)
- Paliperidona: 2 (0,4%) 0 2 (0,3%)
- Sulpirida: 1 (0,2%) 1 (0,6%) 2 (0,3%)
- Asenapina: 2 (0,4%) 0 2 (0,3%)
- Zuclopentixol: 1 (0,2%) 0 1 (0,1%)
- Tiaprida: 1 (0,2%) 0 1 (0,1%)

Las dosis empleadas, expresadas en dosis equivalente de risperidona, fueron 1,25 mg/d para risperidona y 2,41 mg/d para quetiapina, observándose una diferencia medias de 1,16mg ( $\pm 0,61$ ;  $p < 0,05$ ).

Respecto al grado de ajuste de las dosis a las dosis máxima, se detectaron 6 prescripciones de risperidona (8,8%) con una dosis  $\geq 2$ mg/d, 5 de ellas en UPSI. En cuanto a la quetiapina, 23 pacientes (15 de ellos en UPSI) recibían una dosis entre 150-300 mg/d de quetiapina; y 12 pacientes (la mitad de ellos en UPSI) superaban una dosis diaria de 300mg.

### CONCLUSIONES

En este estudio se ha podido constatar una alta prevalencia de uso de antipsicóticos, y de manera especial en las UPSI, siendo el fármaco más empleado en ambas unidades la quetiapina seguido de la risperidona.

Las dosis equivalentes de quetiapina resultaron ser superiores a las de risperidona, asimismo, los pacientes tratados con risperidona se ajustaron en mayor medida al rango terapéutico recomendado. Este hecho puede estar ligado a las diferencias en el mecanismo de acción de ambos fármacos, y a la aparición de reacciones adversas que pueda ser en muchos casos el limitante de aumento de dosis mayores.

### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

## 1291. EVALUACIÓN DE LA PERSISTENCIA DE TRATAMIENTOS DE PRIMERA LINEA DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE: COMPARACIÓN CON EL EDSS BASAL DEL PACIENTE

### AUTORES

MARTÍNEZ SOTO, AM; GARCIA CORONEL, M; ORTIZ FERNÁNDEZ, P; FERNÁNDEZ-VALLACAÑAS FERNÁNDEZ, P; PASTOR MONDEJAR, C; CABALLERO REQUEJO, C; ONTENIENTE CANDELA, M; URBIETA SANZ, E  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA. AV. INTENDENTE JORGE PALACIOS, 1 MURCIA. MURCIA

### OBJETIVOS

El objetivo del presente estudio fue evaluar la persistencia del tratamiento con fármacos de primera línea en esclerosis múltiple (EM) y evaluar si existía relación entre ésta y el EDSS que presentaron los pacientes al inicio de tratamiento.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo, desarrollado en un hospital de referencia de área en el periodo comprendido entre junio de 2007 y mayo de 2022. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de EM en tratamiento activo con acetato de glatirámico (AG), Teriflunomida y dimetilfumarato en el año 2017.

Mediante el programa de gestión del Servicio de Farmacia, SAVAC® y la historia clínica informatizada (Selene®), se obtuvieron variables demográficas (edad y sexo), clínicas (diagnóstico) y relacionadas con la farmacoterapia (fecha de inicio y fin de tratamiento en caso de suspensión).

Las variables categóricas se presentaron como números absolutos y porcentajes, mientras que las variables continuas se expresaron como valores medios o medianas, junto con medidas de variabilidad expresadas como desviación estándar (DE) o rango intercuartílico (IQR).

Se utilizó el estimador de Kaplan-Meier para generar curvas de supervivencia global de AG y de supervivencia de AG en función del EDSS basal. Se usó la prueba de Long Rank para comparar curvas de supervivencia entre los pacientes con EDSS basal  $\geq 2$  y  $< 2$ .

### RESULTADOS

Se incluyeron 104 pacientes, de los cuales el 66,3% eran mujeres. La edad media fue de 43,6 años (DE: 9,6). El 25% estaba en tratamiento con dimetilfumarato, 42,3% con AG y el 32,7% con teriflunomida. En el 50% de los casos estos tratamientos fueron empleados como primera línea.

Los TME previos fueron (AG) 19,2%, interferón-beta-1A 14,4%, dimetilfumarato 2,0% y teriflunomida 2,0%, interferón beta-1B 2,0% y fingolimod 1,9% de los pacientes.

El 60,6% de los pacientes presentaba un EDSS  $< 2$ , siendo en el 35,7% de los pacientes  $\geq 2$ .

La media para el tiempo de supervivencia del tratamiento fue 89,7 (IC95%: 72,192 - 107,304).

Durante el periodo de seguimiento suspendieron el tratamiento el 44,0% de los pacientes con EDSS basal  $< 2$  y el 60,7% de los pacientes con EDSS basal  $\geq 2$ . Siendo la media del tiempo de supervivencia del tratamiento para los pacientes con EDSS  $< 2$  de 101,9 (IC95%: 81,963 - 121,794) y para EDSS  $\geq 2$  la media fue 57,5 (IC95%: 37,2 - 77,9). No encontrando diferencias significativas entre ambos grupos ( $p=0,132$ ).

### CONCLUSIONES

Ante la dificultad de medir resultados en salud de los tratamientos modificadores de la enfermedad (TME), la persistencia de los mismos podría representar una buena medida indirecta, al igual que poder relacionar ésta con las características o situación clínica del paciente.

El porcentaje de pacientes que continuaron en tratamiento con los distintos fármacos evaluados es elevado, por lo que podemos concluir que se trata de fármacos con elevada persistencia en el tratamiento de la EM.

No se encontraron diferencias en cuanto a la persistencia entre los pacientes que presentaron EDSS basal  $< 2$  que en los que era mayor.

Nuestro estudio presenta limitaciones propias de un estudio retrospectivo, por lo que serían necesarios estudios prospectivos en vida real.

## CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

#### 59. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS POR MEDICAMENTOS COMO MOTIVO DE ASISTENCIA A URGENCIAS. PROYECTO FARMURG

##### AUTORES

RUIZ RAMOS, J; SANTOLAYA PERRÍN, MR; DE LORENZO PINTO, A; GARCÍA MARTIN, MA; SEMPERE SERRANO, P; CALDERON HERNANZ, B; VALLVE ALCON, E; ALONSO DIEZ, M  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

##### OBJETIVOS

Los acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) son una causa conocida de asistencia a los servicios de urgencias. El proyecto FARM-URG, coordinado por el grupo REDFASTER, tiene el objetivo de evaluar la prevalencia de estos AAM, así como identificar los fármacos más frecuentemente implicados en los mismos. El objetivo de este estudio es mostrar los resultados de los registros anuales realizados en el periodo 2020-2022.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico transversal realizado en servicios de urgencias de hospitales españoles. Un día al año se obtuvieron los datos de pacientes censados en el servicio de urgencias a las 12:00, sobre los cuales se identificaron aquellos pacientes que consultaron por AAM. Se revisaron las historias clínicas retrospectivamente y se registraron los datos en la plataforma REDCap®.

##### RESULTADOS

32 hospitales participaron en el estudio, evaluando 4752 pacientes, de los cuales 366 (7,70%) consultaron el SU por un AAM (2020:8,34%; 2021:7,54%; 2022:7,32%). Las caídas (29; 8,0%) y las hemorragias digestivas (26; 7,1%) fueron los AAM más frecuentes. El grupo de fármacos antitrombóticos fue responsable de la mayor parte de estos episodios, siendo acenocumarol (13,7%) el principal fármaco implicado. Los anticoagulantes de acción directa presentaron un incremento progresivo de a lo largo de los años (3,5%; 3,6% y 5,9%). Los fármacos hipnótico-sedante (13,1%) y los b-bloqueantes (8,8%) fueron los siguientes grupos implicados en más casos. 54 (14,8%) de los AAM fueron causados por fármacos con prescripción inapropiada según los criterios STOPP-START. 68 de 221 (23,5%) pacientes valorables volvieron a visitar el servicio de urgencias antes de los 30 días del alta.

##### CONCLUSIONES

Los AAM son un motivo frecuente de visita a los servicios de urgencias, estando asociados a una frecuencia de reconsultas a 30 días. El proyecto FARM-URG permite obtener información periódica de los mismos, siendo una herramienta de utilidad para priorizar medidas preventivas.

### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

#### 108. IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE REVISIÓN DE URINOCULTIVOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA AL ALTA DEL SERVICIO DE URGENCIAS

##### AUTORES

MEDINA CATALÁN, D; RUIZ RAMOS, J; JUANES BORREGO, A; LÓPEZ VINARDELL, L; HERRERA MATEO, S; PEREIRA BATISTA, CS; SANTOS PUIG, M; MANGUES BAFALLUY, MA  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

##### OBJETIVOS

Describir y evaluar los resultados de la implantación de un programa de revisión de urinocultivos en pacientes que consultan el servicio de urgencias hospitalario (SUH) con una infección del tracto urinario (ITU) y que son dados de alta con tratamiento antibiótico empírico a la espera de filiar el microorganismo causal.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron pacientes adultos que ingresaron en el SUH con diagnóstico de ITU y sedimento de orina positivo entre octubre/2021 y abril/2022. El programa implantado consistió en una revisión diaria de los urinocultivos positivos a cepas multirresistentes y P. aeruginosa obtenidos en el SUH y listados por el servicio de microbiología, con posterior intervención por parte del farmacéutico en caso de que éste detectase que el tratamiento antibiótico con el que el paciente fue dado de alta fuera inadecuado según la sensibilidad del microorganismo aislado. En caso afirmativo, se avisó al facultativo de urgencias en caso de alta a domicilio con tratamiento oral, o al centro socio-sanitario en caso de alta con tratamiento intravenoso. Como variable principal, se evaluó la adecuación en la prescripción del tratamiento antibiótico empírico según el resultado del urinocultivo con posterior corrección en caso de tratamiento inadecuado. Como variables secundarias, se analizaron los principales patógenos aislados y la proporción de multirresistencias. Se utilizó la historia clínica informatizada para extraer tales datos.

##### RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 1122 pacientes, con una edad media de 77,6 (DE: 16,9) años. El microorganismo más frecuentemente aislado en los urinocultivos fue Escherichia coli (59,9%), con un 22,8% de multirresistencias (la gran mayoría [93,3%] de tipo beta-lactamasa de espectro extendido [BLEE]) seguido de Klebsiella pneumoniae (13,0%), con un 27,0% de multirresistencias, y Proteus mirabilis (7,5%), con un 20,7% de multirresistencias. En cuanto a cocos

grampositivos, a destacar *Enterococcus faecalis* (6,8%), siendo todos los aislados multisensibles. Respecto a la variable principal, se obtuvieron un total de 234 (20,9%) aislamientos de patógeno multirresistente, de los cuales 118 (50,4%) fueron alta con tratamiento inapropiado y en los que se intervino avisando al centro de salud en el cual se había trasladado al paciente desde el SUH para terminar el tratamiento antibiótico, así como al médico prescriptor en caso de que el paciente hubiera marchado a domicilio con tratamiento antiinfeccioso por vía oral para modificación de receta o inicio de antibioterapia intravenosa en domicilio.

#### CONCLUSIONES

El programa implantado sobre revisión de urinocultivos de pacientes altados del SUH con tratamiento antibiótico empírico de ITU permitió detectar y adecuar la cobertura antiinfecciosa en la mitad (50,4%) de los pacientes que presentaron un aislamiento de patógeno multirresistente, los cuales no estaban correctamente tratados. Podría ser de utilidad evaluar el uso de herramientas que puedan cribar a pacientes con alto riesgo de infección por microorganismos multirresistentes para realizar una mejor orientación de la antibioterapia empírica inicial.

#### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 137. APLICABILIDAD DE UN MODELO PREDICTIVO DE PATÓGENOS MULTIRRESISTENTES EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

#### AUTORES

MEDINA CATALÁN, D; RUIZ RAMOS, J; JUANES BORREGO, A; LÓPEZ VINARDELL, L; HERRERA MATEO, S; PEREIRA BATISTA, CS; SANTOS PUIG, M; MANGUES BAFALLUY, MA  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Conocer la aplicabilidad en la práctica clínica real del modelo predictivo de riesgo de infección por microorganismos multirresistentes (MR) desarrollado por González Del Castillo et al (1) en infecciones del tracto urinario (ITU) en un servicio de urgencias hospitalario (SUH).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron pacientes adultos que ingresaron en el SUH con diagnóstico de ITU y sedimento de orina positivo entre octubre/2021 y enero/2022. Como variable principal, se evaluó el área bajo la curva de característica operativa del receptor (AUC-ROC), considerando la infección por patógeno resistente como la variable dependiente y la puntuación en la escala del modelo predictivo empleada como independiente. Se utilizó la historia clínica informatizada para extraer tales datos, y éstos se analizaron mediante el software estadístico Stata v.15.0.

#### RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 201 pacientes, con una edad media de 77,8 (DE:16,2) años, siendo más de la mitad mayores de 80 años (52,2%). En cuanto a antecedentes incluidos en el modelo, casi un tercio de los individuos tuvo algún ingreso hospitalario en los 3 meses previos (30,3%), un 39,3% fue tratado con antibiótico durante el mismo periodo, un 12,4% tuvo historia de ITU de repetición en el último año, y un 11,9% del total presentó aislamiento de patógeno multirresistente durante los 6 meses previos. Una parte importante de los pacientes presentaban demencia y dependencia (40,3% y 56,7%, respectivamente), estando un 28,9% institucionalizados en residencia en el momento del inicio de la infección. La mitad de los individuos presentó una puntuación en la escala del modelo predictivo > 10 (50,8%), teniendo una probabilidad de patógeno MR  $\geq 33\%$  de acuerdo al modelo utilizado. El AUC-ROC obtenido fue de 0,82 (95%IC 0,76-0,88), siendo el punto de corte óptimo de 11 puntos, con una sensibilidad del 82,3% y una especificidad del 74,6%. Por tanto, en pacientes cuyo valor en la puntuación obtenida sea  $\geq 11$  puntos, la probabilidad de éxito de realizar una cobertura de más amplio espectro para tratar la ITU por sospecha de patógeno multirresistente será en tres cuartas partes de los pacientes.

#### CONCLUSIONES

El uso en la práctica clínica real del modelo predictivo desarrollado por González Del Castillo et al (1) puede proporcionar una mejor tasa de éxito en el tratamiento empírico de pacientes que acuden al SUH con diagnóstico de ITU con patógeno pendiente de filiar y con antecedentes que pueden predisponer a microorganismos multirresistentes. Éste puede ser de utilidad tanto para evitar un mal uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes sin riesgo establecido, como para cubrir correctamente a aquellos que puedan presentar una infección grave y en los cuales una correcta cobertura inicial pueda condicionar su evolución clínica. Para ello, se ha establecido en este estudio un punto de corte superior o igual a 11 puntos para realizar, con una buena sensibilidad y especificidad, una cobertura de más amplio espectro.

(1) González Del Castillo J, Julián-Jiménez A, Gamazo-Del Rio JJ, et al. A multidrug-resistant microorganism infection risk prediction model: development and validation in an emergency medicine population. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(2):309-323.

#### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 156. DETECCIÓN DE PROBLEMAS DE SALUD RELACIONADOS CON EL MEDICAMENTO MEDIANTE DIAGNÓSTICOS ALERTANTES EN URGENCIAS

#### AUTORES

SANTOS PUIG, M; PUIG CAMPANY, M; MANGUES BAFALLUY, MA; JUANES BORREGO, A; RUIZ RAMOS, J; LÓPEZ VINARDELL, L; MEDINA CATALÁN, D  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

## OBJETIVOS

Los Problemas de Salud relacionados con los Medicamentos (PSM) causan el 20% de las consultas en los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH) considerándose, en su mayoría, evitables. Iniciar un programa de prevención secundaria basado en la atención farmacéutica sobre estos enfermos disminuye el riesgo de reingreso. Es por ello importante disponer de herramientas que faciliten la detección de PSM que causan consulta a los SUH 24 horas al día y no solamente durante la asistencia ordinaria del personal de farmacia. Por este motivo proponemos la detección de PSM a través de diagnósticos alertantes “CIE-10” obtenidos de bases de datos de codificación médica de forma posterior al alta. Evaluar la efectividad de códigos diagnósticos CIE-10 para identificar Problemas de Salud relacionados con el Medicamento en pacientes que consultan los servicios de urgencias.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo llevado a cabo en un hospital universitario de tercer nivel. Se incluyeron pacientes adultos identificados tras buscar en la base de datos del hospital Datawarehouse, SAP Business Object con 10 códigos diagnósticos CIE-10 más prevalentes asociados con PSM en nuestro entorno del 21/03/22 al 30/04/22.

La verificación de PSM se realizó tras revisión de historia clínica y confirmación con equipo multidisciplinar (médico/farmacéutico del SUH).

El análisis estadístico se realizó mediante el programa Stata v.13.0. Para cada diagnóstico se calculó la prevalencia de cada código CIE-10 en ese periodo de tiempo y su eficacia a la hora de relacionarlo con un PSM. Se realizará un análisis estratificado con variables de sexo.

## RESULTADOS

Se revisaron un total de 247 casos, y se detectaron 70 PSM (28.3%, 34 mujeres y 36 hombres, mediana edad 74 años, IQ 62-86). Sobre los 70 PSM revisados, se realizó intervención farmacéutica (entrevista telefónica a las 48h de alta) en 63 casos. La intervención consistió en conciliación de la medicación y revisión centrada en la persona y se intervino adicionalmente en 24 casos mediante: cambio de medicación (9 casos, 37.5%) tras consulta con urgenciólogo u otro especialista, contacto con el farmacéutico de atención primaria u otro servicio (14, 58.33%) u otras (4.16%).

De entre los diferentes códigos CIE-10, el 67.14% de PSM se encontraron en 3 CIES: I16.9\_Crisis Hipertensiva (n=23, 32.85%); K59.00\_Estreñimiento (n=18, 25.71%); R001\_Bradicardia (n=6, 8.57%).

En la estratificación por sexo se observó que en I16.9\_Crisis Hipertensiva los resultados fueron similares (n=11, 42.53% hombres, n=12, 57.44% mujeres). En K59.00\_Estreñimiento la prevalencia de PSM era mayor en mujeres (n=12, 66,66% mujeres, n=6, 33.33% hombres) y que la R001\_Bradicardia era más frecuente en hombres (n=4, 62.5% hombres, n=2 mujeres 37.5%).

Los CIE con una mayor frecuencia de aparición de PSM fueron E87.1\_Hipoosmolaridad e Hiponatremia con un 100% (2 PSM de 2 casos), I95.1\_Hipotensión ortostática 80% (4 PSM en 5 casos) y R001\_Bradicardia no especificada (6 PSM de 8 casos).

## CONCLUSIONES

Los códigos CIE-10 son una buena herramienta para detectar PSM y permiten intervenir sobre pacientes dados de alta, ampliando la capacidad de detección.

## CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 323. DISEÑO DE UNA METODOLOGÍA DE REGISTRO PARA EVALUAR SEGURIDAD E IMPACTO CLÍNICO-ECONÓMICO DE LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS EN URGENCIAS: PROYECTO INTERFAR.

#### AUTORES

RAMOS RODRÍGUEZ, J; BONETE SÁNCHEZ, M; VALLVE ALCÓN, E; DE LORENZO PINTO, A; CALDERÓN HERNÁNZ, B; RUÍZ RAMOS, J; SANTOLAYA PERRIN, MR; CAMPINO VILLEGAS, A  
HOSPITAL DE SABADELL. PARC TAULÍ, S/N SABADELL. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Diseñar una metodología para el registro de las intervenciones farmacéuticas (IFs) realizadas en el Servicio de Urgencias (SU), identificar las situaciones clínicas en las que más se interviene, y evaluar el impacto clínico y económico de estas IFs.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico, observacional y prospectivo de registro de IFs durante 2 meses (12 abril - 11 junio 2021).

Tras revisión y discusión de la evidencia disponible, el diseño de la metodología se obtuvo por consenso del grupo coordinador de Redfaster. Se identificaron un total de 39 tipos diferentes de IFs, agrupadas en 5 categorías principales: Prevención de Reacciones Adversas (PRA), Utilización de Recursos (UR), Optimización del Tratamiento (OT), Atención Farmacéutica (AF) y Tareas de Soporte (TS).

El impacto clínico se evaluó conforme a la calidad de la evidencia y fuerza de recomendación asociado a cada IF según el sistema GRADE. El cálculo del impacto económico se evaluó a partir del coste en dólares de cada IF, referenciado por Hammond et al (Pharmacotherapy. 2019;39(3):215-231) y se trasladó al cambio en euros actualizado en junio 2021.

En cada IF se registró patología y fármaco asociado, proactividad y aceptación. Se recogieron datos demográficos de cada centro y profesionales participantes: validación farmacéutica presencial en el SU, años de experiencia profesional y horas de la jornada dedicadas a la AF en esta área, número total de urgencias anuales atendidas y promedio anual de visitas diarias.

## RESULTADOS

46 farmacéuticos de 37 hospitales de España y Portugal participaron en el estudio, realizando un total de 5667 IFs.

El 87% (4907) de las IFs fueron aceptadas y el 95% (5402) se realizaron de forma proactiva.

El 36,5%(2068) de las IFs correspondieron a TS, el 35,9% (2035) fueron de OT, el 22,4% (1269) PRA, el 2,4% (135) AF, el 1,3% (75) UR y el 1,5% (85) no se pudieron categorizar.

El nivel de evidencia del 94,5 % de las IFs fue de III, seguido de 4,2% nivel IV, 1,2% nivel Ib y 0,1% IIa. E

El impacto económico total de las IFs durante el periodo de estudio se estimó como un ahorro teórico potencial de 2.056.920€.

La mayoría de los profesionales (39%) dedicaban entre 2 y 4 horas a la AF en el SU, el 27% menos de 2 horas, el 20% entre 4 y 6 horas y el 15% más 6 horas. El promedio de visitas diarias al SU fue de 281 (127-487).

## CONCLUSIONES

La aplicación de una metodología de registro precisa, ágil y homogénea permite justificar la necesidad de invertir más tiempo y recursos para la AF en el SU, con el consecuente beneficio para los pacientes, profesionales y sistema sanitario. Además, la AF en el SU facilita la optimización de tratamiento por parte del equipo multidisciplinar y supone un ahorro significativo de los costes asociados a la asistencia sanitaria.

## CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 349. IMPACTO CLÍNICO DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS ANTICOAGULANTES EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

#### AUTORES

RODRÍGUEZ ALARCÓN, A; BARCELÓ VIDAL, J; NAVARRETE ROUCO, E; AGUIRRE TEJEDO, A; DOMINGO TORRELL, L; CIRERA LORENZO, I; GRAU CERRATO, S; FERRÁNDEZ QUIRANTE, O  
HOSPITAL DEL MAR. PASSEIG MARÍTIM DE LA BARCELONETA, 25 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

En el Servicio de Urgencias (SU) un 10% de los problemas relacionados con la medicación (PRM) detectados están relacionados con anticoagulantes. Estos fármacos constituyen un grupo farmacológico de riesgo debido a que están implicados frecuentemente en resultados negativos relacionados con la medicación (RNM).

El objetivo fue evaluar el impacto clínico de los PRM asociados a fármacos anticoagulantes detectados en un SU.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional en un hospital universitario de tercer nivel. Se incluyeron los PRM relacionados con anticoagulantes detectados en el SU durante el período junio 2020-diciembre 2021.

De forma rutinaria, las prescripciones farmacológicas son revisadas diariamente por los farmacéuticos. Ante la detección de un PRM, se realiza una recomendación mediante una anotación en el curso clínico.

Datos recogidos: demográficos, tipo de asistencia (médica/quirúrgica), fármacos anticoagulantes (mecanismo de acción, vía de administración, indicación), PRM detectado (clasificación Pharmaceutical Care Network Europe Classification), tipo de intervención, resultado de la intervención, RNM.

Estadística: datos expresados en media (desviación estándar) y frecuencias absolutas. Análisis bivariado mediante Chi-cuadrado.

## RESULTADOS

Se registraron 159 PRM, 87(54,7%) mujeres, edad 78,5(12,9) años. Asistencia en servicios quirúrgicos 48(30,2%). Fármacos anticoagulantes: Anti-Xa 134 (84,3%), de los cuales 81 subcutáneos y 53 orales; anti-vitamina K 20(12,6%) y antitrombina 5(3,1%). En 117 (73,6%) casos se indicó por anticoagulación, principalmente en fibrilación auricular 79(67,5%) seguido de patología trombótica 26(22,2%), y como profilaxis en 42(26,4%).

Los PRM detectados fueron: sobredosificación en 77(48,4%) casos, infradosificación 20(12,6%), duplicidad terapéutica 8(5%), dosis incorrecta 5(3,1%) y discordancia pauta-curso clínico 2(1,3%). Otros PRM: alteraciones analíticas 28(17,6%), errores de conciliación 10(6,3%), efectividad 5(3,1%) e interacciones 3(1,9%).

Intervenciones: reducción de dosis 72(45,3%) (64(88,9%) pacientes recibieron ajustes por función renal y/o peso), monitorización de niveles (INR) 30(18,9%), aumento de dosis 13(8,2%), corrección error de prescripción 11(6,9%), suspensión fármaco 9(5,7%), ampliación intervalo de administración 8(5%), sustitución de fármaco 7(4,4%), otras 9 (5,7%). Del total de intervenciones, 121(80,6%) fueron aceptadas.

Se detectaron 17(10,7%) RNM: hematomas 8(47,1%), melenas 5(29,4%), hematuria 3(17,6%), rectorragias 2(11,8%), plaquetopenia 2(11,8%), hemorragia 1(5,9%), con una media de aparición de 4,89(3,12) días.

Se registró mayor frecuencia de RNM en los servicios quirúrgicos frente a los médicos (24,2% vs. 9%, respectivamente;  $p=0,032$ ) y en PRM por errores de pauta ( $p=0,032$ ), donde destacan 13 complicaciones en pacientes sobredosificados.

A pesar de observarse un mayor porcentaje de RNM en pacientes con recomendaciones no aceptadas, no hubo diferencias significativas (5/24(20,8%) vs. 12/109(11%),  $p=0,293$ ).

### CONCLUSIONES

El 10% de los pacientes que presentaron algún PRM relacionado con fármacos anticoagulantes desarrollaron un RNM.

Los servicios quirúrgicos y la sobredosificación de fármacos anticoagulantes se asociaron con la aparición de RNM.

A pesar de no alcanzar significación estadística, un 20% de los pacientes con recomendaciones farmacéuticas no aceptadas presentaron algún RNM.

Estos resultados ponen de manifiesto la relevancia de una monitorización estrecha del tratamiento con fármacos anticoagulantes.

### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

## 503. PERSPECTIVA DE GÉNERO Y PROBLEMAS DE SALUD RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS

### AUTORES

OJEDA GIL, S; JUANES BORREGO, AM; RUIZ RAMOS, J; PUIG CAMPMANY, M; LÓPEZ VINARDELL, L; MONJE LÓPEZ, Á; TORRECILLA VALL-LLOSSERA, B; MANGUES BAFALLUY, MA  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

Analizar y caracterizar las diferencias por género en pacientes con Problemas de Salud relacionados con los Medicamentos (PSMs) que causan una primera consulta a un Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH). Incluir la perspectiva de género en la evaluación en términos de reconsulta y reingreso temprano, por cualquier causa y por PSM, del programa de prevención secundaria de iatrogenia farmacológica “Código Medicamento” (CM), que incluye revisión de la farmacoterapia centrada en la persona, coordinación asistencial y visita telefónica al alta.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio exploratorio observacional realizado en un hospital universitario terciario para identificar posibles diferencias relevantes por género en pacientes con PSMs que causan consultas al SUH y evaluar la efectividad del programa CM. Se incluyeron todos los pacientes donde se aplicó el programa CM en 2021 tras haber consultado el SUH por un primer PSM como diagnóstico primario o secundario. Se analizaron las características socio-demográficas de los pacientes, la farmacoterapia en términos de grupo ATC, siempre que estuviera relacionada con al menos 10 consultas al SUH, y el índice de reconsulta y reingreso temprano (a 30 días) tanto por cualquier causa, como por PSMs, en función del género. Se comparó mediante prueba de Chi-Cuadrado las variables cualitativas expresadas en forma de proporción. Las cuantitativas expresadas como media/desviación estándar (SD) se compararon mediante el test “t” de datos independientes. Se evaluó la significación bilateral de las pruebas estadísticas para un nivel inferior al 5%.

### RESULTADOS

Durante el año 2021, 798 pacientes fueron incluidos en el programa CM tras consultar el SUH por un PSM: 449 mujeres (56.3%) y 349 hombres (43.7%). Tenían una edad promedio de 78.7 años (80,9 las mujeres (SD 13.17692) y 75.7 los hombres (SD 15.83415);  $t < 0,01$ ), 210 pacientes (24,2%) presentaban algún tipo de deterioro cognitivo (122 mujeres 25,1% y 88 hombres 23,15%). Tomaban al inicio del episodio de urgencias un promedio de 8.7 medicamentos crónicos. (9.0 las mujeres (SD 4.096285) y 8.27 los hombres (SD 4.350768);  $t < 0,01$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre géneros con la muestra estudiada a nivel de consultas al SUH por PSMs. Solo destaca la prevalencia en mujeres del grupo ATC N02B (Otros analgésicos, donde se incluyen el ácido acetilsalicílico y las pirazolonas) (mujeres 1,1% vs hombres 0,57%;  $p = 0,0359$ ). Se observa tendencia al alza en la prevalencia en mujeres de los grupos N02A (Opioides) y C03 (Diuréticos). El programa CM fue igual de efectivo, en mujeres y hombres, evaluado en términos de reconsultas y reingresos tempranos, tanto por cualquier causa (16,9% mujeres vs 16,3% hombres  $p = 0.703$  en reconsultas; 3,79% mujeres vs 7,16% hombres  $p = 0.566$  en reingresos), como por PSM (5,3% mujeres vs 6,3% hombres  $p = 0,566$  en reconsultas; 0,9% mujeres vs 1,15% hombres  $p = 0.649$  en reingresos).

### CONCLUSIONES

No existen diferencias estadísticamente significativas entre pacientes que consultan el SUH por PSMs de los grupos ATC seleccionados para el estudio, exceptuando el grupo N02B. El programa CM es igual de eficaz en ambos géneros, evaluado en términos de reconsultas y reingresos tempranos.

#### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 515. ANÁLISIS DE LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS RELACIONADAS CON INTERACCIONES RELEVANTES EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

#### AUTORES

FONT TARRES, N; PUIVECINO MORENO, C; CASTELLANOS CLEMENTE, Y; GARCÍA GIL, M  
HOSPITAL DE FUENLABRADA. CAMINO DEL MOLINO, 2 FUENLABRADA. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar las interacciones relevantes detectadas en el área de Urgencias entre la medicación crónica del paciente y el tratamiento prescrito en el Servicio de Urgencias (SUH).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo. Se seleccionaron todos los pacientes vistos en Urgencias y que tenían registro de intervenciones relacionadas con interacciones relevantes según Lexicomp® Drug Interactions, evidencia buena o excelente y categorías C (monitorización), D (valorar modificación del tratamiento) o X (Evitar la combinación) entre enero 2021 y abril 2022.

Como variables principales se analizaron el número de intervenciones relacionadas con interacciones relevantes, categoría (C,D,X) y principales grupos terapéuticos.

Las variables secundarias analizadas fueron porcentaje de intervenciones relacionadas con la efectividad y seguridad, tipo de recomendaciones efectuadas, grado de aceptación y acontecimiento adversos medicamentosos (AAM) derivados de las interacciones no aceptadas.

Los datos se obtienen mediante formularios del área de atención farmacéutica registrados en el programa de historia clínica electrónica. El análisis de datos se realiza mediante estadística descriptiva en Excel.

#### RESULTADOS

En el periodo de estudio se realizaron 44 intervenciones relacionadas con interacciones relevantes en el SUH detectadas en 34 pacientes (detección de 1 interacción en 26 pacientes; 2 interacciones en 6 pacientes; 3 interacciones en 2 pacientes).

De las interacciones detectadas, 14/44 (31,8%) eran categoría C, 13/44 (29,5%) de categoría D, y 17/44 (38,6%) de categoría X.

Los principales grupos terapéuticos relacionados fueron: antibióticos (20/44), como linezolid (8) y claritromicina (5); antidepresivos (16/44), como sertralina (4); opioides (9/44), antipsicóticos (6/44) e inmunosupresores (5/44).

El 86,4% (38/44) de las intervenciones estaban relacionadas con la seguridad y el 18,6% (7) con la efectividad del tratamiento.

De las recomendaciones emitidas por parte del farmacéutico del SUH: 36,4% monitorización (16/44); 34,0% cambio de medicamento (15/44); 22,7% suspender medicamento (10/44); 4,5% modificar horario/pauta (2/44); 2,3% modificación de dosis (1/44).

El 84,0% de las intervenciones fueron aceptadas (37/44). No se detectaron AAM relacionados con las intervenciones no aceptadas.

#### CONCLUSIONES

Cuatro de cada diez interacciones relevantes detectadas por el farmacéutico del SUH son de categoría X según Lexicomp® Drug Interactions, en su mayoría relacionadas con la seguridad. Los principales grupos terapéuticos asociados son antibióticos, antidepresivos y opioides. Las recomendaciones más frecuentemente emitidas por el farmacéutico del SUH fueron monitorización, cambio y suspensión de medicamentos, con un grado de aceptación muy elevado. Parece que la detección de interacciones relevantes por parte del farmacéutico del SUH, podría estar relacionada con una reducción de la aparición de acontecimientos adversos asociados a medicamentos.

#### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 542. RECONSULTAS POR HEMORRAGIAS DIGESTIVAS CAUSADAS POR ANTICOAGULANTES DE ACCIÓN DIRECTA

#### AUTORES

TORRECILLA VALL-LLOSSERA, B; RUIZ RAMOS, J; JUANES BORREGO, A; LÓPEZ VINARDELL, L; PUIG CAMPANY, M;  
OJEDA GIL, S; MONJE LÓPEZ, Á; MANGUES BAFALLUY, MA  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Las hemorragias digestivas (HD) secundarias al tratamiento anticoagulante son un motivo frecuente de consulta a los servicios de urgencias (SU). Si bien existen diversos estudios sobre el riesgo de HD secundaria a los anticoagulantes de acción directa (ACODs), las cifras de riesgo real podrían estar subestimadas.

El objetivo de este estudio es describir el efecto del cambio de los ACODs al alta de los pacientes que consultan al SU por HD secundaria al tratamiento con ACODs, así como evaluar los factores de riesgo asociados a reconsulta por HD a estas unidades.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron pacientes que estaban en tratamiento con ACODs y que acudieron al SU por HD. El estudio se realizó entre mayo 2017 y marzo 2022 en un hospital universitario de 644 camas,

con cerca de 140.000 visitas a urgencias anuales.

Se analizó el impacto del cambio de anticoagulante al alta y los factores de riesgo (comorbilidades y medicación) de estos pacientes sobre la reconsulta al SU a 90 días mediante el registro de consultas hospitalarias no programadas, en base a los datos obtenidos en el sistema electrónico de historia clínica compartida del Instituto Catalán de la Salud (CatSalut).

El análisis de datos se llevó a cabo a través del programa estadístico Stata 13.0. Para evaluar los factores de riesgo asociados a reconsulta al SU se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística, incluyendo en el modelo aquellas variables con un valor de  $p < 0,2$  en análisis univariante previo. Se evaluaron los siguientes factores: edad, sexo, ACO al ingreso, ACO al alta, polifarmacia ( $> 9$  medicamentos), enfermedades de base del paciente, medicación gastrolesiva al alta (antiagregantes, antiinflamatorios no-esteroides, antidepresivos) y protección gástrica (inhibidores de la bomba de protones).

#### RESULTADOS

Se incluyeron 86 pacientes con una edad media de 84 (DE:6,5) años.

Los pacientes sin cambio de ACODs al alta ( $n=41$ , el 47,71% de los pacientes) presentaron más episodios de reconsulta al SU relacionados con HD ( $n=10$ , 22,7%) durante los 90 días posteriores al alta que los que recibieron un cambio de anticoagulante ( $n=35$ , 40,7%) o supresión del mismo ( $n=10$ , 11,6%) con un 18,2% y 10% de reconsultas al SU relacionadas con HD respectivamente. No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,442$  y  $p=0,398$ , respectivamente).

Respecto al análisis de factores de riesgo de reconsulta, en el análisis multivariante, la prescripción de menos de 10 medicamentos al alta [OR para polifarmacia=0,22 (IC95%=0,06-0,77)] la presencia de ICC [OR:5,27 (1,36-20,44)] y la prescripción de antiagregantes [OR=5,48 (1,08-27,60)] se asociaron a un mayor riesgo de reconsulta por nuevos episodios de HD a 90 días, sin encontrar asociación significativa entre el cambio en la terapia anticoagulante con el riesgo de reconsulta [OR:1.65 (0,66-4,12);  $p=0.282$ ].

#### CONCLUSIONES

El cambio de tratamiento anticoagulante tras un episodio de sangrado por ACOD no supone una reducción significativa del riesgo de reconsultas a urgencias por eventos hemorrágicos. Los pacientes con menos de 10 medicamentos al alta, con diagnóstico de ICC y los que están en tratamiento concomitante con antiagregantes presentan un mayor riesgo de reconsulta por HD a 90 días.

#### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 626. EFICACIA Y SEGURIDAD DE METOTREXATO INTRAMUSCULAR EN RÉGIMEN DE DOSIS ÚNICA EN GESTACIÓN ECTÓPICA EXTRAUTERINA

#### AUTORES

ESTRADA NIETO, L; BOSCH PELIGERO, M; DE DIEGO BURILLO, R; MARTÍN VAL, A; TERRICABRAS MAS, E; GARCÍA-CASTIÑEIRA, C; BOCOS-BAELO, A; QUIÑONES RIBAS, C  
HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA. CT. CANYET, S/N BADALONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

El abordaje de la gestación extrauterina (GEU) incluye la administración de metotrexato (MTX) intramuscular (IM) 50 mg/m<sup>2</sup> en régimen de dosis única (DU) cuando la hormona gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG) es  $< 5000$  UI/l al diagnóstico. Actualmente existe controversia sobre la posible dosis máxima de 100 mg en pacientes obesas. El objetivo del estudio es evaluar la eficacia y seguridad del MTX en DU en GEU.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, realizado en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron las pacientes con GEU tratadas con régimen de DU de MTX IM entre enero 2019 y diciembre 2021. Las variables recogidas fueron: localización de GEU, dosis, superficie corporal (SC), índice de masa corporal (IMC),  $\beta$ -hCG los días 0, 4, 7 y 14 post-MTX, eficacia del tratamiento (valorada como necesidad de segunda dosis o cirugía post-MTX) y efectos adversos. La obtención de datos se realizó mediante revisión de historia clínica conjuntamente con el Servicio de Ginecología y Obstetricia.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 54 pacientes con edad media de 33 años. La localización de la GEU fue tubárica en 44 pacientes (81,48%), no especificada en nueve pacientes (16,67%) y ovárica en un paciente (1,85%). La dosis media de MTX fue 86,08 mg (rango: 70-120 mg) y tres pacientes (5,55%) recibieron una dosis  $> 100$  mg por presentar  $SC > 2$  m<sup>2</sup>.

En relación a la eficacia, seis pacientes (11,11%) precisaron cirugía post-MTX y 11 pacientes (20,37%) requirieron segunda dosis de MTX. Las causas de cirugía fueron: dos descensos de  $\beta$ -hCG entre los días 4-7 post-MTX  $< 15\%$ , tres GEU accidentada y un antecedente de GEU. Las causas de segunda dosis fueron: 10 descensos de  $\beta$ -hCG entre los días 4-7 post-MTX  $< 15\%$  y un  $\beta$ -hCG muy elevado.

Diez pacientes (18,52%) eran obesas (IMC  $> 30$ ), de las cuales dos (20%) requirieron una dosis  $> 100$  mg según SC (rango: 104,5-120 mg) y tres (30%) recibieron una segunda dosis de MTX (rango: 87,5-100 mg). Cinco pacientes (9,26%) recibieron el régimen de DU a pesar de tener  $\beta$ -hCG  $\geq 5000$  UI/l al diagnóstico, de las cuales solo una (20%) requirió una segunda dosis.

Con respecto a la seguridad, ocho pacientes (14,81%) con analítica previa normal, de las cuales tres eran obesas (una con dosis > 100mg), presentaron elevación de alanina aminotransferasa (ALT) post-MTX. La elevación de ALT coincidió con la necesidad de segunda administración de MTX en tres pacientes y con el uso de dosis > 100 mg en dos pacientes. No se realizó analítica de seguimiento en siete pacientes (12,96%).

#### CONCLUSIONES

El 68,52% de pacientes presentó una evolución favorable y el 85,19% tuvo un buen perfil de seguridad. El 80% de pacientes con  $\beta$ -hCG  $\geq$ 5000 UI/l al diagnóstico tuvieron una respuesta favorable a pesar de recibir el régimen de MTX en DU por SC, por lo que no debería descartarse su uso en casos de contraindicación de cirugía. Pocas pacientes requirieron dosis > 100 mg según SC pese a tener obesidad y solo una presentó efectos secundarios.

En general, el uso de MTX IM en régimen de DU ha demostrado ser eficaz y seguro en pacientes con GEU.

#### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 735. ANÁLISIS DE PRESCRIPCIÓN DE DIGOXINA AL ALTA EN UN SERVICIO DE URGENCIAS TRAS IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE FIBRILACIÓN AURICULAR

#### AUTORES

TORO BLANCH, C; DORDÀ BENITO, A; GISPert AMETLLER, À; LAFUENTE GONZALEZ, B; MARTIN BESALÚ, I; NADAL FONTANÉ, E; VILA CURRIUS, M; SUBIRANA BATLLE, C  
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA. AV. FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA

#### OBJETIVOS

En el Servicio de Urgencias (SU) de nuestro hospital se elaboró un protocolo para el manejo de la fibrilación auricular (FA). La digoxina es un fármaco de estrecho margen terapéutico utilizado para el control de la frecuencia cardíaca. Se han publicado algunos estudios cuyos resultados muestran un posible incremento de mortalidad en los pacientes con FA tratados con digoxina. Por este motivo, es preferible evitar su uso a largo plazo si se dispone de otras alternativas. Algunas herramientas utilizadas para la detección de medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) como los criterios PRISCUS o START/STOPP desaconsejan su uso en pacientes mayores, especialmente en insuficiencia renal.

- Evaluar el impacto en la prescripción de digoxina a largo plazo tras la implantación de un protocolo para el manejo de la FA.
- Analizar la adecuación, la duración y los motivos de discontinuación de las prescripciones de digoxina al alta tras la implantación del protocolo.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio pre-post intervención en el que se recogieron las prescripciones de digoxina al alta desde el SU antes (10/2019-09/2020) y después (10/2020-09/2021) de implantar el protocolo. Posteriormente se analizaron las prescripciones de digoxina al alta realizadas durante el período post-intervención. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, antecedentes de interés, motivo de consulta, medicación habitual, función renal, tipo de FA, estrategia terapéutica y posología. Se determinó si la indicación y la posología eran correctos según los criterios del protocolo y de forma consensuada con una médico del SU y dos farmacéuticas. Se identificaron las prescripciones de digoxina consideradas MPI según los criterios STOPP y los criterios PRISCUS.

#### RESULTADOS

Durante el período pre-intervención, se realizaron 25 prescripciones al alta de digoxina por FA desde el SU, representando el 41,7% del total de prescripciones de digoxina realizadas en el hospital. En el período post-intervención, se realizaron 14 (25,5% del total del hospital), lo que supone una disminución del 44% en el SU. El número de pacientes que acudieron al SU por FA en los 2 períodos fue 716 y 873, respectivamente.

De los 14 pacientes del período post-intervención, la edad media fue de 84,1 años y el 92,8% fueron mujeres. Se consideró que la indicación y la posología al alta fueron adecuados en un 71,4% i 41,6%, respectivamente. En el 50% de los casos la duración fue < 30 días. Los motivos de discontinuación fueron: cambio a betabloqueante (28,6%), intoxicación digitalica (21,4%) siendo motivo de reconsulta al SU en < 30 días, ablación (14,3%). El resto continuaban con tratamiento activo > 6 meses (21,4%) o no constaba el motivo de retirada (14,3%).

El 21,4% y el 28,6% de los casos cumplían los criterios STOPP y los criterios PRISCUS, respectivamente, por lo que se consideraron MPI.

#### CONCLUSIONES

La implantación de un protocolo para el manejo de la FA en el SU posiblemente ha influido en la disminución de la prescripción de digoxina al alta desde el SU. En el 71,4% de los casos, la indicación de digoxina se consideró adecuada. Se debe mejorar el ajuste posológico de digoxina en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal.

#### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 772. ADECUACION DE LA UTILIZACION DEL COMPLEJO PROTROMBINICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

DORDÀ BENITO, A; TORO BLANCH, C; BRUGUERA TEIXIDOR, M; MARTIN BESALU, I; NADAL FONTANE, E; FUERTES IZQUIERDO, N; FAYET PÉREZ, A; SACREST GÜELL, R  
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA. AV. FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA

## OBJETIVOS

En nuestro hospital se elaboró un protocolo para el manejo de hemorragia, intervención quirúrgica o procedimiento invasivo urgente en pacientes anticoagulados donde se posicionan los medicamentos que se utilizan para revertir el efecto anticoagulante: vitamina K, complejo protrombínico (CP) y reversores específicos de anticoagulantes de acción directa (ACOD). Además, el CP es uno de los fármacos con mayor impacto económico en el Servicio de Urgencias (SU) de nuestro hospital.

Los objetivos son: describir el perfil de utilización y evaluar la adecuación de uso del CP en el SU según el protocolo aprobado.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron todas las prescripciones de CP en el SU durante un período de 6 meses (08/2021-02/2022). Las variables recogidas de cada paciente fueron: edad, peso, INR inicial, tratamiento anticoagulante habitual, indicación del fármaco, hora y fecha de administración del fármaco y hora de la prueba o intervención quirúrgica requerida.

Para evaluar la adecuación de uso se tuvo en cuenta el tipo de tratamiento anticoagulante habitual, el estado de coagulación mediante el INR (para antagonistas de la vitamina K (AVK)) así como la gravedad de la hemorragia o el grado de urgencia de la intervención / procedimiento invasivo.

## RESULTADOS

Se incluyeron 61 pacientes con una edad media±SD de 79,9±11,9 años de los cuales un 63,9% (39) eran hombres. Un 83,6% (51) estaba en tratamiento con AVK, un 6,6% (4) con un ACOD y el 9,8% (6) no llevaba tratamiento anticoagulante. Un 44,3% (27) de los pacientes requirió CP por una hemorragia, de las cuales un 81,5% (22) fue grave y un 18,5% (5) moderada. Un 54,1% (33) de los pacientes lo requirió por una intervención/procedimiento invasivo, de los cuales un 70,6% (24) era urgente, 20,6% (7) era emergente y un 5,9% (2) era diferida. En un paciente sin hemorragia se utilizó para revertir INR extremadamente elevado. El 70,6% (36) de los pacientes con AVK habían recibido previamente vitamina K. En un 67,2% (41) de los casos se consideró que el uso del CP fue adecuado y en un 27,9% (17) se utilizó la dosis establecida según el protocolo. De los pacientes que no recibieron una dosis correcta, un 75,0% (33) fueron infradosificados. De los casos en los que se consideró que la indicación no era la adecuada, en un 92,86% (13) fue por no haber recibido previamente vitamina K.

Ninguno de los pacientes que estaban en tratamiento con ACOD recibieron una dosis correcta de CP (25UI/kg), siendo todas inferiores, con una media de 14,3±1,7UI/kg. No obstante, ninguno recibió dosis adicionales de CP.

## CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes que recibieron CP estaban en tratamiento con AVK. La indicación de uso de CP se consideró adecuada en el 66,1% de los casos. En cambio, la mayoría de los pacientes recibieron dosis inferiores a las establecidas en el protocolo.

Como acciones de mejora, se propone hacer difusión de esta revisión en una sesión de servicio e incorporar las posologías según tipo de anticoagulante y estado de coagulación en el programa de prescripción electrónica asistida del centro.

## CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 800. ANÁLISIS DE PROBLEMAS DE SALUD RELACIONADOS CON LA MEDICACIÓN EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

#### AUTORES

LÓPEZ VINARDELL, L; MEDINA CATALÁN, D; RUIZ RAMOS, J; BLÁZQUEZ ANDION, M; SANTOS PUIG, M; MANGUES BAFALLUY, MA; PUIG CAMPANY, M; JUANES BORREGO, A  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Identificar las principales causas de Problemas de Salud relacionados con la Medicación (PSMs) que generan consulta al Servicio de Urgencias (SU) y los principales grupos farmacológicos (GFT) implicados, así como analizar el número de reconsultas al SU a los 30 días.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron pacientes adultos que consultaron el SU de un hospital terciario con diagnóstico primario o secundario de PSMs según la orientación diagnóstica médica (Febrero/2021-Marzo/2022). Las variables analizadas fueron edad, sexo, comorbilidades, Grupo de Morbilidad Ajustado (GMA), motivo de consulta al SU, tipo de PSM (eficacia, seguridad y necesidad), causa de PSM (prescripción, adherencia o RAM), fármacos potencialmente asociados a PSMs y cambios en el tratamiento al alta. Para extraer tales datos se utilizó la historia clínica informatizada, la información de la receta electrónica y se realizó una entrevista al paciente/cuidador durante la estancia en el SU y a las 48h del alta. Para el estudio de las variables relacionadas con el riesgo de reconsultas a los 30 días, se realizó un análisis multivariante incluyendo las variables con un valor de  $p < 0,2$  en un análisis univariante previo (software estadístico Stata v.15.0).

#### RESULTADOS

Se incluyeron 761 pacientes, 55% mujeres, edad media 78 años [472 (62%) > 80años], 314 (41%) con > 9 fármacos, 83% con GMA 3-4 y con las siguientes comorbilidades HTA 75%, DM 30%, IRC 26%, ICC 21%, accidente cerebro

vascular (ACV) 14%. Las principales causas de consulta al SU fueron 21% por hemorragia digestiva/alteración de la coagulación, 10% estreñimiento, 10% alteración de la tensión arterial (TA), 9% alteración de la frecuencia cardíaca (FC), 8% descompensación glicémica, 6% hiponatremia, 5% convulsión/trastornos del movimiento, 5% ACV, 3% confusión/agitación. El 44% de los PSMs se relacionaron con una prescripción inadecuada, 17% con un problema de adherencia, 29% con una RAM y un 9% por causa desconocida. En cuanto el tipo de PSMs un 58% fueron de seguridad, 27% de necesidad y 14% de eficacia. Se detectaron 12 grupos ATC (más prevalentes: ATC C 31%, B 25%, N 18% y A 15%) y 62 GFT asociados a PSMs (más prevalentes: 11% agentes antitrombóticos, 11% diuréticos, 8% insulina e hipoglucemiantes orales, 7% IECA/ARAI, 6% laxantes, 6% beta bloqueantes, 5% antiepilépticos, 3% opioides, 3% antipsicóticos y 3% antidepressivos. Al alta se modificó el fármaco causante de PSM en el 30% de los casos, se retiró en el 26%, se añadió un nuevo fármaco en el 19% y no se realizó ningún cambio en el 25%. Reconsultaron a los 30 días 169 (22%) pacientes, 63 (8%) por un PSM. El análisis multivariante no asoció ninguna variable a un mayor riesgo de reconsulta a 30 días.

### CONCLUSIONES

Los grupos ATC A, B, C y N son los más implicados en las consultas al SU por PSMs. Los principales motivos de consulta al SU fueron hemorragia digestiva, estreñimiento, alteración de la TA y/o FC, descompensación glicémica e hiponatremia. La mayoría de los PSMs fueron de seguridad y relacionados con un problema de prescripción. No se asoció ninguna variable a un mayor riesgo de reconsulta a 30 días.

### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

## 884. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS ASISTENCIAS EN URGENCIAS POR EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN

### AUTORES

MIEDES, J; BOSCH, C; BARCELÓ-VIDAL, J; CARBALLO, N; SALA, M; GRAU, S; FERRANDEZ, O  
HOSPITAL DEL MAR. PASSEIG MARÍTIM DE LA BARCELONETA, 25 BARCELONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

Los eventos adversos (EA) a la medicación pueden ser prevenibles o no prevenibles. Se estimó el número de visitas al Servicio de Urgencias (SU) relacionadas con EA en un 4%(IC95%: 3,1-5,0) por cada 1000 individuos-año (Shehab N, et al. JAMA 2016).

El objetivo fue identificar los principales fármacos implicados en la aparición de EA que provocan asistencias al SU, y definir el tipo de EA producido.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional en un hospital universitario de terciario. Se incluyeron pacientes atendidos en el SU por un EA durante el periodo enero 2017-mayo 2019.

Se clasificaron los EA como reacción adversa a la medicación (RAM) o error de medicación (EM).

Se consideró como RAM cualquier respuesta nociva, no prevenible y no intencionada a un medicamento y se clasificaron según Aronson y Edwards (A: dosis-dependiente; B: idiosincrásicas; C: relacionada con dosis y tiempo tras administración crónica; D: retardadas; E: relacionadas con la retirada; F: falta de eficacia) y según gravedad (criterios de la OMS).

Se clasificó como EM cualquier incidente prevenible no intencionado que puede dañar o dar lugar a una utilización inadecuada de los medicamentos, de acuerdo al National Coordinating Council for Medication Error Reporting: error potencial (A: capacidad de causar error), error sin daño (B: error sin alcanzar al paciente; C: error alcanza al paciente sin daño; D: error que requiere monitorización) y error con daño (E: daño temporal; F: daño temporal con hospitalización/prolongación de hospitalización; G: daño permanente; H: compromete la vida del paciente).

VARIABLES recogidas: demográficas, fármacos implicados (grupo terapéutico) en EM y RAMs. Variables categóricas expresadas como porcentajes y continuas como media y desviación estándar.

### RESULTADOS

Se incluyeron 169(39%) de 433 pacientes identificados. Edad media 51,9(22,6) años, 97(57,4%) fueron mujeres.

Se identificaron 129(76,3%) RAM, siendo 120(93,1%) de tipo A, 8(6,2%) C y 1(0,7%) B. Los fármacos mayoritariamente implicados fueron opioides 17(13,2%), antiepilépticos 15(11,6%), antipsicóticos 13(10,1%) y betalactámicos 7(5,4%). Según gravedad, los opioides estuvieron implicados en 15(88,2%) moderadas y 2(11,8%) leves; antiepilépticos en 7(46,6%) moderadas, 6(40%) leves y 2(13,3%) graves; antipsicóticos en 9 (69,2%) moderadas, 2(15,4%) leves y 2(15,4%) graves; betalactámicos 100% fueron moderadas. Las 4 graves requirieron ingreso con monitorización continua.

Cuarenta(23,6%) pacientes presentaron EM, siendo 24(60,0%) categoría E, 9(22,0%) C, 3(7,3%) D y F, y 2(4,9%) A. El 55% fueron relacionados con una dosis incorrecta.

Los fármacos implicados más frecuentemente fueron los antipsicóticos 6(15,0%), glucósidos cardíacos 3(7,5%), ansiolíticos 2(5,0%) y betalactámicos 2(5,0%).

La gravedad en antipsicóticos, glucósidos cardiotónicos y betalactámicos fue al 100% sin daño, mientras que ansiolíticos un 50% fueron error potencial.



## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo realizado en un hospital universitario de 500 camas de agudos y 300 de SS. Se incluyeron aquellos pacientes que acudieron al SU durante febrero-abril 2022 con petición de ingreso a SS. Se recogieron variables sociodemográficas (sexo, edad) y clínicas (clasificación PCC/maca, motivo de ingreso, estancia en SU, destino al alta) disponibles en el momento del triaje así como farmacológicas (número PRM). Análisis de las variables cuantitativas mediante el T- student y cualitativas con el test Chi-cuadrado.

## RESULTADOS

Se realizó AFT en 478 pacientes, 275 (57,50%) mujeres. La edad media fue de 85,08 (DE 8,49) años. 240 (50,20%) calificados PCC (paciente crónico complejo) y 35 (7,30%) MACA (enfermedad crónica avanzada). Se agruparon los motivos de ingreso en: patología respiratoria 136 (28,50%), cardiovascular 94 (19,70%), infecciosa 67 (14,00%), alteraciones psicoconductuales 49 (10,30%), digestiva 42 (8,80%), hemostásica 32 (6,70%) y otros (neurológica, endocrinológica, osteoarticular, onco-hematológica) 58 (12,10%). La estancia media en urgencias fue 2,53 (DE 1,27) días. Se detectaron un total de 454 PRM, con una media de 1,12 (DE 1,19) PRM/paciente. Finalmente ingresaron en el SS 338 (70,70%) pacientes. El resto: 66 (13,80%) fueron dados de alta, 37 (7,70%) ingresaron en otras plantas hospitalización, 25 (5,20%) fueron exitus, y 12 (2,50%) fueron trasladados. Comparando entre ingresados en SS vs no SS, se encontraron diferencias significativas en la detección de PRM/paciente: 1,22 (DE 0,06) vs 1,10 (DE 0,10) ( $p=0,03$ ). No se encontraron diferencias significativas en la clasificación PCC/MACA ( $p=0,242$ ), los motivos de ingreso ( $p=0,347$ ) ni en la estancia media en el SU: 2,56 (DE 1,22) vs 2,46 (DE 1,40) días ( $p=0,440$ ).

## CONCLUSIONES

- Las principales patologías que motivaron ingreso fueron la respiratoria y cardiovascular. La estancia media en urgencias fue dos días y medio y se detectó más de un PRM/ paciente
- Casi el 30% de los pacientes con solicitud de ingresos en SS finalmente no ingresaron en el mismo.
- El número de PRM/paciente fue mayor en los pacientes con ingreso en SS, reforzando la necesidad de priorizar la AFT en los mismos.
- Ninguna de las variables analizadas pudo usarse como factor predisponente a ingreso en SS.
- Se deberían analizar otras variables descritas en la bibliografía, como el número de fármacos prescritos o ingresos en los últimos 3 meses, y valorar si predicen mejor los pacientes que acaban ingresando en urgencias

## CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 1277. EVALUACIÓN DE LA ADECUACIÓN A UN PROTOCOLO DE TRATAMIENTO EMPÍRICO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD AL INGRESO HOSPITALARIO.

#### AUTORES

MOLINA MARTÍNEZ, M; PONS MARTÍNEZ, L; CAMPILLO LÓPEZ, J; ZAYAS SORIANO, M; BONETE SÁNCHEZ, M; GONZÁLEZ LÓPEZ, A; PLANELLES DE CASTRO, M; AZNAR SALIENTE, T  
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JUAN DE ALICANTE. CTRA. ALICANTE-VALENCIA S/N SANT JOAN DALACANT. ALICANTE

#### OBJETIVOS

La implantación y difusión local de un protocolo específico de tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) mejora la prescripción antibiótica y el pronóstico del paciente. El objetivo es evaluar la adecuación al protocolo de tratamiento empírico de NAC al ingreso en un hospital de tercer nivel.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes adultos que ingresaron en el hospital con cualquier diagnóstico de neumonía en el mes de diciembre de 2021.

Se recogieron variables demográficas (sexo, edad), clínicas (comorbilidades, presión arterial, frecuencia cardiaca, temperatura corporal, diagnóstico al ingreso, tratamiento antibiótico al ingreso y estancia hospitalaria) y analíticas (hematocrito, urea, glucosa, pH arterial). Para evaluar el pronóstico de los pacientes se utilizó la escala FINE, que estratifica a los pacientes en 3 grupos:

- Grupo 1: pacientes que reciben tratamiento ambulatorio.
- Grupo 2: requieren ingreso hospitalario.
- Grupo 3: precisan ingreso en unidad de cuidados intensivos.

El protocolo de tratamiento consistía en:

- Pacientes del Grupo 1: Levofloxacino; Amoxicilina/clavulánico + Claritromicina o Azitromicina.
- Pacientes del Grupo 2: Levofloxacino; Amoxicilina/clavulánico + Azitromicina; Ceftriaxona + Azitromicina.
- Pacientes del Grupo 3: Levofloxacino + Ceftriaxona.
- Pacientes con factores de riesgo de infección por Pseudomona aeruginosa: Ceftazidima o Imipenem + Levofloxacino o Tobramicina, sin importar el grupo FINE al que pertenecen.

Se definió como no adecuación al protocolo, cualquier tratamiento o combinación de antibióticos diferente a los expuestos o la falta de prescripción de tratamiento antibiótico.

## RESULTADOS

Se incluyeron 50 pacientes (56% hombres) con una media de edad de 72,58 ( $\pm 14,64$ ) años. La adherencia al protocolo fue del 54%. Se observó una disminución del tiempo de hospitalización de 0,95 días en los pacientes en los que se cumplía el protocolo.

Las desviaciones del protocolo más significativas fueron: betalactámico Amoxicilina/Clavulánico o Ceftriaxona) en monoterapia (39%), carbapenems en monoterapia (9%), Betalactámico + Levofloxacino (17%), combinación antipseudomónica en pacientes sin factores de riesgo de *P. aeruginosa* (9%) e ingreso sin tratamiento antibiótico (4%).

### CONCLUSIONES

Existe un alto porcentaje de falta de adecuación al protocolo de NAC en nuestro centro.

Cabe señalar el frecuente uso de betalactámicos en monoterapia (no recomendado debido a la alta incidencia de NAC atípicas), así como el uso no indicado de antibióticos de amplio espectro (carbapenems), lo cual favorece la aparición de resistencias.

La terapia antibiótica inapropiada tiene un impacto negativo sobre el pronóstico de los pacientes y la ecología de los antibióticos, así como sobre la estancia media y los costes asociados.

La implementación de un protocolo debería acompañarse de estrategias de divulgación para mejorar la formación del mayor número de personas implicadas en el proceso. El farmacéutico debe participar activamente en este proceso para mejorar la práctica clínica asistencial.

### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

## 1280. EVALUACIÓN DEL IMPACTO CLÍNICO, ECONÓMICO Y ORGANIZATIVO DE LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS EN URGENCIAS: METODOLOGÍA CLEO.

### AUTORES

GARCÍA PASTOR, C; RAMOS RODRÍGUEZ, J; GOZALO ESTEVE, I; SOLER BLANCO, N; ORTONOBES ROIG, S; GÓMEZ VALENT, M; DE CASTRO JULVE, M  
HOSPITAL DE SABADELL. PARC TAULÍ, S/N SABADELL. BARCELONA

### OBJETIVOS

Analizar y describir la actividad del farmacéutico clínico en el servicio de urgencias (SU) documentando las intervenciones farmacéuticas (IF) realizadas y evaluar el impacto clínico, económico y organizativo asociado.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo en el que se documentaron todas las IF realizadas de 8:00 a 15:00 h por 3 farmacéuticos en el período 13 - 29 Abril de 2022 (13 días).

Las variables analizadas fueron: edad, IF, problema relacionado con los medicamentos (PRM), patología (Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)), fármaco asociado al PRM, proactividad y aceptación de la IF e impacto clínico, económico y organizativo a partir de la metodología CLEO (Eur J Hosp Pharm. 2021 Jul;28(4):193-200. doi: 10.1136/ejpharm-2020-002642).

### RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se realizaron un total de 241 IF en 165 pacientes con edad media de 84 años (DE15).

El 41,9% (101) tuvieron un impacto clínico mayor, 34% (82) moderado, 21,6% (52) menor y 2,5% (6) nulo.

El 69,7% (168) de las IF suponían un aumento del coste del tratamiento y/o monitorización, 17% (41) no suponían variación en el coste del tratamiento y/o monitorización y el 13,3% (32) conseguían que el coste del tratamiento y/o monitorización disminuyese.

Con respecto al impacto organizativo, el 100% (241) de las IF mejoraron la calidad de la asistencia sanitaria.

La atención farmacéutica se realizó en 61 patologías diferentes, relacionadas con 128 fármacos, 25 PRM y 15 tipos de IF. De los 128 fármacos en los que se intervino, el 24,8% (31) eran fármacos de alto riesgo. Las patologías en las que más se intervino fueron la diabetes mellitus (10,3%), la embolia y trombosis arterial (9,1%), la fibrilación auricular (7,4%) y el dolor (6,2%).

Dentro de los PRM más comunes, los 2 con mayor número de IF fueron la indicación de tratamiento para una condición no tratada (20,3%) y la omisión de un fármaco del tratamiento crónico (20,3%).

El 100% (241) de las IF fueron proactivas, el 78% (188) aceptadas, 17,1% (43) estaba justificada la no aceptación y 4,1% (10) fueron no aceptadas.

### CONCLUSIONES

El uso de la metodología CLEO para la evaluación del impacto de las IF en urgencias supone un avance en el ámbito de la farmacia clínica, ya que es una herramienta validada, fiable y aplicable en práctica clínica habitual.

El porcentaje de IF realizadas con un impacto clínico mayor (41,9%) muestra el valor que aporta la farmacia clínica en un entorno de alta complejidad asistencial como representan los servicios de urgencias.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

#### 63. ¿QUÉ OCURRE TRAS COMPLETAR UN AÑO DE TRATAMIENTO CON LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CGRP PREVENTIVOS DE LOS ATAQUES DE MIGRAÑA?

##### AUTORES

FRESAN RESTITUTO, D; LACALLE FABO, E; GOÑI INDURAIN, N; PINO RAMOS, A; ERDOZAIN SANCLEMENTE, S; ORTEGA BELIO, I; MARTIN BUJANDA, M; SAROBE CARRICAS, MT  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

##### OBJETIVOS

Tras incorporar en 2019 de los anticuerpos monoclonales anti péptido relacionado con el gen de la calcitonina (AMC anti-GCRP) galcanezumab, erenumab y fremanezumab a las opciones terapéuticas preventivas de los pacientes con migraña, todavía existen incertidumbres sobre la duración óptima del tratamiento. El Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSEN) plantea en su último "Manual de Práctica Clínica de Cefaleas" mantenerlos de 6 a 12 meses y los Informes de Posicionamiento Terapéutico del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social reevaluar periódicamente su necesidad si a los 3 meses existe beneficio terapéutico.

El objetivo de este estudio consiste en analizar qué ocurre con los pacientes que completan los 12 meses de tratamiento.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional realizado en un hospital terciario con consulta monográfica de cefaleas entre diciembre-2019 y abril-2022. Se incluyen los pacientes que han iniciado tratamiento hasta abril del 2021 para poder haber completado el año de tratamiento.

El protocolo del hospital contempla emplear los AMC anti-GCRP hasta un máximo de 12 meses si demuestran efectividad y seguridad en la evaluación que se realiza a los 3 meses del inicio. Se considera efectivo aquel tratamiento que consigue reducir los días de migraña al mes al menos en un 50% respecto a la situación basal y/o una mejora significativa en la calidad de vida (evaluada por las escalas HIT6 y MIDAS).

##### RESULTADOS

240 pacientes iniciaron tratamiento con AMC anti-CGRP hasta abril-2021, de los cuales el 74% (n:177) lo mantuvo durante 12 meses.

De estos 177 el 68% (n: 121) ha reintroducido el tratamiento, manteniendo el mismo AMC anti-CGRP en 98 pacientes y cambiando a otro con diferente mecanismo de acción (antiligando/antirreceptor) en 23: 44 pacientes lo mantienen de forma crónica (porque el tratamiento ha mostrado efectividad en los últimos meses) o cambian directamente a otro AMC (porque la efectividad del primero fue disminuyendo en el transcurso de los 12 meses); 17 reinician antes de 3 meses (media: 1,65 meses (1-2)); 44 entre 3 y 5 meses (media: 4,02 meses (3-5)) y 16 en  $\geq 6$  meses (media: 8,06 meses (6-15)). El 32% (n: 56) de los pacientes que completa un año de tratamiento no lo ha reiniciado: 9 se encuentran en un periodo inferior a 3 meses de haber finalizado el tratamiento; 16 entre 3 y 5 meses y 31 en  $\geq 6$  meses, llevando 14 un año o más.

##### CONCLUSIONES

El 74% (177/240) de los pacientes que inicia tratamiento con un ACM anti-CGRP completa el año de tratamiento con eficacia y seguridad y la probabilidad de reintroducirlo a posteriori es del 50% (121/240).

El 18% (44/240) continúa el tratamiento de forma crónica sin interrupción, el 7% (17/240) lo reintroduce antes de los 3 meses tras finalizar el primer ciclo, el 18% (44/240) entre los 3-5 meses y el 7% (16/240) a partir de los 6 meses.

Se mantiene estabilidad clínica al menos durante 3 meses en el 70% (119/168) de pacientes que finalizan el año de tratamiento y desciende al 31% a los 6 meses (47/152).

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

#### 65. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ERENUMAB EN PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA O EPISÓDICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

##### AUTORES

JIMÉNEZ LÓPEZ, Y; PÉREZ CANO, E; MUÑOZ CID, CL; GARCÍA GÓMEZ, N  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN. AV. DEL EJÉRCITO ESPAÑOL, 10 JAÉN. JAÉN

##### OBJETIVOS

Erenumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe la actividad del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), que ha demostrado tener un papel importante en la cefalea migrañosa. El objetivo del estudio fue evaluar la efectividad y seguridad de erenumab en la profilaxis de la migraña en un hospital de tercer nivel.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en un hospital terciario. El estudio incluyó a todos los pacientes tratados con erenumab (pauta posológica: 70mg/mes o 140 mg/mes) desde septiembre de 2019 hasta febrero de 2022. Se excluyeron los pacientes que no llevaran al menos 3 meses de tratamiento o por ausencia de datos debido a la falta de revisiones posteriores.

Las variables se consultaron en la historia clínica digitalizada de los pacientes: edad, sexo, tratamientos previos que fracasaron, número de administraciones de erenumab, dosis, días de migraña al mes (DMM) antes del tratamiento y 3



## CONCLUSIONES

- El efecto de ocrelizumab en la depleción de linfocitos B CD20+, implicados en diversas enfermedades sistémicas con afectación renal, le confiere actividad inmunomoduladora.
- Dada la falta de opciones terapéuticas en pacientes con glomerulonefritis y síndrome nefrótico refractario a terapias convencionales, ocrelizumab constituye una alternativa de tratamiento, especialmente en intolerancia a rituximab.
- En nuestros pacientes, ocrelizumab parece ser eficaz y seguro, mostrando una marcada reducción de la proteinuria y remisión clínica, aunque es indispensable realizar estudios que avalen su uso en esta indicación.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 105. ANALISIS DEL USO DE GALCANEZUMAB EN VIDA REAL EN PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA

#### AUTORES

TARDÁGUILA MOLINA, P; BLANCO CRESPO, M; CODONAL DEMETRIO, A; CORRALES KROHNERT, S; MARTÍNEZ RUIZ, E; CASARRUBIOS LÁZARO, GI; CARRASCO CORRAL, T  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA. DONANTES DE SANGRE, S/N. GUADALAJARA. GUADALAJARA

#### OBJETIVOS

- Analizar la efectividad de galcanezumab en la profilaxis de la migraña crónica después de un año de seguimiento.
- Evaluar la respuesta a otros anticuerpos monoclonales anti-péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) tras fracaso a dicho fármaco.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional-retrospectivo de enero de 2020 a abril de 2022. Se incluyeron los pacientes que iniciaron galcanezumab y que desde el inicio del tratamiento hubiese pasado al menos un año.

Las variables analizadas fueron: demográficas, días migraña/mes (DMM) basal, tres meses después del tratamiento, tasa de respuesta objetiva (TRO) > 50%, duración y motivo de suspensión.

Se realizó el test del impacto funcional (HIT-6) basal vs a los tres meses de tratamiento. Este test consta de 6 preguntas cuya puntuación presenta un rango entre 36 y 78 (< 49= poco o ningún impacto, 50-55= cierto impacto, 56-59= impacto importante, > 60= impacto muy severo).

Las variables cuantitativas se expresaron en mediana (rango intercuartil) y las cualitativas en valor absoluto.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 44 pacientes. Mediana de edad 48 años (42-58), 78% mujeres. Mediana de duración de galcanezumab: 6 meses (3-12). Mediana de DMM basal: 15 (14-17) vs 5 (3-8) tras tres meses de tratamiento. El 80% presentó TRO > 50% con una mediana de reducción del 70% (60-75). La mediana de puntuación HIT-6 basal fue de 72 (68-78) vs 48 (48-56) a los tres meses.

El 18% de los pacientes continúan con tratamiento activo, manteniendo efectividad el 84%, mediana DMM: 3 (3-4).

Un 82% discontinuaron el tratamiento. Los motivos fueron:

- Decisión del neurólogo (58%). En estos pacientes:
  - o Un 38% reiniciaron galcanezumab. El 88% presentó TRO > 50%, con una mediana de reducción del 80% (54-84).
  - o Un 5% reinició fremanezumab. El 100% presentó TRO > 50%, con una reducción del 84%.
  - o El resto (57%), no han precisado iniciar de nuevo tratamiento con anti-CGRP. Mediana de meses sin tratamiento tras la suspensión: 10 (8-12).

- Falta de efectividad (22%) y pérdida de respuesta a partir de los 3 meses de tratamiento (14%). En estos pacientes:

- o Un 54% cambió a fremanezumab: El 57% presentó una TRO > 50% con una mediana de reducción del 66% (16-74).
- o Un 23% cambió a erenumab: La TRO > 50% se consiguió en un paciente, con una reducción del 66%.

- Efectos adversos (6%): El más frecuente fue el vértigo.

#### CONCLUSIONES

Un elevado porcentaje de pacientes presentaron buena respuesta a galcanezumab, con una mejoría en puntuación HIT-6 y un impacto funcional de la migraña bajo después de 3 meses.

En el periodo de este estudio, un elevado porcentaje de pacientes que recibió profilaxis con galcanezumab de forma temporal, no requirió acudir de nuevo a la consulta de neurología. La mayoría de los pacientes que precisaron reintroducir galcanezumab tras dicha suspensión alcanzaron TRO > 50%.

Aproximadamente la mitad de los pacientes que reinician terapia con un anti-CGRP diferente tras fracaso a galcanezumab alcanzaron TRO > 50%. Sin embargo el porcentaje de reducción de los días de migraña fue inferior en estos pacientes respecto a los que tuvieron una respuesta inicial a galcanezumab.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 111. DUPILUMAB Y SU USO A LARGO PLAZO EN DERMATITIS ATÓPICA: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

#### AUTORES

SÁNCHEZ GUNDÍN, J; ILLARO URANGA, A; GÓMEZ GÓMEZ, D; BARBADILLO VILLANUEVA, S; FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, V; RIOJA CARRERA, M; DEL RÍO ORTEGA, P; VALERO DOMÍNGUEZ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. AV. DE VALDECILLA, S/N SANTANDER. CANTABRIA

## OBJETIVOS

Estudiar la efectividad y seguridad de dupilumab en dermatitis atópica (DA) moderada-grave a corto y largo plazo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo de pacientes en tratamiento con dupilumab para DA moderada-grave durante 52 semanas en un hospital de tercer nivel.

Variables recogidas: edad, sexo, uso previo de corticoides tópicos y ciclosporina, posología, fecha de inicio del tratamiento y duración del mismo.

La efectividad se evaluó con las escalas EASI (Eczema Area and Severity Index) e IGA (Investigator Global Assessment) en semanas 16, 24 y 52. Se consideró un tratamiento efectivo cuando se había reducido el EASI un 50% (EASI50) y cuando se había reducido el IGA  $\geq 2$  puntos. También se recogieron datos de EASI75, EASI90 y EASI100 en las mismas semanas. Para evaluar la seguridad, se recogieron los efectos adversos (EA) referidos por el paciente y se revisaron las analíticas durante el periodo del estudio.

Los datos se obtuvieron del Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en Práctica Clínica Real de Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico (VALTERMED), historia clínica electrónica (Altamira®) y módulo de prescripción electrónica asistida (PEA®).

Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión.

## RESULTADOS

Se incluyeron 22 pacientes con DA moderada-grave en tratamiento con dupilumab. La edad media fue de  $36 \pm 13$  años con predominio masculino (77%). Todos los pacientes habían sido tratados previamente con corticoides tópicos y ciclosporina, sin éxito. En cuanto a la posología, todas fueron acorde a ficha técnica, sin intensificaciones ni optimizaciones.

Efectividad: en semana 0, los datos de EASI e IGA fueron de  $34.0 \pm 8.6$  y  $3.7 \pm 0.4$ , respectivamente, datos que se redujeron en semana 16 (EASI  $5.2 \pm 3.8$  e IGA  $1.1 \pm 0.4$ ). En semanas 24 y 52, siguió reduciéndose el EASI ( $4.9 \pm 2.7$  y  $3.4 \pm 2.9$ ) y el IGA se mantuvo ( $1.1 \pm 0.4$  y  $1.1 \pm 0.3$ ). Todos los pacientes consiguieron desde la semana 16 alcanzar EASI50 y reducir el IGA  $\geq 2$  puntos. En cuanto al EASI75, este se alcanzó en el 77% de los pacientes en semana 16, 90% en semana 24 y 95% en semana 52. Respecto al EASI90, se alcanzó en el 27% de los pacientes en semana 16, 24% en semana 24 y 45% en semana 52. Sólo un paciente alcanzó EASI100 en semana 52. A fecha fin de estudio, todos los pacientes continuaban tratamiento tras una mediana de 66 semanas (52-74).

Seguridad: El 77% de los pacientes presentaron EA, principalmente eosinofilia (recuento absoluto de eosinófilos  $> 1000 \text{cél}/\text{mL}$ ; 54%) y conjuntivitis (50%). 1 paciente tuvo que interrumpir el tratamiento entre semana 8 y 29 por EA (artralgias y malestar general).

## CONCLUSIONES

Dupilumab resulta ser un fármaco efectivo para la DA moderada-grave, efectividad que se mantiene tras un año de tratamiento. Estos resultados son alentadores en esta patología tan limitante a nivel cutáneo y con tan marcada afectación psicosocial, sin embargo, sería retador intentar alcanzar EASI90 o incluso EASI100, mejoras que se persiguen en otras patologías cutáneas. En cuanto al perfil de seguridad, éste fue similar al descrito en otros estudios. Finalmente, serían necesarios estudios con mayor número de pacientes para confirmar estos resultados.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 126. ESTUDIO EN VIDA REAL. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE FREMANEZUMAB EN PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA.

#### AUTORES

BLANCO GARCÍA, P; FERNÁNDEZ PEÑA, S; GUITIÁN BERMEJO, C; FIJÓ PRIETO, A; ÁLVAREZ GRANDE, B; GONZÁLEZ GONZÁLEZ, C; QUEIPO GARCÍA, E; SÁNCHEZ SÁNCHEZ, MT  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID. AV. RAMÓN Y CAJAL, 3 VALLADOLID. VALLADOLID

#### OBJETIVOS

Analizar la efectividad y seguridad del tratamiento con fremanezumab en profilaxis de migraña crónica y episódica en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, en el que fueron incluidos todos los pacientes que iniciaron tratamiento con fremanezumab durante el periodo del estudio (Diciembre 2020-Marzo 2022). Se excluyeron pacientes que habían recibido previamente tratamiento con fármacos antagonistas del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). También se excluyeron aquellos que no habían cumplido 6 meses de tratamiento al finalizar el estudio. Variables de efectividad: nº migrañas mensuales, % reducción de migrañas/mes a los 6 meses de tratamiento respecto al número migrañas/mes basal. Variables de seguridad: presencia de efectos adversos (EA), tipo de EA, retirada del tratamiento por EA.

Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica, información de los pacientes proporcionada en los seguimientos de atención farmacéutica y calendarios de cefaleas mensuales cumplimentados por los pacientes.

Se registraron los datos en una base diseñada a tal efecto. Para las variables cuantitativas se realizó un análisis descriptivo de las medidas de tendencia central y de dispersión, y para variables cualitativas frecuencias y porcentajes.

#### RESULTADOS

55 pacientes fueron tratados durante el periodo de estudio. Se excluyeron: 9 pacientes por haber recibido tratamiento previo con antagonistas CGRP y 5 por no haber recibido al menos 6 meses de tratamiento. Finalmente, se incluyeron 41

pacientes: 38 (92,7%) mujeres, media de edad 48,6±11,2 años. 35 (85,4%) pacientes con diagnóstico de migraña crónica con una mediana de 14 (9-17,5) migrañas mensuales antes de iniciar el tratamiento; 6 (14,6%) pacientes con migraña episódica con una mediana de 14 (9-16) migrañas mensuales previas al inicio de tratamiento. Los pacientes habían sido tratados previamente con una media de 4 ± 1,3 tratamientos.

Efectividad: 15 (36,6%) pacientes tuvieron una respuesta > 75% en reducción del número de migrañas respecto al basal, 17 (41,5%) pacientes tuvieron una reducción ≥50-75%, 3 (7,3%) reducción 30-50%, y 6 (14,6%) no tuvieron respuesta considerando la reducción mensual del número de migrañas. Tras 6 meses de tratamiento, la mediana de migrañas/mes en migraña crónica fue de 4 (3-6,5), y de 4 (2-5,5) en migraña episódica.

Seguridad: 10 (24,4%) pacientes presentaron algún EA durante el periodo de estudio, de carácter leve y en ningún caso se suspendió el tratamiento. Los EA más frecuentes fueron: 4 (9,75%) estreñimiento, 4 (9,75%) picor o prurito en la administración.

### CONCLUSIONES

Los pacientes de nuestro estudio están más pretratados que los incluidos en los ensayos clínicos.

Respecto a la efectividad, en más del 80% de los pacientes se redujo el nº de migrañas, siendo esta reducción superior al 50% en más de ¾ partes de los pacientes a pesar de ser pacientes más pretratados que los incluidos en los ensayos. La mediana de migrañas se redujo de 14 migrañas/mes a 4 con el tratamiento.

Respecto a la seguridad, pocos pacientes tuvieron EA, todos ellos leves. Casi un 10% de los pacientes ha referido estreñimiento, EA no recogido en la ficha técnica del medicamento.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

## 129. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA VACUNACIÓN COVID-19 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS A TRATAMIENTO BIOLÓGICO: ESTUDIO BIOVACOVID.

### AUTORES

BARCA DIEZ, C; PROUPIN CANTELAR, IC; BUSTELO PAZ, F; GONZALEZ FREIRE, L; CASTRO LUACES, S; BOULLOSA LALE, S; VEIGA VILLAVARDE, AB; CRESPO DIZ, C

COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. MOURENTE PONTEVEDRA. PONTEVEDRA

### OBJETIVOS

La eficacia y seguridad de las vacunas COVID-19 comercializadas en España está demostrada en los ensayos pivotaes que han llevado a la aprobación de las mismas. Sin embargo, no se dispone de información específica a cerca de la vacunación COVID-19 en pacientes con enfermedades inmunomediadas (EI).

Con este estudio se pretende evaluar la efectividad y seguridad de las vacunas COVID-19 en pacientes con EI que se encuentran a tratamiento con fármacos biológicos (FB).

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo descriptivo en el que se incluyeron a pacientes con EI a tratamiento con FB que hayan recibido al menos una dosis de alguna de las vacunas COVID-19 comercializadas en España.

Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, EI, FB, pauta de vacunación, infección COVID-19 post-vacuna, reacciones adversas observadas tras la vacunación.

Los datos demográficos y clínicos se obtuvieron revisando la historia clínica de los pacientes seleccionados.

Para evaluar la efectividad se comprobó el número de pacientes que se habían infectado por SARS-CoV-2 tras la vacunación y si la infección curso de manera asintomática, con síntomas leves o requirió ingreso hospitalario.

Para evaluar la seguridad se realizó, durante la práctica farmacéutica habitual, una entrevista normalizada a cerca de las reacciones adversas observadas los siete primeros días tras la vacunación COVID-19.

Este estudio fue aprobado por el Comité de ética de la investigación con medicamentos con el código: 2021/435.

### RESULTADOS

Se incluyeron 106 pacientes (52,8% mujeres), con una mediana de edad de 53 años (21-76). Las EI más frecuentes fueron: artritis reumatoide (33%), artritis psoriásica (15%), psoriasis (15%) y enfermedad de Crohn (11,3%). Los FB más utilizados fueron: adalimumab (33,9%), etanercept (25,5%), abatacept (7,5%), ixekizumab (6,6%), secukinumab (6,6%), golimumab (5,7%) y ustekinumab (4,7%).

La pauta de vacunación fue completa en 105 pacientes (99%). Las pautas más frecuentes fueron: 2 dosis de Comirnaty® (Pfizer-BioNTech) + 1 dosis de Spikevax® (Moderna) (43,4%); 3 dosis de Comirnaty® (24,5%); 2 dosis de Vaxzevria® (Oxford/Astrazeneca) + 1 de Spikevax® (9,4%) y 2 dosis de Vaxzevria® + 1 de Comirnaty® (9,4%).

Tras recibir alguna dosis de las vacunas COVID-19 se infectaron 22 pacientes (20,75%): 2 tras la primera dosis, 6 tras la segunda dosis y 14 tras la tercera dosis. Los pacientes infectados presentaron sintomatología leve (77,3%) o fueron asintomáticos (22,7%). Ningún paciente requirió ingreso hospitalario.

Las reacciones adversas más habituales fueron: dolor en el punto de inyección (79,2%), fatiga (48%), malestar general (42,4%), mialgias (35,8%), cefalea (33%), artralgias (25,5%), fiebre (21,7%), prurito (11,3%), náuseas o vómitos (9,4%), y linfadenopatías (9,4%).

### CONCLUSIONES

El 79,25% de los pacientes estudiados no se infectaron por SARS-CoV-2 tras la vacunación. En cuanto a los pacientes infectados la mayoría cursó la enfermedad con sintomatología leve y ninguno requirió ingreso hospitalario.

Las reacciones adversas fueron similares a las descritas en la población general siendo las más frecuentes dolor en el punto de inyección, fatiga y malestar general.

Las vacunas COVID-19 resultaron efectivas y seguras en los pacientes con EI a tratamiento con FB incluidos en el estudio.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 134. ANÁLISIS DE LA PERSISTENCIA DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CARIPRAZINA EN UN CENTRO DE REHABILITACIÓN PSICOSOCIAL.

#### AUTORES

MARTÍNEZ CRESPO, A; ARANDA CAÑADA, E; LOZANO ORTÍZ, R; APESTEGUÍA TOMAS, I  
CENTRO DE REHABILITACION PSICOSOCIAL NUESTRA SEÑORA DEL PILAR. DUQUESA DE VILLAHERMOSA, 66-68  
ZARAGOZA. ZARAGOZA

#### OBJETIVOS

El objetivo principal del trabajo ha consistido en evaluar la persistencia del tratamiento con cariprazina, un nuevo antipsicótico que se empezó a comercializar en España en el año 2019, como marcador subrogado de efectividad y, secundariamente, su uso terapéutico en las distintas indicaciones.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio ambispectivo realizado sobre una muestra compuesta por todos los pacientes de un Centro Neuropsiquiátrico en tratamiento con cariprazina, ya fuera en el momento de ingresar o durante su estancia en el Centro. El estudio se inició el 28/10/2019 y se cerró el 22/4/2022. Se excluyeron aquellos pacientes que llevaban menos de 30 días desde el inicio del tratamiento, y aquellos de los que no se pudo averiguar la duración del mismo.

De cada paciente se recopiló la siguiente información: edad, sexo, continuación o no del tratamiento (como variable principal para valorar la persistencia del tratamiento e indirectamente su efectividad), causa de la discontinuación (en caso de que se suspendiera el tratamiento), duración del tratamiento, número de antipsicóticos utilizados en el momento de la prescripción de cariprazina e indicación con la que se ha usado dicho antipsicótico.

Los datos se obtuvieron del módulo de dosis unitarias del programa Dominion® y de la historia clínica electrónica, presentándose como media  $\pm$  desviación estándar (los cuantitativos) o como porcentaje (los cualitativos).

Para medir la fracción de pacientes que todavía se mantienen en tratamiento (persistencia), se utilizó el método de Kaplan-Meier que es un estimador no paramétrico de la función de persistencia en relación con el tiempo y que admite una representación gráfica de la misma.

#### RESULTADOS

Muestra final compuesta por 51 pacientes, edad  $46.41 \pm 14.39$  años, 64.71%(n=33) hombres, número de antipsicóticos utilizados al iniciar la prescripción de cariprazina (incluida cariprazina) era de  $2.63 \pm 0.89$ . Se utilizó en monoterapia en 3 pacientes.

La indicación principal para la que se utilizó cariprazina fue de esquizofrenia, que es la aprobada en ficha técnica, en 25 pacientes; fuera de ficha técnica (26): Trastorno esquizoafectivo (8), trastorno bipolar (6), trastorno obsesivo compulsivo (3), delirio (2), trastornos de somatización (2), psicosis (4), trastorno de personalidad (1).

En el momento del cierre del estudio continuaban con el tratamiento 23 pacientes (45.1 %). Los días de permanencia del tratamiento en la totalidad de los pacientes fueron  $276.63 \pm 236.32$ . En los pacientes que continúan con el tratamiento fue de  $401.26 \pm 233.34$ , en los que se suspendió  $174.25 \pm 186.96$ .

Mediante la curva de persistencia de Kaplan-Meier, se calculó una mediana de duración del tratamiento con cariprazina de 380 días (IC 95 % = 230.9-529.0).

Las causas de suspensión del tratamiento fueron: falta efectividad en 17 pacientes, falta adherencia 3, desconocida 6, descompensación orgánica que obligó a suspender todo el tratamiento 1, efectos adversos 1.

#### CONCLUSIONES

La mediana de duración del tratamiento con cariprazina fue de 380 días durante un periodo de estudio de 905 días.

La cariprazina puede ser una buena alternativa antipsicótica efectiva en pacientes psiquiátricos complejos.

El uso de cariprazina no se ajustaba a la indicación de la ficha técnica en un 50,98 % de los pacientes.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 143. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y PERSISTENCIA DEL GUSELKUMAB EN PSORIASIS

#### AUTORES

SUÁREZ CASILLAS, P; BARRIGA RODRÍGUEZ, P; SORIANO MARTÍNEZ, M  
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. AV. MANUEL SIUROT, S/N SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

Analizar la eficacia clínica y persistencia en pacientes con psoriasis de moderada a grave tratados con guselkumab en nuestro centro.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron los pacientes adultos diagnosticados de psoriasis moderada-grave tratados con guselkumab desde abril de 2019 hasta marzo de 2022.

Los datos se obtuvieron de la historia clínica digital y del programa de farmacia de pacientes externos. Las variables recogidas fueron las siguientes: datos demográficos (sexo y edad), tratamientos biológicos previos, tiempo de tratamiento con guselkumab, cambios en la posología y medidas de las escalas de gravedad de la psoriasis (PASI (Psoriasis Area and Severity Index) y BSA (Body Surface Area) previas a iniciar guselkumab, durante y hasta su discontinuación o fecha fin del estudio.

La medida de la eficacia del guselkumab se realizó según los resultados de PASI (Psoriasis Area and Severity Index) y BSA (Body Surface Area) obtenidos durante el periodo en el que el paciente ha estado con dicho fármaco. Estas escalas definen como psoriasis moderada-grave un PASI y/o BSA superior al 10%. La persistencia se definió como el tiempo de tratamiento (en meses) de manera ininterrumpida durante el periodo estudiado.

### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 41 pacientes (58% hombres) con una media de edad de 53,90 años  $\pm$  15,12. El 90,24% había recibido al menos 2 tratamientos biológicos previos.

En cuanto a la gravedad de la psoriasis, el 70,73% (29) de los pacientes presentaban un PASI y/o BSA > 10% previo al inicio del tratamiento con guselkumab. Al finalizar el estudio, el 100% de los pacientes que continuaron con el tratamiento obtuvieron un PASI y/o BSA < 10%.

La persistencia media global del tratamiento con guselkumab fue de 21,4 meses (rango: 3-34,4). 4 pacientes (9,75%) discontinuaron con el fármaco por ineficacia con un tiempo de tratamiento medio de 13 meses (rango: 3,3-26,4). El resto (37) continuó con guselkumab con una media de duración de 20,1 meses (rango: 3-34,4) hasta la fecha fin del estudio, y el 51,35% (19) de estos pacientes ampliaron la administración del fármaco de 8 semanas a 10, 12 o 16 semanas.

### CONCLUSIONES

El tratamiento con guselkumab se ha mostrado eficaz en los pacientes con psoriasis moderada-grave, manteniendo, en la mayoría de los casos, la mejoría clínica alcanzada, y permitiendo la continuación del fármaco a largo plazo.

La ampliación del intervalo de administración con guselkumab es una estrategia que en pacientes seleccionados mejora la relación de coste-eficacia del tratamiento, lo que permitiría tratar a más pacientes con un importante ahorro económico.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

## 160. USO Y PERFIL DE SEGURIDAD DE UPADACITINIB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL

### AUTORES

MUÑOZ CID, CL; GARCIA GÓMEZ, N; ÓRPEZ RAMÍREZ, Á; CAO VIÑA, V; GUTIERREZ LUCENA, L; JEREZ ROJAS, J  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN. AV. DEL EJÉRCITO ESPAÑOL, 10 JAÉN. JAÉN

### OBJETIVOS

Upadacitinib es un inhibidor de las Janus quinasas (JAK), enzimas involucradas en los procesos inflamatorios y asociados a la patogenia de las enfermedades sistémicas inmunomediadas. Han demostrado beneficio en enfermedades reumáticas, pero también puede conllevar un aumento de infecciones, alteraciones analíticas y del riesgo tromboembólico asociados a su uso. Nuestro objetivo es analizar el manejo y el perfil de seguridad de upadacitinib en la práctica real en el tratamiento de enfermedades reumáticas en pacientes adultos tratados en nuestro hospital.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluyó a todos los pacientes que fueron tratados con upadacitinib desde febrero del 2021 hasta abril de 2022 en un hospital de tercer nivel. Los datos analizados se obtuvieron de la historia clínica del paciente. Los datos demográficos y variables clínicas recogidas en una base de datos de elaboración propia fueron: edad, sexo, diagnóstico del paciente, fármacos modificadores de enfermedad (FAME) tradicionales previos, FAME biológicos previos, tratamientos concomitantes con upadacitinib, marcadores biológicos reumáticos, dosis y fecha de inicio de upadacitinib, comorbilidades del paciente, alteraciones analíticas y motivo de suspensión, en aquellos casos que se haya finalizado el tratamiento.

### RESULTADOS

Se incluyeron 28 pacientes (85,7% mujeres) con upadacitinib, con una edad media de 56 años. El 17,8% de nuestros pacientes eran > 65 años. 21 pacientes padecían AR, de los cuales el 5 tenían el Factor Reumático (FR) positivo, 4 tenían los Anticuerpos anti-péptidos citrulinados (ACPA) positivos y otros 5 tenían ambos marcadores positivos; 5 pacientes padecían Espondilitis Anquilosante (EA) y dos artritis psoriásica. 82,1% se prescribió upadacitinib tras el fracaso a otros FAME biológicos, con una media de 2 biológicos previos. 5 pacientes tuvieron upadacitinib de 2ª línea de iJAK, mientras que el resto fueron en 1ª línea de iJAK.

En el 57,1% se utilizó el iJAK en monoterapia, 21,4% se tomó conjuntamente con leflunomida y otro 21,4% con metotrexate. Los corticoides diarios se utilizaron en el 53,5% de los pacientes con upadacitinib y el 21,4% llevaba AINE diarios. Todos los pacientes tomaban 15 mg de upadacitinib al día. En cuanto a las comorbilidades basales: 4 pacientes eran hipertensos, 2 dislipémicos y el uno diabético.

No encontramos alteraciones analíticas relevantes (hemoglobina, leucocitos, linfocitos, neutrófilos, creatinina) tras tres meses de tratamiento. Todos los pacientes continuaban con el tratamiento al finalizar el estudio, excepto uno que se le suspendió por progresión de la enfermedad. No se identificó ninguna reacción adversa importante (fenómenos tromboembólicos, eventos cardiovasculares mayores, infecciones) o reacciones adversas graves durante el seguimiento.

### CONCLUSIONES

Nuestra experiencia con upadacitinib en enfermedades reumáticas es que se tiende al uso cuando han fallado a los FAME tradicionales y a otros FAME biológicos en pacientes < 65 años. A pesar de que se trata de una muestra pequeña, se han observado un buen perfil de seguridad en estos pacientes.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 174. ANTICUERPOS DIRIGIDOS CONTRA EL PÉPTIDO RELACIONADO CON EL GEN DE LA CALCITONINA COMO TRATAMIENTO PREVENTIVO PARA MIGRAÑA: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

#### AUTORES

CANALEJO FUENTES, MJ; ONTAÑÓN NASARRE, A; HERRERO MUÑOZ, N; GARCÍA GIL, M; CALLE DE MIGUEL, C; LATORRE GONZÁLEZ, G  
HOSPITAL DE FUENLABRADA. CAMINO DEL MOLINO, 2 FUENLABRADA. MADRID

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con erenumab, fremanezumab y galcanezumab en prevención de la migraña.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, llevado a cabo en un hospital de segundo nivel desde diciembre 2019 hasta marzo 2021. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de migraña que presentaron más de 8 días de migraña al mes (DMM) y tres o más fracasos de tratamiento previos (siendo uno de ellos toxina botulínica en migraña crónica), que iniciaron tratamiento con anticuerpos dirigidos contra el péptido relacionado con gen de calcitonina (anti-CGRP). La variable principal de efectividad medida fue la reducción de DMM en mes 3, 6 y 12 de tratamiento respecto al número de DMM pretratamiento. Los pacientes se clasificaron en tres grupos: respondedor (reducción de DMM  $\geq$  50%), respondedor parcial (reducción de DMM  $<$  50% pero reducción de intensidad de crisis) y no respondedor (beneficio nulo). Las variables secundarias de efectividad medidas fueron: mejoría significativa de las escalas de calidad de vida HIT-6 (evalúa impacto de cefalea) y MIDAS (evalúa discapacidad producida por la migraña) en mes 6 de tratamiento (se consideran criterios de mejoría significativa una reducción  $\geq$  30% en MIDAS y una reducción  $\geq$  5 puntos en HIT-6 respecto a pretratamiento) y porcentaje de pacientes que discontinuaron tratamiento en mes 3 y 6 por ineffectividad. Para la evaluación de seguridad se registraron efectos adversos relacionados con el tratamiento y porcentaje de pacientes que discontinuó tratamiento por efectos adversos. Los datos fueron obtenidos de Historia Clínica Electrónica y del programa de dispensación de Farmacia. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante análisis descriptivo de frecuencias.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 67 pacientes, 89,7% (60/67) mujeres, mediana de edad 46 años (21-70). Un 73,1% (49/67) de pacientes presentaba migraña crónica al inicio de tratamiento. Un 52,23% (35/67) de pacientes estaba en tratamiento con erenumab, un 35,82% (24/67) con galcanezumab y un 11,94% (8/67) con fremanezumab. Un 59,7% (40/67) tuvo reducción de DMM  $>$  50% en mes 3 de tratamiento, un 62,68% (42/67) en mes 6 y un 52,23% (35/67) en mes 12. Un 28,35% (19/67) consiguió reducción de DMM  $<$  50% en mes 3, un 26,86% (18/67) en mes 6 y un 31,34% (21/67) en mes 12. Las escalas HIT-6 y MIDAS fueron correctamente cumplimentadas (pretratamiento y en mes 6 de tratamiento) en 76,11% (51/67) de pacientes. Tras 6 meses de tratamiento, un 68,62% (35/51) y un 86,27% (44/51) alcanzó mejoría significativa en escala HIT-6 y MIDAS, respectivamente. Un 8,9% (6/67) de pacientes discontinuó tratamiento en mes 3 por ineffectividad y un 7,46% (5/67) en mes 6 por la misma causa. Los efectos adversos presentados mayoritariamente fueron estreñimiento en 28,4% (19/67), siendo 63,15% (12/19) por erenumab; y reacción en punto de inyección en 7,46% (5/67). Un 4,47% (3/67) discontinuó tratamiento por efectos adversos.

#### CONCLUSIONES

En nuestra serie, más de la mitad de los pacientes son respondedores al tratamiento con fármacos anti-CGRP y uno de cada cuatro son respondedores parciales. Estos fármacos aportan mayor calidad de vida a los pacientes con un perfil de reacciones adversas favorable.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 178. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN EL SWITCH A INFLIXIMAB BIOSIMILAR EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL E IMPACTO ECONÓMICO

#### AUTORES

FERNANDEZ ARBERAS, N; PEREZ PEREZ, D; BALDOMINOS UTRILLA, G; GONZALEZ TRIGUEROS, C; UREÑA AGUILERA, I; BERMEJO LORERO, B  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PRÍNCIPE DE ASTURIAS. CTRA. ALCALÁ-MECO, S/N ALCALÁ DE HENARES. MADRID

#### OBJETIVOS

El switch del medicamento biológico de referencia a su alternativa biosimilar aún plantea preocupaciones entre algunos profesionales sanitarios. Sin embargo, cada vez hay evidencia más robusta que avala el switch entre el medicamento original y su biosimilar. Tras una reunión con el Servicio de Digestivo, se acuerda el switch de infliximab original (IFXo) a infliximab biosimilar (IFXb) en los pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). El objetivo de este trabajo es evaluar la efectividad y seguridad del switch, así como conocer el impacto económico derivado del mismo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo (julio 2021 - abril 2022). Se incluye a los pacientes con EII en tratamiento con IFXo. La variable de valoración para la efectividad son los valores de calprotectina fecal (CPF), de proteína C reactiva (PCR), niveles de infliximab, aparición de anticuerpos anti-infliximab, así como la intensificación del tratamiento o su interrupción. Para la seguridad, se contabilizan las reacciones adversas descritas en la historia clínica electrónica. Para el análisis estadístico se utiliza la comparación de medias t de Student. Se recogen las pautas previo al switch, años de tratamiento con IFXo y meses de tratamiento con IFXb tras el switch. Los recursos materiales utilizados son la historia clínica electrónica y la aplicación de pacientes ambulatorios.

## RESULTADOS

De los 39 pacientes del Servicio de Digestivo a los que se realiza de forma gradual el switch, 21 pacientes están en tratamiento a dosis estándar (5mg/kg/8 semanas) y 18 pacientes en tratamiento intensificado (dosis 10mg/kg y/o cada 6 semanas). La media de años en tratamiento con IFXo es de 10 años para estos pacientes y la media de tiempo de tratamiento con el biosimilar tras el switch es de 6,2 meses.

De los 39 pacientes, en 24 de ellos, tenemos datos disponibles sobre la CPF. La media de CPF pre y post switch fue de 611 y 368 µg/g respectivamente ( $p > 0,05$ ). Respecto a los valores de PCR, tenemos datos disponibles de 25 pacientes de los 39, la media de PCR pre y post switch fue de 10 mg/L y 9,3 mg/L respectivamente ( $p > 0,05$ ).

En cuanto a los niveles de infliximab, sólo tenemos datos en 4 pacientes, siendo la media pre y post switch de 3,09 mg/L y 4,16 mg/L respectivamente ( $p > 0,05$ ).

No se ha detectado el desarrollo de anticuerpos tras el switch en ningún paciente. Tampoco se han producido intensificaciones de tratamiento desde el switch ni interrupciones por falta de eficacia.

En cuanto a la seguridad, no se ha notificado en la historia clínica, ninguna reacción adversa reseñable en los pacientes en los que se ha realizado el switch.

En cuanto al impacto económico, se estima que el ahorro debido al switch en estos 39 pacientes es de 211.000 € anuales.

## CONCLUSIONES

En nuestra población de pacientes no hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la efectividad ni se han informado de problemas de seguridad tras el switch. Esto se acompaña de un importante ahorro económico. Es preciso un mayor tiempo de evaluación que confirme los resultados obtenidos.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 188. EFICACIA DEL DUPILUMAB EN DERMATITIS ATÓPICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

#### AUTORES

PÉREZ REYES, S; CANTARELLI, L; GARCÍA GIL, S; JOY CARMONA, P; NAVARRO DÁVILA, MA; OTAZO PÉREZ, SM; NAZCO CASARIEGO, GJ; PEÑA OGÁYAR, A  
COMPLEJO HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA SRA DE CANDELARIA. CTRA. DEL ROSARIO, 145 SANTA CRUZ DE TENERIFE. SANTA CRUZ DE TENERIFE

#### OBJETIVOS

Dupilumab ha demostrado eficacia en pacientes diagnosticados con dermatitis atópica (DA) con respuesta inadecuada o intolerancia a la ciclosporina A (CsA).

El objetivo principal del presente estudio fue evaluar la eficacia de dupilumab en pacientes con intolerancia o respuesta inadecuada a la ciclosporina A en la práctica clínica real.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo unicéntrico de 22 meses de duración (enero 2020-octubre 2021). Los sujetos incluidos fueron pacientes diagnosticados de EA que tras una respuesta inadecuada o intolerancia a la CsA fueron tratados con dupilumab. Los datos clínicos se obtuvieron a través de la historia clínica electrónica en SAP®. La eficacia se evaluó utilizando las puntuaciones EASI (Eczema Area and Severity Index) e IGA (Investigator's Global Assessment) en las semanas 16, 24 y 52.

Se evaluó el logro de una mejora de  $\geq 50\%$  en EASI en comparación con el valor inicial (EASI 50), EASI 75 y EASI 90. Los pacientes también se consideraron respondedores si lograron un IGA de 0-1.

#### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 29 pacientes con una edad media de 35,3 años (19-59), el 75,8% de los pacientes eran hombres y el tiempo medio de diagnóstico de la dermatitis atópica fue de 5,6 años (1,3-21,7).

El tiempo medio de tratamiento con dupilumab en los pacientes incluidos fue de 11,8 meses (3,7-17,1). En la semana 16, el 89,6% de los pacientes incluidos alcanzaron un EASI 50, el 65,5% alcanzaron un EASI 75 y el 37,9% un EASI 90. El 58,6% de los pacientes logró un IGA de 0-1 en la semana 16 y en la semana 24, mientras que en la semana 52 el porcentaje fue ligeramente inferior (37,9%) logrando un IGA 0-1. Así mismo, a la semana 24 el 55,1% de los pacientes alcanzó un EASI 75 y el 41,3% un EASI 90. Por otro lado, el 37,9% y el 24,1% de los pacientes lograron un EASI 75 y EASI 90 en la semana 52.

#### CONCLUSIONES

El ensayo clínico "Liberty ad Café" demostró el logro en la EASI 75 en la semana 16 aproximadamente en el 60% de los pacientes, EASI 50 en el 85% de los casos y EASI 90 en un 40% aproximadamente. Los resultados obtenidos en nuestro estudio son muy similares a los observados en el ensayo clínico. Se sugiere limitar el uso de dupilumab a las condiciones establecidas por los ensayos clínicos debido principalmente al potencial impacto económico en los sistemas de salud.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 190. CALIDAD DE VIDA PERCIBIDA POR PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INMUNOMEDIADAS EN TRATAMIENTO CON TERAPIAS BIOLÓGICAS Y PEQUEÑAS MOLÉCULAS DIRIGIDAS

#### AUTORES

CALVO-GARCIA, A; CHAMORRO DE VEGA, E; ROMERO JIMÉNEZ, R; FERNÁNDEZ PACHECO GARCIA-VALDECASAS, M; HERRERO MUÑOZ, N; MUÑOZ CUADRADO, Á; CASADO GÓMEZ, A; RAMÍREZ HERRÁIZ, E  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA. DIEGO DE LEÓN, 62 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de pacientes con las enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMIDs) más frecuentes en España: enfermedad inflamatoria intestinal (EII), psoriasis (Ps), espondiloartropatías (EspA), artritis reumatoide (AR) y artritis psoriásica (APs). Determinar factores que puedan influir en la CVRS.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico en contexto de real-world evidence. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de EII, Ps, EspA, AR o APs con un mínimo de tres dispensaciones en el Servicio de Farmacia. La CVRS fue evaluada usando dos métodos:

- Cuestionario EurQoL (versión EQ-5D-5L) que consta de un sistema descriptivo con 5 dimensiones (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión) con una escala Likert de 5 niveles de respuesta, siendo 0 el mejor estado o sin problemas y 5 el peor estado o invalidez y una escala analógica visual (EVA) de 0 a 100, siendo 0 la peor salud y 100 la mejor.
- Cuestionarios de CVRS específicos por patología: Cuestionario de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (CCVEII-9) (0=mala/100=buena CVRS) para EII, Dermatology Life Quality Index (DLQI) (0=buena/30=mala) para Ps, Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL) (0=buena/18=mala) para EspA, Quality of Life-Rheumatoid Arthritis (QoL-AR) (1=mala/10=buena) para AR y Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQoL) (0=buena/20=mala) para APs.

Las variables se expresaron en medias (desviación estándar). Para comparación de CVRS entre patologías se utilizó la prueba estadística ANOVA, para la relación de EQ-5D-5L con variables cuantitativas, la correlación de Pearson y con variables cualitativas la t-Student.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 578 pacientes, 293 (50,7%) hombres, con una edad media de 49,8 (12,3) años. La distribución por patología fue: EII=146 (25,3%), Ps=114 (19,7%), ESART=108 (18,7%), AR=107 (18,5%) y APs=103 (17,8%) pacientes. La puntuación media del EQ-5D-5L fue 0,771 (0,2): 2,177 en dimensión dolor/malestar, 1,727 actividades cotidianas, 1,724 ansiedad/depresión, 1,550 movilidad y 1,300 autocuidado. Ps e EII fueron las IMIDs con mayor puntuación del EQ-5D-5L, 0,87 (0,17) y 0,81 (0,20), respectivamente. Ambas fueron significativamente mayores ( $p > 0,05$ ) que la puntuación obtenida en APs (0,73 [0,24]), AR (0,72 [0,25]) y ESART (0,71 [0,21]).

La puntuación media de EVA fue 71,5 (20,0). Ps obtuvo la puntuación más alta, 76,9 (17,6), seguida de EII 72,8 (19,7), APs 70,3 (19,3), ESART 69,0 (19,9), y AR con 67,5 (22,5) puntos. Solo se encontraron diferencias significativas entre Ps y AR ( $p=0,024$ ). Las puntuaciones medias para los cuestionarios específicos fueron: CCVEII-9=64,1 (9,8); DLQI=3,1 (4,9); ASQoL=6,0 (5,2); QoL-AR= 6,9 (1,8) y PsAQoL= 6,6 (5,7).

Los factores relacionados con peor CVRS fueron: género femenino ( $p=0,002$ ), gravedad moderada/severa ( $p < 0,001$ ), edad avanzada ( $P < 0,001$ ) y mayor número fármacos previos ( $p < 0,001$ ). La mayor duración del tratamiento actual se relacionó con mejor CVRS ( $p=0,005$ ).

#### CONCLUSIONES

Los resultados del estudio muestran que los pacientes con IMIDs tienen afectación en su CVRS, principalmente en la dimensión dolor/malestar, siendo las patologías con componente reumático las que presentan mayor afectación. Existen factores que predisponen peor CVRS como género, severidad de la enfermedad, edad y tratamientos previos. Estos hallazgos pueden ser de utilidad para la toma de decisiones en el manejo de estos pacientes.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 217. EXPERIENCIA DE USO DE ERENUMAB EN LA PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA: EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COMPARACIÓN CON LOS ENSAYOS CLÍNICOS.

#### AUTORES

FRESAN RESTITUTO, D; LACALLE FABO, E; ORTEGA BELIO, I; MARTÍN BUJANDA, M; PINO RAMOS, A; ERDOZAIN SANCLEMENTE, S; GOÑI INDURAIN, N  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

#### OBJETIVOS

La aprobación de erenumab para la profilaxis de la migraña en pacientes con migraña crónica se sustenta en 1 ensayo clínico (EC) pivotal de 12 semanas de duración que evalúa la eficacia y 2 EC que evalúan la seguridad.

El objetivo de este estudio consiste en analizar la efectividad y seguridad en vida real del tratamiento con erenumab tras 3 y 12 meses de tratamiento (duración recomendada por el Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología (GECSN) en su último "Manual de Práctica Clínica de Cefaleas") y comparar los resultados con los EC.



cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión ha aumentado y/o mantenido tras los 12 meses de tratamiento en comparación con el basal: 60% (n=12) vs 70% (n=14); 75% (n=15) vs 75% (n=15); 30% (n=6) vs 60% (n=12); 10% (n=2) vs 40% (n=8); y 20% (n=4) vs 35% (n=7), respectivamente.

La media del cuestionario EQ-5D antes de haber iniciado erenumab fue de 0,5694 (-0,008 – 1) y 12 meses después de 0,7198 (-0,096 – 1). Considerándose la mejora en la calidad de vida estadísticamente significativo ( $p < 0,01$ ).

El valor medio de la escala EVA antes de iniciar el tratamiento fue 50% (10-95%) y tras 12 meses 65,75% (15-100%). Considerándose esta mejora en la calidad de vida estadísticamente significativa ( $p=0,008$ ).

#### CONCLUSIONES

Es importante realizar estudios que incluyan una mayor muestra, pero en nuestra experiencia el tratamiento con erenumab ha supuesto una gran mejora en la calidad de vida de los pacientes con migraña, consiguiendo reducir así el impacto de su enfermedad en su día a día.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 300. IMPACTO DE LA INTEGRACIÓN DEL FARMACÉUTICO EN LA TOMA DE DECISIONES Y SEGUIMIENTO CLÍNICO DEL PACIENTE CON PSORIASIS.

#### AUTORES

ZURITA ALONSO, B; MARTÍ NAVARRO, M; CAMPOS BAETA, Y; ESTELRICH ROSSI, M; GORRINDO RUIZ, L  
FUNDACIÓ HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU. AV. MANCOMUNITATS COMARCALS, 1 MARTORELL. BARCELONA

#### OBJETIVOS

En el año 2020 se detectó que el seguimiento clínico del paciente con psoriasis en nuestro hospital era deficiente debido a la elevada carga asistencial del médico. A finales de 2020 se impulsó la figura del farmacéutico clínico y actualmente se trabaja de forma multidisciplinar tanto en la selección del tratamiento como en el seguimiento del mismo.

El objetivo del estudio es comprobar si la integración del farmacéutico ha mejorado el seguimiento de los pacientes con psoriasis en tratamiento biológico activo.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo comparativo de corte transversal 2019 vs 2021 realizado en un hospital comarcal de nivel II con 2.421 pacientes externos anuales activos.

Se contabilizó: el número de pacientes activos con tratamiento biológico para la psoriasis, las visitas con el dermatólogo, las dispensaciones, las visitas de inicio y de seguimiento con el farmacéutico, las intervenciones del farmacéutico desglosadas por tipo. También se evaluaron los fármacos biológicos según su mecanismo de acción.

#### RESULTADOS

El número de pacientes con psoriasis tratados aumentó de 100 (2019) a 143 (2021). También aumentó el número de visitas del dermatólogo manteniéndose la ratio visitas/paciente: 2,96 en 2019 versus 2,98 en 2021.

El número de visitas de inicio con el farmacéutico aumentó de 41 a 53 y el de vistas de seguimiento de 126 a 227. El número total de intervenciones farmacéuticas fue de 35 en el año 2019 y de 119 en el 2021. El número de intervenciones farmacéuticas incrementó de 0,35 a 0,83 por paciente (aumento del 137%). Se clasificaron en: valoración de la efectividad (14 vs 50), adherencia (8 vs 17), recomendación vacunal (0 vs 6), notificación de reacciones adversas (2 vs 8), reprogramación de visitas (5 vs 20), recomendaciones de administración y conservación (4 vs 15), proposición de cambios posológicos (2 vs 3).

El número de dispensaciones aumentó (544 vs 699) siendo la ratio dispensaciones/paciente similar (5,44 vs 4,89).

Respecto al tipo de fármaco dispensado, la proporción de pacientes con anti-TNF y anti-IL-17 se mantuvo (antiTNF: 25% vs 26%; anti-IL-17: 18% vs 13%). El principal cambio fue la disminución en la utilización de los anti-IL-12/23 (56% vs 39%) a favor de los más novedosos anti-IL-23 (1% vs 22%).

#### CONCLUSIONES

La integración del farmacéutico en el seguimiento clínico de los pacientes con psoriasis en tratamiento biológico activo ha aumentado el número de consultas por parte del paciente acerca de su patología y su medicación. Esto ha conducido a un mayor número de intervenciones por parte del farmacéutico para mejorar la efectividad y seguridad de los tratamientos. Este aumento de consultas no parece que esté relacionado con la complejidad de los tratamientos ni con el número de dispensaciones presenciales, sino a una mayor relación farmacéutico-paciente.

Consideramos que podría ser interesante analizar si el mayor seguimiento clínico por parte del farmacéutico puede tener repercusión en el mejor control clínico de la enfermedad así como en el grado de satisfacción de los pacientes con las consultas de atención farmacéutica.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 327. RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-INFLIXIMAB Y LA APARICIÓN DE REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

#### AUTORES

LÓPEZ NOGUERA, Q; LARREA URTARAN, X; ESPÍN MARTÍ, G; TORREALBA MEDINA, LDV; CASTELLÓ NORIA, À; DíEZ VALLEJO, C; SUBIRANA BATLLE, C; SACREST GÜELL, R  
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA. AV. FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA



corticoides (dosis media 7,1 mg/día -DS 6,2-), el 17,1 con ansiolíticos/hipnóticos y el 14,8% con antidepresivos. El uso de corticoides era más frecuente en los pacientes con LES (77,8%) ( $p < 0,001$ )

La media de puntuación global en el ISI fue 12,3 (DE 6,8). Desglosado por patologías, la media de puntuación en el ISI fue 12,5 (DE 6,8) en AR, 11,9 (DE 7,8) en EspA, 12,5 (DE 6,2) en APS y 13 (DE 5,2) en LES. Globalmente, el 39,5% de los pacientes, tenían un insomnio clínico moderado o grave (puntuación ISI 15-28), 47,4% en AR, 38,7% en EspA, 40,0% en APs y 33,3% en LES. La media de puntuación en el HAD fue 16,8 (DE 7,9) y el 76,0% presentó una puntuación HAD  $> 11$ . La media de calidad de vida EuroQol-EQ-5D-EVA y de EVA-dolor fue 63,0 (DE 25,1) y 3,9 (DE 3,3), respectivamente.

Los pacientes con más insomnio presentaban peor estado emocional según la escala HAD, peor calidad de vida EuroQol-EQ-5D-EVA y más dolor ( $p < 0,001$ ). El 100% de los pacientes con insomnio grave tenían un HAD  $> 11$  ( $p=0,001$ ). Los pacientes con insomnio moderado-grave tomaban más frecuentemente ansiolíticos ( $p=0,001$ ).

### CONCLUSIONES

La prevalencia de insomnio en las patologías reumatológicas inflamatorias es elevada. Los pacientes con insomnio presentaron peores resultados de calidad de vida en el cuestionario HAD y en el EuroQol-EQ-5D-EVA, así como mayor índice de dolor medido en la escala EVA.

Resulta urgente implantar medidas de educación sanitaria y de optimización del tratamiento farmacológico para el insomnio destinadas a mejorar la calidad del sueño en esta población de pacientes.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

#### 371. RESULTADOS EN SALUD DE UPADACITINIB EN DERMATITIS ATÓPICA GRAVE

##### AUTORES

GEA NAVARRETE, S; MENGUAL SENDRA, A; LEGIDO PERDICES, E; RUBIO ALONSO, L; GONZALEZ MATEO, A; SOLER COMPANYS, E

HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA. SAN CLEMENTE, 12 VALENCIA. VALENCIA

##### OBJETIVOS

Estudiar la efectividad de upadacitinib en dermatitis atópica (DA) moderada a grave, el perfil de seguridad y la adherencia.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en un departamento de salud de 350000 habitantes. Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con upadacitinib para DA desde diciembre 2020 hasta abril 2022, tanto en uso fuera de indicación como una vez financiado para DA. Se revisaron las historias clínicas electrónicas y las dispensaciones desde el servicio de farmacia. Se recogieron variables demográficas (edad y sexo), farmacoterapéuticas (posología, tratamiento tópico y sistémico previo). La efectividad se midió comparando los valores basales y a las 12, 16 y 52 semanas de la puntuación EASI (Eczema Area and Severity Index), el valor PGA (Physician Global Assessment) y el BSA (Body Surface Area). La seguridad se evaluó registrando los efectos adversos relacionados con el tratamiento. Se consideraron adherentes aquellos pacientes que tenían un cumplimiento terapéutico  $\geq 90\%$  medido indirectamente mediante las dispensaciones realizadas. Los criterios clínicos requeridos para el inicio del tratamiento fueron puntuación EASI  $\geq 21$ , PGA  $\geq 3$ , BSA  $\geq 10\%$ , ser refractarios a medicación tópica y con respuesta insatisfactoria o contraindicación de ciclosporina.

##### RESULTADOS

Se incluyeron 6 pacientes (4 mujeres) con mediana de edad de 42 (25 – 45) años. La dosis inicial en todos los casos fue 15 mg al día. Todos los pacientes habían recibido tratamiento tópico previo, 2 pacientes habían recibido ciclosporina con mala tolerancia, 2 con respuesta insatisfactoria y en 2 estaba contraindicada. La mediana de las variables basales en el momento de prescripción de upadacitinib fue: EASI 27,5 (21 – 35,5), IGA 4 (3 – 4), BSA 24,5 (12 – 40). A las 12 semanas de tratamiento, se reevaluaron las variables resultando en una mediana de EASI de 4,5 (0,2 – 6,7), BSA 5,5 (3 – 10), IGA 2 (1-3). Todos los pacientes alcanzaron EASI 50 (reducción del 50% del valor de EASI basal) en la semana 12, 5 alcanzaron EASI 75 y 3 una reducción de al menos 2 puntos en el valor de PGA. En la semana 16 de tratamiento, todos los pacientes se mantenían estables, aunque un paciente precisó aumento de dosis. En la semana 52, 4 pacientes se mantenían estables y 2 pacientes habían discontinuado el tratamiento, uno de ellos por mala tolerancia y otro por ineficacia. Todos los pacientes presentaron una correcta adherencia. Los efectos adversos registrados fueron acné leve ( $n=2$ ), herpes zoster sin secuelas ( $n=2$ ) y cefalea leve ( $n=1$ ).

### CONCLUSIONES

Teniendo presente la limitación del tamaño muestral, los datos de efectividad y seguridad de upadacitinib en nuestros pacientes son equiparables a los reflejados en los ensayos clínicos pivotaes.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

#### 407. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ERENUMAB EN EL TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA MIGRAÑA

##### AUTORES

MARÍN VENTURA, L; GARCÍA-LÓPEZ, L; COLOMA PERAL, R; TOLOSA MARTÍNEZ, C; HERNÁNDEZ LÓPEZ, A; PÉREZ ROBRES, Y; AMORÓS PÉREZ, A; SANZ RODRÍGUEZ, SM

COMPLEJO ASISTENCIAL DE SEGOVIA. CTRA.DE AVILA, S/N SEGOVIA. SEGOVIA

## OBJETIVOS

Analizar la efectividad y seguridad de erenumab en los pacientes con más de 8 episodios de migraña episódica de alta frecuencia (ME) o crónica (MC) y con fracaso a 3 o más líneas de tratamientos preventivos, siendo uno de ellos la toxina botulínica en MC, según el protocolo elaborado por nuestro hospital.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo, en el que se incluyeron todos los pacientes en tratamiento con erenumab desde el 1 de febrero de 2020 al 1 de febrero de 2022. La posología de erenumab fue 70 mg cada 4 semanas durante un año como máximo. El escalado de dosis a 140 mg se hizo según criterio médico. En casos de ineficacia se permitió realizar un único cambio a galcanezumab. Los pacientes fueron evaluados cada 3 meses. La efectividad se definió como la reducción de al menos un 50% de los días mensuales de migraña (DMM) a los 3, 6, 9 y 12 meses con respecto al basal. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de migraña, número de tratamientos preventivos, cambios de dosis y fármaco, DMM y efectos secundarios. Los datos se obtuvieron del programa informático de Gestión de Pacientes Externos y de la historia clínica informatizada. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS.22®

## RESULTADOS

Se incluyeron 67 pacientes (84% mujeres) con una media de edad de  $49 \pm 12$  años. 57/67 pacientes (85%) habían utilizado previamente 4 o más fármacos preventivos. De los 23 pacientes con ME, se aumentó la dosis de erenumab a 140 mg en 9 pacientes (39%) pacientes. La media basal de DMM fue de  $11,4 \pm 3,4$  días. El número de pacientes con tratamiento activo que alcanzaron una reducción de al menos el 50% de los DMM fue: a los 3 meses 15/23 pacientes (65%), a los 6 meses 15/21 (71%), a los 9 meses 11/16 (69%) y a los 12 meses 7/11 (64%). De los 44 pacientes con MC, se aumentó la dosis de erenumab a 140 mg en 23 (52%) pacientes. La media basal de DMM fue de  $18,2 \pm 6,9$  días. El número de pacientes con tratamiento activo que alcanzaron una reducción de al menos el 50% de los DMM fue: a los 3 meses 29/44 pacientes (66%), a los 6 meses 26/36 (72%), a los 9 meses 23/29 (79%) y a los 12 meses 14/18 (78%). Los principales efectos adversos fueron estreñimiento (17%) y reacción cutánea en el lugar de inyección (5%). Se realizó cambio a galcanezumab en 7 pacientes: 4 por ineficacia y 3 por reacciones cutáneas. Sólo 1 paciente obtuvo una reducción DMM del 63% a los 12 meses y 3 pacientes suspendieron definitivamente el tratamiento por reacciones cutáneas.

## CONCLUSIONES

Erenumab es un fármaco efectivo y seguro en nuestros pacientes, tanto en ME como en MC.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 443. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL DUPILUMAB OFF-LABEL EN NIÑO/AS $\leq 6$ AÑOS

#### AUTORES

OLIVES CASASNOVAS, R; ORTEGA GARCÍA, MP; BETORET VILAR, M; FUSTER TALENS, R; BAS CASTILLO, A; LAGUÍA SANCHEZ, R; ZARAGOZÁ GONZÁLEZ, M; BLASCO SEGURA, P  
CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA. AV. TRES CRUCES, S/N VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Dupilumab es un anticuerpo monoclonal humano anti-receptor alfa de la interleucina-4 que inhibe la señalización IL-4/IL-13. No está indicado en menores de 6 años con dermatitis atópica (DA) u otras manifestaciones clínicas atípicas de la DA como puede ser el eczema numular atópico (ENA).

El objetivo del estudio es evaluar la efectividad y seguridad de dupilumab en niños/as  $\leq 6$  años, siendo esta una situación off-label.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo que incluye todos los pacientes  $\leq 6$  años tratados con dupilumab desde que estuvo disponible como medicamento extranjero (julio 2017), en un hospital que atiende a una población de 367.000 pacientes.

Se han recogido variables demográficas (sexo, edad diagnóstico, edad inicio de dupilumab); diagnóstico, comorbilidades, tratamientos previos y concomitantes; variables clínicas al inicio EASI (Eczema Area and Severity Index), IGA (Investigator's Global Assessment) y BSA (Body Surface Area); efectos adversos. La efectividad se ha medido a las 16, 24 y 52 semanas mediante la reducción del 50% del EASI (EASI-50) y la reducción  $\geq 2$  puntos del IGA (IGA-2).

#### RESULTADOS

6 pacientes (4 niñas), 4 DA y 2 ENA. La mediana de edad al diagnóstico fue de 3 años (0-4) y al inicio con dupilumab de 5 años (2-6). Al inicio del tratamiento la mediana de EASI era 23,5 (21-50) (todos  $\geq 21$ ), PGA 4 (3-4) y BSA 40% (30-70). Dos habían sido tratados previamente con ciclosporina y todos continuaron con tratamientos tópicos. A 30-04-2022, todos continuaban con dupilumab, con una mediana de duración de 15,3 (5-37) meses y con una dosis de mantenimiento de 300mg mensuales en 5 casos y 200mg mensuales en un caso. Las dosis iniciales difirieron en los pacientes debido a la falta de datos, 1 inició con 75 mg quincenal 22 semanas y luego pasó a 300 mg/mensual; 3 hicieron inducción, 2 con 300mg semana 0-2 y 1 con 300 mg y 2 no hicieron inducción.

La semana 16 la mediana de EASI fue de 1 (1-9) y los/as 6 niños/as habían alcanzado el EASI-50 y el IGA-2. A la semana 24, tenemos resultados de 4 pacientes con mediana de EASI de 1,5 (1-9) que mantuvieron el EASI-50 y alcanzaron el IGA-2. A la semana 52, solo disponemos de datos de 2 pacientes, ambos manteniendo el EASI-50 y uno de ellos logró el IGA-2. Ningún paciente suspendió el tratamiento por efectos adversos ni se han reportado.

## CONCLUSIONES

La evidencia de uso de dupilumab en  $\leq 6$  años es escasa. Solamente hay publicado un estudio abierto de fase 2 de una dosis única en niños de 6 meses a  $< 6$  años con DA grave y están pendiente de publicación un ensayo clínico fase 3 y un estudio abierto de seguridad a largo plazo. Se trata de un grupo de edad con escasas opciones de tratamiento y mal perfil de seguridad (corticoides, inmunosupresores). En nuestra serie de casos, dupilumab ha sido un tratamiento efectivo, todos han alcanzado el EASI-50 y el IGA-2 a las 16 semanas con un efecto mantenido al menos hasta las 24 semanas, y además ha sido seguro.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 487. EXPERIENCIA EN LA UTILIZACION DE SIPONIMOD EN EL TRATAMIENTO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE SECUNDARIA PROGRESIVA

#### AUTORES

TEJADA MARIN, D; PRECIADO GOLDARACENA, J; RODRÍGUEZ ESQUÍROZ, A; ERDOZAIN SANCLEMENTE, S; PINO RAMOS, A; DE LA RIVA BOHIGAS, R; LAMAS PILLO, A; SAROBE CARRICAS, M  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

#### OBJETIVOS

Describir el uso y analizar la efectividad y seguridad del tratamiento con siponimod en pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP) con enfermedad activa en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de pacientes que iniciaron tratamiento con siponimod desde su inclusión en guía farmacoterapéutica en junio de 2021. Se analizaron variables demográficas (edad y sexo), diagnóstico, tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de siponimod, número de tratamientos previos y tratamiento inmediatamente anterior, genotipo del polimorfismo de CYP2C9 y dosis de mantenimiento. La efectividad se analizó mediante la evaluación del riesgo de progresión de la discapacidad confirmada (PDC) a los 3 y 6 meses, determinada como un incremento de al menos 1 punto en la Expanded Disability Status Scale (EDSS) con respecto al inicio (o de 0,5 puntos en pacientes con  $EDSS \geq 5,5$ ) y aumento del volumen de lesiones en T2 en resonancia magnética (RM) desde el inicio de tratamiento. La seguridad se determinó mediante el registro de efectos adversos, aparición de bradiarritmias y análisis de transaminasas (ALT y AST) basales y a los 6 meses.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 5 pacientes con una mediana de edad de 44 [38-55] años, 80% mujeres ( $n=4$ ), diagnosticados de EMSP con enfermedad activa. El tiempo medio desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento con siponimod fue de 17 años. Con respecto a los tratamientos previos, un paciente (20%) había recibido 4 tratamientos previos, 2 (40%) recibieron 3 y 2 (40%) habían recibido 2. Los fármacos inmediatamente anteriores fueron fingolimod (80%) y natalizumab (20%), cumpliéndose en este último el periodo de aclaramiento de 8-12 semanas requerido. El 80% ( $n=4$ ) presentaba un genotipo CYP2C9\*1/\*1, mientras que un paciente (20%) presentaba CYP2C9 \*1/\*2. Por tanto, en todos ellos la dosis de mantenimiento fue de 2 mg/día. Respecto a la efectividad, la media de EDSS al inicio de tratamiento fue de 6,4 puntos, manteniéndose a los 3 meses (6,2 puntos) y presentando un ligero descenso a los 6 meses (5,8 puntos) sin objetivarse en ningún caso PDC a los 3 ni a los 6 meses. En las RM posteriores al inicio del tratamiento con siponimod no se observó aumento del volumen de lesiones en T2 en ningún paciente. Los efectos adversos notificados fueron estreñimiento (20%) y debilidad generalizada (20%), sin presentar ningún paciente bradiarritmias. Los valores de ALT y AST se mantuvieron en rango adecuado tras 3 y 6 meses de iniciar siponimod.

#### CONCLUSIONES

La experiencia en el uso de siponimod en pacientes diagnosticados EMSP con enfermedad activa muestra una buena respuesta clínica con una estabilización en la progresión de la enfermedad, manteniendo el EDSS y disminuyendo la actividad en la RM. En cuanto a la seguridad, los efectos adversos fueron leves, sin ocasionar interrupción del tratamiento; si bien, es necesario realizar una vigilancia intensiva para detectar efectos adversos que pudieran aparecer a largo plazo, así como estudios con mayor número de pacientes que consoliden nuestra experiencia y permitan obtener conclusiones de mayor relevancia.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 491. ANÁLISIS DE VARIABLES PREDICTORAS DE CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS DE USTEKINUMAB EN LA FASE DE INDUCCIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.

#### AUTORES

GARCÍA CASANUEVA, JC; APARICIO PEÑACOBIA, R; SÁNCHEZ HERNANDEZ, JG; SAEZ FERNANDEZ, EM; PRIETO VICENTE, V; RECAREY GERPE, V; LÓPEZ ALVAREZ, M; OTERO LOPEZ, MJ  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. Pº DE SAN VICENTE, 58-182 SALAMANCA. SALAMANCA

#### OBJETIVOS

Ustekinumab ha supuesto un avance en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Aunque se dispone de evidencia de la utilidad de la monitorización de las concentraciones séricas de ustekinumab (CSU) para reducir su variabilidad y ajustar la dosis en la fase de mantenimiento, existen pocos estudios sobre su utilidad en la fase de inducción. El objetivo del estudio fue evaluar la variabilidad de las CSU en pacientes con EII en la fase de inducción



Respecto a la seguridad, 5 pacientes presentaron conjuntivitis, 1 paciente presentó un eccema y 1 presentó efluvio telógeno. Ninguna de estas RAM se consideraron tan graves como para requerir la suspensión del tratamiento.

#### CONCLUSIONES

El tratamiento con dupilumab ha resultado eficaz y seguro en la mayoría de los pacientes tratados, aunque serían necesarios más estudios y de mayor duración para poder establecer la utilidad de estos fármacos en condiciones de práctica clínica y su seguridad a largo plazo.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 519. CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS

#### AUTORES

GRAMAGE CARO, T; VÉLEZ DÍAZ-PALLARÉS, M; LÓPEZ ARIAS, D; MARTÍN SANTAMARÍA, A; SÁNCHEZ-PRIETO LÓPEZ DE LA VIEJA, P; SEGURA NÚÑEZ, I; ESCRIG LARENA, I; ÁLVAREZ DÍAZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar la calidad de vida (CV) de pacientes con Artritis Reumatoide (AR) en tratamiento con fármacos biológicos y compararla con la población general.

Determinar la asociación de factores relacionados con la CV.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y transversal realizado en pacientes con AR en tratamiento con fármacos biológicos a los que se les dispensó medicación en la consulta de pacientes externos o en el hospital de día.

Se incluyeron de manera aleatoria pacientes  $\geq 18$  años que otorgaron su consentimiento y fueron contactados telefónicamente entre mayo y junio de 2021.

Se recogieron variables mediante entrevista (edad, sexo, peso, altura e índice de masa corporal (IMC)), nivel de estudios, antecedentes de fumador, convivencia y necesidad de cuidador), de la historia clínica (tiempo desde el diagnóstico, número de fármacos prescritos, medicamento biológico, línea de tratamiento, tiempo de utilización del biológico, resultado de DAS28 y comorbilidades) y mediante cuestionarios (dolor, discapacidad y adherencia). Para evaluar la calidad de vida se empleó el cuestionario EQ-5D-5L. Para el dolor la escala visual analógica (EVA), para la discapacidad el Health Assessment Questionnaire (HAQ), y Morisky-Green y registro de dispensaciones para la adherencia al tratamiento. Se consideró a un paciente adherente si fue adherente por ambos métodos.

Se compararon los resultados de CV con los de la población general española (Encuesta Nacional de Salud en España 2011/12, últimos datos publicados por el Ministerio de Sanidad). Se analizó la relación de las variables con la CV mediante regresión lineal con STATA\_v13. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de Medicamentos.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 106 pacientes, 84% mujeres, mediana de edad 60(50-72) años, IMC 25,6(22,0-29,8). El 36,8% tenía estudios de bachillerato, el 53,8% había fumado alguna vez, el 79,2% vivía acompañado y el 7,9% precisaba cuidador. El tiempo desde el diagnóstico fue de 12(8-17) años y el número de fármacos prescritos 8(5-12). El principio activo mayoritario fue etanercept (22,6%), principalmente en primera línea de tratamiento (64,2%). El tiempo desde el inicio del biológico fue 4(1-8) años. La mayoría de pacientes (54,7%) presentó un DAS28  $< 2,6$  (AR en remisión). La comorbilidad más frecuente fue la cardiovascular (55,6%). La mediana de HAQ fue 0,625(0-1,5) y el EVA de 4,5(1-6). El 77,4% presentó buena adherencia.

La CV de los pacientes con AR fue inferior a la de la población general en todos los ítems del EQ-5D-5L (70,78 vs. 89,86), tanto en mujeres (67,66 vs 87,31) como en hombres (87,09 vs 92,56). En cuanto a la escala EVA del cuestionario EQ-5D-5L también mostraron menores puntuaciones (66,69 vs 73,16) en mujeres (65,95 vs 71,46) y hombres (70,58 vs 74,97). Principalmente se vieron afectadas las esferas de dolor/malestar (1,3/5) y movilidad (0,9/5).

La CV fue menor en mujeres ( $p=0,0084$ ), aumentó con el nivel de estudios ( $p=0,0022$ ) y disminuyó con el dolor ( $p=0,0000$ ) y la discapacidad ( $p=0,0000$ ).

#### CONCLUSIONES

Los pacientes con AR tienen peor CV que la población general, especialmente en las esferas de dolor y movilidad.

La CV disminuye en mujeres, pacientes con niveles bajos de estudios, con mayor discapacidad y con mayor intensidad del dolor.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 549. RESULTADOS REPORTADOS POR LOS PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA EN TRATAMIENTO CON DUPILUMAB

#### AUTORES

RAMÍREZ HERRÁIZ, E; RUIZ GARCÍA, S; GARCÍA PERALO, A; CHICHARRO MANSO, P; RUIZ MARTÍNEZ, Í; SORIANO COLADO, JM; MORELL BALADRÓN, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA. DIEGO DE LEÓN, 62 MADRID. MADRID



## RESULTADOS

Se incluyeron 45 pacientes. La media ( $\pm$ DE) de edad fue de  $41\pm 18$  años, siendo un 56% hombres. Como tratamientos tópicos previos, el 100% había recibido corticoides; y un 60%, tacrolimus. Por otra parte, el 71% había recibido fototerapia; En cuanto al tratamiento sistémico, un 78% había recibido corticoides; un 71%, ciclosporina; un 31%, micofenolato de mofetilo; un 29%, azatioprina; y un 27%, metotrexato.

Los valores basales de EASI y DLQI medios ( $\pm$ DE) eran de  $33\pm 11$  y  $18\pm 5$ , respectivamente. En la primera visita de seguimiento fueron  $7\pm 6$  y  $6\pm 4$ , respectivamente. La reducción del EASI y DLQI fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Un 18% de los pacientes ( $N=8$ ) presentaron EA durante este periodo: conjuntivitis ( $N=4$ ), psoriasis paradójica ( $N=2$ ), blefaritis ( $N=1$ ), reacción en el punto de inyección ( $N=1$ ).

La media ( $\pm$  DE) del MPR fue  $99\pm 13\%$ , lo que demuestra una elevada adherencia terapéutica. Ningún paciente presentó un MPR  $< 75\%$  por lo que no podemos determinar el impacto de esta variable en la efectividad del tratamiento. Un 9% de los pacientes ( $N=4$ ) suspendieron el tratamiento antes de las 16 semanas: 2, por EA; 2, por decisión propia; y 1 por decisión médica al presentar remisión completa.

## CONCLUSIONES

En la práctica clínica real, dupilumab es un fármaco efectivo y seguro. Los pacientes tratados con este fármaco experimentaron una mejoría estadísticamente significativa tanto del EASI como DLQI a las 16 semanas de tratamiento. Por otra parte, los pacientes mostraron elevadas tasas de adherencia terapéutica.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 566. UTILIZACIÓN DE TILDRAKIZUMAB EN PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS DE MODERADA A GRAVE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

MERCHÁN FLORES, A; SOPENA CARRERA, L; MAGALLÓN MARTINEZ, A; CASTELLANOS SASTRE, J; ESPINOSA MORER, MK; FRUTOS PÉREZ-SURIO, AJ; FRESQUET MOLINA, R; VARELA MARTÍNEZ, I  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA. SAN JUAN BOSCO, 15 ZARAGOZA. ZARAGOZA

#### OBJETIVOS

Tildrakizumab es un anticuerpo monoclonal anti Interleucina 23 indicado para el tratamiento de psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamiento sistémico. El objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia y seguridad de tildrakizumab.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo y unicéntrico que incluyó a todos los pacientes que recibieron tildrakizumab en un hospital de tercer nivel desde octubre de 2019 hasta el 10 de mayo de 2022.

VARIABLES REGISTRADAS: demográficas (edad, sexo), clínicas (antecedente de artritis psoriásica (AP) y puntuación Psoriasis Area Severity Index (PASI)), de tratamiento (tiempo con tildrakizumab, número de línea de tratamiento, tipo de tratamiento anterior y motivo del cambio de este a tildrakizumab). La eficacia se calculó con el PASI 75, 90 y 100 (proporción de pacientes que consiguieron reducción de al menos 75%, 90% y 100% del PASI basal en las semanas 16 y 28), y el porcentaje de pacientes que alcanzaron una puntuación del Static Physician Global Assessment (sPGA) 0 o 1 (piel blanqueada o casi blanqueada) en la semana 16 y 28. Como variables de seguridad se registraron las reacciones adversas (RA).

## RESULTADOS

Se incluyeron 23 pacientes con una mediana de edad de 53 años (23-83), siendo el 65,2% mujeres. La mediana de tiempo de duración con tildrakizumab fue de 6,5 (0,3-26,4) meses y la mediana del tratamiento anterior de 7 (1,8-152,7) meses. Todos los pacientes llevaron pauta de mantenimiento de 100 mg cada 12 semanas. Al inicio del tratamiento, el 13,0% (3) tenían antecedentes de artritis psoriásica. La mediana de PASI al inicio fue de 6,6 (2-27,6). Del total de los pacientes, el 91,3% (21) recibieron tratamiento sistémico previo; el 86,9% (20) tratamiento biológico; el 78,2% (18) con antiTNF $\alpha$  y el 30,4% (7) con fototerapia. El motivo de cambio a tildrakizumab fue fracaso del tratamiento anterior en el 100% de los pacientes.

Del total de pacientes incluidos en el presente estudio, en la semana 16 se obtuvo el PASI y el sPGA de 13 y 11 pacientes, respectivamente. El porcentaje de pacientes que alcanzaron el PASI 75 fue del 84,6% (11) y, dentro de estos, el 46,1% (6) alcanzaron el PASI 90. Ninguno de ellos logró el PASI 100. Por su parte, el 72,7% (8) obtuvieron una puntuación sPGA de 0 o 1.

En la semana 28, se registró el PASI en 9 pacientes y el sPGA en 7. Se observó que el 77,7% (7) de los sujetos alcanzaron el PASI 75, el 44,4% (4) el PASI 90 y el 22,2% (2) el PASI 100, objetivándose además que el 71,4% (5) obtuvieron un sPGA de 0 o 1.

El 17,3% (4) de los pacientes interrumpieron el tratamiento, siendo la causa el fracaso en el 100% de los casos.

Respecto a la seguridad, ninguno de los sujetos experimentó algún efecto adverso a tildrakizumab.

## CONCLUSIONES

Tildrakizumab ha mostrado ser una opción efectiva y segura en el tratamiento para la psoriasis en nuestros pacientes.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 572. USO DE CLADRIBINA PARA EL TRATAMIENTO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

#### AUTORES

PERPINYÀ GOMBAU, M; ARTIME RODRIGUEZ-HERMIDA, F; COMA PUNSET, M; OLMO MARTINEZ, M; MALLA CANET, MD; CASTELLO NORIA, A; DIEZ VALLEJO, C; SACREST GÜELL, R  
HOSPITAL SANTA CATERINA. AVDA. DOCTOR CASTANY (P. H. MARTÍ I JULIÀ), S/N SALT. GIRONA

#### OBJETIVOS

Evaluar la respuesta y seguridad de cladribina en el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR)

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional de pacientes diagnosticados de EMRR, que iniciaron tratamiento con cladribina entre 2019 y hasta octubre 2021 para poder evaluar la respuesta al menos a los 6 meses del inicio de tratamiento.

Las variables recogidas fueron: edad al inicio del tratamiento y sexo, años de evolución de EMRR, tratamientos previos y motivo del último cambio, escala EDSS basal, 48 y 96 semanas del inicio de tratamiento. Además se evaluó la estabilidad radiológica mediante resonancia magnética (RM) en cada año de tratamiento. Se revisaron los efectos adversos (EA) durante el tratamiento.

Para la recogida de datos se utilizó la historia clínica.

#### RESULTADOS

Se evaluaron 29 pacientes con una edad media de 39.8 años (19-55) y 69% eran mujeres. La media de evolución de la EMRR hasta el inicio de tratamiento con cladribina fue de 10.1 años (3-30).

El número medio de tratamientos previos fue de 2.2 (1-4). El 13.8% tuvo un tratamiento previo, el 62.1% tuvo dos, el 10.3% tuvo tres y el 13.8% tuvo cuatro. El 68.9% de los pacientes fueron tratados con fármacos considerados de primera línea. El 34.5% cambiaron a cladribina por EA (4 infecciones recurrentes, 2 linfopenias, 2 intolerancias gástricas, 1 síncope y 1 bradicardia) y el 65.5% cambió por aparición de nuevas lesiones y/o brote. El EDSS medio basal fue 2.1 (0-4,5).

El 72.4% (n=21) de los pacientes cumplieron 48 semanas de tratamiento con una media de EDSS 2.5 (1-5,5) y de estos, el 42.9% presentaron nuevas lesiones. El 14.3% requirieron un cambio de tratamiento por fracaso terapéutico, 4.8% abandonó y el 4.8% cambió por diagnóstico de hepatitis autoinmune concomitante.

El 44.8% (n=13) de los pacientes hicieron 96 semanas de tratamiento con una media de EDSS 2.2 (0-5,5), y de estos, el 53.8% mantuvieron estabilidad radiológica, 15.4% presentaron nuevas lesiones y un cambio de tratamiento y 30.8% tenían pendiente de informar la resonancia.

El 10.3% presentaron un brote durante el periodo de estudio.

Durante el periodo de estudio, el 44.8% mantuvieron EDSS, el 34.5% mejoraron su puntuación y el 20.7% empeoraron.

El 20.7% (n=6) de los pacientes presentaron EA leves durante todo el tratamiento (3 linfopenias, 1 herpes zoster, 1 erupción cutánea y 1 otras)

#### CONCLUSIONES

En nuestra población, el tratamiento con cladribina mantuvo la escala EDSS sin progresión con una toxicidad aceptable, aunque el porcentaje de pacientes con nuevas lesiones en la RM a las 48 semanas fue considerable, no implicó una pérdida de respuesta dada la baja tasa de brotes.

Se necesita ampliar el periodo de estudio y un mayor tamaño de muestra para confirmar la respuesta al tratamiento a largo plazo.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 574. EFICACIA Y SEGURIDAD DE RISANKIZUMAB EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA-GRAVE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

SOPENA CARRERA, L; VILLAGRASA BOLI, P; BULARCA, EA; MAGALLÓN MARTÍNEZ, A; JUEZ SANTAMARÍA, C; VINUESA HERNANDO, JM; GÓMEZ RIVAS, P; PASCUAL MARTÍNEZ, O  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA. SAN JUAN BOSCO, 15 ZARAGOZA. ZARAGOZA

#### OBJETIVOS

La psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica que afecta al 1,5-3% de la población mundial.

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de risankizumab en pacientes con psoriasis moderada – grave y comparar los resultados con el estudio pivotal ULTIMMA-1.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo (Mayo 2019 - Mayo 2022). Variables recogidas del paciente: sexo, edad. Variables farmacológicas: tiempo con risankizumab, número de línea de tratamiento, tipo de tratamiento anterior y motivo del cambio de este a risankizumab.

Variables clínicas al inicio: antecedente de artritis psoriásica (AP) y puntuación Psoriasis Area Severity Index (PASI).

La eficacia se midió según la proporción de pacientes que consiguieron una reducción de al menos el 75% del PASI basal (PASI 75), el 90% (PASI 90) y el 100% (PASI 100), y una puntuación static physician global assessment (sPGA) 0 o 1 (piel blanqueada o casi blanqueada) en la semana 16. Una reducción de PASI menor al 75% se consideró no respondedor al tratamiento. La seguridad se evaluó según los efectos adversos (EA).

## RESULTADOS

Se incluyeron 45 pacientes, 47,78% hombres. Mediana de edad al inicio del tratamiento de 54 (23 - 82) años. Mediana de tiempo de duración con risankizumab de 10,87 (1,18 - 19,03) meses y mediana de línea de tratamiento de 3 (2 - 12). Todos los pacientes recibieron tratamiento sistémico anterior. El 82,22% había recibido tratamiento biológico: 77,78% anti-TNF $\alpha$  (60,00% adalimumab, 35,56% etanercept, 2,22% infliximab y certolizumab respectivamente), 22,22% ustekinumab, 15,56% secukinumab, 6,67% ixekizumab, 4,44% brodalumab y guselkumab respectivamente y 2,22% tildrakizumab. El 73,33% había recibido tratamiento inmunosupresor sistémico (46,67% apremilast, 17,78% metotrexato y 8,89% ciclosporina).

El motivo de cambio fue fracaso secundario en el 82,22% de los pacientes, 11,11% por evitar un aumento de riesgo de EA por padecer otras patologías concomitantes y 4,44% por fracaso primario y EA al tratamiento anterior respectivamente. Al inicio, la mediana PASI fue de 8 (1 - 21,80) y el 11,11% tenía antecedente de AP.

33 pacientes llegaron a la semana 16, y de estos el 78% alcanzaron el PASI 75, el 60,61% el PASI 90 y el 54,55% el PASI 100.

Se interrumpió risankizumab en un paciente por ineficacia.

El 70% de los pacientes consiguió una PGA 0 o 1 en la semana 16.

Los EA observados fueron aumento de peso y pérdida de apetito en un 7,14% para ambos.

## CONCLUSIONES

En comparación al ensayo pivotal, en nuestro grupo de pacientes la mediana PASI al inicio fue inferior (vs 17,8). Sin embargo, el porcentaje de antecedente de AP fue mayor (vs 9,80%) así como el porcentaje de pacientes que habían recibido tratamiento sistémico anteriormente (vs 69,10%).

En nuestro estudio risankizumab ha demostrado ser eficaz ya que el porcentaje de pacientes que alcanzan el PASI 75 en la semana 16 es elevado. No obstante, en comparación con ULTIMMA-1, las variables de efectividad fueron inferiores en nuestro estudio (vs PASI 75 86,80%, PASI 90 87,80%, sPGA 87,80%) aunque PASI 100 fue superior (vs 35,90%).

Risankizumab ha resultado seguro con una baja frecuencia de EA.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 580. EXPERIENCIA DE USO DE CLADRIBINA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

SOPENA CARRERA, L; GARCÉS REDONDO, M; IÑIGUEZ MARTÍNEZ, C; MAGALLÓN MARTÍNEZ, A; PARDO JARIO, P; APESTEGUIA EL BUSTO, A; BONAGA SERRANO, B; ALLENDE BANDRÉS, MA  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLES. SAN JUAN BOSCO, 15 ZARAGOZA. ZARAGOZA

#### OBJETIVOS

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica, inflamatoria, desmielinizante y degenerativa que afecta a 2,5 millones de personas en el mundo. El objetivo de este estudio es analizar la eficacia y seguridad de la cladribina y comparar los resultados con el estudio pivotal CLARITY.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo (Octubre 2017 - Mayo 2022).

Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, tiempo desde diagnóstico de EM hasta inicio de cladribina, puntuación en la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS) al inicio y número de brotes el año previo, número de pacientes tratados con tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) anteriormente y línea de tratamiento.

Para evaluar la eficacia se midió la EDSS a los 24 meses, la tasa anualizada de brotes (TAB) y el número de brotes el primer año de tratamiento (entre tandas), el segundo (al finalizar) y el tercero.

La seguridad se evaluó según los efectos adversos (EA) según NCI Common terminology Criteria for Adverse Events 4.0.

## RESULTADOS

Se recogieron 24 pacientes (14 mujeres), de los cuales 15 completaron los dos ciclos de cladribina. Mediana de edad al inicio del tratamiento de 35,50 (23 - 56) años. Mediana de tiempo desde diagnóstico hasta inicio de cladribina 3,50 (0 - 22) años, EDSS 1,5 (0 - 6,5) y número de brotes año previo a cladribina 2 (0 - 3).

El 75% de los pacientes fue tratado con TME anteriormente y la mediana de línea de tratamiento con cladribina fue de 2 (1 - 5).

Mediana de mejoría en la EDSS de los 15 pacientes que llegaron a completar los dos ciclos de cladribina fue de 0 (-0,5 - 2): misma puntuación (8), mejoría de 1 punto (3), mejoría de 0,5 puntos (2).

La TAB fue de 0,14. Porcentaje de pacientes libres de brotes a los 24 meses de 86,67%, a los 12 meses (n=18) 88,89% y a los 36 meses (n=7) 71,43%.

Se interrumpió cladribina en un paciente tras la primera tanda por aparición de 2 brotes y 3 pacientes a los 3 años cambiaron a ocrelizumab por fracaso a cladribina.

EA más observado linfopenia (66,67%): Grado 1 (37,5%), Grado 3 (16,67%), Grado 2 (12,5%).

## CONCLUSIONES

En comparación con el estudio CLARITY, nuestro grupo de pacientes se caracteriza por una menor duración de EM desde el diagnóstico (vs 8,7 años) y una menor puntuación en la EDSS [vs 3 (0 - 6)]. Sin embargo, es mayor el porcentaje de los pacientes tratados con TME en nuestro hospital (vs 33%).

Respecto a la eficacia, la TAB de nuestro estudio es igual a la del ensayo pivotal y el porcentaje de pacientes libres de progresión a los 24 meses es ligeramente superior (vs 79,70%).



El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad tras 6, 12 y 24 meses del inicio de tratamiento, valorar las reacciones adversas y analizar el coste mediante pago por resultados/riesgo compartido.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo descriptivo que incluyó 6 pacientes tratados con Darvadstrocel desde el año 2019 en el área sanitaria. Para la recogida de datos se revisó la historia clínica electrónica.

Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y percentil 25 y 75 mientras que las variables cualitativas se expresaron como porcentajes.

La efectividad se evaluó mediante la remisión combinada, definida como el cierre clínico de todas las fístulas tratadas y la ausencia de abscesos mayores de 2 cm confirmada mediante resonancia magnética(RM). El cierre de alguna fístula y no de su totalidad se registró como respuesta parcial.

La seguridad se analizó mediante el registro de efectos adversos definidos como más comunes según ficha técnica: riesgo de infecciones (especialmente absceso anal) y proctalgia.

#### RESULTADOS

De los 6 pacientes seleccionados se descartó 1 por no disponer de datos de seguimiento dada la reciente administración del medicamento. La mediana de edad de los 5 pacientes restantes fue de 32,5 años (28,5-48,5) y 50% eran mujeres. Un 25% de los pacientes fue tratado secuencialmente con tres tratamientos biológicos previos a darvadstrocel (infliximab, adalimumab y ustekinumab), un 50% con dos tratamientos (infliximab y adalimumab) y el 25% restante con uno (infliximab).

A los 6 meses tras el inicio de tratamiento se alcanzó respuesta completa en 3 pacientes (60%) mientras que en 2 pacientes (40%) se obtuvo respuesta parcial.

El 100% de pacientes con respuesta completa mantuvieron ésta en el mes 12. En el mes 24 solo se dispone de datos de un paciente, que mantuvo la respuesta.

De los dos pacientes con respuesta parcial uno de ellos precisó retratamiento 12 meses después, que tras 6 meses de evolución se obtuvo respuesta completa.

No se detectaron efectos adversos relevantes en ningún paciente durante todo el período de estudio.

El coste del Darvadstrocel fue del 100% del coste total del tratamiento en los pacientes que obtuvieron respuesta completa (3) y del 40% en el caso de los pacientes con respuesta parcial (2).

#### CONCLUSIONES

El tratamiento se mostró efectivo, destacando el mantenimiento de la respuesta a largo plazo en pacientes que obtuvieron respuesta completa tras 6 meses.

Darvadstrocel no comprometió la seguridad de los pacientes, dada la ausencia de reacciones adversas relevantes destacables.

El coste del medicamento fue del 76% del total de los tratamientos implantados en el área sanitaria, mostrando el beneficio de la financiación por pago por resultados.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 593. EXPERIENCIA CLÍNICA DEL CAMBIO A ADALIMUMAB BIOSIMILAR EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

#### AUTORES

FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, V; RAMIS BARCELÓ, MB; ILLARO URANGA, A; GÓMEZ GÓMEZ, D; SÁNCHEZ GUNDIN, J; PÉREZ-PERÍAÑEZ ORRILLO, L; REY MONTALBÁN, RL; VALERO DOMÍNGUEZ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. AV. DE VALDECILLA, S/N SANTANDER. CANTABRIA

#### OBJETIVOS

Evaluar el cambio terapéutico de adalimumab original a adalimumab biosimilar en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que incluyó a todos los pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU) en tratamiento de mantenimiento con adalimumab original, cuya prescripción se modificó al fármaco biosimilar sin alterar la posología. El período de estudio comprendió los 6 meses anteriores y posteriores al cambio. Los datos se extrajeron del programa de prescripción electrónica asistida y de la historia clínica e incluyeron edad, sexo, patología, posología, evolución clínica, satisfacción del paciente con el cambio y motivo de suspensión del tratamiento. Para la valoración de la evolución clínica se tuvieron en cuenta la situación clínica reflejada por el médico (clasificada



mantenida la remisión de la enfermedad puede ser interesante para evitar problemas de inmunogenicidad al fármaco y poder recurrir a esta misma línea de tratamiento en caso de reactivación de la enfermedad. Esto es un punto de interés debido a la escasez de fármacos disponibles para esta patología.

Las limitaciones de nuestro estudio son el pequeño tamaño muestral y el hecho de no disponer de las serologías antifármaco en todos los pacientes.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 607. APORTACIÓN FARMACÉUTICA EN LA PREVENCIÓN DE INTERACCIONES ENTRE CARBIDOPA-LEVODOPA Y ALIMENTOS

#### AUTORES

FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, V; RAMIS BARCELÓ, MB; VILLACAÑAS PALOMARES, MV; SANGRADOR RASERO, AM; FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, C; PÉREZ-PERÍAÑEZ ORRILLO, L; ARAGÓN GRACIA, I; VALERO DOMÍNGUEZ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. AV. DE VALDECILLA, S/N SANTANDER. CANTABRIA

#### OBJETIVOS

La levodopa se absorbe principalmente en el intestino delgado a través de un mecanismo de transporte por el que compete con los aminoácidos de la dieta, pudiendo reducirse su efecto terapéutico. La ficha técnica recomienda su administración en ayunas o con dieta pobre en proteínas.

El objetivo de este estudio es analizar el impacto de las intervenciones farmacéuticas en el número interacciones potenciales entre carbidopa-levodopa y las proteínas de la dieta.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de intervención, prospectivo, desarrollado durante los meses de febrero y marzo de 2022 en el que se analizó la prescripción de los pacientes en tratamiento con carbidopa-levodopa oral y se realizó una intervención farmacéutica recomendando su administración en ayunas.

Se incluyeron todos los pacientes ingresados con enfermedad de Parkinson tratados con carbidopa-levodopa durante los meses de estudio.

Se extrajeron del programa de prescripción electrónica asistida los siguientes datos: sexo, edad y prescripción médica.

Los pacientes ingresados durante el mes febrero formaron parte del grupo control (no intervención), en cambio, se emitió la siguiente recomendación farmacéutica para los pacientes ingresados durante el mes de marzo (grupo de intervención): "La administración en ayunas puede potenciar el efecto terapéutico de levodopa, valore prescripción antes de las comidas".

Dicha recomendación se realizó a través de un mensaje al médico prescriptor. Se verificó la aceptación de la misma y la correspondiente modificación de la prescripción médica durante el ingreso y al alta hospitalaria, comparándola con las del grupo control.

#### RESULTADOS

El grupo control se compuso de 68 pacientes (40 mujeres), con una mediana de edad de 80 (59-96) años. En el grupo de intervención se incluyeron 51 pacientes (27 hombres) en tratamiento con carbidopa-levodopa. La mediana de edad fue de 78 (57-92) años.

En el momento del ingreso, el 1,5% y el 2% de cada grupo tenía prescrito carbidopa-levodopa en ayunas respectivamente.

Tras la recomendación, al 31 % de los pacientes intervenidos se les cambió la prescripción, de los cuales un 81 % fueron dados de alta con la modificación para administrar carbidopa-levodopa antes de las comidas.

#### CONCLUSIONES

La realización de esta recomendación farmacéutica reduce el número de interacciones potenciales entre carbidopa-levodopa y los alimentos de la dieta, aunque existe un amplio margen de mejora que requiere la revisión del circuito de contacto con el médico especialista. En este sentido, la estancia hospitalaria puede suponer un punto de inflexión en la optimización de este tratamiento crónico.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 654. SIPONIMOD EN EMSP: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

#### AUTORES

ORTOLL POLO, V; ARNÁIZ DÍEZ, S; REVILLA CUESTA, N; DE FRUTOS DEL POZO, M; VICENTE GONZÁLEZ, B; SÁNCHEZ LUQUE, L; INFANTE CAMARERO, A; CASTAÑO RODRÍGUEZ, B  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVER. DE BURGOS). AVENIDA ISLAS BALEARES S/N BURGOS. BURGOS

#### OBJETIVOS

Describir la efectividad y seguridad de siponimod en pacientes con Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva (EMSP) en base a los criterios de financiación.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en un hospital de 3er nivel. Se seleccionaron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con siponimod, de acuerdo a los criterios de financiación, desde julio de 2021 hasta febrero de 2022.

Consultando historia clínica y programa de gestión de pacientes externos se registraron: datos demográficos, fecha de

diagnóstico de Esclerosis Múltiple Remitente Recidivante (EMRR), fecha de progresión a EMSP, líneas de tratamiento previas, EDSS al inicio de tratamiento con siponimod, EDSS a los tres meses del inicio y efectos adversos.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 16 pacientes (87,5% mujeres) con una edad mediana de edad de 51 años (32-66). La mediana del tiempo desde el diagnóstico de EMRR hasta progresión a ESMP fue de 12 años (1-18). El número medio de líneas previas fue de 1,8 (DS 0,66). La puntuación media de EDSS al inicio de tratamiento fue de 5,1 (DS 1,13). Todos los pacientes mantuvieron el mismo EDSS a los tres meses del inicio. Se describieron los siguientes efectos adversos: Linfopenia (< 1000 células/103μL) en 14 pacientes (87,5 %) de los cuales en uno se redujo la dosis por presentar < 200 células/103μL, alteraciones hepáticas en 4 pacientes (25%), cefalea en 2 pacientes (11,8%), mareo en 1 paciente (6,2%) y edema macular en otro (6,2%).

#### CONCLUSIONES

El tratamiento con siponimod fue efectivo en el retraso de la progresión de discapacidad, si bien el estudio podría completarse con más datos a largo plazo para verificar el mantenimiento de la efectividad.

La incidencia de linfopenia, alteraciones hepáticas y edema macular fue muy superior a la observada en los ensayos pivotaes. El perfil de efectos adversos del tratamiento sugiere la necesidad de un estrecho seguimiento de los pacientes.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 684. REINICIO DE TERAPIA BIOLÓGICA EN PROFILAXIS DE MIGRAÑA TRAS UN AÑO DE TRATAMIENTO

#### AUTORES

GONZÁLEZ ESCRIBANO, C; NOTARIO DONGIL, C; PÉREZ FÁCILA, A; SAIZ MOLINA, JJ; PROY VEGA, B; MARCOS DE LA TORRE, A

HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO. AVENIDA DE LA CONSTITUCIÓN, 3 ALCÁZAR DE SAN JUAN. CIUDAD REAL

#### OBJETIVOS

Los anticuerpos monoclonales (ACM) contra el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) han demostrado ser eficaces y seguros en profilaxis de migraña. En pacientes respondedores, la duración de tratamiento no se extiende más allá de un año por falta de evidencia de uso a largo plazo. Sin embargo, algunos sujetos se ven obligados a reiniciar tratamiento debido a pérdida de respuesta. El objetivo del estudio fue analizar aquellos pacientes que habían reiniciado tratamiento con ACM contra el CGRP para la profilaxis de migraña.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, de 26 meses de duración (5 marzo 2020 - 5 mayo 2022) en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos aquellos pacientes diagnosticados de migraña crónica (MC) o episódica (ME) que habían iniciado tratamiento con erenumab o galcanezumab y que tras un año habían finalizado el mismo por descanso terapéutico.

Aquellos pacientes con una reducción > 50% en los días mensuales de migraña (DMM) eran considerados muy respondedores. La no respuesta al tratamiento y la respuesta parcial se definió como pacientes con una reducción < 30% y de 30-50% en los DMM, respectivamente.

Variables: sexo, edad, tipo de migraña, duración de tratamiento y reinicio, tasa de respuesta antes y después del descanso terapéutico.

Los datos fueron recolectados a través del módulo de pacientes externos del programa informático Farmatools® y la historia clínica informatizada, Mambrino XXI®.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 31 pacientes (90% mujeres, 10% hombres) con una mediana de edad de 50 años (34-72). De ellos, el 52% presentaba MC y el 48% ME. El 39% y 61% de pacientes recibieron erenumab y galcanezumab respectivamente.

De los pacientes que completaron el año de tratamiento, un 52% reinició por empeoramiento de la migraña. Todos los pacientes coincidían en que tras un mes de la suspensión del ACM, la frecuencia e intensidad de las crisis eran mayores. 2 pacientes tuvieron que acudir a urgencias tras sufrir una crisis severa.

La mediana de tiempo que transcurrió hasta el reinicio del tratamiento fue de 4 (1-6) y 3(1-9) meses para erenumab y galcanezumab, respectivamente. El 44% de pacientes reiniciaron erenumab (80% MC, 20% ME) y el 56% galcanezumab (44% MC, 56% ME). Previo al reinicio del tratamiento tras completar el año, el 79% presentaron muy buena respuesta al tratamiento (27% erenumab, 73% galcanezumab) y el 21% respondieron parcialmente (67% erenumab, 33% galcanezumab). Tras el reinicio, el 38% de pacientes (34% erenumab, 66% galcanezumab) que tuvieron revisión presentaron buena respuesta al tratamiento. El 62% están pendientes de la reevaluación.

#### CONCLUSIONES

En base a los resultados de nuestro estudio, se observó que el 52% de los pacientes analizados sufrieron recaída clínica y fue necesario reiniciar el tratamiento. Asimismo, estos pacientes presentaron de nuevo una respuesta terapéutica adecuada, consiguiendo una reducción precoz en el número de días de cefaleas y migrañas al mes. Se desconoce el mantenimiento de la respuesta tras la suspensión del tratamiento, por ello es fundamental el análisis de los resultados en estos pacientes que contribuya a generar nuevas evidencias.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 689. ATENCIÓN FARMACÉUTICA BASADA EN RESULTADOS Y EXPERIENCIAS COMUNICADAS POR LOS PACIENTES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL ENTORNO MULTIDISCIPLINAR

#### AUTORES

DÍAZ RUIZ, P; HERNÁNDEZ PÉREZ, MA; VILLAR VAN DEN WEYGERT, C; SOLÉ VIOLAN, C; SUÁREZ GONZÁLEZ, M; GONZÁLEZ CHÁVEZ, J; MERINO ALONSO, J  
COMPLEJO HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA SRA DE CANDELARIA. CTRA. DEL ROSARIO, 145 SANTA CRUZ DE TENERIFE. SANTA CRUZ DE TENERIFE

#### OBJETIVOS

Exponer los resultados obtenidos del seguimiento de pacientes con esclerosis múltiple (EM) en la consulta de atención farmacéutica (AF) en coordinación con el equipo asistencial multidisciplinar a través una plataforma digital en la que comunican sus experiencias (PREMS, patient reported experience) y resultados (PROMs, patient reported outcomes) en diferentes aspectos relacionados con su patología.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionaron pacientes de EM en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FME) para hacer seguimiento telemático de su proceso farmacoterapéutico a través de la consulta de atención farmacéutica telemática en coordinación con el resto del equipo asistencial.

Este seguimiento se hace mediante cuestionarios digitados administrados on-line a través de la plataforma de PROMs y PREMS: MIRIEM®.

La frecuencia de cumplimentación de los mismos es semestral o anual en función de la estabilidad clínica del paciente.

Los cuestionarios administrados fueron los siguientes:

- MusiQuol: The Multiple Sclerosis International Quality Of Life questionnaire
- EuroQuol -5D: European Quality of Life-5 Dimensions
- MFIS: Modified Fatigue Impact Scale
- TSQM: Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (version 1.4)
- SMAQ: Simplified Medication Adherence Questionnaire
- HRPM: Health Related Productivity Questionnaire

Los resultados de los mismos son incluidos en la historia clínica del paciente por parte de la farmacéutica del equipo multidisciplinar y los cambios relevantes detectados son comunicados al equipo asistencial para intervenir al respecto.

#### RESULTADOS

N=76 pacientes son seguidos en la consulta de AF utilizando la medida de PROMs Y PREMS a través de MIRIEM®. La edad media de los pacientes fue de 42 años (Rango:25-57). Con una mediana de 9,7 años desde el diagnóstico (Rango:1-21). El promedio de seguimiento en MIRIEM® es de 13 meses (Rango:24-1). Los resultados globales de estos cuestionarios fueron:

- MusiQuol: 69,56/100
- EuroQuol-5D: 63,5/100
- MFIS: 36,36/84
- TSQM: 78,57/100
- SMAQ: 81% con 100% de adherencia
- HRPM: 38,7 % en desempleo, 62,8 % impide trabajar con normalidad

A través de este seguimiento se han detectado N=6 pacientes en los que había disminuido la satisfacción con la medicación a través de TSQM 1.4 de forma drástica en el último año (> 10 puntos):

- En 4 pacientes debido a efectos adversos se cambió a otro FME de la misma línea terapéutica
- 1 de ellos la causa era pérdida de eficacia y cambió a otro FME de mayor eficacia
- En 1 paciente la intervención no derivó en cambio terapéutico pero sí en mayor seguimiento terapéutico.

Se detectaron n=3 pacientes que disminuyeron su productividad por desempleo y se incluyeron en el programa de envío a domicilio de FME.

En cuanto a la adherencia se observó disminución en n=5 pacientes, en los que se ha intervenido intensificando el seguimiento terapéutico.

#### CONCLUSIONES

En general nuestros pacientes con EM presentan valores de calidad de vida y de productividad bajos para su edad, mostrando adherencia y satisfacción con la medicación aceptables.

La AF en EM mediante la monitorización de PROMs Y PREMS on-line permite seguir a un gran número de pacientes y detectar cuáles precisan mayor seguimiento por aspectos clínicos, personales y sociosanitarios, todo ello debe estar respaldado por el equipo multidisciplinar para poder intervenir al respecto.



glicosilada (HbA1c) previamente al inicio de tratamiento con iJAK (tiempo 0) y a los meses 6 (tiempo 6) y 12 (tiempo 12) de tratamiento. Las medias de dichos valores fueron comparadas mediante t-Student para muestras emparejadas con el programa estadístico GraphPad®.

### RESULTADOS

De un total de 169 pacientes reumatológicos en tratamiento con iJAK, se seleccionaron 17(10%) por presentar comorbilidad diabética: 8(47%) pacientes con tofacitinib; 9(53%) pacientes con baricitinib.

El grupo tofacitinib (TOFA), lo constituyen 7(88%) pacientes con artritis reumatoide y 1(12%) paciente con artritis psoriásica; siendo 4(50%) los pacientes en tratamiento concomitante con glucocorticoides. En TOFA, existen 2(25%) pacientes con DM1 y 6(75%) pacientes con DM2; 3(38%) pacientes con insulino terapia y 7(88%) pacientes con antidiabético oral (ADO). La media de edad en TOFA es de 68(SD:12)años, siendo 3(38%) las mujeres. La media de persistencia al tratamiento con tofacitinib es de 592(SD:510)días.

El grupo baricitinib (BARI), lo constituyen 9(100%) pacientes con artritis reumatoide; siendo 7(78%) los pacientes en tratamiento concomitante con glucocorticoides. En BARI, existen 9(100%) pacientes con DM2; 3(33%) pacientes con insulino terapia y 8(84%) con ADO. La media de edad en BARI es de 61(SD:23)años, siendo 5(56%) las mujeres. La media de persistencia al tratamiento con baricitinib es de 615(SD:492)días.

El análisis estadístico del conjunto TOFA+BARI para los tiempos 0, 6 y 12, mostró una tendencia de reducción significativa en el valor medio de glucosa a los 6 meses de tratamiento con iJAK: de 8,36(SD:3,00)mmol/L a 6,79(SD:1,86)mmol/L ( $p=0,06$ ); no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto valores medios de HbA1c. Se observó únicamente en BARI tendencia de reducción significativa en el valor medio de HbA1c a los 6 meses de tratamiento: de 7,26(SD:0,70)% a 6,87(SD:0,70)% ( $p=0,06$ ).

La comparación estadística entre TOFA y BARI, no mostró diferencias significativas entre los valores medios de glucosa ni entre los valores medios de HbA1c.

### CONCLUSIONES

Según los resultados de nuestro estudio, el tratamiento con iJAK podría favorecer la sensibilidad a la insulina en pacientes con DM1 y DM2. Son necesarios más estudios que apoyen estos hallazgos y determinen el posible impacto sobre la necesidad de ajuste de medicación antidiabética.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

## 712. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN VIDA REAL DE TOFACITINIB, BARICITINIB Y UPADACITINIB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

### AUTORES

MOÑO DOMÍNGUEZ, LM; MARTÍNEZ SUÁREZ, A; OLIVA SÁNCHEZ, M; CALLEJA HERNÁNDEZ, MÁ; MERINO BOHÓRQUEZ, V  
HOSPITAL VIRGEN MACARENA. AV. DOCTOR FEDRIANI, 3 SEVILLA. SEVILLA

### OBJETIVOS

Analizar la efectividad y seguridad de los inhibidores de Janus quinasas en pacientes con Artritis Reumatoide (AR).

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con artritis reumatoide (AR) tratados con tofacitinib, baricitinib o upadacitinib en un hospital terciario.

Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio.

La efectividad, establecida mediante el "Disease Activity Score 28" (DAS28), se definió como:

-la existencia de diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre DAS28 inicial (DAS28basal), DAS28 a los 6 meses (DAS28\_6M) y a los 12 meses (DAS28\_12M).

-la reducción de DAS28 en más de 1,2 puntos respecto a DAS28basal y además DAS28\_12M  $< 3,2$  (respuesta clasificada como "buena" según criterios EULAR).

La seguridad se evaluó por el número y tipo de reacciones adversas que aparecieron en los 12 primeros meses de tratamiento y las reducciones de dosis y discontinuaciones por toxicidad.

Para el análisis estadístico se usó la prueba t-student para muestras relacionadas en el programa SPSS®.

### RESULTADOS

Se incluyeron 67 pacientes, 21 recibieron tofacitinib [90,5% mujeres, mediana de edad 64 años (RIC: 55-72)], 28 pacientes baricitinib [78,6% mujeres, 69 años (RIC:62-76)] y 18 pacientes upadacitinib [88,9% mujeres, 64,5 años (RIC:56-69)].

Se obtuvieron los siguientes resultados de efectividad de tofacitinib, baricitinib y upadacitinib, respectivamente. DAS28\_basal:  $4,30 \pm 1,37$ ,  $4,73 \pm 1,22$  y  $4,87 \pm 1,63$ ; DAS28\_6M:  $3,62 \pm 1,35$ ,  $3,18 \pm 1,23^*$  y  $2,67 \pm 0,99^*$  y DAS28\_12M:  $3,66 \pm 1,43$  y  $2,99 \pm 1,43^*$  ( $*p < 0,05$ ). No se calculó DAS28\_12M de upadacitinib ya que solo 38,9%(n=7) pacientes llevaban 12 meses en tratamiento.

A los 12 meses, 28,6%(n=6) y 42,9%(n=12) de pacientes consiguieron buena respuesta EULAR con tofacitinib y baricitinib, respectivamente. De los pacientes que llevaban  $> 12$  meses con upadacitinib, 42,9%(n=3) consiguió buena respuesta.

El 6%(n=4) de los pacientes discontinuaron por falta de efectividad [14,3%(n=3) con tofacitinib y 3,6%(n=1) con baricitinib].

En cuanto a seguridad, se desarrollan efectos adversos (EAs) en 47,8%(n=32) pacientes.

En el grupo de tofacitinib, 66,7%(n=14) sufrieron EAs, siendo las más frecuentes, infecciones (14,3%,n=3), hipercolesterolemia (9,5%,n=2) y alteraciones en el hemograma [4,5%(n=1) linfopenia y anemia].

75%(n=21) de pacientes con baricitinib sufrieron EAs. 35,7%(n=10) infecciones, 14,3%(n=4) anemia, 10,7%(n=3) linfopenia y 10,7%(n=3) hipercolesterolemia.

En cuanto a upadacitinib, 22,2%(n=4) tuvieron EAs, [alteraciones analíticas [(16,6%(n=3) hipercolesterolemia y 5,55%(n=1) anemia].

Dos pacientes sufrieron eventos cardíacos con tofacitinib y baricitinib (tromboembolismo pulmonar masivo e hipertensión arterial, respectivamente).

Un 9,5%(n=2) y un 7,1%(n=2) de pacientes necesitaron una reducción de dosis por aparición de reacciones adversas en tofacitinib y baricitinib, respectivamente. Un 28%(n=6) tuvo que discontinuar por toxicidad en el grupo de tofacitinib frente a un 17,8%(n=5) en baricitinib. No hubo discontinuaciones con upadacitinib.

### CONCLUSIONES

Se puede concluir que la efectividad de baricitinib y upadacitinib es mayor que la de tofacitinib, con la limitación de que hay pocos pacientes que lleven más de 12 meses en tratamiento con upadacitinib.

Baricitinib produjo más EAs. Sin embargo, los de tofacitinib fueron más graves y dieron lugar a más discontinuaciones. Podemos concluir que en nuestra población upadacitinib es el más seguro y eficaz, aunque el número de pacientes y el tiempo de tratamiento son limitaciones del estudio.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

## 718. EXPERIENCIA DE USO EN VIDA REAL DE GALCANEZUMAB EN PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA REFRACTARIA.

### AUTORES

ROSADO ANCÍN, M; GÓMEZ UGARTONDO, E; VALDAZO MARTÍN, C; SANTAOLALLA SÁNCHEZ, A; ARENALES CÁCERES, P; RISUEÑO GÓMEZ, B; NOGALES GARCIA, M; MARTÍNEZ MARTÍNEZ, C  
HOSPITAL TXAGORRITXU. JOSÉ ATXOTEGUI, S/N VITORIA-GASTEIZ. ÁLAVA

### OBJETIVOS

Analizar eficacia y seguridad de galcanezumab, utilizado según el protocolo de un hospital terciario, en profilaxis de la migraña refractaria.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, en un hospital terciario, que incluye a los pacientes que iniciaron tratamiento con galcanezumab entre marzo de 2020 y marzo de 2021. El protocolo de la comunidad autónoma posiciona el uso de galcanezumab para profilaxis de migraña crónica y episódica de alta frecuencia, con un promedio de Días de Migraña al Mes(pDMM)  $\geq 8$  y  $\geq 3$  fracasos de tratamientos previos(siendo uno toxina botulínica, en migraña crónica).

Los pacientes recibieron una dosis de carga de 240 mg y, posteriormente, 120 mg al mes. Según el protocolo del hospital, salvo ineficacia o intolerancia, se suspende la terapia tras 12 meses. En caso de respuesta parcial y sospecha de paciente respondedor lento, se valora prolongarla 6 meses.

Se recogieron datos demográficos, pDMM previos y tratamientos antimigrañosos recibidos.

La variable principal de eficacia fue la reducción  $\geq 50\%$  (r50) del pDMM recogida en el mes 1(M1), en el mes 3(M3) y en distintos tiempos, según criterio médico, tras el mes 4(M > 4). Para evaluar la eficacia, también se consideraron variables subjetivas(VS): Menor Intensidad de los Episodios de Migraña(MIEM) y cambios en la puntuación de la Escala Visual Analógica del dolor(EVA), en el cuestionario de Evaluación de la Discapacidad por Migraña(MIDAS) y en Examen del Impacto del Dolor de Cabeza(HIT-6). Sin embargo, estas VS no siempre se registraron, por lo que no se pudo realizar un análisis sistemático.

Se recogieron también los efectos adversos(EA) y la duración y el motivo de suspensión del tratamiento.

### RESULTADOS

Muestra de 29 pacientes:21 mujeres(72.4%) y 8 hombres(27.6%), con una mediana de edad de 50 años(rango intercuartílico 44-57). Habían probado una media de  $6(\pm 1.99)$  tratamientos preventivos:topiramato(el82.8%),betabloqueantes(el72.4%),flunarizina(el82.8%),valproato(el48.3%),amitriptilina(el79.3%),zonisamida(el27.6%) y otros con menor frecuencia.

En el M3, 14 pacientes(el48.3%) consiguieron una r50 del pDMM y,8 de ellos(el27.6%), lo consiguieron desde el M1. 9 de los pacientes(el31%) que no alcanzaron la r50 en el M3 percibieron una MIEM, por lo que el 79.3% obtuvieron algún beneficio en M3. En M > 4, otros 7(el24.1%) consiguieron la r50 y,2 de ellos(el6.9%), se consideraron respondedores lentos, ya que alcanzaron el objetivo más tarde de los 12 meses.8 fueron los pacientes(el27.6%) que no consiguieron una r50,aunque 3 de ellos(el10.3%) percibieron una MIEM o mejoraron la puntuación de la EVA, del cuestionario MIDAS o del HIT-6.

Por tanto, solo 5 pacientes(el17.2%) no obtuvieron ningún beneficio y suspendieron el tratamiento por ineficacia. 22 pacientes(el76%) lo suspendieron al cumplir la duración establecida,1 paciente dejó de recogerlo por error y otro lo alargó 3 meses por cefalea post-COVID.

No hubo EA graves que obligasen a finalizar el tratamiento, siendo los más frecuentes: mareos/vértigos(34.5%),estreñimiento(13.8%),diarrea(3.4%),náuseas(6.9%),cansancio(3.4%) y dolor o reacción en el lugar de la inyección(10.3%).

### CONCLUSIONES

Galcanezumab consiguió una r50 del pDMM en la mayoría de los pacientes (el72.4%) y no ocasionó EA graves en la muestra estudiada, pero es necesario continuar evaluando eficacia y seguridad en muestras mayores.

En pacientes respondedores, deberá analizarse el pDMM tras finalizar el tratamiento y la necesidad de reiniciarlo.





La puntuación EDSS mediana fue de 2,0 (IQR 1,0–3,5). La forma de presentación de la enfermedad se distribuyó: remitente recurrente(89,3%); secundaria progresiva(7,2%); primaria progresiva(2,6%) y recidivante progresiva(1,0%). Los DMT más prescritos fueron dimetil fumarato (19,1%) y teriflunomida (14,0%). El resto se distribuyó de la siguiente manera: acetato de glatirámico(11,1%); natalizumab intravenoso(10,8%); fingolimod(10,6%); interferon beta-1a subcutáneo(9,8%); interferon beta-1b subcutáneo(6,0%); interferon beta-1a intramuscular (5,5 %); ocrelizumab (4,7%); otros (3,6%); interferon beta-1a pegilado(3,5%); cladribina(1,3%) y alemtuzumab(0,1%). La mediana del número de fármacos concomitantes fue de 3,0 fármacos (IQR: 1,0–6,0); siendo la presencia de polifarmacia del 32,7% y de polifarmacia extrema del 8,1%.

### CONCLUSIONES

Dimetil fumarato y teriflunomida son los DMT más utilizados, lo que tiene relación con su utilización en diagnósticos más recientes y en pacientes con menor discapacidad. La prescripción de cladribina y alemtuzumab queda infrarrepresentada debido a que sus intervalos de administración son muy amplios y el diseño del estudio es transversal. La prevalencia de polifarmacia encontrada ha sido inferior a la descrita en la literatura. Este hecho puede deberse a la menor edad y menor discapacidad de nuestra población.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

## 740. EXPERIENCIA DE USO DE DUPILUMAB EN PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA MODERADA-GRAVE TRAS 52 SEMANAS DE TRATAMIENTO: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

### AUTORES

SÁNCHEZ LUQUE, L; ARNAIZ DIEZ, S; REVILLA CUESTA, N; INFANTE CAMARERO, A; VICENTE GONZÁLEZ, B; DE FRUTOS DEL POZO, M; IZQUIERDO ACOSTA, L; ALAMO GONZALEZ, O  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVER. DE BURGOS). AVENIDA ISLAS BALEARES S/N BURGOS. BURGOS

### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de dupilumab tras 52 semanas de tratamiento en pacientes con Dermatitis Atópica moderada-grave.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con dermatitis atópica moderada-grave tratados durante 52 semanas con dupilumab.

Se recogieron variables demográficas [edad, sexo]; fecha de inicio de tratamiento; duración del tratamiento, medicación previa; las variables clínicas requeridas en la aplicación Valtermed [EASI-50: Área de eccema e índice de gravedad (0-70 puntos), PGA: Physician Global Assessment (0-4 puntos), BSA: Porcentaje de superficie corporal afectada (esta última requerida sólo al inicio de tratamiento)], el cumplimiento de los requisitos incluidos en la aplicación Valtermed que indican continuar con el tratamiento a las 16 semanas (alcanzar el EASI-50 respecto a su valoración inicial basal y una reducción en el PGA  $\geq$  2 puntos respecto a su valoración inicial basal) y mantenimiento de estos valores en las mediciones a las 24 y 52 semanas.

Se registraron las reacciones adversas para evaluar la seguridad del fármaco.

Los datos se recogieron a partir de la historia clínica de los pacientes y del programa de dispensación de medicamentos a pacientes externos del hospital.

### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 19 pacientes, siendo el 47% (n=9) hombres, con una mediana de edad de 30 años (17-65).

El 100%(n=19) de los pacientes recibieron ciclosporina previamente, el 58% (n=11) corticoides orales, el 42% (n=8) omalizumab, el 21%(n=4) metotrexato oral y tacrólimus tópico, 16% (n=3) fototerapia, y el 5%(n=1) leflunomida. De los 19 pacientes, el 68,4% (n=13) alcanzaron las 16 semanas de tratamiento, el 52,6% (n=10) alcanzaron las 24 semanas. El 26,8% (n=7) restante, completaron tratamiento con dupilumab tras 52 semanas.

Para los pacientes tratados durante 52 semanas la mediana de EASI fue 27 (24-38) al inicio del tratamiento, de 6 (3-13) en la semana 16 y de 5(1-7) en la semana 52; el 100% de los pacientes alcanzaron un EASI-50 en las primeras 16 semanas que se mantuvo hasta semana 52. El 94% (n=6) de los pacientes presentaron un PGA de 4 al inicio del tratamiento y el 100% (n=7) presentaron un PGA 1 en la semana 16, que se mantuvo hasta la semana 52. La mediana del BSA fue de 40% (25-70%) al inicio y de 15% (9-28%) a las 16 semanas de tratamiento, sin embargo, no se registró a partir de la semana 16. Todos los pacientes cumplieron los criterios exigidos para continuar el tratamiento a las 16 semanas y se mantuvieron hasta la semana 52.

En cuanto a la seguridad, el 57 % de los pacientes sufrieron conjuntivitis como efecto adverso, sin embargo, se obtuvo mejoría con la administración de lágrimas artificiales.

### CONCLUSIONES

Dupilumab ha demostrado efectividad para el tratamiento de la Dermatitis Atópica dado la considerable disminución de las variables clínicas durante las 16 primeras semanas que se ha conseguido mantener en el tiempo. Además, presenta ventajas de tolerabilidad respecto a las alternativas actuales, con una menor incidencia de efectos adversos (controlables con lágrimas artificiales), lo que puede contribuir a mejorar la adherencia y persistencia del tratamiento.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 754. USO DE RISANKIZUMAB EN PSORIASIS MODERADA - GRAVE EN VIDA REAL

#### AUTORES

GARCÍA GOMEZ, N; GUTIÉRREZ LUCENA, L; CONTRERAS COLLADO, R; JIMÉNEZ LÓPEZ, Y; PÉREZ CANO, E; CAO VIÑA, V; PLAZA ARBEO, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MÉDICO- QUIRÚRGICO. AV. DEL EJÉRCITO ESPAÑOL, 10 JAÉN. JAÉN

#### OBJETIVOS

Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) selectivo, dirigido contra (IL)-23 indicado en el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que sean candidatos a tratamiento sistémico. La dosis recomendada es de 150 mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 12 semanas.

El objetivo es analizar el perfil de utilización de risankizumab en un hospital de tercer nivel, así como evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento en psoriasis moderada a grave en la práctica clínica real.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes a los que se les prescribió risankizumab desde el año 2020 hasta enero de 2022.

Los datos se obtuvieron de la historia clínica digital (DIRAYA) y del programa de prescripción electrónica (ATHOS™ PRISMA).

Las variables recogidas fueron: sexo, edad, tratamiento sistémico previo, fecha de inicio de tratamiento y siguientes dosis administradas, PASI (Psoriasis Area and Severity Index) basal y posterior al inicio de tratamiento, BSA (Body Surface Area) y reacciones adversas medicamentosas (RAM).

La efectividad se obtuvo a partir del tiempo que se tardó en alcanzar niveles de PASI100 y la seguridad de las RAM detectadas, comparandolas con las descritas en ficha técnica.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 19 pacientes (38,8% hombres y 63,2% mujeres) con una media de edad de 48 años (rango 24-72 años).

Los agentes biológicos usados en líneas anteriores fueron aquellos que actúan contra el factor de necrosis tumoral alfa (etanercept (36,8%), adalimumab (31,6%), IL-12 y IL-23 (ustekinumab (26,3%)), IL-17 (secukinumab (21%), ixekizumab (5,3%)) y la IL-23 (guselkumab (5,3%)). Además el 57,9 % de los pacientes habían recibido tratamiento no biológico previo con metotrexato (n=8) y/o ciclosporina (n=5).

El 5,3% de los pacientes recibieron risankizumab como primera línea de tratamiento biológico, el 52,6% como segunda, el 31,6% como tercera y el 10,5% como quinta y sexta línea.

El PASI y el BSA basal medio fue de 7,1 y 8,8%, respectivamente. El 68,4% de los pacientes alcanzaron niveles de PASI100 en una media de 23 semanas, de estos el 46,1% sigue manteniéndolos en la semana 56.

Se registró una media de 12 semanas de diferencia entre las fechas de dispensación de la medicación, lo que ratifica la buena adherencia posológica al tratamiento.

Respecto a la seguridad, se registraron RAM de hiperlipemia (n=2), aumento de bilirrubina (n=1), cefalea (n=1) y vértigo (n=1). Solamente un paciente tuvo que cesar el tratamiento.

#### CONCLUSIONES

La efectividad de risankizumab en psoriasis moderada a grave en pacientes refractarios a más de un fármaco biológico fue elevada, ya que más de la mitad de ellos consiguieron alcanzar niveles de PASI100. Respecto a la seguridad, el tratamiento fue bien tolerado, detectándose 4 RAM, 3 de ellas no descritas en ficha técnica.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 755. EXPERIENCIA DE USO DE ALIROCUMAB Y EVOLOCUMAB A LARGO PLAZO EN PACIENTES TRATADOS DURANTE 5 AÑOS: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.

#### AUTORES

SÁNCHEZ LUQUE, L; ORTOLL POLO, V; REVILLA CUESTA, N; INFANTE CAMARERO, A; VICENTE GONZALEZ, B; DE FRUTOS DEL POZO, M; CASTAÑO RODRIGUEZ, B; ARNAIZ DIEZ, S  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVER. DE BURGOS). AVENIDA ISLAS BALEARES S/N BURGOS. BURGOS

#### OBJETIVOS

Analizar efectividad y seguridad a largo plazo de los inhibidores de PCSK9, alirocumab y evolocumab (IPCSK9), en pacientes tratados durante 5 años según las condiciones de financiación.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo retrospectivo en un hospital de tercer nivel en el que se incluyeron pacientes tratados con IPCSK9 durante al menos 5 años de acuerdo a las condiciones de financiación.

VARIABLES RECOGIDAS: Demográficas [sexo, edad]; fecha de inicio de tratamiento; diagnóstico según la indicación financiada del IPCSK9 (enfermedad cardiovascular establecida [ECVe] o hipercolesterolemia familiar heterocigótica [HFHe]), factores de riesgo y medición de cLDL al inicio del tratamiento, a los 6 meses y a los 5 años. Se calculó el porcentaje de reducción del c-LDL desde el inicio hasta los 5 años. Se recogieron reacciones adversas documentadas en la historia clínica.



Ambos indicadores son una herramienta útil para conocer el patrón de introducción de los BS en enfermedades IMID y su evolución. Además, su seguimiento periódico ayuda a fomentar la utilización de los medicamentos BS en la CA y pueden ser un modelo a seguir para su evaluación en otras patologías.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 795. UTILIZACIÓN DE PSICOFÁRMACOS EN CONDICIONES OFF-LABEL EN UNA UNIDAD DE PSIQUIATRÍA INFANTO-JUVENIL

#### AUTORES

AGÜÍ CALLEJAS, AM; POZAS DEL RÍO, MT; GONZÁLEZ ANDRÉS, D; ECHÁVARRI DE MIGUEL, M; RIVA DE LA HOZ, B; RANZ ORTEGA, P; PINILLA LEBRERO, G; ARRIETA LOITEGUI, M  
HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS. AV. MENÉNDEZ PELAYO, 65 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar la prevalencia y el perfil de la utilización de psicofármacos en condiciones no autorizadas (off-label) en niños y adolescentes ingresados en una unidad de psiquiatría infanto-juvenil.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de tres meses de duración (1 de enero a 31 de marzo de 2022). Se incluyeron pacientes de entre 0-18 años de edad ingresados en una unidad de psiquiatría infanto-juvenil de 31 camas. Se evaluó la prescripción de los fármacos pertenecientes a los grupos terapéuticos N05 y N06 del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC). El uso off-label fue definido como cualquier uso de un fármaco comercializado y no detallado en ficha técnica (FT) según indicación, grupo de edad o ambos. Se consideró como prescripción a toda aquella introducción o cambio de presentación comercial que suponga un cambio de principio activo, dosis o vía de administración.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, diagnóstico psiquiátrico principal y diagnósticos secundarios. Para cada fármaco, se recopiló la información de indicación terapéutica y empleo en población pediátrica recogida en la FT autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. El tratamiento de los datos recogidos se realizó a través del paquete informático Microsoft Excel.

#### RESULTADOS

Se analizaron un total de 166 pacientes, siendo 2 de cada 10, hombres, y el resto, mujeres. Se contabilizaron 149 ingresos y 2.353 estancias. La media de edad de los pacientes fue de 14,4 años (intervalo: 7-18 años). Se analizaron un total de 612 prescripciones que implicaron 29 principios activos diferentes.

Cada paciente recibió una media de 3,7 prescripciones de psicofármacos. El 86% de los pacientes tuvieron al menos una prescripción off-label. Se encontraron 295 prescripciones de psicofármacos (48.2%) en condiciones off-label: el 22% (65) por indicación diferente a la aprobada, el 38% (112) por edad y el 40% (118) por ambas categorías.

Los grupos terapéuticos de la clasificación ATC con mayor número de prescripciones fuera de FT fueron, en orden decreciente, N05C (Hipnóticos y sedantes) con un 100% (64) de sus prescripciones off-label, N06A (Antidepresivos) y N05A (Antipsicóticos) con un 78% (41) y 71% (185), respectivamente, y N05B (Ansiolíticos) con un 3% (5).

De entre los 10 principios activos con mayor número de prescripciones, todas las correspondientes a olanzapina, melatonina, y lormetazepam se realizaron en condiciones no autorizadas, mientras que todas las correspondientes a lorazepam, diazepam y clorazepato dipotásico se encontraron dentro de las especificaciones de FT. Risperidona tuvo el 78% (36) de sus prescripciones off-label, seguido de aripiprazol con un 71% (17), fluoxetina con un 7% (4) y finalmente sertralina con un 6% (4).

#### CONCLUSIONES

Este análisis preliminar permite documentar la situación de utilización de psicofármacos en pediatría y evidenciar el amplio uso en la práctica clínica de psicofármacos en condiciones off-label.

La prescripción de psicofármacos en condiciones no autorizadas se distribuye de forma heterogénea entre los principios activos de los grupos terapéuticos N05 y N06 de la clasificación ATC, siendo los principios activos del grupo N05C (Hipnóticos y sedantes) los que más prescripciones off-label reúnen.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 818. OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

#### AUTORES

GÓMEZ GÓMEZ, D; COLÓN LÓPEZ DE DICASTILLO, A; AYESTARÁN GONZÁLEZ, MB; BLANCO ALONSO, R; AURRECOECHEA AGUINAGA, E; MATA ARNÁIZ, MC; VALERO DOMÍNGUEZ, M; PARRA ALONSO, EC  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. AV. DE VALDECILLA, S/N SANTANDER. CANTABRIA

#### OBJETIVOS

Implantar y monitorizar una estrategia de optimización de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) biológicos y sintéticos dirigidos en pacientes con artritis reumatoide (AR).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico y prospectivo, en 3 hospitales públicos de nuestra región, que incluyó a todos los pacientes con AR en tratamiento con FAME biológicos o sintéticos dirigidos. Previo a la implantación de la estrategia se elaboró un protocolo multidisciplinar en el que se definieron criterios de remisión clínica, tiempo mínimo de mantenimiento de



## CONCLUSIONES

Los datos obtenidos muestran que Dupilumab es efectivo en todos los pacientes con formas graves de dermatitis atópica refractaria a tratamiento previo convencional, acorde a los datos de los estudios publicados.

Se considera un fármaco seguro y bien tolerado, aunque la afectación oftálmica es frecuente, tal y como está descrito en los ensayos.

Además, los pacientes mostraron excelente adherencia al tratamiento.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 823. PERSISTENCIA DEL TRATAMIENTO CON BIOSIMILARES TRAS EL SWITCH DEL FÁRMACO ORIGINAL

#### AUTORES

SÁNCHEZ DORREGO, L; GALOFRÉ MESTRE, L; SEGUÍ SOLANES, C; SOSA PONS, A; DE TEMPLE PLA, M; MONTOLIU ALCÓN, P; RUDI SOLA, N; GONZÁLEZ VALDIVIESO, J  
HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR. VILADOMAT, 288 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Evaluar la persistencia y los motivos de finalización de tratamiento con adalimumab y etanercept biosimilar (AB y EB) tras realizar el switch del fármaco original (FO) en pacientes con enfermedades inmunomediadas.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico llevado a cabo en dos centros de segundo nivel. Se incluyeron todos los pacientes en tratamiento activo con adalimumab original (AO) y etanercept original (EO) entre marzo 2019 y diciembre 2021, a los que se realizó switch al fármaco biosimilar (FB) correspondiente. Se hizo seguimiento durante al menos 6 meses.

Las variables registradas fueron: sexo, edad, FO, tiempo de tratamiento con el FO previo switch, FB, efectos adversos, duración del tratamiento con el FB, y servicio referente. Todos los datos se obtuvieron a partir de la historia clínica de pacientes y del programa de dispensación de la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos. La persistencia se estimó midiendo la duración de tiempo desde el inicio del FB hasta la interrupción o fin del seguimiento (entre 6 y 35 meses). Se registró el motivo de la interrupción (falta de efectividad o respuesta, intolerancia o efectos adversos), si se reiniciaba el FO de nuevo, la fecha del cambio, y la persistencia de éste durante al menos 6 meses.

#### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 83 pacientes, un 54% hombres, con una media de edad de 53,6 años (SD 17,7). El 53% diagnosticados de patología inmunomediada dermatológica, el 33% reumatológica y el 14% digestiva.

La duración media del tratamiento con el FO previo switch fue de 5 años (SD 2,5). El 66% (n=55) de los pacientes siguieron en tratamiento con el FB post switch, con una media de 20 meses (SD 8), pero un 34% (n=28) interrumpieron el tratamiento con el FB a los 9 meses de media (SD 6,5) tras el switch. Los motivos fueron 19% por inefectividad o no respuesta al FB, 6% por fallo secundario, y un 8% por intolerancia o reacciones adversas. El 54% de estos pacientes que interrumpieron el FB tenían patología dermatológica.

De los 16 pacientes con ineficacia o no respuesta al FB, se reinició tratamiento con el FO en el 81,3%, y el 100% de éstos continúan desde entonces con el tratamiento (más de 6 meses) y se mantienen estables con su patología de base controlada.

Las reacciones adversas registradas con los FB fueron: un caso de lesiones dérmicas, dos de dolor/rigidez articular, y uno de cefalea.

## CONCLUSIONES

Tras el cambio del FO al FB la mayoría de pacientes se mantienen estables, aunque existe un riesgo de pérdida de efectividad, intolerancia o aparición de efectos adversos, mayoritariamente en el grupo de pacientes con patología dermatológica. En todos los casos en los que se reinició el FO por ineficacia, sé volvió a controlar la enfermedad. En estos casos debe valorarse también un posible efecto nocebo.

No se reportaron efectos secundarios graves con los FB, por lo que se considera seguro el switch.

Por su contribución a la sostenibilidad del sistema sanitario, el switch a FB de etanercept y adalimumab debe valorarse.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 854. EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y ADHERENCIA DE DUPILUMAB EN PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA MODERADA-GRAVE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

#### AUTORES

LOSA LÓPEZ, L; VIDAL SARRO, D; PUEBLA VILLAESCUSA, A; MURGADELLA SANCHO, A; GRACIA GARCIA, B; HIDALGO ALBERT, E  
HOSPITAL DE SANT JOAN DESPI MOISES BROGGI. AVENIDA JACINT VERDAGUER 90 SANT JOAN DESPÍ. BARCELONA

## OBJETIVOS

Evaluar la efectividad, seguridad y adherencia del tratamiento con dupilumab en pacientes con dermatitis atópica (DA) moderada-grave en la práctica clínica.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional de pacientes con DA moderada-grave tratados con dupilumab en un hospital de segundo nivel entre marzo del 2020 y diciembre del 2021.

Los pacientes que iniciaron dupilumab cumplieron los siguientes criterios: EASI $\geq$ 21 (Eczema Areas and Severity Index), PGA $\geq$ 3 (Physician's Global Assessment), BSA $\geq$ 10 (Body Surface Area), DLQI $\geq$ 10 (Dermatology Life Quality Index) y NRS del prurito $\geq$ 5 (Numerical Rating Scale).

Las variables analizadas fueron las variables demográficas y farmacoterapéuticas: edad, sexo, posología, tratamientos previos; variables clínicas: EASI-50, EASI-75, EASI-90 y porcentaje de reducción  $\geq$  2 puntos en el PGA en semana 16, 24 y 52 respecto al inicio de tratamiento; variable de seguridad: efectos adversos (EA) reportados por el paciente; variable de adherencia: grado de adherencia valorado según registros de dispensación ambulatoria.

Los datos se recopilaron de las historias clínicas informatizadas y se analizaron con Excel.

## RESULTADOS

-Muestra: 22 pacientes, 55% hombres, edad media: 39 (18-74).

-Posología de dupilumab: 600 mg seguido de 300 mg cada 2 semanas por vía subcutánea. En 2 pacientes se optimizó el tratamiento a 300 mg cada 3 semanas.

-Tratamientos previos: corticoides orales (100%), ciclosporina (82%), fototerapia (50%), metotrexato (27%) y micofenolato (5%).

-Efectividad: 100% de los pacientes alcanzaron EASI-50 y el 100% obtuvieron una reducción de  $\geq$  2 puntos en la escala PGA. 59% alcanzaron el EASI-75 en semana 16 (n=22), 90% en la semana 24 (n=20) y semana 52 (n=11) y 50% consiguieron el EASI-90 en semana 16 (n=22), 72% en la semana 24 (n=20) y 90% en semana 52 (n=11).

-EA: sequedad ocular (23%), dolor leve en la zona de inyección (14%), enrojecimiento ocular (9%), conjuntivitis (9%) y blefaritis (4%).

-Adherencia: 21 pacientes presentaron  $\geq$  90% de adherencia y en 1 paciente fue del 87%. La mediana de adherencia en las dispensaciones de farmacia fue del 98%.

No se produjo discontinuación del tratamiento en ningún paciente.

## CONCLUSIONES

En nuestro estudio dupilumab resultó ser efectivo en pacientes con dermatitis atópica moderada-grave en la práctica clínica, permitiendo la utilización de una pauta optimizada una vez alcanzada la estabilidad clínica.

Se considera un fármaco seguro y bien tolerado ya que los efectos adversos a nivel de la zona de inyección y oculares no supusieron en ningún caso una suspensión del tratamiento.

Todos los pacientes continúan en tratamiento y mantienen una buena adherencia.

Son necesarios estudios de persistencia con mayor número de pacientes para confirmar los resultados obtenidos.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 863. PERSISTENCIA Y MOTIVOS DE CAMBIO DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS E INHIBIDORES DE JANUS QUINASAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE.

#### AUTORES

ORTEGA ARMIÑANA, AM; SANCHO ARTÉS, A; SÁNCHEZ ALCARAZ, A; SARRIÓ MONTÉS, G; VALCUENDE ROSIQUE, A; COLOM MORENO, RM; CEBRIÁN LARA, L; PELUFO PELLICER, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA RIBERA. CRTRA CORBERA, KM. 1 ALZIRA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar la persistencia y los motivos de cambio de tratamiento de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos, inhibidores de TNF alfa (FAMEb iTNF), inhibidores de Janus quinasas (iJAK) y otros FAME biológicos no iTNF (FAMEb no iTNF) en pacientes con artritis reumatoide (AR).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en un hospital comarcal. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de AR, que iniciaron tratamiento con un FAMEb o un iJAK entre enero-2020 y diciembre-2021, con seguimiento hasta abril-2022. Se registraron variables demográficas (edad, sexo), clínicas (diagnóstico) y del tratamiento (tipo de FAME (iTNF, FAMEb no iTNF o iJAK), línea de tratamiento (1ª vs sucesiva), fecha inicio y fin y motivo de fin (fallo 1º, fallo 2º, reacción adversa y otro)). Los cálculos estadísticos se realizaron con Stata 14.2. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias (%) y las cuantitativas como media (IC95%) o mediana (RIQ). Se determinó la tasa de persistencia a 6 y 12 meses y tasa de discontinuación según motivo de fin. Se realizó un análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) para determinar la persistencia mediana del tratamiento y se aplicó log-rank test para valorar la significación de las diferencias en función del tipo de FAME, la línea de tratamiento, la edad y el sexo.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes (78% mujeres), con edad media de 56,2 años (IC95% 53,9-58,5). Se registraron un total de 146 líneas de tratamiento, el 41% 1ª línea (85% iTNF). El 47% de los tratamientos fueron iTNF, 31% iJAK y 22% FAMEb no iTNF. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 15,3 meses (14,1-16,4). Las tasas de persistencia global a 6 y 12 meses

fueron del 66,7% (58,4-74,9) y 54,6% (44,2-64,8), respectivamente. La mediana de persistencia fue de 13,3 meses (9,3-NA). Los motivos de finalización del tratamiento fueron: 52% fallo 1º (47% iTNF), 16% fallo 2º (46% iTNF), 24% reacción adversa (37% FAMEb no iTNF) y 8% por otros motivos (47% iTNF). Según tipo de FAME, la persistencia mediana fue de 13,3 meses (8,5-NA) con iTNF, 10,2 meses (4,7-NA) con FAMEb no iTNF y no se alcanzó con iJAK. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ellos (iJAK vs iTNF  $p=0,53$ ; iTNF vs otro FAMEb  $p=0,47$ ; iJAK vs otro FAMEb  $p=0,22$ ). La persistencia fue similar independientemente de la línea de tratamiento (1ªL 13,3 meses (8,4-NA) vs sucesiva 14,7 meses (8,7-NA),  $p=0,95$ ). Tampoco se encontraron diferencias significativas en función de la edad o el sexo ( $p > 0,05$ ).

### CONCLUSIONES

La persistencia mediana del tratamiento con FAMEb o iJAK en pacientes con AR es de 13,3 meses, sin hallar diferencias significativas en función del tipo de FAME, la línea de tratamiento, la edad o el sexo.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

## 871. IMPACTO DEL TRABAJO MULTIDISCIPLINAR EN LA ADECUACIÓN DEL USO DE BENZODIACEPINAS EN UN CENTRO PENITENCIARIO

### AUTORES

GARCÍA RODICIO, S; ABDO, IJ; MARISCOT BAS, C; RAVETLLAT ADELL, N; SOLE CARBO, C; PÉREZ PLASENCIA, A; SACREST GÜELL, R  
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA. AV. FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA

### OBJETIVOS

El primer periodo de confinamiento por COVID-19 supuso un aumento en el uso de benzodiazepinas (bzd) en un Centro Penitenciario (CP).

El presente trabajo tiene por objetivo analizar el impacto del trabajo multidisciplinar realizado en el centro durante dos años para la optimización del uso de bzd.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal de 24 meses de duración. Realización de 9 cortes transversales (inicio y cada 3 meses) a partir de abril de 2020.

El impacto de la intervención se cuantificó con 4 indicadores principales: % de internos con bzd, % internos con dosis supraterapéuticas, % internos con 2 bzd y % internos con 3 o más bzd.

Así, en cada corte se identificaron los pacientes en tratamiento con alprazolam, clorazepato dipotásico, clonazepam, diazepam, lorazepam o lormetazepam, y se recogió: número total de pacientes tratados, aquellos con dosis supraterapéuticas (según ficha técnica, excepto en el clorazepato dipotásico que se estableció 150 mg como dosis máxima) y las asociaciones de benzodiazepinas. Paralelamente se registró el número de internos con antipsicóticos.

A lo largo de todo el periodo de estudio, el equipo médico y el equipo de Salud Mental fueron informados por la farmacéutica de la evolución de los datos. Además, se realizaron cuatro sesiones clínicas, una sesión formativa a los internos en el módulo con mayor utilización de benzodiazepinas, y sesiones psicoeducativas individualizadas tanto por el personal médico como por la psicóloga del centro de adicciones.

### RESULTADOS

En abril de 2020 se identificaron 296 pacientes en tratamiento con bzd (40,7% de la población reclusa), 87 con dosis supraterapéuticas (29,4% de los tratados), 50 con 2 benzodiazepinas (17%) y 0,7% con 3 benzodiazepinas. Los resultados obtenidos en los 8 cortes posteriores fueron:

-% internos con bzd: 40,6%, 39,0%, 36,3%, 35,5%, 37,2%, 34,3%, 35,0%, 31,8%.

-% internos con dosis supraterapéuticas: 27,7%, 25,7%, 17,9%, 14,1%, 12,5%, 10,0%, 11,5%, 11,4%.

-% internos con 2 bzd: 16,3%, 13,4%, 11,6%, 9,2%, 9,7%, 7,7%, 6,9%, 7,4%.

-% internos con 3 bzd: 0,7%, 0,7%, 0,4%, 0%, 0%, 0,5%, 0%.

El % de internos con antipsicóticos en los 9 cortes fue: 26,8%, 26,1%, 25,2%, 26,8%, 26%, 24,1%, 28,1%, 28,8%, 28,3%.

### CONCLUSIONES

El trabajo multidisciplinar permite optimizar la utilización de bzd en un CP. A lo largo de los dos años de seguimiento han disminuido de forma significativa los internos con benzodiazepinas, los internos con dosis supraterapéuticas y las asociaciones de benzodiazepinas. Se observa un aumento del uso de antipsicóticos, que tendrá que ser analizado con mayor profundidad.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

## 902. PERSISTENCIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA QUINASA JANUS EN ARTRITIS REUMATOIDE

### AUTORES

PÉREZ MARTÍN, CY; GONZÁLEZ CHÁVEZ, J; SUÁREZ GONZÁLEZ, M; DÍAZ RUIZ, P; ÁLVAREZ TOSCO, KI; JOY CARMONA, P; MARTÍN LÓPEZ, A  
COMPLEJO HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA SRA DE CANDELARIA. CTRA. DEL ROSARIO, 145 SANTA CRUZ DE TENERIFE. SANTA CRUZ DE TENERIFE

## OBJETIVOS

Evaluar la persistencia y seguridad de los tratamientos con los inhibidores de la quinasa janus (JAKi) en pacientes con artritis reumatoide teniendo en cuenta el uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) concomitantes y FAME biológicos (FAMEb) previos. Analizar los motivos de la suspensión y las reacciones adversas encontradas durante el periodo de estudio.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron pacientes con artritis reumatoide (AR) tratados con JAKi desde diciembre de 2017 hasta abril de 2022 en un hospital de tercer nivel. Se excluyeron los pacientes que llevaban menos de 3 meses de tratamiento para el análisis de la persistencia. Variables: demográficas (edad y sexo), factor reumatoide (FR), anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP), duración del tratamiento de tofacitinib (TOF), baricitinib (BAR) y upadacitinib (UPA), suspensión y motivo, línea de tratamiento (naive o FAME biológicos previos), tratamiento concomitante con FAME convencionales (FAMEc) y reacciones adversas. Se realizó un análisis descriptivo inicial a través de la media y mediana para la variable numérica de la edad y el porcentaje (%) para las cualitativas. Análisis estadístico realizado con IBM SPSS/PC (versión 28.0).

## RESULTADOS

Se incluyeron 37 pacientes con una media de edad de 52 años [22-78], siendo el 78,3% mujeres, 75% seropositivos para el FR y 56.7% con anti-CCP. La muestra estaba compuesta por 15 pacientes con TOF, 12 con BAR y 10 con UPA. El 60% de los pacientes se encontraba en tratamiento concomitante con FAMEc.

El 58,8% (n=10) suspendieron por ineficacia, el 35,3% (n=6) por reacciones adversas, siendo en estos casos por infecciones, y 1 paciente suspendió por perforación gastrointestinal.

En el análisis estadístico de Kaplan-Meier para los JAKi, observamos que el uso de estos fármacos en segunda línea, donde no se alcanzó la mediana, se asocia a mayor persistencia del tratamiento frente al uso en tercera línea (p=0,038) con una mediana de 13 meses. Por otro lado, en el uso en cuarta línea, con una mediana de 6 meses, también observamos una duración menor del tratamiento frente a los de segunda línea (p=0,035).

## CONCLUSIONES

En nuestro hospital, los JAKi se emplean, salvo excepciones, tras fracaso a FAMEb previo. En este estudio se observó, con la limitación del tamaño muestral, que el uso de los JAKi en líneas tempranas de tratamiento en AR podría mejorar la persistencia, siendo menor el fracaso terapéutico y su suspensión. La ineficacia fue la principal razón de la suspensión de los tratamientos y el principal efecto adverso que comprometía la continuidad fueron las infecciones. En nuestra práctica clínica los JAKi parecen ser seguros y eficaces, pero se necesitan estudios a largo plazo y monitorización estrecha de eventos adversos, al ser algunas de estas moléculas de reciente incorporación como UPA y tras las alertas de seguridad establecidas para TOF.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 936. EXPERIENCIA DE LA TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON HIDRADENITIS SUPURATIVA

#### AUTORES

VALCARCE PARDEIRO, N; RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, A; LÓPEZ SANDOMINGO, L; RODRÍGUEZ PENÍN, I  
COMPLEJO HOSPITALARIO ARQUITECTO MARCIDE-PROF. NOVOA SANTOS. CTRA. DE SAN PEDRO DE LEIXA, S/N  
FERROL. A CORUÑA

#### OBJETIVOS

La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica, recurrente, que impacta en la calidad de vida de los pacientes. En los casos más graves se utilizan fármacos biológicos siendo adalimumab el único autorizado. El objetivo del estudio fue revisar el tratamiento biológico (TB) utilizado en pacientes diagnosticados de HS, su efectividad y seguridad

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de todos los pacientes con HS y TB desde Julio/2015 hasta Marzo/2022 en un hospital de segundo nivel. De la historia clínica electrónica y del programa de dispensación se obtuvieron: variables demográficas, factores de riesgo, comorbilidades, localización, gravedad según estadio Hurley, adecuación de la prescripción, respuesta terapéutica según evaluación del clínico (ausencia de lesiones, enfermedad leve, moderada o grave), seguridad y adherencia

#### RESULTADOS

Incluidos 17 pacientes (diez mujeres y siete hombres) con mediana de edad 46 años (RIQ: 16). Trece (76%) fumadores activos, tres (18%) no fumadores y un ex-fumador. Al diagnóstico once (65%) eran obesos y seis (35%) tenían sobrepeso. Seis pacientes presentaban dislipemia, cuatro síndrome ansioso-depresivo, dos esquizofrenia, dos diabetes, uno VIH, uno proctitis ulcerosa y cinco ausencia de comorbilidades. La distribución más frecuente en mujeres fue regiones axilar (70%), inguinal (70%) y submamaria (35%); en hombres regiones glútea y perianal (86%). Se clasificaron en estadio III de Hurley 15 pacientes (88%) y dos se categorizaron como HS grave. Previo al inicio de TB cuatro pacientes (23%) recibieron retinoides y todos recibieron antibióticos tópicos y sistémicos (doxiciclina; clindamicina + rifampicina). El motivo de inicio de TB fue la intolerancia a tratamiento antibiótico, respuesta inadecuada a éste o recaídas frecuentes tras suspenderlo. El tiempo medio desde el diagnóstico hasta el inicio de TB fue: ocho años (3 pacientes), cinco años (1), 2-3 años (7), un año (1), < 1 año (5). El primer biológico prescrito fue adalimumab en 16 pacientes (94%) e infliximab en uno (con respuesta subóptima y sustituido a los diez meses por adalimumab). Once pacientes (65%) continuaron con adalimumab (diez de ellos con biosimilar), nueve con afectación leve (81%) y dos (18%) sin datos de eficacia (inicios recientes). En seis casos

(35%) se discontinuó adalimumab [pérdida de respuesta (3); ausencia de respuesta (2) y efectos adversos (1)] y se inició ustekinumab (en segunda línea, fuera de ficha técnica). Dos pacientes fracasaron a ustekinumab (uno inició secukinumab con buena respuesta y otro estaba pendiente de iniciar). Tres pacientes mantuvieron la enfermedad en estadio leve y uno alcanzó remisión de las lesiones. Sólo se registraron eventos adversos con adalimumab: psoriasis palmoplantar y reacción en el punto de inyección (1); cefalea recurrente (1). Todos los pacientes excepto uno mantuvieron una adherencia al tratamiento del 95%

### CONCLUSIONES

Adalimumab fue la primera opción de TB y consiguió disminuir la gravedad en un elevado porcentaje de pacientes aunque no se dispuso de una escala objetiva para medir la respuesta. Las segundas y terceras líneas utilizaron anticuerpos off-label. La falta de respuesta de un biológico no excluiría la eficacia potencial de otro. La TB fue una opción de tratamiento segura en pacientes con HS grave

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

## 954. PERSISTENCIA DE IXEKIZUMAB EN PACIENTES CON PSORIASIS, ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

### AUTORES

MARTÍNEZ MARCOS, JM; GARCÍA LAGUNAR, MH; CONESA NICOLAS, E; ASENSI CANTÓ, A; FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, IM; GARCÍA MATILLAS, CN

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA. CALLE MEZQUITA (PARAJE LOS ARCOS) S/N CARTAGENA. MURCIA

### OBJETIVOS

Determinar la persistencia de ixekizumab utilizado en psoriasis, artritis psoriásica (AP) y espondilitis anquilosante (EA) en un hospital de tercer nivel.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con psoriasis, AP y EA tratados con ixekizumab desde marzo-2017 hasta mayo-2022. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, diagnóstico, fecha de inicio, línea de tratamiento, duración del mismo, número de pacientes que han suspendido el tratamiento y motivo, persistencia global a los 12 meses (definida como meses de tratamiento ininterrumpido). Se excluyeron los pacientes que iniciaron el tratamiento en los últimos 12 meses.

Los datos se obtuvieron del programa de gestión farmacoterapéutica y de la historia clínica electrónica. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics®v23.0.

### RESULTADOS

Han sido tratados con ixekizumab 82 pacientes, de los que 64 llevaban en tratamiento 12 o más meses. La edad media fue 51,7±12,5 años. 36 eran hombres (56,3%). 45 pacientes (70,3%) presentaban psoriasis, 17 (26,6%) AP y 2 (3,1%) EA. 11 pacientes (17,2%) recibieron ixekizumab en primera línea de tratamiento, 11 (17,2%) en segunda, 17 (26,6%) en tercera, 8 (12,4%) en cuarta y 17 (26,6%) en quinta o posterior. La duración media del tratamiento es de 21,0±16,9 meses con una tasa de discontinuación del 53,1%.

30 pacientes continúan el tratamiento con una duración media de 32,9±15,1 meses. 34 pacientes discontinuaron siendo la duración 10,5±10,0 meses.

De los 34 pacientes que suspendieron el tratamiento, 8 (23,5%) lo hicieron por fallo primario (duración media 4,6±2,6 meses) y 5 (14,7%) por fallo secundario (duración media 20,6±9,3 meses). El resto de discontinuaciones fueron por: ventana terapéutica (11,8%,n=4), pérdida de seguimiento (11,8%,n=4), mala adherencia (8,8%,n=3), cirugía (8,8%,n=3), infección (8,8%,n=3), reacción en la inyección (5,9%,n=2), intento de embarazo (2,9%,n=1) y éxitus (2,9%,n=1). De éstos, 9 pacientes han reiniciado posteriormente el tratamiento [cirugía(n=2), ventana terapéutica(n=2), mala adherencia(n=2), intento de embarazo(n=1), infección(n=1), pérdida de seguimiento(n=1)].

La persistencia global a los 12 meses fue de 9,4±3,8 meses con un 39,1% (n=25) de discontinuaciones.

La persistencia por patología fue de 9,5±3,6 meses en psoriasis; 9,2±4,3 meses en AP y 8,0±5,6 meses en EA sin diferencias significativas (p=0,887).

La persistencia por línea de tratamiento fue 10,3±2,8 meses en primera línea; 9,7±3,9 meses en segunda, 8,2±3,7 meses en tercera; 10,6±3,9 meses en cuarta y 9,3±4,4 meses en quinta línea o posteriores sin diferencias significativas (p=0,389).

La persistencia de los pacientes con fallo primario fue 4,6±2,6 meses y la de los pacientes con fallo secundario fue 11,8±0,4 meses.

### CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes tratados con ixekizumab padecen psoriasis y recibieron el tratamiento en tercera línea o posterior.

El principal motivo de suspensión del mismo fue fallo primario seguido de fallo secundario.

No se observaron diferencias significativas en la persistencia según patología y línea de tratamiento.

Se necesitan estudios a largo plazo ya que la persistencia se podría utilizar como criterio de decisión para posicionar ixekizumab en el algoritmo terapéutico. Además, sería interesante realizar un estudio comparativo con fármacos que compartan la misma diana (IL-17).

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 956. FUNCIONES DE UNA COMISIÓN DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES DEL ADULTO Y EFECTO CLÍNICO DE LOS TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

#### AUTORES

FERNÁNDEZ RUBIO, B; RODRÍGUEZ RAMALLO, H; RODRÍGUEZ PÉREZ, A; GARCÍA MORILLO, JS; LORA ESCOBAR, SJ; SANTOS RAMOS, B  
COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO. AV. MANUEL SIUROT, S/N SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

Las enfermedades inmunomediadas se caracterizan por su compleja etiología y abordaje y requieren de una intervención multidisciplinar. Se describe la actividad de una comisión de enfermedades autoinmunes del adulto (CEAA), así como el efecto conseguido con los fármacos autorizados en la misma y su seguridad.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo y multidisciplinar realizado en un hospital de tercer nivel desde diciembre de 2020 a noviembre de 2021.

Las funciones de la CEAA consistieron, por parte del médico solicitante, en la propuesta del fármaco a administrar en base a la patología diagnosticada, a las características individuales de cada paciente y a la evidencia científica disponible. A continuación, el farmacéutico miembro de la comisión se encargó de la evaluación crítica de la evidencia asociada a todos los fármacos solicitados y del establecimiento de un tiempo de seguimiento para comprobar la mejoría clínica con el nuevo tratamiento según parámetros propios de la enfermedad en cuestión, para mantenerlo o modificarlo según resultados (efecto).

Variables recogidas: demográficas (sexo y edad), patología, fármaco solicitado, tratamiento off label (sí/no), decisión tomada por la comisión, tiempo hasta la reevaluación y consecución del efecto clínico (sí/no).

Los datos se recogieron de la historia clínica y farmacoterapéutica (Diraya®) y del módulo de dispensación individualizada (Athos Prisma®).

#### RESULTADOS

41 pacientes incluidos, 75,6% mujeres (n=31). La mediana de edad fue 49 (20-78) años.

Las patologías diagnosticadas fueron uveítis (n=9), vasculitis (2 Takayasu, 1 Wegener, 1 poliangitis y 1 ANCA +), síndrome febril periódico (2 Still, 1 fiebre mediterránea familiar, 1 síndrome periódico asociado a la criopirina y 1 fiebre de origen desconocido), lupus (n=5), artritis ± psoriasis (n=4), hipertensión pulmonar arterial secundaria a esclerodermia (n=3), fibrosis pulmonar (n=2), miositis (n=2) y otras enfermedades raras de origen autoinmune (n=6).

Los fármacos solicitados fueron adalimumab (n=13), rituximab (n=8), otros inmunosupresores (n=5), anakinra (n=4), belimumab (n=4), nintedanib (n=2), fármacos para la hipertensión pulmonar (n=3) y otros (n=2). El 63,4% de los tratamientos solicitados fueron off-label (n=26).

En el 75,6% de los pacientes se aprobó el tratamiento solicitado (n=31) y en el 24,4% restante (n=10), se propuso una alternativa terapéutica que fue consensuada en la comisión y autorizada. Los cambios fueron nintedanib por rituximab (n=2), belimumab por rituximab (n=2), rituximab por baricitinib (n=1) o por infliximab (n=1), fármacos anti-interleucina-1 por ciclos de corticoides (n=1) o por metotrexato (n=1), tocilizumab por infliximab (n=1) y abatacept por inmunoglobulina G (n=1). La mediana del tiempo de seguimiento propuesto fue de 3 (0,5-6) meses.

El 48,9% de los pacientes (n=20) presentaron efecto con el tratamiento, mientras que el 26,8% (n=11) restante, no. 7 pacientes no llegaron a administrarse el tratamiento por diversas razones (17%), 2 no lo toleraron debido a reacciones adversas (4,9%) y 1 paciente fue exitus (2,4%).

#### CONCLUSIONES

Dado el complejo abordaje de las enfermedades inmunomediadas, parece imprescindible la existencia de una comisión multidisciplinar que asegure la administración de la mejor terapia disponible y el seguimiento fármaco-clínico del paciente. Además, parece fundamental establecer, previo al inicio de las terapias autorizadas, parámetros de efectividad y tiempos de seguimiento adecuados para su reevaluación.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 977. GRAVEDAD DE INFECCIÓN POR SARS-COV2 E INFLUENCIA DE PSICOFÁRMACOS EN POBLACIÓN PSIQUIÁTRICA

#### AUTORES

COMELLA ANAYA, L; ECHEVERRÍA ESNAL, D; DE ANTONIO CUSCO, M; ARDERIU FORMENTÍ, A; LÓPEZ MULA, C; MIEDES ALIAGA, J; FERRANDEZ QUIRANTE, O; GRAU CERRATO, S  
HOSPITAL DEL MAR. PASSEIG MARÍTIM DE LA BARCELONETA, 25 BARCELONA. BARCELONA

## OBJETIVOS

La pandemia SARS-CoV2 ha supuesto una crisis sanitaria, con más de 500 millones de casos según la John Hopkins University. La información sobre el grado de afectación en población psiquiátrica es escasa. Los objetivos del estudio fueron describir la gravedad de los pacientes diagnosticados de SARS-CoV2 en un hospital psiquiátrico, y analizar una posible relación entre la escala numérica de gravedad de la OMS y los distintos grupos de psicofármacos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, realizado en un centro monográfico de salud mental de 424 camas. Se seleccionaron pacientes ingresados y diagnosticados con infección por SARS-CoV2 desde marzo hasta mayo de 2020. Parámetros registrados: demográficos (edad, género); patología psiquiátrica; índice de Charlson y comorbilidades; adquisición de la infección (nosocomial/comunitaria); gravedad (escala numérica de la OMS); sobreinfección bacteriana y antibióticos; fármacos contra SARS-CoV2; psicofármacos prescritos para la patología psiquiátrica y mantenidos durante la infección, clasificados según indicación (depresión/ansiedad/psicosis/epilepsia/trastorno bipolar/Parkinson/Alzheimer/anticolinérgico).

Estadística: percentiles según escala numérica de gravedad de la OMS; análisis Chi-cuadrado.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 49 pacientes, de los cuales 51% fueron varones, y 53,1% mayores de 65 años, con una edad mediana de 74 (57,0-81,5) años.

Las patologías psiquiátricas fueron: esquizofrenia (24,5%), demencia (20,4%), trastorno bipolar (4,1%), depresión mayor (8,2%) y deterioro cognitivo/funcional (20,4%).

La puntuación de Charlson media fue 4,082. El 20,4% presentaba asma o EPOC, el 57,1% hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca, y el 49% diabetes mellitus, dislipemia u obesidad.

En el 77,6 % de los casos la infección fue nosocomial, y comunitaria en el resto. Un 34% precisó tratamiento antibiótico y recibió al menos un fármaco de los considerados anti-SARS-CoV2 en el momento del estudio (lopinavir/ritonavir, hidroxicloroquina, azitromicina). No se diagnosticó ninguna neumonía bilateral ni fue necesaria la derivación a un hospital de agudos.

Los pacientes estudiados pertenecieron a una numeración en la escala de OMS de 3 (71,4%, primer y segundo percentil), 4 (24,5%, tercer percentil) y 8 (4,1%). La distribución por percentiles descartó a 2 pacientes con escala de OMS=8 por N insuficiente, de modo que se incluyó a los grupos con clasificación 3 y 4 para el análisis estadístico comparativo.

Los antidepresivos estaban presentes en un 29,4% de pacientes en el grupo OMS=3 y un 58,3% en OMS=4 ( $P=0,181$ ); los antipsicóticos en un 79,4% de pacientes en OMS=3 y un 50% en OMS=4 ( $P=0,07$ ); los antiepilépticos en un 29,4% en OMS=3 y un 16,7% en OMS=4 ( $P=0,612$ ). Para el resto de psicofármacos no hubo diferencias de tendencia relevantes entre ambos grupos.

## CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes psiquiátricos pertenecieron a escala de OMS=3, de gravedad leve. Sólo una minoría presentó sobreinfección bacteriana, requirió antibiótico y fármacos contra SARS-CoV2.

En los pacientes clasificados como OMS=4 hubo más prevalencia de pauta antidepresiva, mientras que en OMS=3 había más tendencia de antipsicóticos y antiepilépticos.

Haber analizado pacientes sólo de la primera ola descarta la influencia de haber comparado olas con variantes diferentes a la "wild type" inicial, y distintos abordajes terapéuticos contra SARS-CoV2, que fueron modificándose durante la primera parte de la pandemia.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 981. RESULTADOS EN SALUD EN EL TRATAMIENTO PROFILÁCTICO DE LA MIGRAÑA CON ERENUMAB, FREMANEZUMAB Y GALCANEZUMAB

#### AUTORES

SOSA-PONS , A; SEGUÍ SOLANES, C; ALMENDROS-ABAD , N; CARDONA ROCA, L; CORONEL CORDERO, L; CANO ALONSO, M; RUDI SOLA, N  
HOSPITAL GENERAL DE GRANOLLERS. AV. FRANCESC RIBAS, S/N GRANOLLERS. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Evaluar resultados en salud de pacientes en tratamiento con inhibidores del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) así como, su efectividad y seguridad.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo realizado entre julio 2020 y marzo 2022 en un hospital de segundo nivel. Se incluyeron todos los pacientes con migraña crónica que iniciaron tratamiento profiláctico con inhibidores de CGRP (erenumab, fremanezumab o galcanezumab) y tuvieron, al menos, una visita de atención farmacéutica durante el período de estudio.

Se recogieron: datos demográficos, fármaco recibido, discapacidad causada por la migraña, calidad de vida al inicio del tratamiento y en las semanas (S) 12, 24 y 52, reducción del número de días de migrañas mensuales (DMM) tras iniciar el fármaco, efectos secundarios (ES) y visitas de seguimiento de atención farmacéutica. Análisis estadístico realizado con STATA v.13. Los resultados se presentan con media y desviación estándar (DE).

La discapacidad causada por la migraña se midió con la escala HIT-6 y la calidad de vida con el cuestionario EuroQoL-5D.

Se consideró un tratamiento como efectivo si reducía  $\geq 50\%$  los DMM,  $\geq 30\%$  el valor de HIT-6 o había mejora en al menos un dominio del EuroQoL-5D. Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica.

### RESULTADOS

Se incluyeron 67 pacientes (49 (DE11) años, 93% mujeres). De estos, 66 recibieron fremanezumab, 8 erenumab, y 7 galcanezumab. Doce pacientes utilizaron más de un inhibidor CGRP, de los cuales 2 recibieron los 3. Se realizó visita de seguimiento hasta la S12 al 100% de los pacientes, al 60% hasta S24 y al 12% hasta S52.

Al inicio del tratamiento presentaron una media de 18 (DE8) DMM y una media de HIT-6=70 (DE5). Un 57% de los pacientes redujo, en la última visita de seguimiento,  $\geq 50\%$  los DMM. En la S12 un 18% tuvo reducción  $\geq 30\%$  del HIT-6, en la S24 un 18% y en la S52 un 13%. Hubo mejoría de EuroQoL-5D en el 67% de los pacientes en la S12, en el 60% en S24 y en el 63% en S52.

Se suspendió el tratamiento de 13 (19%) pacientes por: 7 fallo primario, 2 fallo secundario y 4 ES (2 por reacción en el lugar de inyección, 1 por isquemia distal y 1 por tumefacción de falanges). Los ES más frecuentes, que ocurrieron en 11 (17%) pacientes, fueron: reacción en el lugar de inyección (4), estreñimiento (3), cansancio (1), vértigo (1), tumefacción de falanges (1) e isquemia distal (1).

### CONCLUSIONES

El uso de inhibidores de CGRP produjo una disminución del 50% de los DMM en más de la mitad de los pacientes. Esto se vio reflejado en una mejoría en la calidad de vida pero no así en la discapacidad percibida por los pacientes. Para los pacientes respondedores, la efectividad tiende a mantenerse en el tiempo.

Los ES que se produjeron fueron en su mayoría de carácter leve, sobre todo reacción en el lugar de inyección y estreñimiento. No obstante, se suspendió el tratamiento en 4 pacientes por ES graves.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

## 1010. SEGUIMIENTO DE EFICACIA DE MEPOLIZUMAB EN ASMA GRAVE NO CONTROLADA

### AUTORES

DÍEZ VALLEJO, C; CASTELLÓ NÒRIA, À; NOGUÉ PUJADAS, E; DORDÀ BENITO, A; ARTIME RODRÍGUEZ-HERMIDA, F; GARCÍA RODICIO, S; LARREA URTARAN, X; SACREST GÜELL, R  
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA. AV. FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA

### OBJETIVOS

Analizar la eficacia de mepolizumab en el tratamiento del asma grave no controlada (AGNC) en pacientes con perfil eosinofílico o mixto.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de 50 meses de duración (enero 2018-febrero 2022) en un hospital de tercer nivel. Se recogieron datos demográficos (sexo, edad) y clínicos (al inicio y durante las visitas de seguimiento) de los pacientes que habían realizado tratamiento con mepolizumab. Los parámetros clínicos recogidos fueron: tratamiento biológico previo, concentración de IgE y recuento de eosinófilos basales, tratamiento con corticoides orales (CO) o inhalados (CI) durante el último año, reducción de dosis de CO respecto al registro previo, puntuación en Asthma Control Test (ACT) y exacerbaciones que requirieron aumento de dosis de CO y/o hospitalización.

El análisis estadístico se realizó con la prueba U de Mann-Whitney.

### RESULTADOS

Se analizaron un total de 14 pacientes con una mediana de edad de 47 [14-75] años. El 65% fueron mujeres. 2/14 pacientes habían realizado tratamiento biológico previo con omalizumab. El tiempo medio de duración de tratamiento fue de  $26,8 \pm 12,9$  meses. Los valores medios basales de IgE y recuento de eosinófilos fueron de  $388,9 \pm 569,9$  UI/ml y  $495,0 \pm 288,7$  células/ $\mu$ l, respectivamente. La puntuación ACT al inicio del tratamiento fue de  $16,5 \pm 1,8$  puntos.

Durante el año previo al inicio de tratamiento con mepolizumab, 6/14 (42,8%) habían precisado tratamiento con CO y 13/14 (92,8%) con CI. El número medio de exacerbaciones que requirieron CO durante más de 3 días fue de  $2,4 \pm 1,5$ . La media del número de hospitalizaciones por exacerbación asmática fue de  $0,36 \pm 0,45$  [0-1].

A los 8 y 18 meses de tratamiento con mepolizumab, la puntuación ACT fue de  $20,7 \pm 2,6$  y  $21,3 \pm 3,2$  puntos respectivamente. A los 8 meses, no hubo casos de exacerbaciones con necesidad de CO durante más de 3 días ni casos de hospitalización por exacerbación asmática. A los 18 meses, la media del número de exacerbaciones con necesidad de CO y número de hospitalizaciones fue de  $0,11 \pm 0,33$  [0-1] en ambos casos. Comparando los resultados obtenidos a los 8 y a los 18 meses respecto a los valores basales, en todos los casos, excepto en el número de hospitalizaciones por exacerbación a los 18 meses, la diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

En el periodo de estudio se realizaron un total de 55 visitas de seguimiento clínico (cada 3-6 meses), en 20 de las cuales fue posible una reducción o parada de CO respecto la visita anterior.

En todos los pacientes el tratamiento fue bien tolerado. Dos pacientes abandonaron el tratamiento por decisión propia.

### CONCLUSIONES

Los pacientes en tratamiento con mepolizumab mejoran el control del asma grave tanto en el número de exacerbaciones asmáticas como en la reducción del uso de CO y en la puntuación de la escala ACT ( $\geq 20$ ).

**CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS**
**1031. TRATAMIENTO BIOLÓGICO DE RINOSINUSITIS CRÓNICA CON PÓLIPOS NASALES Y SÍNTOMAS ASOCIADOS EN PACIENTES CON ASMA GRAVE NO CONTROLADA**
**AUTORES**

MERINO GARCÍA, A; PEDREIRA BOUZAS, J; GARCÍA GARCÍA, C; MARIÑO MARTÍNEZ, C; PUIVECINO MORENO, C; FERNANDEZ ROMÁN, AB; GARCÍA REBOLLEDO, EM; GARCÍA GIL, M  
HOSPITAL DE FUENLABRADA. CAMINO DEL MOLINO, 2 FUENLABRADA. MADRID

**OBJETIVOS**

Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con anticuerpos monoclonales en pacientes con asma grave no controlada (AGNC) y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN), no controlados adecuadamente con corticoterapia y/o cirugía.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional y retrospectivo pre-post desde septiembre 2011 hasta marzo 2022. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años diagnosticados de AGNC y RSCcPN, con al menos 6 meses de tratamiento biológico. La variable principal de efectividad fue la diferencia de medias pre y postratamiento en la escala de tamaño de pólipos nasales—nasal polyp score (NPS)—y en la escala visual analógica (EVA) de síntomas: obstrucción y congestión nasal, olfato, rinorrea y presión facial. Otras variables recogidas fueron terapia biológica, fecha de inicio y duración de tratamiento, uso de corticosteroides sistémicos y nasales concomitantes y necesidad de cirugía endoscópica nasosinusal (CENS). Se describió la aparición de efectos adversos (EA) asociados al tratamiento. Los datos se obtuvieron consultando la historia clínica electrónica y las dispensaciones de los módulos informáticos. Se realizó una prueba T para muestras relacionadas mediante el estadístico SPSS®v22.

**RESULTADOS**

Se incluyeron 22 pacientes, 50% mujeres de mediana de edad 55 años (32-86). Se excluyó a un paciente por éxitus no asociado a AGNC. Diez pacientes iniciaron tratamiento con mepolizumab (48%), diez con omalizumab (48%) y uno con reslizumab (4%). La duración media de tratamiento fue 4,52±3,06 años (0-10). La mayoría de pacientes precisaron corticoterapia sistémica (67%) y nasal (90%) como rescate durante el tratamiento biológico. En 13 pacientes (62%) se realizó CENS pretratamiento biológico, tres (14%) durante o postratamiento y cinco (24%) nunca fueron operados. En el momento del análisis, ocho pacientes (38%) continuaban con el mismo fármaco biológico inicial. Trece (62%) cambiaron a otro fármaco biológico por falta de mejoría clínica, corticodependencia o control inadecuado de la sintomatología asmática basal. De los que comenzaron con omalizumab, tres cambiaron a mepolizumab (23%), tres a benralizumab (23%) y uno a mepolizumab y después a benralizumab (8%). De los que iniciaron con mepolizumab, uno cambió a dupilumab (8%), uno a benralizumab (8%), dos a reslizumab (15%), uno a benralizumab y después con reslizumab (8%) y uno a reslizumab, después a benralizumab y por último a reslizumab (8%). Las medias pre y postratamiento para NPS fueron 4,57±1,60 vs 1,62±1,28 [diferencia 2,95(IC95%:2,32-3,59; p < 0,05)]. Para EVA en obstrucción nasal fueron 7,05±1,80 vs 4,10±1,76 [diferencia 2,95(IC95%:1,95-3,95; p < 0,05)]; en congestión nasal 6,95±1,94 vs 3,90±1,18 [diferencia 3,05(IC95%:2,10-4; p < 0,05)], en olfato 5±2,77 vs 5,52±2,69 [diferencia 0,52(IC95%:0,97-0,08; p < 0,05)], en rinorrea 6,43±2,34 vs 4,19±1,69 [diferencia 2,24(IC95%:1,44-3,04; p < 0,05)] y en presión facial 4,24±2,62 vs 3±1,41 [diferencia 1,24(IC95%:0,51-1,97; p < 0,05)]. Dos pacientes (10%) presentaron EA con benralizumab, uno refirió sensación de hormigueo en lugar de inyección y cefalea sin requerir cambio de terapia. Otro describió sudoración, sofocos y náuseas provocando el cambio a reslizumab.

**CONCLUSIONES**

La terapia biológica en pacientes con AGNC y RSCcPN, asociada a corticoterapia nasal y sistémica de rescate, parece ser efectiva reduciendo el tamaño de pólipos nasales y síntomas asociados, con buen perfil de seguridad. Disponer de distintas alternativas terapéuticas parece permitir individualizar el tratamiento y mantener una buena respuesta a lo largo del tiempo.

**CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS**
**1056. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LAS JANUS KINASAS EN ARTRITIS REUMATOIDE**
**AUTORES**

JULIÁ LUNA, FJ; CORTÉS FERNÁNDEZ, R; DE LA CALLE RIAGUAS, B; CRIADO RUBIO, B; ALONSO SALMERÓN, FJ; GÓMEZ ESPINOSA, P; LOMARES MANZANO, I; BERROCAL JAVATO, MA  
HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DEL PRADO. CTRA. DE MADRID, KM. 114 TALAVERA DE LA REINA. TOLEDO

**OBJETIVOS**

Baricitinib, tofacitinib y upadacitinib son inhibidores reversibles de las janus quinasas (JAK) indicados en artritis reumatoide (AR) con respuesta inadecuada a los fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs). El objetivo de este estudio es evaluar su efectividad y seguridad en el tratamiento de la AR en la práctica clínica

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional retrospectivo en un hospital general (enero 2017- abril 2022) en pacientes con AR en tratamiento con JAK (tofacitinib, baricitinib y upadacitinib). Se recogieron variables: sexo, edad, duración del tratamiento, fármacos biológicos previos, número de FAMEs concomitantes, posología, efectos adversos (EA) y motivo de suspensión.

La efectividad se evaluó a los 6 meses del inicio del tratamiento mediante el índice DAS28, herramienta para cuantificar el grado de actividad en AR. Un valor inferior a 2,6 significa remisión de la AR, entre 2,6 y 3,2 actividad baja, entre 3.2 y 5.1 moderada y valores superiores a 5.1 actividad alta .

La seguridad se analizó con el registro de efectos adversos (EA) y suspensiones del tratamiento.

Los datos se obtuvieron del módulo de pacientes externos de Farmatools® e historia clínica electrónica

### RESULTADOS

Se evaluaron 24 pacientes (79% mujeres), con edad media de 53 años (rango= 33-88). El 42% (n=10) estaba en tratamiento con baricitinib, el 37% (n=9) con tofacitinib y el 21% (n=5) con upadacitinib. La mediana de duración del tratamiento con baricitinib fue de 23 meses (rango=6-45), 16 meses (7-34) con tofacitinib y 10 meses (6-12) con upadacitinib.

La mediana de tratamientos biológicos previos fue de 3 (0-8) y de FAMEs concomitantes de 2 (1-4).

El 8% (n=2) de los pacientes con baricitinib precisó una reducción de dosis (4 a 2 mg ).

A los 6 meses, con baricitinib el 50% (n=5) de los pacientes presentaron remisión de la enfermedad, el 30% (n=3) actividad baja y el 20% (n=2) actividad moderada. Con tofacitinib, el 11% (n=1) presentó actividad baja, el 33% (n=3) actividad moderada y el 44% (n=4) actividad alta. Con upadacitinib, el 20% (n=1) presentó remisión de la enfermedad, el 20% (n=1) actividad baja, el 40% (n=2) actividad moderada y el 40% (n=2) actividad alta.

Se suspendió baricitinib por motivo de ineficacia en el 20% (n=2) de los pacientes, en el 22% (n=2) con tofacitinib y en el 20% (n=1) con upadacitinib .

En cuanto al perfil de seguridad, el 29% (n=7) presentó EA. Con baricitinib, el 8% (n=1) de los pacientes mostró erupción cutánea y 8% (n=1) aumento de peso. Con tofacitinib, el 22% (n=2) presentó hipersensibilidad al fármaco, el 22% (n=2) hipertransaminasemia y el 11% (n=1) hiperalgesia. No se describieron EA con upadacitinib.

### CONCLUSIONES

Los IJAK más prescritos fueron baricitinib y tofacitinib. Upadacitinib fue el menos utilizado probablemente debido a su reciente comercialización.

Con baricitinib la mitad de los pacientes presentaron remisión completa de la enfermedad, mientras que ningún paciente alcanzó remisión completa por tofacitinib.

Tofacitinib fue el IJAK peor tolerado causando EA en más de la mitad de los pacientes, siendo la reacción de hipersensibilidad y la elevación de transaminasas los más frecuentes.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

## 1067. EXPERIENCIA DE UTILIZACIÓN DE TERAPIA BIOLÓGICA DUAL EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

### AUTORES

PORTA SÁNCHEZ, A; ELBERDIN PAZOS, L; GONZÁLEZ CONDE, B; ESTÉVEZ PRIETO, E; DIZ-LOIS PALOMARES, MT; VÁZQUEZ LÓPEZ, C; FEIJOO VILANOVA, P; MARTÍN HERRANZ, I  
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA. XUBIAS DE ARRIBA, 84 CORUÑA (A). A CORUÑA

### OBJETIVOS

La terapia dual con biológicos (TDB) con distinto mecanismo de acción se ha asociado a mejoría clínica y endoscópica en pacientes seleccionados con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) refractaria y fracaso a múltiples terapias biológicas (TB).

El objetivo del estudio es evaluar la utilización de TDB en pacientes con EII, el perfil de efectividad y seguridad.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, multidisciplinar en adultos con EII refractarios a TB que han iniciado TDB en el ámbito de un hospital de tercer nivel. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de EII a tratamiento con TDB durante al menos 3 meses. A partir de la historia clínica informatizada se recogieron datos demográficos, tratamiento previo, biológicos combinados y posología, situación clínica que justificó su utilización y biomarcadores de actividad (Proteína C reactiva+Calprotectina fecal). La utilización de TDB contó con la aprobación del Comité de EII del hospital y el Consentimiento Informado del paciente.

La efectividad se evaluó a partir de la interpretación del clínico: mejoría de parámetros de inflamación (respuesta parcial); resolución de síntomas (remisión clínica) o en base a criterios de respuesta radiológica/endoscópica (si disponibles). Para analizar la seguridad se recogieron los efectos adversos (EA) asociados al tratamiento y se evaluó la inmunogenicidad por determinación de niveles de anticuerpos anti-Fármaco y concentraciones sanguíneas de TB por el Servicio de Farmacia (inmunoensayos ELISA tipo sándwich en analizador Triturus®).

### RESULTADOS

En el periodo Enero/2020-Mayo/2022, cuatro pacientes (2 varones; edad:43-54 años) con EII (Crohn-3; Colitis Ulcerosa-1) han iniciado terapia con adalimumab 160/80/40 mg/14días en combinación con Vedolizumab-IV (2 pacientes [1-Vedolizumab/28días])/Ustekinumab-SC 90mg/8semanas(1paciente); y un paciente que inició Ustekinumab-IV+SC en combinación con Adalimumab/14días. Los pacientes presentaban una larga evolución de la enfermedad (media:17[13-24] años) con fracaso a 3 biológicos previos y upadacitinib (1paciente). Co-morbilidades asociadas: espondiloartritis+asma bronquial (1); hidrosadenitis+eritema nodoso+psoriasis+artritis (1) y psoriasis (1). Se justificó su utilización para evitar cirugía agresiva en 3 pacientes con extensa afectación intestinal y en varios fragmentos y control de manifestaciones extraintestinales (hidrosadenitis y artritis) en un paciente con respuesta intestinal a Ustekinumab.

Eficacia:

- a) remisión clínica en dos pacientes a tratamiento con Adalimumab+Ustekinumab (1-mejoría extra-intestinal a dosis estándar, 1-afectación fragmentada).
- b) respuesta parcial en paciente con alto riesgo de intestino corto con Adalimumab+Vedolizumab/28 días (con empeoramiento tras suspender 3 dosis de Adalimumab por cirugía dental; pendiente de valoración tras intensificar a 80mg/14 días).
- c) no respuesta en un paciente con actividad severa que requirió colectomía total+ileostomía terminal tras 13 meses con Vedolizumab/6 semanas+Adalimumab/semanal.

La duración media de la TDB fue 9 (rango:5-13) meses. Se requirió intensificar la TDB en 3 pacientes.

EA comunicados: herpes zóster y posteriormente sobreinfección por Citomegalovirus+candidiasis esofágica en un paciente con Vedolizumab/6 semanas+Adalimumab/semanal y, en otro paciente tratado con Ustekinumab+Adalimumab, se comunicó una reacción cutánea pruriginosa leve tras inicio de Adalimumab y, posteriormente, infección asintomática por SARS-Cov-2. No se detectaron anticuerpos anti-Adalimumab/anti-Ustekinumab.

### CONCLUSIONES

A pesar de las opciones terapéuticas disponibles, hay pacientes con EII con necesidades no cubiertas en los que la terapia estándar no resulta útil. La TDB podría ser una alternativa en pacientes con extensa actividad intestinal o en pacientes con manifestaciones extra-intestinales con un perfil de seguridad aceptable.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

## 1075. RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA MULTIDISCIPLINAR DE MONITORIZACIÓN TERAPÉUTICA TEMPRANA PROACTIVA DE INFILIXIMAB EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

### AUTORES

RECAREY GERPE, V; SÁNCHEZ HERNÁNDEZ, JG; MUÑOZ NÚÑEZ, JF; PÉREZ LÓPEZ, R; GARCÍA CASANUEVA, JC; OTERO, MJ

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. Pº DE SAN VICENTE, 58-182 SALAMANCA. SALAMANCA

### OBJETIVOS

Se dispone de evidencia sobre la utilidad de la monitorización farmacocinética proactiva (TDMp) de las concentraciones séricas de infliximab (CSI) en fase de mantenimiento en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), pero existen pocos estudios en fase de inducción. El objetivo del estudio fue analizar la utilidad de la TDMp de CSI durante la fase de inducción del tratamiento, tras la implantación de un programa multidisciplinar de TDMp temprana en pacientes con EII.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo y multidisciplinar de 4 años que incluyó a los pacientes diagnosticados de EII moderada-grave que iniciaron tratamiento con infliximab con las dosis indicadas en ficha técnica y según protocolo del centro. Se determinaron las CSI y los posibles anticuerpos (ATI) en la semana 2 y 6 de inducción y posteriormente en la semana 22, mediante una técnica de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA). El estudio contó con la autorización del CEIm del centro.

A partir de las CSI determinadas en semanas 2 y 6 se optimizó la dosis de infliximab para alcanzar una CSI > 5 µg/mL en semana 22. Para ello se realizó una estimación bayesiana utilizando el modelo farmacocinético poblacional desarrollado por Sánchez-Hernández et al. Asimismo se estimó cuales habrían sido las CSI de infliximab de seguir con las dosis habituales de inducción de 5 mg/Kg.

Se determinó la utilidad de la TDMp por el porcentaje de pacientes a los que se optimizó la dosis en la fase de inducción, los pacientes con presencia de ATI y el porcentaje de pacientes que suspendieron el tratamiento por falta de respuesta primaria. Se compararon las CSI alcanzadas en semana 22 tras la optimización de la dosis con las CSI que se habrían alcanzado de continuar con la dosis sin optimizar, mediante la t-student.

### RESULTADOS

Se incluyeron 95 pacientes (44 mujeres) de los que 52 tenían enfermedad de Crohn y 43 colitis ulcerosa, con una mediana (rango) de edad de 44 (19-71) años. Diez iniciaron tratamiento con 10mg/Kg, 11 con 7,5 mg/Kg y 74 con 5 mg/Kg.

La CSI media (DE) en la semana 2 fue de 22,4 (12,5) µg/mL y en la semana 6 de 16,2 (11,4) µg/mL. Solamente 4 (4,2%) pacientes presentaron ATI.

Se optimizó la dosis a un total de 37 (38,9%) pacientes durante la inducción. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las CSI que hubieran presentado los pacientes en semana 22 y las realmente alcanzadas en dicha semana tras la optimización [2,3 (1,3)µg/mL vs 6,1 (1,8)µg/mL; p=0,002]

A lo largo del estudio se observó que 10 (9,5%) pacientes suspendieron el tratamiento por falta de respuesta primaria a infliximab a pesar de la optimización y 5 (4,8%) por presencia de ATI, uno de ellos con reacción adversa infusional.

### CONCLUSIONES

En esta cohorte se observó que un elevado porcentaje de pacientes precisaron optimizar la dosis indicada en ficha técnica en la fase de inducción para llegar a alcanzar CSI terapéuticas en la fase de mantenimiento. La TDMp temprana de infliximab podría ser una estrategia útil para conseguir una respuesta temprana al tratamiento y reducir la inmunogenicidad.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1087. RELACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE OMALIZUMAB EN PACIENTES ASMÁTICOS CON EL CONTROL DEL ASMA

#### AUTORES

MARTÍNEZ SUÁREZ, A; CORDERO RAMOS, J; MARTÍN CASADO, L; ROMERO GONZÁLEZ, M; GÓMEZ-BASTERO, A; MERINO BOHÓRQUEZ, V  
HOSPITAL VIRGEN MACARENA. AV. DOCTOR FEDRIANI, 3 SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal anti-IgE indicado en adultos, adolescentes y niños  $\geq 6$  años con asma alérgica moderada/grave no controlada. No hay estudios que determinen la relación entre las concentraciones plasmáticas de omalizumab (OMA) y la respuesta clínica en práctica clínica. El objetivo del estudio es medir OMA en pacientes asmáticos y determinar si los pacientes con mal control y buen control del asma presentan OMA diferentes y analizar si existe correlación con: respuesta al fármaco según criterios clínicos, peso y niveles de inmunoglobulina E alérgeno-específica (IgE).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio experimental y prospectivo realizado desde enero de 2019 hasta diciembre de 2020. Se incluyeron pacientes en tratamiento  $> 6$  meses con omalizumab y que a criterio clínico se pudiesen beneficiar de la determinación de OMA. La respuesta clínica se consideró según los criterios de la Guía Española para el Manejo del Asma: exacerbaciones moderadas y graves, visitas a urgencias y hospitalizaciones en el último año y el Test de Control del Asma (ACT) (asma bien controlada ( $\geq 20$  puntos), parcialmente controlada (19-16) o mal controlada ( $\leq 15$ )). Se midió el Test de Adhesión a Inhaladores (TAI) (buena adherencia (50 puntos), intermedia (49-46) o mala ( $\leq 45$ )). Las características basales de los pacientes se obtuvieron de la historia clínica electrónica. OMA se cuantificaron mediante la técnica de inmunoensayo ELISA (SHIKARI® Q-OMA, Matriks Biotek). Las diferencias de OMA y la correlación con las diferentes variables (coeficiente Spearman) se analizaron mediante el software R (V.3.4.3).

#### RESULTADOS

Se obtuvieron 48 muestras correspondientes a 24 pacientes, 75% mujeres, 48 (Rango Intercuartílico (RI) 64-42,75) años, 82 (RI 90-62) kg. En el momento de la determinación presentaron el siguiente control del asma: 18,8% malo; 20,8% parcial; 58,3% bueno y 2% sin poder determinar. 2 pacientes presentaron mala adherencia a inhaladores. 70,8% de los pacientes presentaron  $> 1$  determinación. 58,3% presentaron una variación en OMA  $> 50\%$ . OMA medio de los pacientes fue  $29,70 \pm 8,27$  mcg/ml. Los pacientes con parcial/buen control del asma presentaron OMA  $33,8 \pm 36,4$  mcg/ml y los pacientes con mal control del asma  $19 \pm 10$  mcg/ml. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre OMA de pacientes ACT  $\leq 15$  y pacientes ACT  $> 15$  ( $p < 0,05$ ). No se encontró correlación entre OMA y la presentación de exacerbaciones moderadas y graves, visitas a urgencias y hospitalizaciones en el último año, control del asma según el ACT, peso y niveles de IgE. Un paciente con parcial control del asma (ACT=19) y OMA=11,7 mcg/ml (inferior a la media) se intensificó el tratamiento y en 2 meses se logró OMA=52,54 mcg/mL, retirar corticoide oral crónico, no presentar exacerbaciones y buen control del asma (ACT=21).

#### CONCLUSIONES

Existe variabilidad interindividual e intraindividual de OMA. Se encontraron diferencias significativas entre OMA de los pacientes con mal y parcial/buen control. No se pudo establecer correlación entre OMA y variables clínicas. Según nuestro estudio podría ser útil determinar OMA en pacientes con mal control del asma. Estudios con mayor número de pacientes son necesarios para confirmar estos datos, estudiar posible correlación con variables clínicas y determinar si al intensificar la terapia en pacientes con OMA bajos se puede controlar la enfermedad.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1107. OCRELIZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE, ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD POR INDICACIONES

#### AUTORES

DE FRUTOS DEL POZO, M; VICENTE GONZÁLEZ, B; REVILLA CUESTA, N; SÁNCHEZ LUQUE, L; INFANTE CAMARERO, A; GÜEMES GARCÍA, M; BRIONES CUESTA, E; GUTIÉRREZ FERNÁNDEZ, I  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVER. DE BURGOS). AVENIDA ISLAS BALEARES S/N BURGOS. BURGOS

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de Ocrelizumab en sus distintas indicaciones (Esclerosis Múltiple Recurrente de alta actividad (EMR) y Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP)).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes en tratamiento activo con Ocrelizumab desde su inclusión en la guía farmacoterapéutica (enero-2019) hasta mayo-2022.

Se recogieron variables demográficas y clínicas a partir de la Historia Clínica Electrónica y del módulo de dispensación a pacientes ambulantes de Farmacia. Las variables fueron: fecha de nacimiento, sexo, fecha de inicio de Ocrelizumab,

valores de Expanded Disability Status Scale(EDSS) al inicio del tratamiento y a los 6, 12 y 24 meses, aparición o no de brotes(según clínica) y de nuevas lesiones en resonancia magnética nuclear(RMN), línea de tratamiento previo recibida y efectos adversos.

La recogida de datos y el análisis estadístico se realizó con hoja de cálculo Microsoft-Excel2010.

#### RESULTADOS

Se analizaron un total de 46 pacientes, 34(74%) diagnosticados de EMR y 12(26%) con EMPP.

De los pacientes con EMR, el 61,8% fueron mujeres(n=21). Presentaron una mediana de edad de 43,3 años(21,2-59,5 años) y un EDSS medio al inicio de 4,3(IC95% 3,6-4,9). La mediana de seguimiento fue de 21,5 meses(1,3-39,2 meses). El análisis de la diferencia entre el EDSS al inicio del tratamiento y el posterior fue: a los 6 meses (n=28), media del cambio: 0,0(IC95% -0,18-0,18 puntos de EDSS); a los 12 meses(n=25), 0,08(IC95% -0,31-0,47) y a los 24 meses(n=16), 0,63(IC95% -0,16-1,41). Ninguno de los intervalos de confianza fueron estadísticamente significativos(incluyeron hipótesis nula, diferencia=0). No se observaron nuevas lesiones en RMN ni brotes.

En cuanto a los tratamientos previos, 10 pacientes habían recibido Fingolimod,7 Teriflunomida,5 Natalizumab,2 Dimetilfumarato,2 Cladibrina,2 Glatirámero,1 Alentuzumab,1 Siponimod y 1 Rituximab. Ocrelizumab fue primera línea en 3 pacientes con EMR de muy alta actividad.

De los pacientes con EMPP, el 83,3% fueron mujeres(n=10). Presentaron una mediana de edad de 52,3 años(46,7-57 años) y un EDSS medio al inicio de 4,4(IC95% 3,5-5,3). La mediana de seguimiento fue de 8,1 meses(1,3-38,8 meses).

El análisis de la diferencia entre el EDSS fue: a los 6 meses(n=6), mediana del cambio: -0,25(rango -3,5-0,5 puntos de EDSS); a los 12 meses(n=5), -0,5(rango -5-0,5) y a los 24 meses(n=4),-0,25(rango -5-0,5).No se observaron nuevas lesiones en RMN ni brotes.

Ningún paciente había recibido tratamiento previo.

En cuanto a la seguridad, el 28,3%(n=16)refirieron algún efecto adverso, siendo la aparición de rash cutáneo el más frecuente(n=10),seguido de reacciones infusionales(n=4).Cabe destacar la aparición de una neutropenia grave que requirió ingreso.

#### CONCLUSIONES

En el grupo de EMR, no podemos concluir que el uso de Ocrelizumab modifique el estado de discapacidad de los pacientes, ya que el análisis de la diferencia de la media del EDSS no fue estadísticamente significativo. Sí parece mantener el estado basal, incluso a los dos años y controlar la aparición de brotes y lesiones.

En el grupo de EMPP, se observó un ligero descenso del EDSS no evaluable debido al tamaño muestral(la mitad de la población no ha alcanzado la mediana de seguimiento).

Los datos de seguridad fueron similares a los reportados en otros estudios.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1124. LOS ANTICUERPOS FRENTE AL CGRP EN LA MIGRAÑA EN PRIMERA LÍNEA Y MÁS ALLÁ: DATOS DE VIDA REAL

#### AUTORES

SANZ SÁNCHEZ, C; CARRASCO PIERNABIEJA, L; SANMARTIN FENOLLERA, P; ZHAN ZHOU, E; CASAS LIMÓN, J; PÉREZ ENCINAS, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. BUDAPEST, 1 ALCORCÓN. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar la utilización del tratamiento anti-CGRP en pacientes con migraña en distintos escenarios clínicos de vida real en términos de persistencia y motivos de suspensión.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio unicéntrico observacional retrospectivo en pacientes con migraña tratados con anti-CGRP entre diciembre/2019-abril/2022 con  $\geq 1$  valoración neurológica postratamiento. Fue analizada la persistencia al tratamiento (PT) [tiempo (meses) desde el inicio hasta la discontinuación (Kaplan-Meier)]. Se definió fracaso terapéutico como reducción  $< 50\%$  del número migrañas/mes(nMM). El análisis se realizó por línea (L) de tratamiento recibida.

Se recogieron las variables edad, sexo, tratamientos previos y para cada línea de tratamiento nMM basal y previa, fechas de inicio y discontinuación y sus causas. El análisis estadístico se realizó con SPSS®v20.0.

#### RESULTADOS

Recibieron anti-CGRP 125 pacientes diagnosticados de migraña crónica(100%), siendo seleccionados 118: 83,9% mujeres, media de migrañas/mes (mMM) de  $16,0 \pm 7,0$  que recibieron erenumab(40,7%), galcanezumab(41,5%) y fremanezumab(17,8%) en 1ªL. El 100% recibieron  $\geq 3$  fármacos preventivos incluyendo OnabotulinumtoxinA. La mediana-



Tres pacientes presentaron EA relacionados con dupilumab: xerosis cutánea (n=1, 10%), reacción en el punto de inyección (n=1, 10%) y molestias oculares (n=1, 10%). Todos ellos fueron considerados leves. La adherencia global fue superior al 99%.

#### CONCLUSIONES

El uso de dupilumab ha mostrado una elevada efectividad en la DAMG a corto y largo plazo manteniéndose hasta la semana 72 de tratamiento. Su uso se consideró seguro con un perfil de EA leves, manteniendo buena adherencia. Es necesario continuar con el estudio para ver cómo se traduce, mediante escalas específicas, dicha mejoría en la calidad de vida.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1135. IMPACTO ECONÓMICO Y EN CALIDAD DE VIDA TRAS SWITCH DE ADALIMUMAB A ADALIMUMAB BIOSIMILAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

#### AUTORES

ESCRIGAS FERNÁNDEZ, C; FERNÁNDEZ-PACHECO, M; HERRERO, M; SAN ANDRÉS CORRAL, C; ÚBEDA RUIZ, B; CUERVO ESCRIBANO, K; GONZÁLEZ TRIGUEROS, C; UREÑA TRIGUEROS, I  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PRÍNCIPE DE ASTURIAS. CTRA. ALCALÁ-MECO, S/N ALCALÁ DE HENARES. MADRID

#### OBJETIVOS

Conocer el impacto económico que supondrá el switch de adalimumab (ADA) a adalimumab biosimilar (ADAS) en un hospital de segundo nivel en un año en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Evaluar el impacto en calidad de vida a través del grado de satisfacción en este grupo de pacientes.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo, llevado a cabo en pacientes con EII, en un periodo comprendido entre febrero-mayo 2022. Se recogieron las siguientes variables: datos demográficos (sexo y edad), diagnóstico, posología, y parámetros analíticos con el objetivo de analizar en un futuro la efectividad (calprotectina, niveles de ADA y niveles de anticuerpos ADA). Se evaluó el impacto económico anual que supondrá el cambio entre ADA y ADAS si los pacientes continúan con la misma pauta posológica. Para la evaluación del impacto humano se elaboró una encuesta simplificada tomando como referencia "Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication" versión 1.4 en la que se analizaban cuatro aspectos: molestias en el lugar de inyección, reacciones adversas (RA) asociadas al nuevo fármaco, manejo de la pluma y satisfacción global del cambio, valoradas del 1 al 5.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 57 pacientes 50,88% (n=29) hombres, con una mediana de edad de 41 años [22-76]. Un 80,70% presentaban enfermedad de Crohn y un 13,90% colitis ulcerosa. Con relación a la posología n=46 (80,70%) pacientes tenía una pauta quincenal y n=11 (19,30%) pauta intensificada a semanal. Suponiendo que los pacientes continuaran un año con esta pauta el impacto económico sería 339478,03€ de ADA frente a 98438,00€ de ADAS y 4992,32€/paciente-año frente a 1447,62€/paciente-año de ADAS (pauta quincenal).

Tras el análisis de la encuesta de satisfacción: un 68% afirmó que no había sentido ninguna molestia en el lugar de la inyección, un 16% y un 12% pocas o algunas y 2 pacientes habrían sufrido muchas y molestias excesivas respectivamente. Un 88% (n=44) de los pacientes no sufrió ninguna RA, n=5 pacientes sufrieron alguna RA tipo cefalea, percibidas con ADA y un paciente sufrió molestias no percibidas con ADA. En relación con el manejo de la pluma el 50% y 44% de los pacientes concluyeron que el manejo de la pluma era muy fácil y fácil respectivamente y n=3 pacientes algo fácil más compleja que ADA. La satisfacción global fue valorada con un 5 (muy satisfecho) en un 40% de los pacientes, con un 4 (satisfecho) en un 52%, y el 8% restante valoró con 3, algo satisfecho (n=1), con un 2 algo insatisfecho (n=2) y un paciente como muy insatisfecho en relación a una RA.

#### CONCLUSIONES

Los fármacos biosimilares generan competencia en el mercado con impacto positivo en la sostenibilidad del sistema sanitario. De esta manera, se consigue una mejor distribución de los recursos pudiendo destinar parte a innovación, dando oportunidades de tratamiento a pacientes que han fracasado a primeras líneas.

El switch en nuestro Hospital supondrá un fuerte impacto económico, sin que haya repercutido en la satisfacción global de los pacientes con un 92% de los pacientes satisfechos o muy satisfechos. No se ha podido evaluar la efectividad, pero se han recogido los primeros datos para evaluarla a largo plazo.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1181. RESULTADOS DE EFECTIVIDAD EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA 23 EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA GRAVE.

#### AUTORES

AGUADO PAREDES, A; MARTÍNEZ SUÁREZ, A; MOÑINO DOMINGUEZ, L; BORREGO MÁRQUEZ, E; ROMERO GONZÁLEZ, M; MARTÍN CASADO, L; MERINO BOHÓRQUEZ, V  
HOSPITAL VIRGEN MACARENA. AV. DOCTOR FEDRIANI, 3 SEVILLA. SEVILLA

## OBJETIVOS

Guselkumab, tildrakizumab y risankizumab son anticuerpos monoclonales que inhiben selectivamente a la interleucina 23 (anti IL-23) y están indicados para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave. Hay pocos estudios publicados que evalúen la eficacia de estos fármacos en la práctica clínica habitual.

El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad del tratamiento con anticuerpos monoclonales anti IL-23 en las semanas 16, 24 y 52 en pacientes con psoriasis moderada-grave en la práctica clínica real.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, realizado en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de psoriasis en placas en tratamiento con guselkumab, tildrakizumab y guselkumab desde el 1 de mayo de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2021.

Los datos se recogieron de la historia clínica electrónica.

El objetivo principal fue determinar la efectividad del tratamiento en las semanas 16, 24 y 52 medida mediante el porcentaje de pacientes que alcanzaron un PASI 75, 90 y 100, es decir, una reducción del 75%, 90% y 100% respecto del valor basal y la reducción del PASI en dichas semanas.

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics 25.0 mediante la prueba T de Student para muestras apareadas.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 34 pacientes con 36 tratamientos: 19 con guselkumab, 14 con tildrakizumab y 3 con risankizumab. La mediana de edad fue de 53 años (Rango Intercuartílico 62,25-44,50), 50% eran mujeres y 7 pacientes (20,6%) padecían artritis psoriásica.

Todos los pacientes habían sido tratados con terapia biológica antes de iniciar el tratamiento con un anti IL-23. 30 pacientes (88,2%) habían recibido tratamiento con un anti-TNF alfa, siendo adalimumab el más frecuente (76,5%); 12 (35,3%) con un anti IL-17; y 8 (23,5%) con un anti IL-12/23. La media de tratamientos biológicos previos por paciente fue  $2,15 \pm 1,52$ .

La media del PASI basal (n=33) fue  $9,71 \pm 8,2$ , a las 16 semanas (n=16)  $3,49 \pm 4,99$ , a las 24 semanas (n=7)  $3,6 \pm 8,05$  y a las 52 semanas (n=4) 0. Encontrándose diferencias estadísticamente significativas en todas las semanas ( $p < 0,05$ ).

En la semana 16 de tratamiento (n=21) el 66,7% de los casos alcanzaron el PASI 75; el 57,1% el PASI 90; y el 14,3% el PASI 100.

En la semana 24 (n=15) el 80% de los casos alcanzaron el PASI 75; el 53,3% el PASI 90; y el 33,3% el PASI 100.

En la semana 52 (n=7) el 100% de los casos alcanzaron el PASI 75; el 71,4% el PASI 90; y el 42,8% el PASI 100.

## CONCLUSIONES

El tratamiento con guselkumab, tildrakizumab y risankizumab resultó ser efectivo en la práctica clínica real, la disminución del PASI respecto al basal fue estadísticamente significativa y el porcentaje de pacientes que alcanzan PASI 75, PASI 90 y PASI 100 aumenta conforme pasa el tiempo de tratamiento hasta la semana 52.

Son necesarios estudios con un mayor número de pacientes para sacar conclusiones más sólidas y poder posicionar a estos fármacos.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1193. PRÁCTICA CLÍNICA REAL CON BELIMUMAB EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

GARCÍA SACRISTÁN, AA; SANCHEZ-OCAÑA MARTIN, N; YBAÑEZ GARCIA, L; MOLINERO MUÑOZ, M; ROSON SANCHEZ, E; PEÑA PEDROSA, JA; LIRAS MEDINA, A; MARTINEZ SESMERO, JM  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Belimumab (BLM), es un anticuerpo monoclonal humano IgG1, que inhibe la actividad de BlyS soluble, con indicación específica para el tratamiento de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y respuesta inadecuada a tratamiento convencional. Los datos sobre su uso proceden mayoritariamente de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), sin embargo, es de utilidad el análisis de la utilización de este medicamento biológico en práctica clínica habitual.

El objetivo es conocer y evaluar las características de los pacientes con LES en tratamiento con BLM, así como su eficacia y seguridad.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico realizado en pacientes con diagnóstico de LES tratado con BLM desde el año 2011 hasta la actualidad en un hospital de tercer nivel. Se recogieron los siguientes datos: Variables demográficas: sexo y edad; variables de la enfermedad: tiempo de evolución del LES (años) hasta inicio de tratamiento con BLM; manifestaciones basales por las que se prescribe BLM; analíticas (antes del inicio del tratamiento con BLM y última analítica disponible): anticuerpos anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA); componentes 3 (c3) y 4 (c4) del complemento; farmacológicas; tiempo de tratamiento desde inicio (meses), suspensión y motivo, tratamiento concomitante, reducción de la utilización de corticoides; reacciones adversas (RA) a BLM descritas en los informes. Los datos se recogieron y analizaron en una hoja de cálculo, y se emplearon las pruebas t-Student de dos colas y Chi-cuadrado considerando un  $\alpha < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se incluyeron 13 pacientes (92,3% mujeres); edad media 41,5 años (26-69). El tiempo medio de evolución de la enfermedad hasta que se inició BLM fue de 8 años y la duración media del tratamiento fue de 31 meses. Las manifestaciones clínicas basales por las que se comenzó el tratamiento con BLM fueron: 53,8% mucocutáneas, 69,2% articulares, 15,4% hematológicas y 15,4% renales.

El tratamiento concomitante fue: 61,6% hidroxicloroquina, 84,6% inmunosupresores, 92,3% corticoides. 12 pacientes continúan con el tratamiento. El motivo de la suspensión fue debido a deseo gestacional.

Comparando los valores analíticos previo inicio del tratamiento y última analítica recogida, se observa una reducción estadísticamente significativa ( $\alpha < 0,05$ ) de la utilización de corticoides de 10 mg/24 h. El valor anti-dsDNA disminuyó de 81,5 KIU/L a 16,7 KIU/L ( $\alpha < 0,05$ ). En cuanto a los valores de C3 y C4, se observó un aumento de 19,5 mg/dl ( $\alpha > 0,05$ ) y 5,5 mg/dl ( $\alpha > 0,05$ ) respectivamente. El 100% presentaron valores normalizados de C3 en su última analítica y el 84,6% en el caso de C4.

Se registraron los siguientes RA: 1 reacción infusional que consistió en cefalea, malestar y mareo y 2 infecciones de las vías respiratorias altas. En ninguno de los casos hubo interrupción del tratamiento.

## CONCLUSIONES

Nuestros datos replican lo observado en los ECA, reduciendo la necesidad de utilización de corticoides para el manejo del LES, así como los títulos de anti-dsDNA. Se recoge una mejoría en los valores medios de C3 y C4 ( $\alpha > 0,05$ ) con una normalización de los valores en C3 en el 100% de los pacientes y del C4 en el 84,6%.

También se confirma la seguridad del tratamiento a largo plazo con BLM en LES.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1194. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA JAK EN ARTRITIS REUMATOIDE EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

#### AUTORES

ALMENDROS- ABAD, N; SEGUÍ SOLANES, C; MORENO GIL, Q; FONT URGELLES, J; ORTIZ SANTAMARÍA, V; SALLÉS LIZARZABURU, M; RUDI SOLA, N

HOSPITAL GENERAL DE GRANOLLERS. AV. FRANCESC RIBAS, S/N GRANOLLERS. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Determinar la efectividad y seguridad del tratamiento con inhibidores de la JAK (iJAK) en pacientes con artritis reumatoide (AR) en práctica clínica habitual.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico en el que se incluyen todos los pacientes que han recibido tratamiento con iJAK (tofacitinib y baricitinib) para el manejo de la AR entre noviembre 2017 y agosto 2021. Variables recogidas: demográficas, fármaco iJAK, índices de la enfermedad (DAS28-VSG), fármacos biológicos modificadores de la enfermedad (FAMEb) previos, motivo de suspensión del fármaco y presencia y descripción de efectos adversos.

La efectividad del tratamiento se evaluó en función del índice de actividad inflamatoria DAS28-VSG. Se consideró que el paciente estaba en remisión si el DAS28-VSG  $< 2,6$ , y la respuesta se midió en base a los criterios de respuesta EULAR (buena/moderada/sin respuesta).

Datos obtenidos a través de la historia clínica del paciente y del programa de Farmacia de dispensación ambulatoria.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 88 tratamientos, correspondientes a 78 pacientes. El 86% eran mujeres, edad media 56 años (28-77 años) y media de duración de AR de 13,9 años (DE 8,1). El 37,8% fueron tratados con tofacitinib y el 62,2% con baricitinib.

El 73,3% había sido tratado con algún FAMEb previamente (media de FAMEb previos 2), de los cuáles el 92% había recibido anti-TNF.

Al inicio del tratamiento, los pacientes presentaban un DAS28-VSG medio de 4,7 (DE 1,0) y se observó una reducción del DAS28-VSG de 1,0 punto respecto al inicio (DE 1,6). La persistencia media fue de 17,2 meses (DE 12,2); 17,4 meses (DE 13,5) en el caso de tofacitinib y 17,1 meses (DE 11,5) de baricitinib. Al finalizar el estudio el 15,9% de los pacientes estaban en remisión, de los cuales el 42,9% no había recibido ningún FAMEb previo y el 28,6% había sido tratado con 1 FAMEb. Veintitrés pacientes presentaron buena respuesta según criterios EULAR, siendo primera línea el iJAK en el 43,5%. De los 31 pacientes sin respuesta al tratamiento, el 58% había recibido 3 o más FAMEb.

En cuanto a seguridad, 21 (23,9%) pacientes presentaron efectos adversos y en 13 (14,8%) casos provocaron la suspensión del tratamiento con el iJAK, 5 en el primer mes (dolor abdominal [3], malestar general [1] y glositis [1]), y el resto a partir de los 3 meses (náuseas y vómitos [3], malestar general [1] meningitis y tromboembolismo [1], edemas [1], aumento de peso [1], infecciones [1]). Se suspendió el tratamiento con tofacitinib a 10 pacientes, de manera preventiva, a raíz de la alerta de seguridad de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) que informaba de un incremento en la incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores y neoplasias malignas.

## CONCLUSIONES

Los pacientes naïve a FAMEb presentaron mejor respuesta en base a criterios EULAR con respecto a aquellos que ya habían recibido alguno previamente, y mayor porcentaje de ellos estaban en remisión clínica. A pesar de que se suspendieron tratamientos con iJAK por la aparición de efectos adversos, ninguno fue ocasionado por la alerta de seguridad de la AEMPS.

**CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS**
**1206. UTILIZACIÓN DE PROPRANOLOL EN EL TRATAMIENTO DE LA SINTOMATOLOGÍA PERIFÉRICA DE LA ANSIEDAD**
**AUTORES**

SALAZAR GONZÁLEZ, F; LONGONI MERINO, M; SEBASTIÁN CARRASCO, C; IGLESIAS RODRIGO, M; MECA CASASNOVAS, N; NICOLÁS PICÓ, J  
HOSPITAL UNIVERSITARI MUTUA DE TERRASSA. PLAZA DOCTOR ROBERT 5 TERRASSA. BARCELONA

**OBJETIVOS**

Analizar el tratamiento con propranolol (P) en pacientes psiquiátricos que presentan sintomatología periférica de la ansiedad (SPA). Valorar los medicamentos que reciben para su tratamiento mental y que pueden empeorar la sintomatología periférica de la ansiedad.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional retrospectivo de pacientes ingresados en una unidad de psiquiatría de un hospital universitario de 450 camas. Se incluyeron todos los pacientes ingresados en la unidad de psiquiatría en el período julio 2020-diciembre 2021 que recibieron P. De la historia clínica obtenemos los siguientes datos: sexo, edad, diagnóstico. De la prescripción electrónica: dosis de P, duración del tratamiento y resto de fármacos que pueden producir SPA (taquicardia o temblor): antidepresivos tricíclicos (ADT), antipsicóticos (AP): haloperidol, clorpromazina, levomepromazina, perfenazina, aripiprazol, risperidona, paliperidona, y estabilizantes del ánimo (EA): carbonato de litio, ácido valproico. Se excluyeron los pacientes que recibieron P para otras indicaciones.

Se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo empleando medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas (media y desviación estándar), además de frecuencias absolutas para las variables categóricas recogidas.

**RESULTADOS**

Un total de 29 pacientes fueron tratados con P durante el ingreso, de los que fueron excluidos dos pacientes. La media de edad fue 48 años (Desviación Estándar: 15,3). El 70% eran mujeres. El 33,3% (9 pacientes) padecía trastorno depresivo, 22,2% (6 pacientes) trastorno bipolar, 18,5% (5 pacientes) esquizofrenia, 14,8% (4 pacientes) trastorno ansioso depresivo y 11,2% (3 pacientes) otros diagnósticos. La indicación de temblor la tuvieron 23 pacientes (85%) y la de taquicardia 4 pacientes (15%). Recibieron una dosis de 20 mg/día 10 pacientes, de 40 mg/día 8 pacientes, de 10 mg/día 5 pacientes y de 30 mg/día 4 pacientes. Como fármacos que empeoran la SPA, 12 pacientes recibieron ADT, 9 AP y 9 EA. Los pacientes que recibieron un fármaco que empeora la SPA fueron 14, los que recibieron dos 7, los que recibieron tres 1, los que recibieron cuatro 1 y los pacientes que no recibieron ninguno 4.

**CONCLUSIONES**

Todos los pacientes recibieron propranolol en la indicación terapéutica correcta. Los diagnósticos con el componente de ansiedad estaban prácticamente en la totalidad de los pacientes. Las dosis utilizadas en todos los pacientes fueron inferiores a las indicadas en la ficha técnica

Un elevado número de pacientes utilizan antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y estabilizantes del ánimo que pueden empeorar la sintomatología periférica de la ansiedad.

**CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS**
**1209. EFICACIA DEL ADALIMUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LAS UVEÍTIS NO INFECCIOSAS REFRACTARIAS**
**AUTORES**

BUSTO IGLESIAS, M; RODRIGUEZ FERNÁNDEZ, CA; DE DOMINGO BARÓN, B; FERNANDEZ FERREIRO, A; ZARRA FERRO, I  
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO. CHOUANA, S/N SANTIAGO DE COMPOSTELA. A CORUÑA

**OBJETIVOS**

Actualmente los corticoides e inmunomoduladores clásicos como el metotrexato, ciclosporina o micofenolato de mofetilo, continúan siendo el primer y segundo escalón terapéutico en las uveítis no infecciosas (UNI), sin embargo, la introducción de nuevos medicamentos biológicos en el tratamiento de esta enfermedad ha supuesto una mejoría considerable en estos pacientes. El adalimumab (ADA) es el único fármaco biológico con indicación en el tratamiento de la UNI resistente a corticoides. El objetivo de este trabajo es estudiar la eficacia en práctica clínica real del ADA en el tratamiento de las las UNI refractarias.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico y multidisciplinar, en el cual se incluyeron pacientes refractarios a corticoides locales o sistémicos, que hayan iniciado ADA en los últimos 6 años para el tratamiento de UNI (panuveítis, uveítis anterior, intermedia o posterior) y que hayan permanecido a tratamiento con ADA al menos un año. El seguimiento de estos pacientes fue de un año tras el inicio de ADA. Durante el tiempo de seguimiento se monitorizaron los siguientes parámetros de eficacia: la aparición de nuevos brotes, la reducción de la dosis de corticoides con respecto a antes del inicio del adalimumab, la evolución de los parámetros de inflamación ocular (agudeza visual, celularidad en cámara anterior, vitritis, edema macular, vasculitis...), así como la suspensión del tratamiento con ADA por falta de respuesta. Para la recogida de datos se utilizó la historia clínica electrónica (IANUS) y los registros de dispensación del programa de prescripción electrónica SILICON.

## RESULTADOS

Se incluyeron 19 pacientes con una media de edad de 45 (12-82) años. El 47% de los pacientes estudiados presentaban panuveítis (9/19), el 26% sufrían uveítis anterior (5/19), el 10% uveítis intermedia (2/19) y el 16% uveítis posterior (3/19). Un 39% de los pacientes presentaban enfermedad sistémica asociada (7/19), y el 84 % (16/19) se encontraban a tratamiento con corticoides sistémicos al inicio del tratamiento con ADA con una dosis media de 25 mg/día de prednisona. Los resultados en las variables de eficacia fueron los siguientes: Las dosis medias de corticoides tras un año de tratamiento con ADA se redujeron a 5,9 mg/día de prednisona. Los parámetros de inflamación ocular mejoraron en el 79% de los pacientes (15/19), el 89% de los pacientes (17/19) se mantuvieron sin nuevos brotes durante el periodo de seguimiento. En los dos pacientes que sufrieron brotes de UNI durante el seguimiento, se realizó un cambio de tratamiento biológico.

## CONCLUSIONES

El ADA en nuestra cohorte de pacientes ha demostrado ser un fármaco eficaz como agente reductor de la dosis diaria de corticoides, así como en la limitación del número de brotes durante el seguimiento, y en la mejoría de los parámetros de inflamación ocular en pacientes refractarios a corticoides locales o sistémicos y/o inmunomoduladores clásicos.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1220. EXPERIENCIA DE USO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA EL PÉPTIDO RELACIONADO CON EL GEN DE LA CALCITONINA EN LA MIGRAÑA.

#### AUTORES

MARTÍNEZ MARCOS, JM; SÁNCHEZ CATALICIO, MDM; GARCÍA MATILLAS, CN; FÉRNANDEZ MARTÍNEZ, IM; MONTOYA EGEEA, JM; MIRA SIRVENT, MC  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA. CALLE MEZQUITA (PARAJE LOS ARCOS) S/N CARTAGENA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad de los anticuerpos monoclonales contra el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (anti-CGRP) en la profilaxis de la migraña en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de los pacientes en tratamiento con fármacos anti-CGRP hasta abril de 2022. Se excluyeron aquellos que no alcanzaban los 3 meses de tratamiento. Los datos se obtuvieron del programa de gestión de farmacia y de la historia clínica electrónica. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, tipo de migraña, tratamiento profiláctico previo, tipo de anti-CGRP, tiempo de tratamiento, días de migraña al mes(DMM) al inicio y a los 3 meses, cambio de dosis, de anti-CGRP y suspensión del tratamiento. Para evaluar la efectividad se utilizó la reducción de los DMM a los 3 meses, considerándose efectivo cuando se reducen los DMM al menos en un 50% con respecto al inicio.

## RESULTADOS

Se incluyeron 24 pacientes (22 mujeres) con una edad media de 50 años diagnosticados de migraña, 8(33,33%) de migraña episódico (ME) y 16(66,67%) migraña crónica (MC). Todos los pacientes habían fracasado a 4 o más tratamientos profilácticos previos administrados durante al menos 3 meses, siendo uno de ellos toxina botulínica (100% MC, 37,5% ME).

De los 8 pacientes con ME, 6(75%) iniciaron erenumab (3 con 70 mg y 3 con 140 mg) y 2(25%) fremanezumab. La mediana de duración del tratamiento fue de 9,3 meses (3,1-14). La mediana de DMM al inicio fue de 12(8-13) y a los 3 meses de 3(2-10). En cuanto a la efectividad, 7(87,5%) pacientes disminuyeron los DMM en al menos un 50%. El paciente que no disminuyó los DMM mejoró en la intensidad de las crisis. Ningún paciente aumentó dosis, cambió ni suspendió el tratamiento.

De los 16 pacientes con MC, 11(68,75%) iniciaron erenumab (6 con 70 mg y 5 con 140 mg), 4(25%) fremanezumab y 1(6,25%) galcanezumab. La mediana de duración del tratamiento fue de 11,9 meses (3-22,7). La mediana de DMM al inicio fue de 15(8-30) y a los 3 meses de 4(2-30). En cuanto a la efectividad, 14(85,71%) pacientes disminuyeron los DMM en al menos un 50%. 1 de los pacientes cambió de erenumab a fremanezumab siendo los DMM 20 y 20 por lo que suspendió el tratamiento. Otro paciente suspendió galcanezumab por ineffectividad siendo los DMM 30 y 30. 2 pacientes aumentaron dosis de erenumab y pasaron de 9 a 2 y de 14 a 4, respectivamente.

## CONCLUSIONES

En general, el tratamiento con anti-CGRP fue efectivo siendo incluso superior a la de los ensayos pivotaes. Esto podría deberse a una sobrevaloración de los resultados por la subjetividad de la variable (DMM) y la falta de terapias alternativas. En ME los resultados fueron ligeramente superiores a MC. El cambio de anti-CGRP no fue efectivo. Aumentar la dosis de erenumab mejoró los DMM. La suspensión del tratamiento fue por ineffectividad. Sería interesante hacer un estudio a largo plazo para valorar la persistencia del tratamiento.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1222. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE GUSELKUMAB EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA-GRAVE CONTROLADA CON USTEKINUMAB: ESTRATEGIA COSTE-EFECTIVIDAD.

#### AUTORES

CASTAÑO AMORES, C; NIETO SÁNCHEZ, MT; NIETO GÓMEZ, P; MARTÍNEZ PÉREZ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICO SAN CECILIO. AVENIDA DE LA INVESTIGACION S/N GRANADA. GRANADA

## OBJETIVOS

Analizar la efectividad, seguridad y ahorro económico en pacientes con psoriasis moderada-grave actualmente controlados con ustekinumab tras una estrategia de cambio de tratamiento biológico a guselkumab.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico en el que se analizaron variables de eficacia como la puntuación en las escalas BSA, PASI, PGI, EVA (picor), DLQA durante el tratamiento con ustekinumab y tras el cambio protocolizado a guselkumab a los 3 y 9 meses. Se calculó PASI-90 a los 9 meses tras el cambio a guselkumab en pacientes con un nivel de PASI > 0 durante el tratamiento con ustekinumab y se recogieron efectos adversos como medida de seguridad, variables demográficas, zonas de afectación psoriásica y comorbilidades. Se calculó el coste/tratamiento/año por paciente sin dosis de carga.

## RESULTADOS

Se incluyeron 28 pacientes, 12 mujeres y 16 hombres con mediana de edad de 51,5 años. Diez pacientes estaban en tratamiento con dosis de 90 mg de ustekinumab. Del total, 16 pacientes presentaban afectación en el cuero cabelludo, 9 afectación ungueal, 3 palmo-plantar. Las comorbilidades eran: 6 pacientes con diabetes tipo II, 8 dislipemia, 5 hipertensión y 2 pacientes hígado graso. Los resultados de las escalas durante el tratamiento con ustekinumab fueron (mediana): BSA 1; PASI 0,8; PGA 1; EVA (picor) 0; DLQI 1. A los 3 y 9 meses del cambio a guselkumab: BSA 0; PASI 0; PGA 0; EVA (picor) 0; DLQI 0. Se calculó PASI-90 a los 9 meses tras el cambio a guselkumab en 19 pacientes con PASI > 0 en tratamiento con ustekinumab: 17 pacientes (89,4%) alcanzaron el objetivo. Ningún paciente presentó efectos adversos. El coste/año/paciente calculado es de 9.637,3 € y 9076,6 € para ustekinumab y guselkumab, con una diferencia de 560,7 €/paciente/año y diferencia global de 15.699,6 € para la cohorte de pacientes (n= 28).

## CONCLUSIONES

El cambio de tratamiento biológico en pacientes con psoriasis moderada-grave estabilizados con ustekinumab es una estrategia coste-efectiva con reducción en las escalas BSA, PASI, PGA y DLQI a los 3 y 9 meses. Además, el cambio de tratamiento a guselkumab supone un menor coste de tratamiento al año por paciente, sin que reporte efectos adversos en la seguridad de los pacientes.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1281. DUPILUMAB EN DERMATITIS ATÓPICA GRAVE: RESULTADOS DE UTILIZACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

#### AUTORES

PAU PARRA, A; CARDONA PASCUAL, I; VANCELLS LUJAN, G; FLORENSA ROYO, E; LARROSA GARCIA, M; MARRERO ÁLVAREZ, P; GORGAS TORNER, MQ  
H. UNIVERSITARI MATERNOINFANTIL DE LA VALL D'HEBRON. PASSEIG VALL D'HEBRON 119-129 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica, caracterizada por la presencia de prurito, lesiones eczematosas, xerosis y liquenificación. Dupilumab es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea el receptor de la interleukina 4 (IL-4R $\alpha$ ) indicado en DA moderada-grave. El objetivo es evaluar la eficacia de dupilumab en DA grave en pacientes con indicación según los criterios del protocolo farmacoclínico aprobado por la Comisión Permanente de Farmacia el 31/01/2020.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional que incluye los pacientes con DA que han iniciado dupilumab entre marzo 2020 y septiembre 2021, con mínimo 16 semanas tratamiento, en un hospital de tercer nivel. Se recogen variables biodemográficas, farmacoterapéuticas (tratamientos previos y concomitantes, posología de dupilumab) y variables clínicas: Eczema Area and Severity Score (EASI), Physician's Global Assessment (PGA), superficie corporal afectada (SCA), Dermatology Life Quality Index (DLQI) y valoración del prurito (escala 1-10). El seguimiento se realiza a las 16, 24 y 52 semanas  $\pm$  2 semanas de iniciar dupilumab (semana 0). Los datos se obtienen de la historia clínica y del Registro de Pacientes y Tratamientos (RPT) de CATSalut. Las variables continuas se expresan como medias  $\pm$  desviación estándar y las variables categóricas como porcentajes (casos).

#### RESULTADOS

Se incluyeron 25 pacientes, 52% mujeres, diagnosticados de DA a los 19,7 $\pm$ 14,2 años. Todos cumplen los criterios de utilización de dupilumab en DA grave indicados en el protocolo farmacoclínico aprobado por la Comisión Permanente de Farmacia:  $\geq$ 18años, EASI $\geq$ 21, PGA $\geq$ 3, SCA $\geq$ 10%, refractarios a medicación tópica, uso previo de ciclosporina (respuesta insatisfactoria o contraindicación) y candidatos a tratamiento sistémico. La pauta de dupilumab es 600 mg en inducción seguido de 300 mg/14 días en mantenimiento. Tratamientos previos a iniciar dupilumab en el 96%(24) de los pacientes: fototerapia 60%(15), azatioprina 44%(11), metotrexato 36%(9), micofenolato de mofetilo 12%(3) y otros 48%(12).

La edad al inicio de dupilumab fue de 33,7 $\pm$ 11,5 años. Variables antes de iniciar dupilumab (semana 0): SCA 70,2 $\pm$ 21,4%, EASI 35,0 $\pm$ 10,9, PGA 3,8 $\pm$ 0,4, prurito 8,7 $\pm$ 1,1, DLQI 17,5 $\pm$ 5,4.

Variables semana 16 post-dupilumab (N=25): EASI 9,2 $\pm$ 4,4, PGA 1,1 $\pm$ 0,6, prurito 2,0 $\pm$ 1,5, DLQI 4,6 $\pm$ 3,3. Cambios respecto a semana 0: reducción PGA $\geq$ 2 puntos 100%(25), reducción PGA $\geq$ 3 puntos 60%(15), reducción  $\geq$ 7 puntos prurito 60%(15), reducción  $\geq$ 50% EASI (EASI-50) 100%(25), reducción  $\geq$ 75% EASI (EASI-75) 44%(11) y reducción  $\geq$ 90% EASI (EASI-90) 16%(4).

Variables semana 24 post-dupilumab (N=20): EASI 6,3±2,8, PGA 0,85±0,7, prurito 1,7±1,4, DLQI 4,1±3,4. Cambios respecto a semana 0: reducción PGA≥2 puntos 100%(20), reducción PGA≥3 puntos 75%(15), reducción ≥7 puntos prurito 65%(13), EASI-50 100%(20), EASI-75 75%(15), EASI-90 30%(6).

Variables semana 52 post-dupilumab (N=11): EASI 4,6±1,8, PGA 0,7±0,5, prurito 1,5±1,2, DLQI 2,7±2,1. Cambios respecto a semana 0: reducción PGA≥2 puntos 100%(11), reducción PGA≥3 puntos 82%(9), reducción ≥7 puntos prurito 45%(5) EASI-50 100%(11), EASI-75 82%(9), EASI-90 55%(6).

Una paciente suspende dupilumab por gestación (semana 17) y otro por eosinofilia (semana 24).

#### CONCLUSIONES

- Dupilumab ha mostrado ser eficaz en el manejo de la DA grave, logrando un rápido y prolongado control de la enfermedad, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.
- Son necesarios más estudios que generen evidencia sobre la eficacia y seguridad a largo plazo.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1313. PROMS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS.

#### AUTORES

FERNÁNDEZ CABALLERO, R; HENARES, A; MAYO, C; COLLADOS, V  
HOSPITAL INFANTA ELENA. AV. REYES CATÓLICOS, 21 VALDEMORO. MADRID

#### OBJETIVOS

La implementación de la salud digital ofrece herramientas útiles para mejorar la calidad de vida de los pacientes. El uso de los PROMs (patient-reported outcome measures) resulta de interés para medir el impacto de enfermedades crónicas como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en la calidad de vida percibida desde la perspectiva del paciente. El objetivo del estudio fue medir la calidad de vida reportada por el paciente con EII tratado con fármacos biológicos en un hospital de segundo nivel. Además se buscó relación entre calidad de vida, marcadores biológicos subrogados y niveles de fármaco.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, llevado a cabo entre mayo-2021/abril-2022. Se incluyeron pacientes con EII y tratamiento con fármacos biológicos que habían respondido PROMs durante el tratamiento.

Se seleccionó el cuestionario de calidad de vida IBDQ32 que fue enviado a través de la historia clínica electrónica disponible en el terminal móvil del paciente (Portal del Paciente de Quironsalud®). IBDQ32 fue habilitado para pacientes seleccionados por el equipo médico en base a su capacitación digital. Es un cuestionario validado en población española con 32 ítems sobre 4 dimensiones que se valoran mediante una escala de Likert con una puntuación entre 32 y 224: 32-95 baja, 96-159 moderada y 159-224 alta calidad de vida.

Se obtuvieron las siguientes variables sociodemográficas, clínicas y marcadores biológicos en EII (calprotectina fecal (CF), proteína C reactiva (PCR), albúmina, hemoglobina) mediante la revisión de historias clínicas.

#### RESULTADOS

Respondieron el cuestionario un total de 69 pacientes, de los cuales, 38 (18% hombres) estaban en tratamiento con fármacos biológicos (62 cuestionarios IBDQ32). La edad media (DE) de los pacientes incluidos fue de 44,9 (11,1) años. 6,5% de los cuestionarios (N=4) obtuvieron calidad de vida baja. Los pacientes que respondieron (N=4) estaban en tratamiento con: infliximab (n=2), ustekinumab (n=1) y adalimumab (n=1). El 75% de los pacientes tenía pauta intensificada de fármaco. Los valores medios de marcadores biológicos fueron: CF=63,3 (34,4), PCR=0,3 (0,2), albúmina=4,6(0,3) y hemoglobina=14,9(0,1).

43,5% de los cuestionarios (N=27) obtuvieron calidad de vida moderada. Los pacientes que respondieron (N=15) estaban en tratamiento con: infliximab (n=7), ustekinumab (n=3), adalimumab 40 mg (n=3) y vedolizumab (n=2). Los valores medios de marcadores biológicos fueron: CF=154,3(106,8), PCR=0,3(0,3), albúmina=4,3(0,4) y hemoglobina=13,6(1,1). 50,0% de los cuestionarios (N=32) obtuvieron calidad de vida alta. Los pacientes que respondieron (N=23) estaban en tratamiento con: infliximab (n=11), ustekinumab (n=2), adalimumab 40 mg (n=9) y vedolizumab (n=1). Los valores medios de marcadores biológicos fueron: CF=78,8(14,7), PCR=0,5 (1,1), albúmina=4,5(0,4) y hemoglobina=14,5(1,6).

El 59,7% de los cuestionarios se correspondían con CFS dentro del margen terapéutico con una puntuación media de IBDQ32 de 155(37). El 8% de los cuestionarios se correspondían con CFS fuera del margen terapéutico con una puntuación media de IBDQ32 de 169(50).

#### CONCLUSIONES

El 50% de los pacientes con EII en tratamiento con fármacos biológicos, refiere calidad de vida alta.

Es indispensable conocer la percepción de la enfermedad por parte del paciente mediante cuestionarios de calidad de vida que apoyen las decisiones clínicas, que no siempre se relacionarán los marcadores biológicos de respuesta a tratamiento.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

#### 130. TRATAMIENTO TÓPICO DE LAS ICTIOSIS CONGÉNITAS: IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA

##### AUTORES

GONZALEZ FREIRE, L; DAVILA POUSA, MC; BATALLA CEBEY, A; CRESPO DIZ, C  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. MOURENTE PONTEVEDRA. PONTEVEDRA

##### OBJETIVOS

Evaluar el impacto en la calidad de vida del tratamiento tópico de las ictiosis congénitas con fórmulas magistrales (FM) desarrolladas en el Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH): N-acetilcisteína (NAC) 10% + Urea 5% + Aceite de Argán crema O/W, NAC 10% + Urea 5% + Vaselina 20% crema manos/pies, NAC 10% + Urea 5% O/W loción capilar, Carbocisteína 10% + Urea 5% O/W, Glicerolado de almidón y Tazaroteno 0,025% gel.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de las características de los pacientes diagnosticados de ictiosis congénitas que recibieron tratamiento con las FM desarrolladas en el SFH. Estudio observacional prospectivo del impacto en la calidad de vida de dicho tratamiento.

Bases de datos: historia clínica electrónica y aplicativo informático de dispensación a pacientes externos.

Variables recogidas: edad, sexo, diagnóstico, FM dispensadas, dificultades en la aplicación del tratamiento tópico dispensado.

Para valorar la calidad de vida se realizó un cuestionario de calidad de vida DLQI antes del tratamiento y un cuestionario de calidad de vida DLQI después del tratamiento. El impacto sobre la calidad de vida del tratamiento tópico con las FM desarrolladas en el SFH se evaluó mediante la diferencia en la puntuación del cuestionario DLQI antes y después del tratamiento.

Análisis estadístico: prueba t-student. El programa utilizado fue el software IBM SPSS® Statistic versión 23.

Este estudio fue aprobado por el Comité ético con el código 2021/334.

##### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 6 pacientes varones con una mediana de edad de 14,5 (5-60) años. El 33,3% de los pacientes presentaban diagnóstico de Ictiosis Vulgar (IV), el 50% Ictiosis Lamelar (IL) y el 16,7% Ictiosis Autosómica Recesiva.

En cuanto a las FM recibidas, el 66,7% de los pacientes recibieron la FM de N-acetilcisteína (NAC) 10% + Urea5% + Aceite de Argán crema O/W, 1 de los cuales precisó cambio de FM por mal olor de la NAC. El 50% recibieron la FM de NAC10% + Urea5% + Vaselina 20% crema manos/pies, el 33,3% NAC10% + Urea5% O/W loción capilar, el 83,3% Carbocisteína10% + Urea5% O/W de los cuales 2 manifestaron dificultad en la extensibilidad de la FM. Un 16,7% recibió la FM de Glicerolado de almidón y un 16,7% Tazaroteno 0,025% gel.

En cuanto a la evaluación de la calidad de vida, la media de puntuación y desviación estándar (DE) del cuestionario DLQI previo al tratamiento fue de 10±3,41 y del cuestionario DLQI posterior al tratamiento de 3,83±3,71(p=0.013).

No se observaron diferencias significativas en el impacto en calidad de vida entre los distintos tratamientos recibidos: DLQI NAC10% + Urea5% + Aceite de Argán crema O/W 3,5±3(p=0,793), DLQI NAC10% + Urea5% + Vaselina20% crema manos/pies 2±0(p=0,454), DLQI NAC10% + Urea5% O/W loción capilar 3,67±4,73(p=0,926), DLQI Carbocisteína10% + Urea5% O/W 4,2±4,02(p=0,644), DLQI Glicerolado de almidón 2±0(p=0,644) Y DLQI Tazaroteno 0,025% gel 9±0(p=0,135).

##### CONCLUSIONES

El tratamiento tópico con las FM desarrolladas en el SFH ha demostrado una reducción significativa del impacto en la calidad de vida de los pacientes diagnosticados de ictiosis congénitas. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre las diferentes alternativas terapéuticas elaboradas en el SFH.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

#### 145. RESULTADOS EN SALUD DEL USO DE IDEBENONA EN NEUROPATÍAS ÓPTICAS MITOCONDRIALES

##### AUTORES

BELÍO AGÜERA, B; ALONSO DÍEZ, M; ÁLVAREZ LAVIN, M; CISNEROS CARPIO, M; VILA GALLEGO, C; VARA URRUCHUA, M; INCLÁN CONDE, M; AGUIRREZABAL ARREDONDO, A  
HOSPITAL DE BASURTO. AV. MONTEVIDEO, 18 BILBAO. VIZCAYA

##### OBJETIVOS

Conocer las características de los pacientes en tratamiento con idebenona para neuropatías ópticas mitocondriales (NOM) y determinar la eficacia, seguridad y resultados en salud.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional que incluye todos los pacientes en tratamiento con idebenona para NOM identificados a través del aplicativo corporativo de prescripción.

Se recogieron de la historia clínica electrónica las variables: edad, sexo, diagnóstico de la enfermedad, dosis y duración del tratamiento.

Para la evaluación de la eficacia y resultados clínicos se utilizaron datos de estudios oftalmológicos: campo visual (CV) determinado según valores del Visual Field Index (VFI) o estudios del globo ocular, agudeza visual (AV), Tomografía Óptica

Computarizada (OCT) y el test Ishihara, y su variación en el tiempo. La seguridad se determinó por las reacciones adversas descritas por los pacientes y/o aquellas que obligaron a suspender el tratamiento.

### RESULTADOS

Se incluyeron 12 pacientes (58.3% hombres). La media de edad fue  $42 \pm 16$  años. El diagnóstico del 41.7% fue neuropatía óptica hereditaria de Leber (NOHL), y del 58.3% atrofia óptica dominante (AOD) en un uso aprobado fuera de ficha técnica. Todos los casos fueron revisados por el Servicio de Farmacia y el comité multidisciplinar de enfermedades raras. La duración media de tratamiento fueron  $11.8 \pm 6.1$  meses. La posología en pacientes adultos fue 300 mg cada 8 horas, y en pacientes pediátricos 150 mg cada 12 horas.

En cuanto a la eficacia medida por mejoría de la AV, a los 3 meses tras el inicio el 72.7% de los pacientes mejoraron, el 27.3% se mantuvieron y en ningún caso se vio disminuida. A los 6 meses, un 40% siguió mejorando, y al año, el mismo porcentaje mostró todavía mejoría, manteniéndose estable el 60%.

La OCT mostró estabilización en la capa de fibras en el 88.9% de los pacientes durante el tratamiento.

El test Ishihara se realizó a 6 pacientes, de los cuales el 66.6% mostraron mejoría en algún momento del tratamiento.

En cuanto al CV, se dispone de datos en el tiempo de 9 pacientes. De ellos, un 77.8% mostró mejora o estabilización del CV a los 6 meses. De los 4 que han completado el año de tratamiento, sólo en 1 ha habido empeoramiento.

Un paciente suspendió el tratamiento por no mejoría de la visión tras un año de terapia. En todos los casos el tratamiento fue bien tolerado sin reacciones adversas importantes.

### CONCLUSIONES

Los pacientes en tratamiento con idebenona son en su mayoría adultos con diagnóstico de NOM confirmada genéticamente e importante pérdida visual (pacientes con AOD con AV inferior a 0.7 y todos los pacientes que desarrollan la NOHL).

En la mayoría se observa una mejoría en la visión durante los primeros meses de tratamiento, estabilizándose esta mejoría conforme avanza el tiempo.

El tratamiento con idebenona es bien tolerado en la mayoría de los pacientes y tiene pocas reacciones adversas.

En nuestra cohorte la idebenona ha mostrado ser eficaz y segura, consiguiendo recuperación o estabilización de la agudeza visual después de 1 año de tratamiento, con los mejores resultados en los primeros meses.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

## 510. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ELEXACFTOR/TEZACFTOR/IVACFTOR EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS QUÍSTICA

### AUTORES

RODRÍGUEZ-MARÍN , M; MARTÍNEZ-BARROS , H; GUIJARRO-MARTÍNEZ , P; QUESADA-MUÑOZ , L; RODRÍGUEZ-SAGRADO , MÁ; ÁLVAREZ DÍAZ, A; PARRO-MARTÍN , MÁ  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

Analizar la efectividad y seguridad y describir los patrones de utilización en vida real de elexacftor/tezacftor/ivacftor en el tratamiento de pacientes diagnosticados de fibrosis quística.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo y descriptivo que incluyó a todos los pacientes mayores de 12 años diagnosticados de fibrosis quística que iniciaron elexacftor/tezacftor/ivacftor hasta el 31/01/2022 en un hospital de tercer nivel. Se recogieron las siguientes variables demográficas y clínicas: edad (variable cuantitativa discreta), sexo (variable cualitativa dicotómica: varón o mujer), genotipo de la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) (variable cualitativa dicotómica: homocigoto o heterocigoto. Entre los heterocigotos se registrará el alelo de función mínima implicado (variable cualitativa nominal)) y tratamiento previo con potenciadores o modificadores de CFTR (variable cualitativa dicotómica: sí o no). La variable de efectividad fue el cambio absoluto en el porcentaje de volumen espiratorio forzado en un segundo (ppVEF1) a la semana 12 con respecto al basal (variable cuantitativa continua). Los efectos adversos (EA) fueron recogidos (variable cualitativa dicotómica: efecto adverso sí o no. En caso de estar presente, se indicará el efecto adverso (variable cualitativa nominal)) y gradados de acuerdo con CTCAE v5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events) (variable cualitativa ordinal: 1, 2, 3, 4 y 5).

### RESULTADOS

Se identificaron un total de 23 pacientes que iniciaron elexacftor/tezacftor/ivacftor en el período de estudio. La mediana de edad fue de 35 años (rango intercuartílico 23-51) y 52,2% eran varones. Nueve pacientes (39,1%) eran homocigotos para la mutación F508del. Entre los pacientes heterocigotos para la mutación F508del, el alelo de función mínima más frecuente fue F508del/G542X (seis, 42,9% de los heterocigotos). Quince (65,2%) de los pacientes estaban en tratamiento con potenciadores y modificadores de CFTR antes de iniciar elexacftor/tezacftor/ivacftor. La mediana basal de ppVEF1 fue de 63% (rango 30-119), que mejoró a 74% (rango 32-127) a las 12 semanas. La mediana de cambio con respecto al basal fue de 10 puntos porcentuales (rango 1-36). En pacientes homocigotos, la mediana de ppVEF1 basal fue de 66% (rango 37-119) y de 79% (58-117) a las 12 semanas, mediana de cambio de 10 puntos porcentuales (rango 1-14). En pacientes heterocigotos, la ppVEF1 basal fue de 52% (rango 30-102) y de 54% (rango 32-122) a las 12 semanas, mediana de cambio de diez puntos porcentuales (rango 1-36). Cuatro (17,4%) de los pacientes padecieron un EA, todos ellos de grado 1 o 2 de acuerdo con los CTCAE v5.0. Los EA descritos fueron: cefalea, prurito, infección del tracto respiratorio superior y fatiga.

## CONCLUSIONES

En esta cohorte de vida real, elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor mejora en 10 puntos porcentuales el ppVEF1.

A pesar del corto período de seguimiento, el perfil de seguridad de elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor fue bueno, sin producirse ningún EA grave.

Aproximadamente un tercio de los pacientes no recibían previamente tratamiento con moduladores o potenciadores del CFTR.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 558. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE NINTEDANIB Y PIRFENIDONA EN FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

#### AUTORES

TEJADA MARÍN, D; RODRÍGUEZ ESQUÍROZ, A; LACALLE FABO, E; PRECIADO GOLDARACENA, J; PINO RAMOS, A; IRIGOYEN RODRÍGUEZ, I; YERRO YANGUAS, A  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

#### OBJETIVOS

Nintedanib y pirfenidona son fármacos antifibróticos indicados en fibrosis pulmonar idiopática (FPI) de leve a moderada. Se consideran equivalentes terapéuticos y la elección entre ellos se basa en criterios de eficiencia, perfil de comorbilidades y efectos adversos (EAAA). En nuestra comunidad se recomienda priorizar pacientes con capacidad vital forzada (CVF) 50-80% y prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCOc) 30-79%, así como retirar tratamiento si disminuye la CVF > 10% o la DLCOc > 15% durante en cualquier periodo de 12 meses como máximo.

El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad de estos fármacos en un hospital de tercer nivel a los 6 y 12 meses de inicio del tratamiento.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron pacientes diagnosticados de FPI en tratamiento con nintedanib y/o pirfenidona entre junio 2015 y mayo 2022.

Se recogieron datos sociodemográficos (edad y sexo), clínicos y de función pulmonar: fecha de inicio/fin de tratamiento, motivos de elección, cambio/fin de tratamiento y persistencia. Para medir la efectividad del tratamiento se recogió la CVF y la DLCOc de la espirometría, de forma basal y a los 6 y 12 meses, analizándose las variaciones respecto al valor inicial. Los datos se recogieron de historia clínica informatizada.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 76 pacientes, 52 continúan en tratamiento activo, 15 exitus, 9 suspensiones de tratamiento. 74% hombres, edad media (rango) 70 años (40-83).

El 61% de los pacientes inició con Nintedanib. Entre las causas de selección a favor de nintedanib: deseo de exposición al sol, enfermedad hepática, tabaco y tendencia al estreñimiento. A favor de pirfenidona: toma de anticoagulantes orales, antecedentes de enfermedad cardiovascular, toma de otros fármacos que producen diarrea e insuficiencia renal. La CVF basal media fue del 77%(33-135%), aumentando del 68% en el año 2015 al 78% en el año 2022. El 67% dentro del rango de priorización.

La DLCOc basal media fue del 53%(24-87%), estando el 89% de los pacientes dentro del rango recomendado.

A los 6 meses de tratamiento, hubo una diferencia relativa media de la CVF del +1.2% (+16% a -12%); en un 5% de los pacientes > -10%. La variación media del DLCOc fue de +4.0% (+55.7% a -26%); un 2% de los pacientes > -15%.

A los 12 meses de tratamiento, CVF media fue de -3,6% (+15% a -51%), 22% con caída > 10% y la DLCOc +3,2% (+49% a -20%), 11% con caída > 15%.

Los motivos de las suspensiones definitivas de tratamiento fueron: Nintedanib: 5 por intolerancia gastrointestinal, 1 por reacción exantemática; Pirfenidona: 1 por trasplante pulmonar, 1 intolerancia gastrointestinal y 1 astenia y malestar general. Ninguno se suspendió por falta de efectividad.

#### CONCLUSIONES

- Es necesario repositonar las indicaciones de los antifibróticos en FPI para adecuarse a la evidencia científica y las guías disponibles.

- Cada vez se inician los tratamientos antifibróticos con mejor funcionalismo pulmonar, como recomiendan las guías.

- Las suspensiones de tratamiento en su mayoría son por EAAA.

- Pirfenidona y Nintedanib son opciones igualmente coste efectivas, y la elección entre uno u otro debería basarse en CI, perfil de EAAA y preferencias del paciente.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 569. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON NUSINERSEN EN PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL.

#### AUTORES

GUZMÁN CORDERO, C; MANCILLA MONTERO, E; APARICIO CASTELLANO, B; RUIZ LARA, LM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA. AVENIDA MENENDEZ PIDAL S/N CÓRDOBA. CÓRDOBA



el día promedio +61 post-TPH (11-251), con una duración media de 14,5 días (1-34). De ellos, el 66,7% (12) finalizó el tratamiento antes de 21 días de tratamiento.

Un 41,7% de los pacientes recibió corticoterapia concomitante, con una duración media de defibrotide de 20 días. En los pacientes en monoterapia con defibrotide, fue 15 días.

El rango de valores de la Bti fue 0,17-19,7 mg/dL, el 79,2% de los casos no tuvieron Bti > 2 mg/dL, uno de los criterios diagnósticos de EVOH. Del 20,8% de los pacientes restantes, un 75% fallecieron por causas relacionadas con EVOH.

Todos los pacientes que recibieron defibrotide como profilaxis (25% del total) no desarrollaron EVOH. De los pacientes en tratamiento (75%), el 72,1% resolvieron el EVOH, 5,6% se desconoce y el 22,3% fallecieron durante el tratamiento con defibrotide, todos ellos por causas relacionadas con el EVOH.

### CONCLUSIONES

El uso de defibrotide como profilaxis en casos de riesgo y como tratamiento de EVOH es efectivo. Tres cuartas partes de los pacientes con EVOH resolvieron el cuadro, con una duración menor a 21 días en la mayoría de los casos.

La precocidad en el tratamiento con defibrotide, incluso antes de cumplir todos los criterios diagnósticos de EVOH, se asocia a una buena resolución del cuadro.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

#### 587. USO DE CANNABIDIOL EN EL SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT

##### AUTORES

RAMIS BARCELÓ, MB; DEL RÍO ORTEGA, P; FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, V; REY MONTALBAN, RL; GÓMEZ GÓMEZ, D; SÁNCHEZ GUNDIN, J; ILLARO URANGA, A; VALERO DOMÍNGUEZ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. AV. DE VALDECILLA, S/N SANTANDER. CANTABRIA

##### OBJETIVOS

El síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) es un síndrome poco definido que se asocia a convulsiones graves en la infancia normalmente refractarias al tratamiento farmacológico. Recientemente se ha comercializado cannabidiol (CBD) para el tratamiento complementario de convulsiones asociadas con el SLG en conjunto con clobazam en pacientes mayores de dos años. CBD consiguió en el ensayo pivotal GWPCARE4 una reducción del 43,9% en la frecuencia mensual de crisis convulsivas. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad y seguridad de CBD.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que incluyó a todos los pacientes externos con SLG en tratamiento con cannabidiol oral desde octubre del 2020 hasta marzo del 2022.

Los datos se extrajeron de la historia clínica electrónica y del programa de prescripción electrónica asistida e incluyeron edad, sexo, posología, tratamiento previo, tratamiento concomitante con clobazam, número de convulsiones mensuales previas y posteriores al tratamiento con CBD (semanas 0, 6, 14 y actualidad) y efectos adversos asociados (EA).

##### RESULTADOS

Se incluyeron 3 pacientes de sexo masculino con una mediana de edad de 5 años (rango 5-13) en tratamiento con cannabidiol para el SLG. La media de fármacos antiepilépticos previos al tratamiento con CBD fue de 2,6 ( $\pm 0,6$ ).

Al inicio, todos los pacientes estaban en tratamiento concomitante con clobazam. En 2 pacientes la dosis inicial (2mg/kg/día) fue inferior a la recomendada (5mg/kg/día) aumentándose hasta la dosis de mantenimiento habitual (10mg/kg/día). Durante el período de estudio, un paciente experimentó somnolencia y dificultad motriz por lo que se procedió a la suspensión del tratamiento y a la reintroducción del mismo a dosis reducida a los 3 meses (dosis de mantenimiento: 4mg/kg/día).

En cuanto a la efectividad, en la semana 6 los pacientes experimentaron un reducción del 80%, 75% y 66,7% en el número de convulsiones mensuales. En la semana 14 el primer paciente redujo la frecuencia de crisis respecto al inicio en un 99,7%, el segundo paciente se mantuvo en una reducción del 75% (de menor duración e intensidad) y el tercero sufrió un repunte en el número de crisis probablemente debido a la suspensión de CBD y reintroducción a dosis inferiores (reducción del 16,7% respecto la semana 0 y aumento del 50,0% respecto a la semana 6).

En la actualidad los porcentajes de reducción de las convulsiones respecto al inicio son: 97,8% (semana 75), 75% (semana 17) y 100% (semana 78). Los datos del último paciente deben analizarse teniendo en cuenta su infradosificación y la reciente implantación de un dispositivo de estimulación del nervio vago y al tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas.

### CONCLUSIONES

La utilización de cannabidiol según la posología recomendada en ficha técnica permite reducir la frecuencia de las convulsiones asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut. Es necesario un mayor número de pacientes para confirmar su efectividad. El tratamiento se asocia a la aparición de efectos adversos que pueden limitar su uso.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

#### 648. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA GLOMERULONEFRITIS REFRACTARIA, EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

##### AUTORES

TEJEDOR TEJADA, E; RODRIGUEZ GOICOECHEA, M; PORTILLO HARO, S; BRUGUERA TEIXIDOR, M  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

## OBJETIVOS

La nefropatía membranosa (NM) es la enfermedad glomerular primaria que con mayor frecuencia causa el síndrome nefrótico en adultos. El rituximab se considera una terapia en pacientes a los que les han fallado los corticoides y los inmunosupresores. La importancia de controlar esta patología es evitar la insuficiencia renal y la necesidad de un trasplante. Por ello, se pretende evaluar la efectividad y seguridad del rituximab en la glomerulonefritis refractaria a los tratamientos convencionales.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo en un hospital de tercer nivel. Se seleccionaron pacientes diagnosticados de glomerulonefritis, previamente tratados con el régimen de Ponticelli (corticoides con ciclofosfamida) y otros inmunosupresores. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, dosis acumulada y tipo de glomerulonefritis. Para evaluar la eficacia, se recogieron las siguientes variables antes y después del tratamiento: creatinina, tasa de filtración glomerular, albúmina, relación proteínas/creatinina en orina y antiPLA2R. Para evaluar la seguridad según la tolerancia al fármaco. Se utilizaron los siguientes programas: Silicon© y Espoq© de prescripción electrónica, y SAP© para la historia clínica informatizada. Los datos se recogieron con Excel© 2010.

## RESULTADOS

Se recogieron datos de 32 pacientes (31,25% mujeres). La mediana (rango) de edad fue de 58 (34-78) años. El periodo de estudio fue 2016-2021. La mayoría de los pacientes tenían una dosis acumulada de 2000 mg, aunque el 35% de los pacientes requirieron dosis adicionales. Las principales diagnósticas fueron glomerulonefritis membranosa (85%), glomerulonefritis segmentaria focal (10%) y glomerulonefritis rápidamente progresiva (5%). Los valores medios de eficacia mejoraron ligeramente tras el tratamiento: la creatinina media disminuyó 0,65 mg/dL, la tasa de filtración glomerular media mejoró 30ml/min, la albúmina media aumentó 0,5g/dL y la relación proteína/creatinina disminuyó 1000mg/g. El anti-PLA2R sólo se midió en 6 pacientes con una disminución estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). En cuanto a la seguridad, no se produjeron acontecimientos adversos relacionados con el fármaco o su infusión.

## CONCLUSIONES

Rituximab ha demostrado su eficacia en pacientes con glomerulonefritis refractaria a los corticosteroides e inmunosupresores. Sin embargo, es necesario un seguimiento estrecho de los pacientes

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 663. TOCILIZUMAB EN ORBITOPATÍA TIROIDEA MODERADA O GRAVE: ESTÁNDAR DE TRATAMIENTO EN PACIENTES REFRACTARIOS

#### AUTORES

MACÍA RIVAS, L; ÁLVAREZ ASTEINZA, C; FERNÁNDEZ LAGUNA, CL; MARAY MATEOS, I; DE LA FUENTE VILLAVERDE, I; OYAGUE LÓPEZ, L; VELASCO ROCES, L; LOZANO BLÁZQUEZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. AVENIDA DE ROMA S/N OVIEDO. ASTURIAS

#### OBJETIVOS

Analizar la efectividad y seguridad del uso fuera de ficha técnica de tocilizumab en orbitopatía tiroidea(OT)

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes que iniciaron tratamiento con tocilizumab para orbitopatía tiroidea con corticorretractaridad o contraindicación a corticoides en nuestro centro entre junio/2013 y julio/2021. La fecha de corte para la obtención de los datos fue el 31/01/2022.

De la historia clínica electrónica se obtuvieron los datos antropométricos(edad, sexo), analíticos, prescripción de corticoides, hábito tabáquico y actividad de la enfermedad(escala Clinical activity score(CAS) expresada sobre 7 puntos). Del programa de gestión de preparaciones intravenosas se obtuvo la información sobre la posología y número de dosis administradas.

Como variable de eficacia se empleó la variación del valor de CAS respecto al basal. Las variables continuas se presentaron como mediana y rango intercuartílico; las categóricas como número de observaciones y porcentaje. El análisis estadístico de los resultados se realizó empleando R4.0.0.

#### RESULTADOS

En el periodo de estudio, 24 pacientes(96% mujeres) iniciaron tratamiento con tocilizumab. La mediana de edad al inicio fue de 56 años(50-61). Ocho(33%) eran fumadores activos en el momento del inicio del tratamiento y cinco(21%) exfumadores. El 83% habían recibido tratamiento previo con corticoides sistémicos sin mejoría de la OT.

La mediana del CAS basal fue de 4(3-4). En el desglose de cada parámetro del CAS, hubo una mayor incidencia de edema palpebral(20, 83%), hiperemia(19, 79%), quemosis(12, 50%) y dolor en reposo(11, 46%).

La mediana de duración de tratamiento fue de 6 meses, todos recibieron una dosis de tocilizumab de 8mg/kg cada 4 semanas, con una mediana de 8 ciclos(4-12).

Se realizó seguimiento a 18(75%) pacientes, observándose en el primer mes una reducción del valor de CAS en un 83%(15) de los pacientes y un aumento en dos(11%). La reducción global de CAS fue del 50%(CAS 2/7 vs 4/7 basal). La

efectividad evaluada a los tres meses (n=18), muestra una mejoría de CAS en el 94% (17) de los pacientes. La reducción global de CAS fue del 75% (1/7 a los 3 meses vs 4/7 basal).

Tocilizumab fue efectivo reduciendo todos los parámetros CAS, observándose una reducción a los 3 meses del 100% del edema de carúncula (presente en 1 paciente al inicio del tratamiento y en ninguno a los 3 meses), 85% del eritema palpebral (9 vs 1), 79% de la hiperemia (19 vs 3), 78% la quemosis (12 vs 2), 70% del dolor con el movimiento (9 vs 2), 64% del dolor en reposo (11 vs 3) y 60% del edema palpebral (6 vs 20).

En lo referente a la aparición de eventos adversos, se registró alteración de las pruebas hepáticas y de triglicéridos (1), neutropenia leve (1) y mareos y aftas en mucosa orofaríngea (1); obligando a la suspensión del tratamiento en los dos primeros.

#### CONCLUSIONES

Tocilizumab fuera de ficha técnica se ha convertido en un estándar de tratamiento de segunda línea en pacientes con refractariedad o contraindicación a corticoides, ante ausencia de tratamientos autorizados.

Un porcentaje importante de los pacientes tratados obtienen una mejoría clínica a los tres meses de tratamiento con una reducción de todos los parámetros del valor CAS. La baja prevalencia de la enfermedad dificulta la realización de estudios unicéntricos con potencia estadística suficiente.

El perfil de eventos adversos observados se corresponde con el descrito en la literatura para tocilizumab.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 685. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TIOSULFATO SÓDICO EN CALCIFILAXIS NO URÉMICA

#### AUTORES

CARDONA ROCA, L; BORRÀS TRIAS, L; SEGUÍ SOLANES, C; MARTÍ PELLUCH, C; SOLER SENDRA, A; RUDI SOLA, N  
HOSPITAL GENERAL DE GRANOLLERS. AV. FRANCESC RIBAS, S/N GRANOLLERS. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Objetivo primario: evaluar la efectividad y la seguridad del tratamiento con tiosulfato sódico (TS) en pacientes con calcifilaxis no urémica (CNU). Objetivo secundario: analizar las medidas terapéuticas complementarias realizadas.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital de segundo nivel. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de CNU que recibieron tratamiento con TS intravenoso entre 2013 y 2022.

Variables recogidas: datos demográficos, posología de TS, número de sesiones y semanas de tratamiento, estado de las úlceras post-tratamiento, reacciones adversas medicamentosas (RAM), otros tratamientos (bifosfonatos, cinacalcet), retirada de factores precipitantes (suplementos de vitamina D, antagonistas de la vitamina K, quelantes de fosfato de base cálcica).

La recogida de datos se realizó a partir de la historia clínica y prescripción electrónica. Las variables cuantitativas se expresaron como media, desviación estándar (DE), mediana y rango intercuartílico (RIQ). El análisis estadístico se realizó a través del programa SAS (Statistical Analysis System) versión 9.4.

La efectividad se evaluó en función del estado de las úlceras post-tratamiento según valoración clínica: resolución, mejoría, estabilidad y deterioro. La seguridad se valoró conforme a RAM documentadas en historia clínica.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 16 pacientes caucásicos (75% mujeres, 80 (DE 7,5) años) con diagnóstico de CNU tratados con TS intravenoso. El análisis de los datos sobre efectividad y seguridad se realizó en 14 pacientes, dos se excluyeron por pérdida de seguimiento.

La posología de TS utilizada fue de 25 mg por vía intravenosa 3 veces por semana. La mediana de sesiones realizadas por paciente fue de 41 (RIQ 14-70) durante 14,7 (RIQ 5,7-21,9) semanas. Se realizó ajuste posológico en 2 pacientes por fragilidad o mala tolerancia.

Los resultados del estado de las úlceras post-tratamiento fueron: 50% resolución, 29% mejoría, 14% estabilidad y 7% deterioro.

Los 14 pacientes presentaron alguna RAM, observándose 1,5 (DE 0,6) RAM por paciente. Todas ellas de gravedad leve o moderada, sin provocar la suspensión del tratamiento. Se registraron las siguientes: 86% acidosis metabólica, 29% náuseas y vómitos, 21% hipernatremia, 14% sobrecarga de volumen.

Todos los pacientes recibieron curas tópicas realizadas por personal cualificado. Se iniciaron bifosfonatos en 4 pacientes y cinacalcet en 3 pacientes. Se retiraron suplementos de vitamina D en 6 de 10 pacientes, antagonistas de la vitamina K en 6 de 6 pacientes y quelantes de fosfato de base cálcica en el único paciente que estaba en tratamiento previo al diagnóstico.

#### CONCLUSIONES

La CNU es una enfermedad rara con un tratamiento de escasa evidencia científica. El TS intravenoso fue efectivo en la mayoría de los pacientes del estudio, con un perfil de seguridad aceptable. No se puede excluir la contribución de otras medidas terapéuticas administradas, mayoritariamente encaminadas a retirar medicación precipitante. Es necesario seguir investigando para optimizar el tratamiento de esta entidad.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 691. IMPACTO DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

FERNÁNDEZ VELA, J; GARCÍA LAGUNAR, MH; MIRA SIRVENT, MC; MARTÍNEZ PENELLA, M; MONTOYA EGEA, JM; TAMBOLEO SANCHEZ, IJ

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA. CALLE MEZQUITA (PARAJE LOS ARCOS) S/N CARTAGENA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar el impacto económico en medicamentos huérfanos (MH) dispensados desde el Servicio de Farmacia (SF) a pacientes externos y ambulantes en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluyó los MH que han recibido la autorización de comercialización por parte de la Unión Europea, dispensados para el tratamiento de enfermedades raras (ER) desde el SF en 2021.

Las variables registradas fueron fármaco, número de pacientes con tratamiento activo, edad, sexo, patología, posología y coste por envase. Se evaluó el coste medio por paciente y mes y el impacto sobre el gasto anual del SF.

Se analizaron los registros de dispensación del programa informático del SF (SAVAC®) y la historia clínica electrónica (Selene®).

Se excluyeron los tratamientos oncológicos por no tratarse de patologías crónicas.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 78 pacientes (60,26% varones y 39,74% mujeres, edad media: 55,21 ± 20,89 años). Se clasificaron según el MH y la ER que padecen: Riociguat en hipertensión pulmonar crónica por tromboembolismo (4 pacientes); Pirfenidona en fibrosis pulmonar idiopática (24 pacientes); Macitentan en hipertensión arterial pulmonar (9 pacientes); Ácido carbaglúmico para el tratamiento de hiperamonemia (1 paciente) Fenilbutirato sódico en el tratamiento de trastornos del ciclo de la urea (4 pacientes); Ácido quenodesoxicólico para la xantomatosis cerebrotendinosa (2 pacientes); Isavuconazol en aspergillosis invasiva (1 paciente); Burosumab para el tratamiento de la hipofosfatemia ligada al cromosoma X (2 pacientes); Cannabidiol tratamiento del Síndrome de Lennox Gastaut (2 pacientes); Icatibant en angioedema hereditario (2 pacientes); Migalastat para la enfermedad de Fabry (1 paciente); Miglustat para Niemann Pick (2 pacientes); Velaglucerasa  $\alpha$  en la enfermedad de Gaucher I (1 paciente); Imiglucerasa para la enfermedad de Gaucher (1 paciente); Ketoconazol para el Síndrome de Cushing (1 paciente); Obeticólico en colangitis biliar primaria (5 pacientes); Ácido cólico para la falta de ácidos biliares endógenos (1 paciente); Eculizumab dos indicaciones: síndrome hemolítico atípico (4 pacientes) y hemoglobinuria paroxística nocturna (2 pacientes); Everolimus para el Angiolipoma renal (1 paciente); Tolvaptan para el tratamiento de poliquistosis renal autosómica dominante (7 pacientes).

El gasto global de los MH para ER no oncológicas dispensados por el SF es de: 4969,94 €/paciente/mes. El porcentaje de gasto que representa este grupo de fármacos respecto al gasto anual del SF es de: 3,97%.

#### CONCLUSIONES

El gasto en MH supone un porcentaje importante del gasto del SF en un número muy pequeño de pacientes por lo que sería interesante buscar nuevas alternativas de financiación o la participación en un mayor número de ensayos clínicos. Este tipo de ER son en muchos casos crónicas, de larga duración y la tendencia es ascendente en el número de pacientes y en el impacto económico que ello supone.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 704. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE ÁCIDO OBETICÓLICO EN COLANGITIS BILIAR PRIMARIA

#### AUTORES

JIMÉNEZ LEÓN, C; BERTRÁN DE LIS BARTOLOMÉ, B; GONZÁLEZ SEVILLA, M; HERNÁNDEZ RAMOS, JA; GARCÍA MUÑOZ, C; MAYO OLVEIRA, F; GONZÁLEZ GÓMEZ, Á; FERRARI PIQUERO, JM

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE. AV. DE CÓRDOBA, S/N MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad respecto a la dosis y la seguridad del tratamiento con ácido obeticólico (OCA) en pacientes diagnosticados de colangitis biliar primaria (CBP) y/o síndrome overlap en un hospital de clase 5 según la clasificación cluster.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo, en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con OCA desde marzo de 2018 en nuestro hospital.

Las variables recogidas fueron demográficas (sexo, edad), clínicas (diagnóstico, fecha inicio de tratamiento, cambio de dosis, niveles de fosfatasa alcalina (FA) y bilirrubina) y de seguridad (reacciones adversas y su gravedad).

Las herramientas de consulta fueron el programa de historia clínica electrónica y el módulo de dispensación farmacéutica a pacientes externos.

Para evaluar la efectividad se seleccionaron pacientes con colangitis biliar primaria y/o síndrome overlap que presentaran al inicio de tratamiento cifras de FA 1,67 veces el límite superior de normalidad (LSN) y que hubieran estado en

tratamiento con OCA al menos 12 meses. Se consideró respuesta al tratamiento alcanzar simultáneamente una FA < 1,67 x LSN, una bilirrubina total dentro de la normalidad y una disminución de FA  $\geq$  15%.

La seguridad se evaluó en pacientes que cumplieron al menos 6 meses de tratamiento.

### RESULTADOS

Se recogieron datos de un total de 30 pacientes con una mediana de edad de 55 años (46-61). El 90% eran mujeres.

Para evaluar la efectividad se tuvo en cuenta a 24 pacientes, 10 fueron tratados con 5 mg durante todo el estudio y en el resto (n=14) hubo que aumentar la dosis a 10 mg diarios por falta de respuesta bioquímica.

Respecto a los pacientes que mantuvieron dosis de 5 mg (n=10), un 80% (n=8) alcanzó respuesta a los 12 meses de tratamiento, de ellos 4 continúan en respuesta a los 24 meses y los otros 4 aún no han completado 24 meses de tratamiento.

De los 14 pacientes que escalaron la dosis, 6 (42,86%) alcanzaron respuesta a los 12 meses. Además 2 han completado 24 meses de tratamiento y continúan en respuesta. Entre los 8 pacientes no respondedores al incremento de dosis, 5 seguían sin responder a los 24 meses de tratamiento, 1 respondió a los 24 meses y 2 pacientes no habían completado aún 24 meses.

La evaluación de la seguridad incluyó 30 pacientes. En 13 personas (43,33%) se detectaron reacciones adversas. siendo la más frecuente el prurito 11 casos (84,6%).

También se notificaron casos de astenia (n=7), estreñimiento (n=1), taquicardia (n=1) e hiperpigmentación cutánea (n=2). Se registraron 2 casos de hepatotoxicidad que requirieron reducción de dosis y suspensión del tratamiento respectivamente.

### CONCLUSIONES

En nuestra experiencia ser respondedor a una dosis de 5 mg es un posible factor predictivo de respuesta a largo plazo, mientras que el incremento de dosis no siempre conlleva una respuesta al tratamiento.

Las reacciones adversas detectadas coinciden con las descritas como más frecuentes en ficha técnica excepto la hiperpigmentación cutánea.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

## 760. EFICACIA Y SEGURIDAD DE ALPELISIB UTILIZADO FUERA DE INDICACIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROMES DE SOBRECRECIMIENTO ASOCIADOS A PIK3CA.

### AUTORES

GARCIA LOPEZ, L; COLLADA SANCHEZ, VL; BILBAO GOMEZ-MARTINO, C; TRIANA JUNCO, P; SOBRINO JIMENEZ, C; BLAZQUEZ RAMOS, N; ESCARIO GOMEZ, M; HERRERO AMBROSIO, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. Pº DE LA CASTELLANA, 261 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

Alpelisib es un inhibidor de fosfatidilinositol-3-cinasa (PI3K $\alpha$ ) actualmente autorizado para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con mutación en PIK3CA en combinación con fulvestrant.

Los síndromes de sobrecrecimiento relacionados con PIK3CA (PROS, del inglés PIK3CA-related overgrowth syndromes) engloban un grupo de enfermedades raras caracterizadas por malformaciones vasculares asociadas a sobrecrecimiento, causadas por mutaciones somáticas en PIK3CA. Actualmente su tratamiento es multidisciplinar pero carecen de opciones farmacológicas que eviten la progresión y complicaciones asociadas. Esto ha llevado a la utilización de alpelisib en pacientes PROS, en base a su diana terapéutica.

Nuestro objetivo fue conocer la eficacia y seguridad de alpelisib en el tratamiento de pacientes con PROS.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de 40 meses de duración (enero 2019-abril 2022) realizado en un hospital de tercer nivel, de referencia para PROS. Se incluyeron todos los pacientes PROS en tratamiento con alpelisib durante al menos 6 meses, excluyendo aquellos tratados dentro de ensayo clínico.

Un equipo multidisciplinar de Cirugía Plástica Infantil y Farmacia Hospitalaria realizó el seguimiento de los pacientes mediante consulta presencial y revisión de historia clínica. Las variables recogidas fueron: demográficas, diagnóstico, fenotipo, genotipo, dosis de alpelisib inicial y variaciones, respuesta clínica en base al criterio médico y efectos adversos.

### RESULTADOS

Se incluyeron 33 pacientes (60,6% hombres) con media de edad al inicio de tratamiento de 13,0 (DE 8,6) años. Todos presentaron variantes PIK3CA patogénicas excepto un paciente con una variante de significado incierto.

Dentro del espectro PROS, 7 pacientes presentaban lipomatosis (21%), 18 pacientes malformaciones vasculares difusas (54%) y 8 pacientes síndrome CLOVES (24%).

El periodo de seguimiento medio fue 20,6(DE 9,5) meses. Ningún paciente sufrió progresión de la enfermedad, presentando 43,3% respuesta completa, 36,7% respuesta parcial y 2,0% estabilización de la patología. Tres pacientes interrumpieron tratamiento: uno por baja adherencia, otro por efectos adversos (alopecia y amenorrea) y otro por eficacia insuficiente.

El 63,6% de los pacientes presentó algún efecto adverso. Los de mayor prevalencia fueron: diarrea(n=7), pérdida de apetito/peso(n=6), alopecia(n=5), rash cutáneo(n=2) e hiperglucemia(n=2); siendo más frecuentes al inicio del tratamiento o tras aumento de dosis. En la mayoría de los casos estos efectos adversos fueron leves y autolimitados, aunque en 8 pacientes fue necesario reducir dosis y 1 suspendió tratamiento.

#### CONCLUSIONES

El descubrimiento de mutaciones en PIK3CA ha abierto la puerta a utilizar tratamientos dirigidos en los pacientes con PROS, que pueden evitar la morbimortalidad y las secuelas de tratamientos quirúrgicos agresivos. Alpelisib, anteriormente utilizado como uso compasivo y actualmente como uso fuera de indicación, supone una alternativa farmacológica que detiene la progresión, mejorando la sintomatología de estos pacientes.

Alpelisib en pacientes PROS presenta un perfil de seguridad tolerable y similar al reportado en sus ensayos clínicos para cáncer de mama.

Actualmente se está realizando un ensayo clínico multicéntrico internacional que podrá confirmar estos resultados.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 831. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE DARVADSTROCEL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL

#### AUTORES

TORRÓ GARCÍA, L; GALINDO RUEDA, MDM; GIL ALMELA, J; DÍAZ RAMÓN, M; CANO MOLINA, JÁ; GOLNABI DOWLATSHAHI, F; MARTÍNEZ IBÁÑEZ, MÁ; VILLA CARPES, J  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Darvadstrocel es una terapia avanzada a base de células madre expandidas alogénicas humanas adultas de origen mesenquimal extraídas de tejido adiposo. Es un medicamento huérfano de origen español que dispone de protocolo farmacoclínico en Valtermed (Sistema de Información del Valor Terapéutico de Medicamentos) y está sometido a un acuerdo de pago por resultados.

El objetivo del estudio es evaluar la efectividad y seguridad de darvadstrocel en el tratamiento de las fístulas perianales complejas en pacientes adultos con enfermedad de Crohn (EC) luminal según protocolo farmacoclínico.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo realizado en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes que habían recibido una dosis única de darvadstrocel de 120 millones de células desde mayo de 2021 hasta abril de 2022.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, índice de actividad de la EC (CDAI), supuración en las últimas 6 semanas, tipo de fístula, nº de orificios internos (OI) y externos (OE), tratamiento previo para la enfermedad fistulizante, nº de OI y OE tratados y tratamiento concomitante.

La efectividad se midió evaluando la remisión combinada a las 24 semanas, definida como el cierre clínico de todas las fístulas tratadas y la ausencia de abscesos mayores de 2 cm confirmada mediante resonancia magnética.

La seguridad se midió por la frecuencia de aparición de efectos adversos (EA) y la gravedad de los mismos.

#### RESULTADOS

Se trataron cuatro pacientes, con una mediana de edad de 39,5 años (22-48), tres mujeres y un hombre, todos ellos con un CDAI < 220 y con supuración de las fístulas en las 6 semanas previas a la administración de darvadstrocel. Tres de cuatro pacientes presentaban fístula transesfintérica, y un paciente interesfintérica. Dos pacientes presentaban dos OI y los otros dos un OI. Tres pacientes presentaban dos OE, y un paciente un solo OE. Todos habían sido sometidos al menos a una cirugía previa de la fístula activa, y habían recibido tratamiento previo con inmunosupresores y anti-TNF.

A todos los pacientes se les trató un OI, a dos pacientes dos OE y a otros dos, un solo OE.

En el momento de la administración, todos estaban en tratamiento con un anti-TNF y uno de ellos además, con un inmunosupresor.

Todos los pacientes alcanzaron la remisión combinada en la semana 24 tras la administración del tratamiento y ninguno notificó algún EA.

#### CONCLUSIONES

En nuestro hospital, el tratamiento con darvadstrocel ha sido efectivo ya que todos los pacientes han alcanzado la remisión combinada a los seis meses de la administración. Según el acuerdo de pago por resultados establecido, se

ha procedido al pago íntegro de esta terapia avanzada. Podemos considerar que ha sido un tratamiento seguro ya que nuestros pacientes no han presentado ningún EA hasta el momento. No obstante, sería conveniente ampliar el número de sujetos estudiados para afianzar estos resultados y ampliar el periodo de seguimiento para medir la duración del efecto más allá de los seis meses.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 857. EXPERIENCIA DE USO DE BUROSUMAB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN EL RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AL CROMOSOMA X

#### AUTORES

FERNANDEZ MARTÍNEZ, IM; GARCÍA SIMÓN, MS; GARCÍA MATILLAS, CN; ASENSI CANTÓ, A; FERNÁNDEZ VELA, J; CONESA NICOLÁS, E  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA. CALLE MEZQUITA (PARAJE LOS ARCOS) S/N CARTAGENA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Burosumab es el primer fármaco dirigido para la hipofosfatemia ligada al cromosoma X (HLX), una enfermedad rara hereditaria que produce hipofosfatemia crónica, raquitismo y alteraciones óseas.

Objetivo: evaluar la efectividad y seguridad de burosumab en los pacientes con HLX tratados con el fármaco en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y observacional de pacientes tratados con burosumab desde febrero-2018 (inicio de su comercialización en Europa) hasta abril-2022 (tratamiento en España sujeto a las condiciones y objetivos según protocolo farmacoclínico).

Se recogieron las siguientes variables de estudio de las historias clínicas de los pacientes (Selene®) y del programa de dispensación (Savac®): sexo, edad de diagnóstico (ED) de HLX, tratamientos previos, dosis recibidas, edad ósea, fósforo sérico (Pi), hormona paratiroidea (PTH), fosfatasa alcalina (FA), reabsorción tubular de fosfato (RTP), puntuación de la gravedad del raquitismo (RSS) y de la impresión radiográfica global del cambio (RGI-C) basal y al año de tratamiento así como efectos adversos (EA). La escala RSS (0 a 10) indica una mayor gravedad del raquitismo a mayor puntuación; por el contrario, la escala RGI-C (-3 a +3) evalúa el cambio de las anomalías óseas siendo mayor la curación a mayor puntuación.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 2 pacientes: una niña de 15 años (paciente-1) y un niño de 5 años (paciente-2) con una ED de HLX de 4 y 2 años, respectivamente.

Ambos pacientes habían sido tratados con suplementos de sales de fósforo y vitamina D previamente sin llegar a alcanzar valores de Pi dentro del rango de referencia ajustado a la edad (RRAE).

##### Paciente-1:

-75 dosis recibidas (40 meses), iniciando con una dosis de 0,8 mg/kg, requiriendo dos aumentos progresivos de dosis por falta de eficacia hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 1,2mg/kg (40mg) c/2 semanas.

-Datos analíticos:

-Basales: P=1,8 [RRAE: 2,8-4,8 mg/dl]; PTH=192; FA=1173; RTP= < 77%.

-Al año: P=2,9; PTH=69; FA=307; PTH=54,3; RTP=92%.

-Escala RSS basal: 3,5 puntos; al año: 0,5.

-Escala RGI-C basal: -3 puntos; al año: +2.

-Edad ósea basal: 9 años; al año: 15 años.

##### Paciente-2:

-37 dosis recibidas (20 meses) iniciando a 0,8 mg/kg requiriendo un aumento de dosis inicial a 1,1mg/kg (20mg) c/2 semanas manteniendo esta dosis hasta la fecha fin del estudio.

-Datos analíticos:

-Basales: P=2,9 [RRAE: 3,7-5,6 mg/dl]; PTH=111; FA=692; PTH=36,8; RTP=76%.

-Al año: P=3,7; PTH=28,7; FA=294; PTH=34,7; RTP=85%.

-Escala RSS basal: 3,5 puntos; al año: 0,5.

-Escala RGI-C basal: -2 puntos; al año: +3.

-Edad ósea basal: 1 año; al año: 5 años.

En cuanto a EA, no se registraron EA graves: dolor en la zona de administración durante los primeros meses en el paciente-1, y un episodio de absceso dental en el paciente-2.

#### CONCLUSIONES

Burosumab ha mostrado ser una alternativa terapéutica efectiva en nuestros pacientes incrementando de forma significativa los niveles de Pi y de RTP, mostrando a su vez mejoría en términos de gravedad del raquitismo (escala RSS) y de las anomalías óseas basales (escala RGI-C).

En términos de seguridad, burosumab ha mostrado un perfil aceptable de toxicidad y tolerancia.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 883. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ESTATINAS TÓPICAS EN PACIENTES TRASTORNOS DE LA QUERATINIZACIÓN

#### AUTORES

GUERRERO HURTADO, E; GARCÍA ROBLES, A; CUELLAR MONREAL, MJ; CENTELLES ORIA, M; MONTE BOQUET, E; CRUZ SANCHEZ, A; VILA CLERIGUES, MN; POVEDA ANDRES, JL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. AV. CAMPANAR, 21 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Los queratinocitos son los encargados principales de controlar la permeabilidad de la piel y de ejercer de barrera física frente a agentes externos a nivel de estrato córneo. Además de la influencia de la radiación solar y una posible participación inmunitaria, se ha observado la implicación de la vía del mevalonato en la etiología de trastornos de la queratinización como la poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD), debido a déficits enzimáticos en dicha vía que provocan el acúmulo de metabolitos tóxicos. El objetivo es la evaluación de la adherencia, efectividad y seguridad de la emulsión oleosa en base acuosa de simvastatina 2%/colesterol 2% (S/C) en pacientes con diagnóstico de PASD.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Ámbito: Hospital terciario de 1000 camas. Diseño: estudio observacional y retrospectivo. Periodo: Julio de 2020 a Mayo de 2022. Población: pacientes con diagnóstico clínico de PASD que iniciaron tratamiento con emulsión de S/C entre julio de 2020 y diciembre de 2021. Variables a estudio: edad, sexo, tratamientos previos, duración del tratamiento, zona corporal afectada, otras patologías, pauta y efectividad (medida como la mejoría de los síntomas tras exploración). La adherencia se estimó según los registros de dispensación de Farmacia.

Variables de seguridad: Frecuencia y gravedad de Reacciones Adversas (RA).

Fuentes de datos: historia clínica electrónica y el programa de dispensación ambulatoria.

Las variables cuantitativas se describieron como media e IC al 95% o mediana y rango intercuartílico (según la distribución normal o no de las variables).

#### RESULTADOS

Se incluyeron 7 pacientes. El 85,7% fueron mujeres. La edad media al inicio del tratamiento fue de 58,2 años (IC95%: 48,1-68,5).

Con una mediana de seguimiento de 73,9 semanas (RIC: 24,5-88,3) la mediana de meses de tratamiento basada en el registro de dispensaciones fue de 38,7 semanas (RIC: 0-44,7). La adherencia media fue del 60% (IC95%: 20,7-100,2).

La distribución de las lesiones en los distintos pacientes fue: Miembros superiores (MMSS), inferiores (MMII) y escote (N=3), MMSS, tórax y escote (N=1), MMSS y MMII (N=1), MMSS (N=1) y MMII (N=1).

Tres pacientes presentaban una patología base de tipo autoinmune, mientras que otro era trasplantado renal con tratamiento inmunosupresor activo. El resto de pacientes no presentaban comorbilidades de interés.

Líneas previas empleadas a destacar: Calcipotriol (42,9 % de los pacientes), imiquimod (42,9%), fotoprotección (28,6%) y diclofenaco tópico (28,6%).

Tras iniciar tratamiento con la emulsión de S/C en una pauta diaria cada 12 horas, las lesiones mejoraron en aspecto y sintomatología asociada (prurito), disminuyendo a su vez la superficie corporal afectada en un 71,4% de los pacientes, principalmente en zonas no expuestas a la radiación solar.

RA registradas: escozor en la zona de aplicación (N=1) y eccema (N=1), provocando en el primer caso la interrupción de la aplicación en la zona afectada.

#### CONCLUSIONES

Aunque la etiología de la PASD no se ha esclarecido del todo, el empleo de la emulsión de S/C muestra una mayor efectividad que las alternativas empleadas y un perfil de seguridad leve pero que puede condicionar la continuidad del tratamiento. Aun así, la reducida muestra de estudio hace necesario llevar a cabo más estudios.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 886. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ELEXACFTOR/TEZACFTOR/IVACFTOR EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA Y DETERIORO SEVERO DE LA FUNCIÓN PULMONAR

#### AUTORES

DE BASAGOITI GORORDO, A; CASAS ARRATE, J; GOMEZ BONILLA, A; GOMEZ CRESPO, B; BARROSO CASTRO, J; LIGROS TORRES, M; CALLEJA BUENO, A; DE MIGUEL CASCON, M  
HOSPITAL DE CRUCES. PZA DE CRUCES, S/N. BARAKALDO. VIZCAYA

#### OBJETIVOS

Analizar la efectividad y seguridad del tratamiento con elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) en pacientes adultos con fibrosis quística (FQ) con deterioro severo de la función pulmonar.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluye pacientes con FQ que recibieron tratamiento con ELX/TEZ/IVA al menos 48 semanas, a través del programa de acceso previo a su comercialización en España, para lo cual debían no ser candidatos a otros tratamientos comercializados moduladores del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), tener un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) < 40% durante dos meses y/o estar en lista/evaluación para trasplante pulmonar. Se recogen: edad, sexo, mutaciones, requerimiento de oxígeno

domiciliario, y manifestaciones de FQ como diabetes mellitus(DM), insuficiencia pancreática, o infección bronquial crónica(IBC).

Las variables de efectividad son: cambio de FEV1 en espirometría respecto al basal, número de exacerbaciones pulmonares(EP) que requirieron ingreso y/o antibiótico IV en el año previo y durante el estudio, cambio en el índice de masa corporal(IMC) respecto al basal, y test del sudor a las 24 semanas. En el análisis de seguridad se recogieron los efectos adversos (EA) referidos por el paciente en la historia clínica, parámetros analíticos de función hepática y necesidad de ajuste de dosis o suspensión del tratamiento.

### RESULTADOS

Se incluyeron 6 pacientes con FQ (5 hombres) heterocigotos para la mutación p.PheF508del y otra mutación de función mínima. La edad media fue 36 años(25-47) y el FEV1 medio basal 33% (26-38). Tres pacientes sufren DM, 5 insuficiencia pancreática, 2 antecedentes de hemoptisis con necesidad de embolización, 1 función renal alterada (ClCr basal 49 ml/min), 3 recibían ácido ursodeoxicólico, 3 oxígeno domiciliario y todos tenían IBC (5 Pseudomonas aeruginosa, 3 Staphylococcus aureus MR y 1 Bordetella Bronchiseptica).

La variación media del FEV1 fue del 10% (0-24) y del 11% (4-19) a las 24 y 48 semanas. Todos los pacientes refirieron mejoría subjetiva desde el inicio en cuanto a capacidad pulmonar y síntomas como tos y disnea. De los 6 pacientes, 3 tuvieron EP el año previo y solo 1 presentó 2 EP en el período de 48 semanas. Se realizó test del sudor a las 24 semanas en 5 pacientes con una disminución media del cloro en sudor de 52 mmoles/L(40-64) respecto al del diagnóstico(78-123). El IMC medio aumentó de 22 a 24 kg/m<sup>2</sup> y, el incremento medio de peso fue de 4,4 kg.

El tratamiento fue bien tolerado; dos pacientes refirieron EA leves al inicio: cefalea y dolor abdominal. En 2 pacientes se produjeron elevaciones asintomáticas de parámetros de función hepática (alanina aminotransferasa y bilirrubina), que en ningún caso requirieron ajuste de dosis ni suspensión de tratamiento.

### CONCLUSIONES

A pesar de nuestro tamaño muestral; ELX/TEZ/IVA en pacientes con deterioro pulmonar severo secundario a FQ parece efectivo y seguro. Se trata de una población pobremente representada en los ensayos clínicos, en la que este tratamiento mejora la función pulmonar y el estado nutricional y disminuye las EP graves, pudiendo retrasar e incluso eliminar la necesidad de trasplante pulmonar.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

## 891. ELEXACFTOR/TEZACFTOR/IVACFTOR EN FIBROSIS QUÍSTICA: RESULTADOS EN VIDA REAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

### AUTORES

GUERRERO HURTADO, E; GARCÍA ROBLES, A; MONTE BOQUET, E; CUELLAR MONREAL, MJ; CRUZ SANCHEZ, A; CENTELLES ORIA, M; FERNÁNDEZ SANCHEZ, M; POVEDA ANDRES, JL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. AV. CAMPANAR, 21 VALENCIA. VALENCIA

### OBJETIVOS

Describir la efectividad, seguridad y adherencia al tratamiento modulador del regulador de conductancia transmembrana ellexacftor/tezacftor/ivacftor en pacientes con fibrosis quística (FQ).

### MATERIALES Y MÉTODOS

Ámbito: Hospital terciario de 1000 camas. Diseño: estudio observacional y retrospectivo. Periodo: Marzo de 2020 a Mayo de 2022. Población: pacientes con FQ con al menos una mutación F508DEL que iniciaron tratamiento con ellexacftor/tezacftor/ivacftor entre marzo de 2020 y octubre de 2021 y con una duración mínima de 24 semanas. Variables a estudio: edad, sexo, mutación, tratamientos moduladores previos, adherencia (medida por registros de dispensación), duración del tratamiento, volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV1), cociente FEV1/FVC (Capacidad Vital Forzada), Peso Corporal (PC), Índice de Masa Corporal (IMC), número de exacerbaciones pulmonares (EP) y aislamientos bacterianos que requirieron hospitalización y/o antibioterapia intravenosa. Se evaluó la situación clínica en las semanas -48, 0, +24, +48, +72 y +96 de tratamiento, tomándose como referencia temporal la semana 0 para las comparaciones. Variables de seguridad: Frecuencia y gravedad de Reacciones Adversas (RA) medidas mediante CTCAE v5.0.

Fuentes de datos: historia clínica electrónica y registro de dispensación ambulatoria.

Las variables cuantitativas se describieron con media e IC al 95% o mediana y rango intercuartílico (según la distribución normal o no de las variables), y para la comparación entre periodos se empleó el test no paramétrico de Wilcoxon (SPSS®)

### RESULTADOS

Se incluyó un total de 18 pacientes, 55,6% hombres, con una media de edad al inicio del tratamiento de 29,59 años (IC95%: 23,50-35,68). Un 22,2% (N=4) eran pacientes pediátricos. El 38,9% (N=7) eran homocigotos para la mutación F508DEL. Ocho pacientes usaron otras terapias moduladoras previamente: tezacftor/ivacftor (N=7) y lumacftor/ivacftor (N=1).

La duración media del tratamiento fue de 60,4 semanas (IC95%: 46,2-74,5). La adherencia media fue del 100,34% (IC95%: 98,4-102,2).

Las medianas de las distintas variables en las semanas -48, 0, +24, +48, +72 y +96 fueron:

-FEV1: 45% (RIC: 32,5-62,5), 38% (RIC: 33,5-59,15), 46% (RIC: 37,25-69,5), 47,5% (RIC: 37,5-67,5), 47% (RIC: 43-64,5), 46% (RIC: 41-77), con diferencias estadísticamente significativas en los períodos (-48-0), (0-24), (0-48) y (0-72).

-FEV1/FVC: 50,8 % (RIC: 43,8-67,7), 51,4% (RIC: 45,2-65,0), 53,5% (RIC:47,5-69,3), 51,2% (RIC: 48,3-65,6), 50,6% (RIC:48,2-58,3), 49,1% (RIC:45,6-58,5), sin diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los períodos.

-PC: 53,5 kg (RIC:42,3-57,3), 54,5 (RIC:40,7-59,0), 58 (RIC:48,7-62,5), 58,5 (RIC:45,6-61,8), 61,0 (RIC:53,5-69,5), 61,0 (RIC: 59,0-66,0), con diferencias estadísticamente significativas en los períodos (0-24), (0-48) y (0-72).  
 -IMC: 19,7 (RIC:17,6-21,2), 20,1 (RIC:17,1-21,5), 21,5 (RIC:18,3-23,1), 21,6 (RIC:18,5-22,4), 23,0 (RIC:21,8-23,7), 22,8 (RIC: 20,2-23,5), con diferencias estadísticamente significativas en los períodos (0-24), (0-48) y (0-72).  
 Hubo 31 EP las 48 semanas previas al inicio del tratamiento, reduciéndose a 3 durante las 48 semanas posteriores (mediana: 1,5 (RIC:0-3) y 0 (RIC:0-0) respectivamente ( $p < 0,05$ )). No se dio ningún otro episodio con posterioridad. No se registraron RA relacionadas con la medicación.

### CONCLUSIONES

Los resultados tras el inicio de elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor muestran una mejora a nivel antropométrico, cierta estabilidad en los parámetros respiratorios y una disminución de las EP. Aun así, la reducida muestra del estudio y el corto período de seguimiento hacen necesario llevar a cabo más estudios.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

## 971. ESTUDIO DE PERSISTENCIA Y TOXICIDAD A TRATAMIENTOS ANTIFIBRÓTICOS EN FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

### AUTORES

SÁNCHEZ PASCUAL, B; SALVADOR LLANA, I; SOLLANO SANCHO, I; SANZ MÁRQUEZ, S; GARRIDO PEÑA, N; LINARES ASENSIO, MJ; PÉREZ ENCINAS, M  
 HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. BUDAPEST, 1 ALCORCÓN. MADRID

### OBJETIVOS

Evaluar la persistencia al tratamiento antifibrótico (TAF) de primera línea (pirfenidona o nintedanib) en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) analizando los motivos de suspensión y la toxicidad causada por los fármacos, así como su manejo y resolución.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico observacional retrospectivo que incluyó todos los pacientes con FPI tratados con TAF en dos hospitales terciarios desde octubre 2014 hasta final de abril de 2022.

Los datos fueron obtenidos de la historia clínica electrónica y el módulo de pacientes externos recogiendo: sexo, edad, TAF, fecha de inicio, fecha y motivo de suspensión, aparición de toxicidad, tipo, manejo y resolución. Se evaluó únicamente el tratamiento en primera línea. Los datos recogidos se analizaron a través del programa estadístico SPSS® versión 17.0. Se empleó la curva de supervivencia de Kaplan-Meier.

### RESULTADOS

Se incluyeron 47 pacientes, 70,2%(33/47) hombres, mediana de edad 71,38 años (rango intercuartílico (RIC: 67,27-76,45)). El 36,2%(17/47) recibieron nintedanib y el 63,8%(30/47) pirfenidona.

La mediana de persistencia global al TAF fue de 14,27 meses [IC 95% (9,18-19,35)], siendo para nintedanib de 17,1 [Intervalo de confianza (IC) 95% (0,09-34,1)] y de 14,26 [IC 95% (11,63-16,89)] para pirfenidona (LogRank, chi-cuadrado  $p=0,671$ ).

El 31,9%(15/47) continúa en tratamiento a fecha de corte, el 68,1%(32/47) suspendieron. Los motivos de suspensión fueron: toxicidad 40,62%(13/32), fallecimiento 25%(8/32), falta de eficacia 18,75%(6/32), interacción con fármacos 6,25%(2/32) y otros motivos 6,25%(2/32). En un paciente no se conoce el motivo de suspensión.

El 70% (21/30) de los pacientes con pirfenidona presentó toxicidad frente a un 93,33%(14/15) con nintedanib (2 de nintedanib sin registro de toxicidad). Se comparó el riesgo de toxicidad con ambos TAF mediante test Chi cuadrado,  $p=0,129$ . En pirfenidona el 53,3%(16/30) presentó toxicidad digestiva (pérdida de peso 43,75%(7/16), diarrea 37,5%(6/16), náuseas 37,5%(6/16) y pérdida de apetito 31,35%(5/16)). Un 23,33%(7/30) presentaron toxicidad cutánea: sarpullido/eczema en 57,14%(4/7) y picor 28,57%(2/7). 16,66%(5/30) presentó hepatotoxicidad, el 13,33%(4/30) manifestó astenia. Un 23,33%(7/30) presentaron otras toxicidades.

En cuanto a nintedanib la toxicidad fue: digestiva 86,6%(13/15) (diarrea 61,53%(8/13), pérdida de peso 46,15%(6/13) y náuseas y vómitos 38,46%(5/13)). Hasta un 33,33%(5/15) presentaron hepatotoxicidad destacando la hipertransaminemia en el 60% (3/5) de estos pacientes. Un 13,33% (2/15) toxicidad cutánea y un 13,33%(2/15) otra toxicidad.

Respecto al manejo: 45,7%(16/35) de los pacientes con toxicidad tuvieron que suspender, reiniciando 5 pacientes tras la resolución (2 suspendieron por fallecimiento, 2 por toxicidad y 1 por falta de eficacia). 31,4%(11/35) redujeron dosis, 28,57%(10/35) requirieron tratamiento farmacológico para resolución (los fármacos más empleados fueron: loperamida 25%(5/20), antihistamínicos 15%(3/20) y corticoides 15%(3/20)). El 17,14%(6/35) no requirió manejo.

### CONCLUSIONES

La persistencia al TAF es similar en nintedanib y pirfenidona, siendo el principal motivo de suspensión la toxicidad. Los TAF suponen un elevado riesgo de toxicidad, destacando la digestiva y hepática por nintedanib. La defunción fue la segunda causa de suspensión. Teniendo en cuenta la toxicidad de estos fármacos, cabe destacar la importancia de la suspensión del tratamiento cuando el riesgo supera el beneficio. El papel del farmacéutico es fundamental en la revisión del tratamiento y la recomendación de suspensión si procede.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 972. MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE ECUZUMAB EN PACIENTES CON SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO

#### AUTORES

SALVADOR GARRIDO, P  
COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA. XUBIAS DE ARRIBA, 84 CORUÑA (A). A CORUÑA

#### OBJETIVOS

Objetivo: La monitorización farmacocinética de eculizumab (ECU) puede proporcionar la oportunidad para realizar su personalización terapéutica en pacientes con Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUa). Los objetivos de nuestro estudio fueron determinar los niveles séricos mínimos de ECU (ECUmín) en pacientes con SHUa, y analizar, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente, la posibilidad de realizar un ajuste posológico individualizado.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes adultos con SHUa en los que se ha realizado la determinación de las ECUmín.

Todos los pacientes han seguido el protocolo de administración de la fase de mantenimiento establecido, excepto una paciente que por presentar hemólisis está recibiendo 1500 mg/14 días. Para valorar su respuesta clínica se determinan los parámetros clínicos indicativos de anemia hemolítica (hemoglobina, haptoglobina y lactato deshidrogenasa), trombocitopenia y función renal, y la actividad hemolítica del complemento (CH50), así como las ECUmín. Todos los pacientes están vacunados y reciben profilaxis oral.

Para la determinación de las ECUmín y de los anticuerpos anti-ECU se ha utilizado la técnica ELISA previamente validada, usando el kit KRIBIOLISATM ECU en el analizador ADLTISTM. ECUmín > 100 mcg/mL se asocian con un bloqueo prácticamente completo del complemento.

#### RESULTADOS

Las ECUmín fueron determinadas en 12 pacientes (edad media: 56 años, rango: 26-72; peso medio: 65 kg, rango: 41-94), 5/12 son mujeres y 8/12 son pacientes trasplantados renales en los que ECU se utiliza como profilaxis de recidiva por SHUa.

Se han realizado 98 determinaciones (rango: 2-14 por paciente), y los valores de ECUmín presentaban un valor medio de  $328,27 \pm 203,00$  mcg/mL, y oscilaban entre 72,78 y 965,62 mcg/mL. No hubo un momento uniforme en la fase de mantenimiento para su determinación en relación al inicio de ECU (rango: 6-229 dosis). Los valores de ECUmín fueron > 100 mcg/mL en todos los pacientes, para todas las determinaciones con el esquema establecido, excepto en la 7 dosis de mantenimiento en un paciente (72,78 mcg/mL). Los valores de ECUmín mostraron una gran variabilidad: > 200 mcg/mL en 13 determinaciones, > 300 en 25, > 400 en 19, > 500 en 5 y > 600 en 23.

Todos los pacientes han mostrado un control efectivo de la enfermedad, excepto una trasplantada renal que presentó rechazo humoral refractario al tratamiento.

#### CONCLUSIONES

Nuestro estudio muestra que el esquema de administración fijo establecido para ECU en pacientes con SHUa se asocia con ECUmín altas en la mayoría de las determinaciones. Así, la utilización conjunta de la monitorización farmacocinética y farmacodinámica permitiría la optimización de su administración, garantizándose su coste/efectividad y seguridad.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 993. LANADELUMAB COMO PROFILAXIS A LARGO PLAZO EN EL ANGIOEDEMA HEREDITARIO: PRIMEROS RESULTADOS DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN PRÁCTICA CLÍNICA

#### AUTORES

ESCARIO GOMEZ, M; GARCIA LOPEZ, L; PEREZ ROBLES, T; GARCIA-TREVIJANO CABETAS, M; AYLLON MORALES, M; COLLADA SANCHEZ, VL; GONZALEZ FERNANDEZ, MA; HERRERO AMBROSIO, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. Pº DE LA CASTELLANA, 261 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad genética caracterizada por la aparición de angioedema recurrente. Entre los distintos enfoques terapéuticos, la profilaxis a largo plazo (PLP) es una estrategia que se debe considerar en aquellos pacientes en quienes la frecuencia o intensidad de los síntomas afectan a su calidad de vida, y también en aquellos casos con más de un episodio agudo por mes. En España, hasta hace poco tiempo solo había un principio activo, el inhibidor C1 esterasa, con indicación autorizada para la PLP, siendo lanadelumab el segundo fármaco con indicación en este escenario. El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia y seguridad de lanadelumab como PLP en pacientes con AEH.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes en tratamiento con lanadelumab, durante un periodo mínimo de 4 meses, en un hospital de referencia de AEH. Se recogieron los siguientes datos de la historia clínica electrónica: edad, diagnóstico, fecha de inicio de tratamiento, tratamientos previos, posología, episodios de angioedema y efectos adversos. Para la evaluación de la eficacia, se comparó la media de episodios mensuales (tanto los que requirieron tratamiento como los que no) en los 4 meses previos y en los 4 meses posteriores al inicio de tratamiento con lanadelumab.

## RESULTADOS

Se incluyeron 5 pacientes; todos con diagnóstico de AEH tipo I. La edad media fue 48 años. Antes del inicio de lanadelumab, 2 pacientes estaban en tratamiento con icatibant a demanda, y 3 recibían PLP con inhibidor de C1 esterasa. Cuatro pacientes iniciaron tratamiento con lanadelumab a la dosis establecida en ficha técnica (300 mg cada 15 días); en 1 de estos 3 pacientes se optimizó a la pauta mensual al tercer mes de tratamiento (300 mg cada 30 días). Un paciente inició y mantuvo el tratamiento con la pauta mensual.

La media de episodios mensuales fue de 2,25 antes del inicio de lanadelumab, y de 0,7 tras el mismo. Cuatro pacientes redujeron el número de episodios mensuales, siendo la media de reducción de 1,55. Con respecto a los episodios que requirieron tratamiento con icatibant o inhibidor C1 esterasa, se observó una reducción de 1,75 a 0,4 episodios al mes. En un paciente se observó un incremento; de 2,25 a 3,25 en los episodios totales, y de 1,25 a 1,75 en los que requirieron rescate.

En relación a la toxicidad, dos pacientes no experimentaron ningún efecto adverso, mientras que 3 pacientes reportaron astenia y reacción local en el lugar de inyección.

## CONCLUSIONES

El número de ataques mensuales de los pacientes con AEH en tratamiento profiláctico con lanadelumab de nuestro estudio fue inferior a los experimentados con los tratamientos previos. El perfil de seguridad fue similar al reportado en el ensayo clínico pivotal.

## CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 1033. PROFILAXIS DE MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA CON ECUZUMAB EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO

#### AUTORES

GIL ALMELA, J; DE LA CRUZ MURIE, P; TORRÓ GARCÍA, L; CANO MOLINA, JÁ; DÍAZ RAMÓN, M; GOLNABI DOWLATSHAHI, F; MARTÍNEZ IBÁÑEZ, MÁ; RAMÓN PÉREZ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

El síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) es una enfermedad genética rara que cursa con anemia hemolítica microangiopática, trombopenia y afectación renal. El daño estructural característico es una lesión endotelial que provoca un estado inflamatorio y protrombótico conocido como microangiopatía trombótica (MAT).

Aunque históricamente el trasplante (Tx) renal no ha sido una buena opción para los pacientes con SHUa, el pronóstico ha mejorado con el uso profiláctico de eculizumab.

El objetivo del estudio es analizar la efectividad y seguridad de eculizumab como profilaxis de recidivas de MAT en pacientes con SHUa sometidos a Tx renal durante el periodo de mayor riesgo de recurrencia postrasplante.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluyó todos los pacientes adultos con SHUa sometidos a Tx renal desde abril de 2018 hasta abril de 2022 en un hospital de tercer nivel, siguiendo el protocolo de profilaxis con eculizumab en Tx de donante cadáver: dosis inicial de 1200 mg el día del Tx, continuando con 900 mg/7 días desde el día +1 y, a partir de la quinta semana, 1200 mg/14 días. El periodo de seguimiento fue de 1 año postrasplante. Se recogieron:

- Variables demográficas: edad y sexo.
- Parámetros de función renal: creatinina sérica (Cr).
- Parámetros de hemólisis: lactato deshidrogenasa (LDH) y hemoglobina (Hb).
- Recuento de plaquetas (PLT).

Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica y se procesaron mediante Excel.

La evaluación de la efectividad de eculizumab se basó en la mejoría de la función renal ( $Cr \leq 1,5$  mg/dL) y en la respuesta hematológica: normalización del recuento de PLT ( $150-350 \times 1000/\mu L$ ) y de los parámetros de hemólisis (LDH: 135-214 U/L; Hb: 12,8-16,8 g/dL). La seguridad se midió por la aparición de reacciones adversas (RA) y la necesidad de discontinuación del tratamiento.

## RESULTADOS

Se incluyeron 5 pacientes (3 hombres, 2 mujeres) con una mediana de edad de 38 años (24-61).

La evolución de los parámetros clínicos fue:

- 1) Previo Tx: Cr:  $9,22 \pm 3,65$ ; Plaquetas:  $166 \pm 40$ ; LDH:  $274 \pm 89$ ; Hemoglobina:  $9,7 \pm 1,4$ .
- 2) 24h tras TX: Cr:  $5,01 \pm 3,05$ ; Plaquetas:  $153 \pm 25$ ; LDH:  $221 \pm 35$ ; Hemoglobina:  $9,4 \pm 0,7$ .
- 3) 1 mes: Cr:  $1,34 \pm 0,34$ ; Plaquetas:  $221 \pm 68$ ; LDH:  $214 \pm 73$ ; Hemoglobina:  $11,9 \pm 0,8$ .
- 4) 3 meses: Cr:  $1,24 \pm 0,44$ ; Plaquetas:  $187 \pm 46$ ; LDH:  $205 \pm 55$ ; Hemoglobina:  $13,7 \pm 0,9$ .
- 5) 1 año: Cr:  $1,2 \pm 0,39$ ; Plaquetas:  $204 \pm 60$ ; LDH:  $188 \pm 37$ ; Hemoglobina:  $14,8 \pm 1,8$ .

Tras un año, se observaron las siguientes variaciones respecto a los valores previos al Tx: disminución de Cr del 87%, aumento de PLT del 23%, disminución de LDH del 31% y aumento de Hb del 53%. En cuanto a la seguridad, no se observó ninguna RA y ningún paciente tuvo que suspender el tratamiento.

## CONCLUSIONES

Los resultados indican que eculizumab mantiene la remisión de la MAT a largo plazo conservando la función del injerto, observándose una importante mejoría en los parámetros de función renal y de hemólisis, además del mantenimiento de la respuesta hematológica.

No obstante, existen interrogantes sobre la necesidad del uso indefinido de eculizumab, por lo que se necesitan más estudios para establecer conclusiones sobre la duración del tratamiento tras la estabilización de los pacientes, más aún teniendo en cuenta su alto impacto económico.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

## 1119. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TEZACAFTOR/IVACAFTOR/ELEXACAFTOR EN LA PRÁCTICA REAL

### AUTORES

DIAZ RAMON, M; CANO MOLINA, JA; TORRO GARCIA, L; MARTINEZ IBAÑEZ, MA; GIL ALMELA, J; VILLA CARPES, J; DE GOROSTIZA FRIAS, I; MANCEBO GONZALEZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

### OBJETIVOS

Tezacaftor/ivacaftor/elexacaftor se encuentra incluido en el sistema de información VALTERMED del SNS para determinar el valor terapéutico en la práctica clínica real, y se incorporó a la guía de nuestro hospital en diciembre de 2021 para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ) con la mutación F508del. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y seguridad de tezacaftor/ivacaftor/elexacaftor en la práctica clínica real.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo realizado en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes en tratamiento con tezacaftor/ivacaftor/elexacaftor desde diciembre de 2021 a abril de 2022.

Las variables recogidas al inicio, a las 4 semanas y a las 16 semanas fueron: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), peso (kg), talla (cm), índice de masa corporal (IMC) y cantidad de cloro (Cl) en el sudor. Además se recogieron las variables de: sexo, edad, tipo de mutación, duración de tratamiento.

La efectividad se evaluó por: la mejora de la función respiratoria, con el aumento de FEV1; la mejora de la función digestiva, con el aumento de peso e IMC; y la disminución de Cl. La seguridad se evaluó por la existencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento.

Las fuentes de información utilizadas han sido el programa de prescripción electrónica asistida y el programa de historia clínica del hospital.

### RESULTADOS

Se incluyeron 32 pacientes, con una mediana de edad de 22,2 años (12,2-69,7). El 59,37% eran hombres. La mediana de duración de tratamiento con tezacaftor/ivacaftor/elexacaftor fue de 4,05 meses (1,4-4,5). El 62,5% eran homocigotos para la mutación F508del, el 37,5% heterocigotos.

La mediana de FEV1 basal fue 81,4%, el IMC basal 21,4 y la mediana de Cl en sudor 99,5mmol/l.

En cuanto a los resultados de efectividad, a las 4 semanas del inicio de tratamiento, la mediana de FEV1 fue 97,75% (28,3-138), la mediana del IMC 21,87 y la cantidad de Cl de 60mmol/l (18-122). A las 16 semanas (n=15), la mediana de FEV1 era de 91,7% (55-138), la mediana de IMC 21,1 (18,5-25,8).

Respecto a la seguridad, se registró un caso de dolor abdominal intenso, produciendo la interrupción del tratamiento durante unos días, reiniciando posteriormente a dosis crecientes y actualmente se encuentra con la dosis completa, 1 caso de hipoglucemias post-pandriales y elevación de enzimas hepáticas en 6 pacientes, no elevándose por encima de 3 veces el límite superior normal, por lo que no ha sido necesario suspender el tratamiento.

### CONCLUSIONES

El tratamiento con tezacaftor/ivacaftor/elexacaftor ha demostrado ser efectivo a las 4 semanas de seguimiento, ya que se produjo una mejoría en todos los parámetros evaluados, con un incremento medio en el FEV1 de 17,43% y en el IMC medio de 0,52, así como una disminución media en el Cl en sudor de 33,26mmol/l. Esta mejoría se mantiene hasta la semana 16 de tratamiento, de forma coherente con los resultados obtenidos en los ensayos clínicos. El fármaco ha sido bien tolerado, siendo el aumento de las transaminasas hepáticas el efecto más frecuente, sin embargo, ningún paciente tuvo que interrumpir el tratamiento por este motivo.

### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

## 1142. FORMULACION MAGISTRAL EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RARAS

### AUTORES

GARCIA QUEIRUGA, M; MARTINEZ ROCA, C; DEBEN TISCAR, E; YAÑEZ GOMEZ, P; FEAL CORTIZAS, B; MARTIN HERRANZ, MI  
HOSPITAL UNIVERSITARIO A CORUÑA. XUBIAS DE ARRIBA, 84 CORUÑA (A). A CORUÑA

### OBJETIVOS

El tratamiento de las enfermedades raras (EERR) continúa siendo un reto ya que existen necesidades terapéuticas sin cubrir debido a la no disponibilidad de medicamentos comercializados en muchos casos, siendo la Formulación Magistral

(FM) la única alternativa en algunas EERR. La importancia de este tema se muestra en la disponibilidad de una plataforma online de FM en EERR impulsada por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

El objetivo de este trabajo es describir qué FM estériles se han elaborado en el Servicio de Farmacia de un hospital terciario para el tratamiento de EERR en el año 2021 e incluirlas en la plataforma de la SEFH.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo. Se incluyó el 100% de FM elaboradas para el tratamiento de EERR en el año 2021. Se recogió el número de pacientes, tipo y número de FM elaboradas, así como el motivo de su preparación. Todas fueron incluidas en la plataforma online de FM en EERR de la SEFH.

#### RESULTADOS

En el año 2021 se identificaron 21 EERR para las cuales se elaboraron un total de 25 FM diferentes. El número de unidades de FM preparadas fue de 4949 para un total de 85 pacientes (58,2 unidades /paciente). Se describe para cada EERR (FM nº pacientes /nº unidades elaboradas): Abernethy malformación (ursodiol suspensión oral 1/85); Esclerosis tuberosa (sirolimus pomada 2/125); Esofagitis eosinofílica (budesonida viscosa 10/535); Síndrome Mc Cune Albright (solución oral fosfatos 1/218); Hemangioma infantil (timolol gel 20/304); Encefalopatía epiléptica neonatal (piridoxal fosfato capsulas 2/100); Hiperinsulinismo congénito (diazóxido suspensión oral 1/1); Hiperplasia suprarrenal congénita (hidrocortisona suspensión oral 2/12); Hipertensión pulmonar (sildenafil suspensión oral 5/77); Cardiopatía congénita infantil (capsulas ácido acetilsalicílico 10/2000; Enfermedad Kawasaki (capsulas ácido acetilsalicílico 2/400); MELAS (taurina sobres 1/387); Papilomatosis respiratoria (cidofovir intralesional 5/10 y fluorouracilo inhalación 1/2); Poliquistosis renal (amlodipino suspensión oral 1/65; labetalol suspensión oral 1/29, enalapril suspensión oral 1/64 y clonidina suspensión oral 1/23); Raquitismo hipofosfático (solución oral fosfatos 2/218); Rendu-Osler (bevacizumab intralesional 4/8); glaucoma congénito primario (mitomicina colirio 1/12); Enfermedad Wilson (suspensión oral Zinc 2/14); Enfermedad hematológica pediátrica (tioguanina suspensión oral 2/5 y mercaptopurina suspensión oral 4/154); Carcinoma plexos coroideos pediatría (talidomida suspensión oral 1/17); Síndrome de De Morsier (desmopresina suspensión bucal 1/24 e Hidrocortisona suspensión oral 1/60). El motivo de prepararon fue en 17/25 casos la adaptación de dosis para población pediátrica, en 5/25 la adaptación a fórmula para vía de administración diferente y 3/25 casos corresponden a principios activos no disponibles en presentación comercial alguna.

#### CONCLUSIONES

Se pone de manifiesto el gran impacto de la Formulación Magistral para la cobertura de necesidades terapéuticas en pacientes con EERR, que en nuestro caso ha permitido que 85 pacientes hayan podido disponer de una opción terapéutica. La plataforma online de FM en EERR de la SEFH permite compartir conocimiento entre los diferentes centros con el fin de avanzar en el tratamiento de enfermedades poco prevalentes para las que existe información limitada.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

### 1208. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE IVACAFITOR TEZACAFITOR Y ELEXACAFITOR (KAFTRIO®) EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA

#### AUTORES

ROVIRA MEDINA, T; DEL ESTAL JIMÉNEZ, J; LÓPEZ GARCÍA, B; ASENSIO DE LA CRUZ, O; OLIVER CERVELLÓ, M; DE CASTRO JULVE, M; REDONDO CAPAFONS, S; GÓMEZ VALENT, M  
HOSPITAL DE SABADELL. PARC TAULÍ, S/N SABADELL. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Analizar la efectividad y seguridad de ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor (Kaftrio®) en pacientes con fibrosis quística (FQ) en la práctica clínica.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en un hospital universitario. Se incluyeron pacientes que habían comenzado tratamiento con ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor entre diciembre 2021 y marzo 2022. Se realizó un cuestionario telefónico o presencial a los pacientes y/o cuidadores.

La efectividad se evaluó a partir del FEV1 previo al inicio del tratamiento y al mes de iniciarlo. Se registró el estado comparativo de salud (mejor, peor o igual) respecto a antes del inicio, así como el número de exacerbaciones.

La seguridad se evaluó en base a la aparición de los efectos adversos más frecuentemente descritos en los ensayos clínicos: infecciones (gripe/rinitis...), trastornos metabólicos (hipoglucemia), del sistema nervioso (cefalea/mareos), del oído (dolor/taponamiento), respiratorios, torácicos y mediastínicos (congestión/rinorrea/sibilancias), gastrointestinales (diarrea/náuseas), dermatológicos (acné/picor), y alteraciones de la mama (bulto/inflamación/dolor). A los pacientes previamente tratados con tezacaftor/ivacaftor, se preguntó por la mejor/peor tolerancia. Se registraron las bacterias presentes en el esputo de los pacientes antes de empezar, al primer y tercer mes de tratamiento.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 16 pacientes, con una mediana de edad de 17,5 años (rango intercuartílico 4,5); 11(68,75%) eran hombres.

El valor de FEV1 posterior al inicio se obtuvo en 13(81,25%) pacientes. El FEV1 mejoró en 11(84,62%), empeorando en los otros 2(15,38%). La mediana de mejora del FEV1 fue de 10,26% (media 13,68%). Quince (93,75%) pacientes indicaron mejoría con el nuevo tratamiento y 1(6,25%) se mantuvo igual. Ningún paciente tuvo exacerbaciones.

Seis (37,5%) pacientes reportaron aparición de infecciones. De los 9(56,25%) que monitorizaron las glicemias, solamente 1(11,11%) registró hipoglucemia tras el inicio, que pudo controlar ajustando la dosis de insulina. Solamente un paciente (6,25%) manifestó efectos adversos del oído (taponamiento). Cinco (31,25%) describieron efectos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Tres (18,75%) pacientes experimentaron efectos gastrointestinales y otros 3, dermatológicos.

Ningún paciente reportó cefalea o mareos ni alteraciones en la mama.

Once pacientes (68,75%) presentaron bacterias patógenas en esputo antes de iniciar. Tres (18,75%) no mostraron bacterias ni antes ni después, y para 2(12,50%) de ellos no se han realizado determinaciones analíticas. Tras el inicio de ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor, de los 11 pacientes en los que se habían detectado bacterias, en 5(45,45%) permanecieron, en 3(27,27%) dejaron de detectarse, y en los otros 3(27,27%) no hay datos.

Siete pacientes (43,75%) habían recibido previamente tezacaftor/ivacaftor; 2 de ellos (28,57%) no supieron comparar tolerancia, otros 2 toleraron mejor ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor y 3(42,86%) no notaron diferencias.

#### CONCLUSIONES

Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor ha demostrado beneficio clínico y buena tolerancia en la muestra de pacientes con FQ, con mejoría de la función respiratoria y con un perfil de seguridad similar al reportado en ensayos clínicos.

Las limitaciones del estudio son el pequeño tamaño muestral y tiempo de seguimiento, así como la falta de datos analíticos que permitan evaluar la seguridad a nivel hepatobiliar.

## CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

### CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

#### 302. VALIDACIÓN DE UNA ESCALA ACTUALIZADA PARA EVALUAR LA COMPLEJIDAD DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN UN SERVICIO DE FARMACIA

##### AUTORES

SÁEZ FERNÁNDEZ, EM; PEÑA LORENZO, D; FURONES ARAUJO, D; SANTIAGO GALLEGO, B; JIMÉNEZ CABRERA, S; OTERO LÓPEZ, MJ

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. Pº DE SAN VICENTE, 58-182 SALAMANCA. SALAMANCA

##### OBJETIVOS

La creciente complejidad de los nuevos ensayos clínicos (EC) supone un aumento de los recursos humanos y materiales necesarios para gestionarlos en los servicios de farmacia, de acuerdo con las normas de buena práctica clínica. El objetivo del estudio consistió en adaptar y validar una escala para evaluar la complejidad de los EC, ajustada a los requerimientos actuales exigidos a un servicio de farmacia.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional en el que se valoró la complejidad de los EC abiertos en el servicio de farmacia desde enero-2015 hasta marzo-2022. Los datos se obtuvieron del programa de trazabilidad de EC. En primer lugar, a partir de la escala de complejidad publicada por Calvin-Lamas et al, se desarrolló una escala actualizada compuesta inicialmente por 14 ítems, considerando las actividades habituales llevadas a cabo en el área de EC. Se asignó una puntuación de 0 a 3 puntos para valorar la complejidad de cada ítem, según los recursos empleados para realizar dicha actividad y del riesgo asociado a la misma para el paciente o la integridad del EC. La puntuación máxima posible de complejidad de la escala fue de 49 puntos. Los ítems incluidos inicialmente en la escala contemplaron: diseño ciego/abierto, número de principios activos, número de presentaciones, método de dispensación, personal de farmacia implicado, uso de sistemas interactivos\*, modo de preparación\*, almacenamiento\* (\*ítems con respuestas sumatorias), necesidad de material fungible específico, método de aportación de la medicación, fase del estudio, incorporación de anticuerpos de nueva generación y/o terapia celular, número de visitas con dispensación/preparación por ciclo de tratamiento y número de ramas del EC. En segundo lugar, se evaluó la validez interna de la escala mediante el cálculo del alfa de Cronbach, cuyo valor  $\geq 0,7$  se considera aceptable por definición. Por último, se estimó la complejidad de los EC con la escala validada. El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS® versión 25.

##### RESULTADOS

De los 14 ítems iniciales, se excluyeron 3 (diseño ciego/abierto, método de dispensación y método de aportación de la medicación) al obtenerse valores negativos de alfa de Cronbach, por lo que la escala final de valoración incluyó 11 ítems. La validez de esta escala final desarrollada mostró un valor global alfa de Cronbach de 0,741. Los ítems con mayor contribución a esta escala resultaron ser: personal de farmacia implicado, modo de almacenamiento y necesidad de material fungible específico. Se revisó la complejidad de un total de 476 EC, de los que fueron excluidos 37 debido a la falta de información de alguno de los ítems. En los 439 EC restantes en los que pudo ser valorada la complejidad, se obtuvo una mediana (rango) de 21 puntos (9-39).

##### CONCLUSIONES

Se ha adaptado y validado una escala de complejidad ajustada a los requerimientos de los EC actuales. Esta herramienta podría ser de utilidad para valorar la complejidad de los EC en los servicios de farmacia y dimensionar los recursos necesarios para gestionarlos de forma adecuada.

#### CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

### 373. EVALUACIÓN DEL GRADO DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES EXTERNOS INCLUIDOS EN ENSAYOS CLÍNICOS ATENDIDOS EN UNA CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

#### AUTORES

PINILLA LEBRERO, G; ARRIETA LOITEGUI, M; RANZ ORTEGA, P; AGÜÍ CALLEJAS, AM; GONZÁLEZ ANDRÉS, D; ECHAVARRI DE MIGUEL, M; RIVA DE LA HOZ, B; POZAS DEL RÍO, MT  
HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS. AV. MENÉNDEZ PELAYO, 65 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Realizar encuestas de satisfacción es una herramienta útil para conocer el grado de conformidad del paciente o familiares y ver las posibles oportunidades de mejora.

El objetivo fue analizar y valorar el grado de satisfacción de los pacientes externos incluidos en ensayos clínicos de un hospital pediátrico, que acudieron a la unidad de ensayos clínicos del servicio de farmacia a recoger medicación.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se realizó una encuesta de satisfacción voluntaria y anónima a los pacientes pediátricos o familiares que acudieron a recoger su medicación de ensayo clínico al servicio de farmacia durante enero y febrero de 2022, para valorar la atención farmacéutica recibida en el año 2021.

Esta encuesta consistía en 11 preguntas y un apartado libre para sugerencias. Los 11 ítems fueron los siguientes:

1. Comodidad del horario de atención del servicio de farmacia
2. Tiempo de espera en ser atendido
3. El personal está correctamente identificado (con nombre y profesión)
4. Privacidad que siente donde se dispensa la medicación
5. Disponibilidad del farmacéutico para consultar dudas respecto a la medicación prescrita
6. Satisfacción con las instrucciones recibidas para tomar los fármacos
7. Explicación de las reacciones adversas a medicamentos
8. Explicación de las pautas de medicación (horario y cómo tomar los medicamentos)
9. Amabilidad del farmacéutico
10. Satisfacción con el trato global recibido
11. Satisfacción global con el servicio de farmacia

Cada pregunta se respondió utilizando la escala Likert, asignándoles una puntuación entre 1 (muy mal) y 5 (muy bien).

#### RESULTADOS

Se cumplimentaron un total de 18 encuestas. Los ítems mejor valorados fueron la amabilidad del farmacéutico (4,7/5), seguido de la correcta identificación del personal, la privacidad a la hora de la dispensación, la satisfacción con las instrucciones recibidas y la satisfacción con el trato global recibido, recibiendo todas ellas una puntuación media de 4,4/5. Las siguientes puntuaciones fueron la comodidad del horario con un 4,33, seguido de las explicaciones de las pautas de medicación y la satisfacción global con el servicio de farmacia (4,2/5) y la disponibilidad para consultar dudas (4,1/5). Los ítems con una menor puntuación fueron la explicación de las reacciones adversas a medicamentos (3,8/5) y el tiempo de espera en ser atendido (3,4/5).

En el apartado de sugerencias, la petición más común fue el poder reducir el tiempo en entregar la medicación al paciente.

#### CONCLUSIONES

La atención farmacéutica al paciente externo pediátrico incluido en ensayo clínico es una función del farmacéutico hospitalario clave a la hora de iniciar un tratamiento y realizar un seguimiento en cuanto a la entrega, toma y devolución de la medicación del ensayo correspondiente. De nuestro estudio, destacamos el grado de satisfacción general positivo, aunque identificando puntos de mejora en cuanto al tiempo de espera para las siguientes consultas.

#### CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

### 614. SATISFACCIÓN DEL PACIENTE AMBULATORIO CON EL ÁREA DE ENSAYOS CLÍNICOS DE UN SERVICIO DE FARMACIA, EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

TEJEDOR TEJADA, E; MARTINEZ SANCHEZ, B; SUBIRANA BATLLE, C  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Un ensayo clínico es toda investigación efectuada antes de aprobar un nuevo fármaco. La participación es voluntaria y los pacientes están sometidos a un control y monitorización constante. La preparación y dispensación desde el Servicio de Farmacia (SF) es más compleja a la práctica convencional. Por ello, se pretende evaluar la opinión de los pacientes ambulatorios incluidos en un ensayo clínico (EECC), a través de una encuesta de satisfacción

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo de la satisfacción del paciente incluido en un EECC, sobre su la atención recibida desde el SF. El periodo de recogida de la información fue marzo y abril 2022 (2 meses). El método utilizado para la obtención

de la información fue a través de una encuesta en papel. El paciente fue voluntario para realizar la encuesta y se respetó la anonimización de las respuestas. En la encuesta se preguntaba sobre: la localización y el horario del SF, el tiempo de espera, atención recibida y la medicación de EECC. Se les solicitó que indicaran una satisfacción global con el SF. Se evaluó el grado de satisfacción con un resultado numérico desde 1-10 (máxima satisfacción). El proyecto contó con la aprobación y supervisión del área de calidad.

### RESULTADOS

Durante el periodo de recogida de datos, un total de 51 pacientes rellenaron la encuesta de satisfacción. Un paciente se negó a realizar el proyecto por alteraciones en la visión. El 57% de los pacientes fueron de sexo masculino. La franja de edad prevalente fue más 65 años en el 39,2% de los encuestados. Los resultados procedentes a la localización del servicio fue 8.8, con respecto al horario la media fue 9.3, el tiempo de espera 8.9, el espacio de la atención fue evaluado con 8.8, la información de la atención recibida 9.6, el trato humano recibido 9.7 y la medicación de EECC 9.5. En la satisfacción general con el SF la nota fue 9.6.

### CONCLUSIONES

El funcionamiento del Servicio de Farmacia es altamente satisfactorio desde el punto de vista de los pacientes. Aspectos como el tiempo de espera o el lugar de la atención se tendrán en cuenta para favorecer la satisfacción del paciente ambulatorio en un ensayo clínico

### CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

## 642. CARACTERÍSTICAS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS INICIADOS EN ONCOHEMATOLOGÍA DURANTE EL 2021

### AUTORES

MARTÍNEZ-BARROS, H; LAVANDEIRA, M; DÍAZ, Á; PUEYO LÓPEZ, C; POVEDA ESCOLAR, A; JIMENO AGUADO, S; CABELLO BRAVO, A; ÁLVAREZ DÍAZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

Describir las características de los ensayos clínicos (EECC) con medicamentos iniciados en oncohematología a lo largo del año 2021 en un hospital de tercer nivel.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron todos los EECC con intervención con medicamentos para el tratamiento de patologías oncohematológicas cuya visita de inicio había sido realizada entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2021 en un hospital de tercer nivel. Se utilizaron las bases de datos del Registro Español de Ensayos Clínicos y clinicaltrials.gov para recoger las siguientes variables: Servicio, neoplasia, promotor, cobertura geográfica, fase clínica de desarrollo, número de pacientes que esperan reclutar a nivel global, control, aleatorización, ciego, y el tipo de variable principal: clínica (supervivencia o calidad de vida) o subrogada.

### RESULTADOS

Durante 2021 se iniciaron en nuestro centro 71 EECC con intervención con medicamentos en oncohematología, 59 (83,1%) de los cuales correspondían al Servicio de Oncología Médica y 15 (21,1%) al cáncer de mama, la neoplasia para la que se abrieron más EECC en el período estudiado. El promotor era la industria farmacéutica en 67 (94,4%). Todos los EECC iniciados eran internacionales y la mayoría (54,9%) de ellos era fase III. Globalmente, 39 (54,9%) de los EECC eran controlados y 34 (52,1%) eran aleatorizados. En cuanto al ciego, 47 (66,2%) eran abiertos, 1 (1,4%) tenían ciego simple y el resto (67,6%) eran doble o triple ciego. La variable principal era subrogada en 57 (80,3%) de los EECC, siendo la supervivencia libre de progresión (SLP) la variable subrogada más frecuente (32,4% del total). Si atendemos al número de pacientes que se prevé incluir globalmente en estos EECC, 22947 (78,9%) de los pacientes serán incluidos en un fase III. Un total de 21693 (74,6%) y 23630 (81,3%) pacientes entrarán en un ensayo controlado y aleatorizado, respectivamente. Globalmente, 13932 (47,9%), 490 (1,7%) y 14644 (50,4%) pertenecerán a EECC con diseño abierto, con ciego simple y con ciego doble o triple. La variable principal será subrogada para 22518 (77,5%) pacientes. Con respecto a los EECC fase III, 32 (82,1%) eran controlados y 37 (94,9%) eran aleatorizados. Diecinueve (48,7%) tenían un diseño abierto. La mayoría de los EECC fase III, 27 (69,2%), utilizaban variables subrogadas, siendo de nuevo la SLP la más habitual (18 EECC, 46,2%). Ningún ensayo clínico tenía la calidad de vida como variable principal.

### CONCLUSIONES

Aunque los EECC aleatorizados representan apenas la mitad de los EECC abiertos durante el período de estudio, éstos prevén incluir a la extensa mayoría de pacientes.

Casi la mitad de los EECC fase III tenían un diseño abierto, y la vasta mayoría utilizaban variables subrogadas como variable principal.

Ninguno de los EECC iniciados tenía la calidad de vida como variable principal.

#### CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

### 786. EVALUACIÓN DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN PACIENTES QUE PARTICIPAN EN ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS

#### AUTORES

RUIZ DE HOYOS, M; VILLAMAÑÁN BUENO, E; FERNANDEZ DE UZQUIANO, E; GÓMEZ SALCEDO, P; DEL RÍO DURANGO, M; FRÍAS INIESTA, J  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. Pº DE LA CASTELLANA, 261 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

El objetivo del estudio es determinar cómo se desarrolla el proceso de consentimiento informado (CI) en investigación clínica con medicamentos y si se ajusta a los requisitos regulatorios básicos. Además, se pretende analizar la valoración de los participantes del proceso; describir los motivos para participar en un ensayo clínico (EC); y conocer qué expectativas de beneficio y riesgo asociados a su participación en el EC perciben los pacientes.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y descriptivo en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron pacientes adultos que estaban participando en EC con medicamentos y que habían firmado el formulario de CI en los últimos 30 días. Para analizar el proceso de CI se realizó una encuesta presencial a una muestra de pacientes que estaban participando en un EC para el que habían dado su consentimiento. El periodo de selección abarcó 1 año y se incluyeron todos aquellos pacientes a los que fue posible acceder. Para la recogida de los datos se utilizó un cuestionario que fue desarrollado y validado por el equipo investigador, aprobado por el Comité de Innovación del hospital y publicado.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 159 pacientes, 50,9 % mujeres y con una edad media de 50,2±18,5 años, que estaban participando en 72 ensayos clínicos con medicamentos diferentes. Todos los pacientes afirmaron haber recibido una hoja de información al paciente (HIP) durante el proceso de CI, haber firmado un formulario de CI y haber recibido una copia firmada del mismo. Un 96,2 % de los pacientes recibieron también información oral relativa al ensayo clínico en el que participaban. Un 39,6 % firmó el formulario el mismo día en que se les proporcionó la información y un 14,6 % reconoció no haber leído la HIP. Se detectaron dificultades con la lectura de estos documentos: 39,3 % de los participantes consideraba que eran excesivamente largas y 45,2 % demasiado complejas. Estos aspectos fueron más señalados entre aquellos de mayor edad y menor nivel educativo ( $p < 0,05$ ).

Se observó un alto grado de satisfacción con el proceso de información, mostrándose satisfechos o muy satisfechos en un 96,8 %. Los motivos principales para aceptar participar en el EC fueron: curación (29%), mejor seguimiento y control de su enfermedad (21,9%), ayudar a futuros pacientes (14,8%), recomendación del equipo médico (12,9 %), ayudar a mejorar en el conocimiento de la enfermedad (7,7%), acceso a nuevos fármacos (7,7%) y otros.

Los pacientes presentaron unas altas expectativas respecto al beneficio personal que podían obtener, con una puntuación media de 7,7 (DE=2,2) sobre 10, así como una baja percepción del riesgo asociado, con una puntuación media de 2,7 (DE=2,5) sobre 10. Un 23,4 % indicó un riesgo igual a 0.

#### CONCLUSIONES

El proceso de CI se ajustó en su mayoría a los principales requisitos formales y recomendaciones prácticas establecidas por la regulación, aunque se han detectado algunas dificultades. Las motivaciones más frecuentes para participar estuvieron relacionadas con la obtención de beneficio personal, aunque los motivos altruistas estuvieron también presentes. Se observó una tendencia a sobrevalorar los beneficios asociados a la participación e infraestimar los riesgos.

#### CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

### 790. ANÁLISIS DEL NIVEL DE COMPRENSIÓN QUE TIENEN LOS PACIENTES DE LOS PRINCIPALES ASPECTOS DE UN ENSAYO CLÍNICO CON MEDICAMENTOS

#### AUTORES

RUIZ DE HOYOS, M; VILLAMAÑÁN BUENO, E; FERNANDEZ DE UZQUIANO, E; GÓMEZ SALCEDO, P; DEL RÍO DURANGO, M; FRÍAS INIESTA, J  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. Pº DE LA CASTELLANA, 261 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

El consentimiento informado (CI) es un proceso continuo de comunicación entre investigador y paciente al que se le propone participar en un ensayo clínico (EC). Un consentimiento solo será válido si se garantiza que el potencial participante entiende la información suministrada. El objetivo del estudio es determinar la comprensión que tienen los pacientes de los principales aspectos un EC con medicamentos y evaluar factores asociados a una mayor comprensión.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y descriptivo en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron pacientes adultos que estaban participando en EC con medicamentos y que habían firmado el formulario de CI en los últimos 30 días. El periodo de selección abarcó 1 año y se incluyeron todos aquellos pacientes a los que fue posible acceder a través del servicio de farmacia o de la unidad central de EC del centro. La recogida de datos se realizó mediante encuestas presenciales durante la visita de los pacientes al hospital. Para valorar la comprensión se utilizó el cuestionario Quality of Informed Consent Questionnaire (QuIC), después de su traducción, validación y adaptación al español. Se analizó la comprensión objetiva (grado de conocimiento real del EC en el que participan) y la comprensión subjetiva (percepción que tiene el paciente de





legibilidad y comprensibilidad globales) en un hospital terciario. A cada respuesta correcta, se asignaron 4 puntos para un grado de facilidad de “muy fácil”, 3 puntos “fácil”, 2 puntos “ni fácil ni difícil”, 1 punto “difícil” y 0 puntos “muy difícil”. Si la respuesta no era correcta, se asignaron 0 puntos y se registró como “fallo”. El grado de facilidad se midió en puntuación total sobre 32 puntos. Además, se recogieron datos referentes al EC: protocolo, promotor, número de paciente en el EC, muestra de investigación y si se trataba de una primera dispensación; y referentes a pacientes: edad y nivel de estudios (ESO/EGB, Bachiller/COU, FP, universitarios o sin estudios). Los datos se recogieron en una base de datos de Access®. Se calcularon los estadísticos descriptivos para edad, moda de nivel de estudios, moda y porcentaje del grado de facilidad para cada pregunta y puntuación total media. Asimismo, se analizó la influencia de la edad, nivel de estudios, primera dispensación y promotor en la puntuación total mediante ANOVA, Mann-Whitney y Kruskal-Wallis mediante SPSS®.

### RESULTADOS

Se realizaron un total de 21 encuestas a 18 pacientes, de las cuales siete (33,3%) se realizaron durante una primera dispensación. Se evaluaron las etiquetas de nueve medicamentos, englobados en un total de seis EECC y cinco promotores diferentes. La edad media fue  $53,8 \pm 12,9$  años (rango: 26-78 años) y la moda de nivel de estudios fue ESO/EGB. La moda del grado de facilidad por preguntas fue “muy fácil/fácil” para la dosis y vía de administración, “muy fácil” para la conservación, “muy fácil” para la caducidad, “fácil” para el nombre del medicamento y del EC y “fácil” para la legibilidad y comprensibilidad globales. La distribución de frecuencias totales ( $n=168$ ) fue: 44 “muy fácil” (26,2%), 51 “fácil” (30,4%), 28 “ni fácil ni difícil” (16,7%), 12 “difícil” (7,1%), 11 “muy difícil” (6,5%) y 22 “fallo” (13,1%). La puntuación total media fue de  $18,9 \pm 6,5$  puntos (59,1% sobre 32 puntos totales), y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la puntuación total entre subgrupos según las variables de edad, nivel de estudios, promotor o primera dispensación.

### CONCLUSIONES

El grado de facilidad más frecuente contestado para la legibilidad y comprensibilidad de las etiquetas de muestras de EECC por los pacientes fue “fácil” con un 30,4%, seguido de “muy fácil” con un 26,2%, y de “fallo” con un 13,1%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones totales según edad, nivel de estudios, promotor o primera dispensación, probablemente debido al pequeño tamaño muestral.

## CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

## 38. COMPARACIÓN INDIRECTA DE NIVOLUMAB+IPILIMUMAB+QUIMIOTERAPIA FRENTE A PEMBROLIZUMAB+QUIMIOTERAPIA EN PRIMERA LÍNEA DE CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO ESCAMOSO ESTADIO IV

### AUTORES

JIMÉNEZ LÓPEZ, Y; PÉREZ CANO, E; SIERRA TORRES, MI; GARCÍA GÓMEZ, N  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN. AV. DEL EJÉRCITO ESPAÑOL, 10 JAÉN. JAÉN

### OBJETIVOS

Evaluar la eficacia comparada de nivolumab más ipilimumab y quimioterapia (QT) frente a pembrolizumab más QT en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) escamoso avanzado o metastásico en primera línea, a través de una comparación indirecta (CI) empleando un comparador común.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed de los ensayos clínicos fase III publicados que autorizan nivolumab+ipilimumab+QT y pembrolizumab+QT en primera línea de CPNM estadio IV. Con estos datos se realizó una CI empleando el método Bucher con la calculadora ITC (Indirect Treatment Comparisons) de la Canadian Agency for Health Technology. La variable principal empleada en la CI fue la supervivencia global (SG).

El valor delta ( $\Delta$ ), es decir, máxima diferencia clínicamente irrelevante, se fijó en 0,65 (y el inverso 1,53). Para ello se utilizó la guía “Escala de Magnitud de Beneficio Clínico” de la Sociedad Europea de Oncología Médica. Se observó gráficamente los resultados, comprobando si el intervalo de confianza (IC95%) estaba dentro del margen de equivalencia  $\pm \Delta$  y, por último, se aplicó la metodología de la Guía ATE (alternativas terapéuticas equivalentes).

### RESULTADOS

Se incluyeron dos ensayos clínicos: CHECKMATE-9LA y KEYNOTE-407, donde se comparan nivolumab más ipilimumab con 2 ciclos de QT y pembrolizumab con 4 ciclos de QT frente a QT, respectivamente. Las características de los pacientes y el comparador eran similares (cisplatino/carboplatino más paclitaxel), además de emplear ambos estudios la SG como variable principal de eficacia. Como limitación en la CI nos encontramos con diferentes nº de ciclos de QT en los brazos experimentales y que en KEYNOTE-407 los pacientes podían recibir paclitaxel o nab-paclitaxel. Se acepta que el comparador abarque diferentes esquemas de QT estándar, pues no se dispone de evidencia para considerar que uno sea superior a otro.

Se utilizaron los resultados de eficacia para SG del subgrupo de población con histología escamosa del ensayo CHECKMATE-9LA, y los de la población global (histología escamosa) del ensayo KEYNOTE-407.

Tras aplicar el método Bucher obtenemos un valor de Hazard Ratio (HR) = 1,02 (IC95%: 0,65-1,59);  $p > 0,05$ . Por tanto, la diferencia en SG no es estadísticamente significativa.



tal forma, la muestra a analizar debía ser de 19 pacientes, con un máximo de incumplimientos permitidos para aceptar el lote de 4. Se analizaron las prescripciones de 19 pacientes seleccionados de forma aleatoria y se evaluaron los siguientes criterios: C1: Servicio prescriptor (Nefrología, Cardiología y Medicina Interna); C2: Enfermedad renal crónica (ERC) avanzada o insuficiencia cardíaca (IC) grado III-IV según NYHA; C3: Hiperpotasemia leve a moderada (5,5 a 6,4 mmol/litro); C4: En tratamiento con fármacos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona; C5: intolerancia o fracaso previo a resinas de intercambio iónico.

#### RESULTADOS

El número de pacientes con prescripción de CZS fue de 40. De las 19 prescripciones seleccionadas, todas cumplían C1 (36.8% de la unidad de Nefrología, 36.8% de Cardiología y 26.4% de Medicina Interna). Únicamente el 52.6% cumplía C2 (31.6% con ERC avanzada y 21% con IC grado II-III). El 74.7% cumplían C3, al igual que C4. El 64.3% cumplían C4. En 17 pacientes no se cumplían las adecuaciones establecidas en el IPT. Con estos datos, por tanto, se rechaza la muestra.

#### CONCLUSIONES

Las prescripciones de CZS realizadas en el periodo de estudio no se ajustan a las condiciones establecidas en el IPT del medicamento. Esta metodología, al requerir menor tamaño muestral, puede ser útil para monitorizar la calidad de las prescripciones de áreas o periodos de tiempo pequeños.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 225. COMPARACIÓN INDIRECTA DE BARICITINIB, TOFACITINIB Y UPADACITINIB PARA EL TRATAMIENTO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN EL PACIENTE RESISTENTE A TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS

#### AUTORES

SELVI SABATER, P; CASTAÑEDA MACIAS, I; TOBARUELA SOTO, M; RAUSELL RAUSELL, V  
SERVICIOS CENTRALES - SERVICIO DE GESTIÓN FARMACÉUTICA

#### OBJETIVOS

Establecer si existen diferencias entre el criterio de la American College of Rheumatology (ACR) 20/50/70 entre los tres inhibidores de la Janus Activated Kinase (JAK) comercializados actualmente en España, en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide y que sean resistentes a tratamientos con fármacos biológicos anti factor de necrosis tumoral (anti-TNF).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en Pubmed para identificar los ensayos clínicos fase 3 en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide que hubieran tenido una respuesta inadecuada a tratamientos biológicos anti-TNF y cuyo comparador fuera placebo en tratamiento con baricitinib, tofacitinib o upadacitinib. Los ensayos deberían tener recogida la variable ACR 20/50/70 en la semana 12.

Como valor delta (máxima diferencia entre tratamientos que se considera clínicamente relevante) se establece un RR de 0,80 y 1,20, basado en la diferencia de respuesta de los inhibidores de JAK frente a otros tratamientos en diferentes ensayos clínicos.

Se realizaron comparaciones indirectas mediante el método Bucher para comparar los tres fármacos y los distintos ACR 20/50/70.

#### RESULTADOS

Se seleccionaron tres ensayos pivótales (SELECT-BEYOND, RA-BEACON y ORAL-step) que cumplían los criterios de inclusión, para upadacitinib, baricitinib y tofacitinib respectivamente.

En las siguientes líneas se expresa el riesgo relativo (RR) e intervalo de confianza (IC95%) de la comparación indirecta para ACR/20/50/70 en la semana 12.

Upadacitinib 30 mg vs Tofacitinib 10 mg: ACR 20 RR 0,99 (IC95% 0,64 a 1,55), ACR 50 RR 1,1 (IC95% 0,5 a 2,38), ACR 70 RR 1,95 (IC95% 0,4 a 9,6).

Upadacitinib 30 mg vs Baricitinib 4 mg: ACR 20 RR 1,02 (IC95% 0,68 a 1,51), ACR 50 RR 1,18 (IC95% 0,57 a 2,41), ACR 70 RR 1,4 (IC95% 0,41 a 4,81).

Tofacitinib 10 mg vs Baricitinib 4 mg: ACR 20 RR 1,02 (IC95% 0,65 a 1,59), ACR 50 RR 1,07 (IC95% 0,65 a 2,23), ACR 70 RR 0,72 (IC95% 0,12 a 4,37).

\*RR > 1 favorece al tratamiento de la derecha

Y para la dosis de Upadacitinib 15 mg y Tofacitinib 5mg el ACR 20:

Upadacitinib 15 mg vs Tofacitinib 5 mg: ACR 20 RR 0,77 (IC95% 0,49 a 1,21)

Upadacitinib 15 mg vs Baricitinib 4 mg: ACR 20 RR 0,88 (IC95% 0,06 a 1,28)

Tofacitinib 5 mg vs Baricitinib 4 mg: ACR 20 RR 1,14 (IC95% 0,72 a 1,81)

\*RR > 1 favorece al tratamiento de la derecha

Según los criterios de la guía Alternativa Terapéutica Equivalente las 3 comparaciones para ACR 20/50/70 se clasificarían como C "PROBABLE EQUIVALENCIA CLÍNICA. Este caso es dudoso, porque el intervalo de confianza sobrepasa el margen de equivalencia, pero no tenemos seguridad siquiera de que la diferencia exista (al ser estadísticamente no significativa)"

## CONCLUSIONES

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los tres inhibidores de JAK comparados para este perfil de pacientes, pudiendo considerarse “probablemente equivalentes terapéuticos”.

Es necesario disponer de estudios directos para poder establecer con mayor precisión si existen diferencias en cuanto a eficacia para los tres inhibidores de JAK

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

## 249. RESULTADOS EN SALUD DEL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA CON DUPILUMAB EN EDAD PEDIÁTRICA

### AUTORES

SALAZAR-SANTANDER, C; LATRE GORBE, C; GONZÁLEZ-ANLEO, C; BASELGA TORRES, E; PRAT TORRES, C; VICENTE VILLA, A; FONT I BARCELÓ, A; FARRÉ RIBA, R  
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU BARCELONA

### OBJETIVOS

Evaluar los resultados en salud del tratamiento con dupilumab de la dermatitis atópica (DA) en edad pediátrica según el protocolo farmacoclínico (PF) y esquema de pago por resultados (EPR) aprobados en enero del 2020.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes con tratamiento activo entre marzo del 2020 y febrero del 2022. Dado que los criterios clínicos de inicio del PF excluía, hasta febrero del 2022, a todos los pacientes menores de 18 años, la valoración del inicio del tratamiento en edad pediátrica se gestionó a través de una Comisión de Medicamentos en Situaciones Especiales. La respuesta al tratamiento se evaluó según las escalas EASI (evalúa la intensidad y la extensión de las lesiones en una escala de 0 a 72 puntos) e IGA (escala de 0 a 4 puntos según eritema, exudado y pápulas) a las 16, 24 y 52 semanas del inicio del tratamiento, conforme a los criterios predefinidos en el PF y EPR. Se definió la respuesta al tratamiento como una reducción del EASI de, al menos, el 50%, y del IGA de 2 o más puntos respecto al valor basal. También se midieron otras escalas, como BSA (% superficie corporal afectada), VSA (valora intensidad del prurito de forma ascendente de 0 a 10) y DLQI (valora el grado de afectación de la DA a la calidad de vida, de 0 = nula afectación a 30 = máxima afectación).

### RESULTADOS

Un total de 13 pacientes iniciaron tratamiento para la dermatitis atópica moderada-grave con dupilumab entre marzo del 2020 y febrero del 2022. Las dosis utilizadas fueron las especificadas en ficha técnica según rango de edad y peso. La mediana de edad fue de 12 años: 2 pacientes menores de 6 años, 4 entre 6 y 11 años, y 7 mayores de 12 años. El 100% de los pacientes había recibido ciclosporina previamente y 12/13 pacientes habían sido tratados también con metotrexate; el tratamiento previo de otro paciente incluía también micofenolato de mofetilo y baricitinib. Los valores basales medios de EASI e IGA eran 31,41 y 3,85 puntos, respectivamente, característicos de una DA grave. Los valores medios de estas variables a las 16 semanas fueron 6,7 y 1, respectivamente, es decir, el 100% de los pacientes fueron respondedores y mantuvieron la respuesta a las 24 y 52 semanas del inicio del tratamiento, aunque 6 pacientes aún no habían alcanzado las 52 semanas de tratamiento. El BSA se redujo del 47% al inicio al 7% y 4% a las 16 y 24 semanas, respectivamente. La escala visual del prurito también mostró una reducción superior al 50%. Asimismo, la escala DLQI reveló una reducción de la afectación de la DA a la calidad de vida de los pacientes del 75% a las 16 semanas. No hubo discontinuaciones del tratamiento por efectos adversos.

### CONCLUSIONES

Los positivos resultados en salud de dupilumab para el tratamiento de la dermatitis atópica grave están en línea con los resultados de los ensayos clínicos AD-1526 y AD-1652, también en lo que respecta al buen perfil de seguridad.

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

## 307. COMPARACIÓN INDIRECTA AJUSTADA ENTRE POMALIDOMIDA+BORTEZOMIB+DEXAMETASONA Y DARATUMUMAB+BORTEZOMIB+DEXAMETASONA PARA EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE RECIDIVANTE/REFRACTARIO EN 2ª LÍNEA

### AUTORES

MONTERO PÉREZ, O; MARTINEZ BENAVIDES, J; IBÁÑEZ COLLADO, C; ORIOL ROCAFIGUERA, A; FONTANALS MARTÍNEZ, S; CLOPES ESTELA, A  
INSTITUTO CATALÁN DE ONCOLOGÍA

### OBJETIVOS

En los últimos años se están generando grandes cambios en el tratamiento del mieloma múltiple, con nuevos esquemas en diferentes líneas de tratamiento. Y a su vez con grandes incertidumbres, entre ellas la no comparación directa entre las opciones terapéuticas. En concreto en 2ª línea.

España actualmente dispone de 2 terapias financiadas que no contienen lenalidomida en MM recidivante/refractario (R/R): Pomalidomida+Bortezomib+Dexametasona (PvD) y Daratumumab+Bortezomib+Dexametasona (DvD).

El objetivo del presente estudio es determinar si PvD y DvD pueden ser considerados alternativas terapéuticas

equivalentes (ATE) a través de una comparación indirecta ajustada (CIA), en pacientes con MM R/R que han recibido 1 línea previa.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), fase III, en la indicación de MM 2ª línea, con población similar, misma variable principal y subgrupo de 2ª línea preespecificado, que pudieran permitir la comparación entre DVd y PVd. La CIA se realizó mediante el método de Butcher, usando la calculadora de la Canadian Agency for Health Technology Assessment. El valor delta se fijó en 0,7 (y su inverso 1,43), tomando como referencia los establecidos para el diseño de los ECA incluidos, puesto que no está descrito un delta de referencia. Se empleó la calculadora de Shakespeare et als para calcular la probabilidad de que el intervalo de confianza del 95% (IC95%) excediera el margen delta. Para evaluar la relevancia clínica de los resultados obtenidos se aplicaron los criterios descritos en la guía ATE.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 2 ECA, fase III: CASTOR (DVd vs. Bortezomib+Dexametasona[Vd]) y OPTIMISMM (PVd vs. Vd). Para la CIA, se utilizó la variable principal de ambos estudios, la supervivencia libre de progresión (SLP). En el estudio CASTOR se administró Vd durante 8 ciclos y en OPTIMISMM hasta toxicidad o progresión, pero dicha diferencia no tuvo repercusión en sus medianas de SLP (7,1 [6,2–7,9] meses y 7,1 [5,9–8,5] meses respectivamente). En cuanto a la población de los estudios, era clínicamente similar, siendo la diferencia más relevante la refractariedad a lenalidomida (29% de los pacientes en CANDOR vs. 65% OPTIMISMM). Ambos estudios incluían un subgrupo de pacientes en 2ª línea pre-especificado y sus resultados en SLP, expresados como hazard ratio (HR) junto a su IC95% fueron los siguientes: CASTOR 0,22 (0,15–0,32) y OPTIMISMM 0,54 (0,36–0,82). El resultado de la CIA de DVd vs. PVd fue de HR 0,41 (IC95% 0,23–0,71  $p < 0,05$ ). Considerando el margen delta establecido, el IC95% obtenido en la CIA se encuentra fuera del margen de equivalencia casi en su totalidad (Shakespeare: la probabilidad de que el resultado estuviera por debajo del valor delta fue del 96,9%).

#### CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta las incertidumbres inherentes a las comparaciones indirectas, según la guía ATE, los datos obtenidos en SLP muestran que las diferencias encontradas entre los tripletes DVd y PVd en pacientes con MM R/R en 2ª línea son estadística y clínicamente relevantes, por lo que ambos esquemas no pueden considerarse ATE en esta población.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 333. ANÁLISIS DE LA IMPLANTACIÓN DEL USO DEL FACTOR VIII DE VIDA MEDIA EXTENDIDA EN PACIENTES CON HEMOFILIA A SEVERA MODERADA.

#### AUTORES

BOO RODRÍGUEZ, J; ROS OLASO, A; BERISTAIN ARAMENDI, I; ECEIZA DÍEZ, A; GONZALEZ FERNANDEZ, T; LASA EGUALDE, M; AGUIRRE ARRIZABALAGA, MA; MENDARTE BARRENETEXEA, LM  
HOSPITAL DONOSTIA-DONOSTIA OSPITALEA. Pº DR. BEGUIRISTAIN, 109 DONOSTIA-SAN SEBASTIÁN. GUIPÚZCOA

#### OBJETIVOS

En 2019 se implantó en nuestro hospital el uso del factor VIII de vida media extendida(FVIIIa) o efmoctocog alfa, en contexto profiláctico para pacientes con hemofilia A grave-moderada que habían recibido previamente fármacos recombinantes.

El objetivo es analizar los cambios tras la sustitución a FVIIIa a nivel posológico(unidades/kg/semana), a nivel farmacocinético(niveles valle objetivo), a nivel clínico(número de eventos hemorrágicos y número de ingresos hospitalarios relacionados) y a nivel económico(coste inicial vs coste actual) tras 3 años desde la implantación.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multidisciplinar retrospectivo que incluyó pacientes diagnosticados de hemofilia A severa-moderada a los que se les aplicó el cambio a FVIIIa desde 2019 hasta la actualidad.

Se recogieron las siguientes variables: demográficas (sexo, edad), tipo de factor previo al cambio, pautas posológicas(unidades/kg/semana) en la implantación y en la actualidad, los motivos por las que se modifican y si desarrollan inhibidor frente al factor VIII.

Se calculó:

- la mediana de eventos hemorrágicos/paciente y el número de ingresos relacionados/año antes y después del cambio de factor.
- la mediana de niveles valle/paciente antes y después del cambio de factor, siendo los objetivos en hemofilia grave (HG) entre 1-2% y en hemofilia moderada (HM) > 5%.
- la mediana de euros/semana/paciente desde la implantación del cambio hasta la actualidad.

Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica, del servicio de Hematología (sección de Hemostasia), registros de dispensación del servicio de Farmacia y de la plataforma Wapps-Hemos.

## RESULTADOS

11 pacientes varones, edad media 28(2-73) con diagnóstico de Hemofilia A severa 8(72,7%), moderada 3(27,3%). Todos venían de tratamiento profiláctico con factores de la coagulación de vida media corta. 2(18%) desarrollaron inhibidor y han tenido que suspender el tratamiento con el FVIIIa.

De los 9 que siguen en tratamiento con FVIIIa:

- La pauta media inicial fue de 95,8 UI/kg/semana (54-144,6) viéndose aumentada en la actualidad a 124,9 UI/kg/semana (68-209). Los motivos por los que se incrementó la pauta fueron clínicos (dolor y sangrado articular) y ajuste farmacocinético.
- La mediana de niveles valle de factor VIII previo al cambio fue del 3%(1-12) y de 8%(5-17) en la actualidad. Se alcanzó el objetivo terapéutico en todos, según su grado severidad.
- La mediana de eventos hemorrágicos/paciente previo al cambio fue de 5(1-8), siendo 2(1-3) en la actualidad.
- El número de ingresos hospitalarios/año fue similar antes y después del cambio siendo, 2 y 1 respectivamente por intervención quirúrgica y traumatismo.
- La mediana de euros/semana/paciente al inicio del cambio fue de 2932(1955-5865), viéndose aumentada en la actualidad a 4399(1955-5865).

## CONCLUSIONES

Aunque nuestro tamaño de muestra no nos permite demostrar diferencias significativas, se observan niveles valle objetivo más altos y estables tras el cambio de factor que se traduce en un mejor control de la enfermedad, con una disminución de eventos hemorrágicos por paciente. Eso sí, viéndose incrementado el consumo de unidades y el coste por paciente.

Estos resultados sugieren un margen de mejora a la hora de optimizar los tratamientos, realizando un mayor número de controles analíticos por paciente que permitan mejores ajustes farmacocinéticos, disminuyendo el coste sin deteriorar/perjudicar su estado de salud.

## CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 369. COMPARACIÓN INDIRECTA AJUSTADA DE CEMIPIMAB Y ATEZOLIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL CÁNCER DE PULMÓN METASTÁSICO.

#### AUTORES

SALGUERO OLID, A; LOMARES MANZANO, I; JIMÉNEZ DE-JUAN, C; MARTÍNEZ BAUTISTA, MJ  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR. AVENIDA ANA DE VIYA 21 CÁDIZ. CÁDIZ

#### OBJETIVOS

Conocer si cemiplimab y atezolizumab pueden ser declaradas alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) en el tratamiento de primera línea (1L) del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico en pacientes con alta expresión del ligando 1 de muerte programada (PD-L1,  $\geq 50\%$ ) sin aberraciones EGFR, ALK ni ROS1.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Cemiplimab está autorizado para el tratamiento de 1L de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado que no son candidatos a quimiorradiación definitiva, o metastásico, que expresan PD-L1 $\geq 50\%$ , con fecha de alta de financiación del 01/04/2022. Atezolizumab también está indicado y financiado para el tratamiento de 1L de pacientes adultos con CPNM metastásico que expresan PD-L1 $\geq 50\%$ . Hasta la aprobación de los fármacos en cuestión, pembrolizumab era el único inhibidor del punto de control inmunitario PD-1/PD-L1 que tenía autorizada esta indicación en monoterapia.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE-Pubmed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), fase III, con población y duración similares. A pesar de las dudas metodológicas de homogeneidad de los estudios pivotaes, se realizó una comparación indirecta (CI) ajustada de cemiplimab y atezolizumab mediante el método de Bucher con la calculadora Excel de Joaquín Primo. Como variable principal se tomaron los resultados de supervivencia global (SG), por tratarse de una variable final de relevancia clínica. Tomamos como valor delta ( $\Delta$ ), máxima diferencia que consideramos clínicamente irrelevante, el valor publicado en la Guía ESMO-MCBS, HR=0,65, y se analizaron los resultados gráficamente, observando si los intervalos de confianza (IC95%) se encontraban dentro del intervalo  $\pm\Delta$ . Para considerarlos ATE, se aplicó la metodología definida en la guía del Grupo Hospitalario de Evaluación de Medicamentos de Andalucía (GHEMA).

## RESULTADOS

Se incluyeron los datos de los ensayos clínicos de cemiplimab y atezolizumab realizados frente a un comparador común, quimioterapia basada en platino (estándar de tratamiento). Ambos estudios presentaron similitudes en cuanto a su metodología, aunque los pacientes con alta expresión de PD-L1 incluidos en el estudio de atezolizumab fue menor (205 frente a 563 en el de cemiplimab); además, en este estudio se incluyeron solo pacientes con CPNM estadio IV (en el de cemiplimab además, estadio IIIB y IIIC) y pacientes que nunca habían fumado (a diferencia del de cemiplimab).

Aplicando la metodología anteriormente descrita, se obtuvo un valor HR de cemiplimab frente a atezolizumab de 0,97 (IC95% 0,58-1,60,  $p=0,89284$ ). Según la Guía ATE, la eficacia comparada de cemiplimab y atezolizumab presentó un posicionamiento C (probable equivalencia clínica). El IC95% sobrepasó el margen de equivalencia, aunque solo una pequeña parte se encontraba fuera del mismo. Según el algoritmo, no podrían considerarse ATE debido a que un peor

resultado supondría un perjuicio grave/irreversible para el paciente. Se utilizó la calculadora de Shakespeare para calcular la probabilidad de no sobrepasar el valor  $\Delta$ , que fue del 93,9% (muy alta probabilidad de considerar diferencias clínicamente irrelevantes).

#### CONCLUSIONES

Las alternativas cemiplimab y atezolizumab presentan probable equivalencia clínica, pero debido a que un peor pronóstico supone un perjuicio grave/irreversible para el paciente y ante las dudas metodológicas de homogeneidad de los estudios, se recomienda disponer de una comparación directa o datos más maduros en práctica clínica.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 411. COMPARACIÓN INDIRECTA AJUSTADA DE LA EFICACIA DE LOS INHIBIDORES DE JANUS QUINASAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

#### AUTORES

VALLEZ VALERO, L; GASO GAGO, I; GARRIDO ALEJOS, G; PLAZA DIAZ, A; MARTINEZ MOLINA, C; ROSICH MOYA, L; COROMINAS MACIAS, H; MANGUES BAFALLUY, MA  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Valorar si la eficacia de los distintos inhibidores de Janus quinasas (iJAK) baricitinib, filgotinib, tofacitinib y upadacitinib es similar en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) en pacientes con respuesta inadecuada (RI) a fármacos antireumáticos modificadores de la enfermedad biológicos (FAMEb), mediante una comparación indirecta (CI) ajustada frente a un comparador común (placebo).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en pubmed para identificar los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de filgotinib, baricitinib, upadacitinib y tofacitinib en AR.

Se seleccionaron los ECA que cumplían los siguientes criterios: fase III, doble ciego, controlado con placebo, en pacientes con AR moderada a grave con RI-FAMEb, que compararan un iJAK + FAME sintético convencional (FAMEsc) frente a placebo + FAMMsc, con ACR20 (American College of Rheumatology-20) como variable principal y DAS28-PCR < 3,2 (Disease activity score) como variable secundaria, ambas evaluadas a las 12 semanas.

Se realizó una CI entre los distintos ECA aplicando el método de Bucher con la calculadora de CI y mixtas elaborada por Aurelio Tobías et al.

Se asumió un valor de delta ( $\Delta$ , máxima diferencia clínicamente irrelevante) de 8,5% y 4% para ACR20 y DAS28-PCR < 3,2, respectivamente, calculado como la mitad de la reducción del riesgo absoluto (RAR) obtenida en el estudio que compara golimumab versus placebo en pacientes con RI-FAMEb (NCT00299546).

Se compararon los distintos iJAK a las dosis autorizadas frente a upadacitinib, por ser el que mostró una RAR de mayor magnitud frente a placebo en el ACR20. Para la consideración de alternativas terapéuticas (ATE) se siguió la metodología de la guía ATE elaborada por el Grupo Hospitalario de Evaluación de Medicamentos de Andalucía.

#### RESULTADOS

Se seleccionaron cuatro ECA (RA-BEACON, FINCH 2, ORAL STEP y SELECT-BEYOND), cuyas poblaciones presentaban características basales similares.

La CI muestra que no hay diferencias estadísticamente significativas entre baricitinib y upadacitinib (RAR -7,75 [IC95% -21,75; 6,25],  $p=0,278$ ) ni entre filgotinib y upadacitinib (RAR -0,93 [IC95% -15,54; 13,68],  $p=0,901$ ) para ACR20. Sin embargo, tofacitinib parece presentar un peor perfil de eficacia que upadacitinib (RAR -18,73 [IC95% -33,64; -3,82]  $p=0,0138$ ). Respecto a la variable secundaria DAS28-PCR < 3,2, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para baricitinib (RAR -6,25 [IC95% -18,47; 5,97],  $p=0,316$ ), filgotinib (-3,5 [IC95% -16,98; 9,98],  $p=0,611$ ) ni tofacitinib (RAR -4,80 [IC95% -18,02; 8,42],  $p=0,4768$ ) frente a upadacitinib.

Según la guía ATE, filgotinib y upadacitinib mostraron un posicionamiento tipo C, de probable equivalencia clínica, sin diferencias estadística ni clínicamente relevantes en las dos variables. Baricitinib, mostró un posicionamiento tipo E, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas, pero sí posibles diferencias clínicamente relevantes, a favor de upadacitinib (RAR >  $\Delta$ ) en DAS28-PCR < 3,2. Por otro lado, tofacitinib mostró un posicionamiento tipo G porque las diferencias frente a upadacitinib fueron estadística y clínicamente relevantes a favor de este.

#### CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos, filgotinib y upadacitinib podrían considerarse ATE en eficacia para el tratamiento de la AR. Baricitinib, en cambio, no puede considerarse ATE ya que podrían existir diferencias clínicamente relevantes frente a upadacitinib. Tofacitinib no se considera una ATE, ya que presenta diferencias estadística y clínicamente significativas frente a upadacitinib en términos de eficacia.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 420. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA PARTICIPACIÓN DEL FARMACÉUTICO EN EL COMITÉ DE BIOLÓGICOS DEL HOSPITAL

#### AUTORES

HIDALGO CABRERA, J; MARTÍNEZ-BROCAL OGAYAR, I; CUEVAS ASENCIO, I; REYES TORRES, I; FUENTES CAPARRÓS, B  
HOSPITAL COMARCAL INFANTA MARGARITA. AV. DE GÓNGORA, S/N CABRA. CÓRDOBA



Bucher, se obtuvieron los siguientes resultados: OR (abrocitinib 100 mg vs baricitinib 2mg) 0,95 [IC95% 0,58-1,57] p=0,85; OR (abrocitinib 100 mg vs upadacitinib 15mg) 1,25 [IC95% 0,88-1,77] p=0,21; OR (baricitinib 2mg vs upadacitinib 15mg) 1,31 [IC95% 0,80-2,06] p=0,24; OR (abrocitinib 200 mg vs baricitinib 4mg) 0,9 [IC95% 0,55-1,459] p=0,65; OR (abrocitinib 200 mg vs upadacitinib 30mg) 1,26 [IC95% 0,9-1,78] p=0,179; OR (baricitinib 4mg vs upadacitinib 30mg) 1,41 [IC95% 0,9-2,19] p=0,129.

#### CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos, dado que no se han establecido diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes fármacos en cuanto a eficacia, la elección de uno u otro para el tratamiento de la dermatitis atópica debería basarse en criterios de seguridad y eficiencia. No obstante, sería de especial interés disponer de una comparación directa de estos fármacos para confirmar la equivalencia.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 437. CUANTIFICACIÓN DEL VALOR SOCIAL QUE SUPONE LOGRAR UNA RESPUESTA COMPLETA EN LOS PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS MODERADA-GRAVE EN ESPAÑA.

#### AUTORES

MARAVILLA HERRERA, P; BALEA FILGUEIRAS, J; CARRASCOSA CARRILLO, JM; DELGADO SÁNCHEZ, O; DOLZ SINISTERRA, F; HERRANZ PINTO, P; PUIG SANZ, L  
WEBER

#### OBJETIVOS

Cuantificar el valor social que supondría alcanzar una respuesta, según la variación relativa del Psoriasis Area and Severity Index - Índice de Área y Severidad de Psoriasis (PASI), de PASI 90 o PASI 100, respecto a PASI 75, para pacientes con psoriasis en placas moderada-grave.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló un modelo económico con un horizonte temporal de un año a partir de una revisión de literatura científica, un grupo de discusión con pacientes y un comité asesor multidisciplinar compuesto por representantes de los principales grupos de interés con relación a la psoriasis (dermatología, enfermería, psicología, farmacia, gestión hospitalaria, economía de la salud y pacientes). El modelo incluyó 4 áreas de análisis (calidad de vida, actividades de la vida diaria, productividad laboral y gastos de bolsillo) y 3 escenarios (mejorar la respuesta de PASI 75 al PASI 90, de PASI 75 a PASI 100 y de PASI 90 a PASI 100). En primer lugar, se estimó el coste o impacto económico asociado a cada respuesta (PASI 75, PASI 90 y PASI 100) atribuyendo un coste a cada elemento identificado en cada una de las áreas de análisis. Posteriormente, se estimó el valor social para cada escenario, entendiendo el valor social como el ahorro o la ganancia derivados de pasar de una respuesta determinada a otra superior. Dicho valor social contempló tanto aspectos tangibles (p. ej. disminución en el consumo de recursos) como intangibles (p. ej. mejora en la calidad de vida). Por último, se incluyó un análisis de sensibilidad para determinar la robustez del modelo. Los resultados se expresaron por paciente y año en euros de 2021.

#### RESULTADOS

El impacto económico de alcanzar una respuesta PASI 100 (1.353 €) fue menor que el de alcanzar una respuesta PASI 90 (3.956 €) o PASI 75 (6.139 €). Por tanto, pasar de una respuesta PASI 75 a una respuesta PASI 90 o PASI 100 incrementaría el valor social en 2.183 € o 4.786 €, respectivamente. Si bien se observó el incremento del valor social con la mejora de la respuesta PASI en las 4 áreas de análisis, la mayor parte se debió a un menor impacto económico por pérdidas de productividad laboral (73 % del valor social ganado al pasar de una respuesta PASI 75 a PASI 100), seguido de mejoras en la calidad de vida (15,1 %), mejoras en las actividades de la vida diaria (11,1 %) y reducciones en los gastos de bolsillo (0,7 %).

#### CONCLUSIONES

Actualmente los avances terapéuticos permiten establecer las respuestas PASI 90 o PASI 100 como objetivos terapéuticos alternativos a la respuesta PASI 75, reduciendo el impacto económico e incrementando el valor social.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 445. EVOLUCIÓN Y RESULTADOS REPORTADOS TRAS EL INTERCAMBIO DE TRATAMIENTO DEL MEDICAMENTO DE REFERENCIA A BIOSIMILAR EN PACIENTES CON PATOLOGÍA INFLAMATORIA

#### AUTORES

BELLÓ CRESPO, M; MAESTRE FULLANA, MA; CRESPI MARTÍNEZ, L; QUIÑONES TORRES, JR; MANDILEGO GARCÍA, A; CANO COLLADO, V; TRUJILLANO RUIZ, A; IGLESIAS IGLESIAS, AA  
FUNDACIÓN HOSPITAL MANACOR. CRTA. MANACOR-ALCUDIA, S/N MANACOR. ILLES BALEARS

#### OBJETIVOS

Analizar la evolución de los pacientes, a nivel clínico y sintomatológico, así como el grado de satisfacción al tratamiento, tras el intercambio terapéutico del fármaco de referencia a un biosimilar.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo en pacientes, con patologías inflamatorias reumatológicas, tratados con fármacos biológicos de referencia, a los que se realizó un intercambio a la molécula biosimilar en un hospital de

tercer nivel, desde septiembre 2021. Se analizaron datos de respuesta clínica, teniendo en cuenta los marcadores inflamatorios de proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG). En ambos casos, se obtuvo la información tanto en el momento del cambio como a los 6 meses después. Asimismo, se evaluó la incidencia de recidiva y los efectos adversos reportados tras el intercambio. Para determinar el grado de satisfacción ante el cambio los pacientes cumplimentaron el cuestionario "Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication" (TSQM), tanto al inicio del cambio, referido al fármaco de referencia, como a los 6 meses, referido al biosimilar. Este está dividido a su vez en cuatro partes donde se valora: efectividad, efectos adversos, conveniencia y satisfacción global.

### RESULTADOS

Se obtuvieron resultados de 18 pacientes, 55,5% hombres y con una mediana de edad de 52 años. Un 44,4% presentaban diagnóstico de artritis reumatoide, 27,7% espondilitis anquilosante y 22,2% artritis psoriásica, todos ellos tratados con un fármaco de referencia anti-TNF $\alpha$ . La media de meses de tratamiento hasta el cambio a biosimilar fue de 51,3. En lo referente a los valores analíticos, los valores medios de PCR al inicio de tratamiento con biosimilar fueron de 0,18 mg/dl frente a 0,24 mg/dl a los 6 meses de la introducción. Para VSG, los valores medios al inicio fueron de 6,9 mm/hora frente a 9,1 mm/hora. La incidencia de recidiva de sintomatología se detectó en un 16% pacientes, pero en ningún caso fue por aparición de reacciones adversas sino por falta de eficacia. En cuanto a los resultados del TSQM, se recogieron las siguientes puntuaciones del fármaco de referencia frente a biosimilar: efectividad 85%vs53,6%, ausencia de efectos adversos 92,7%vs100%, conveniencia 86,8% vs70,1% satisfacción global 87,2% vs63%.

### CONCLUSIONES

El incremento progresivo de pacientes en tratamiento con biológicos, hace imprescindible la aplicación de estrategia para garantizar la sostenibilidad del sistema sanitario. La incorporación de biosimilares en la práctica asistencial es una de ellas siendo necesaria la valoración de su eficacia en programas de intercambio. El intercambio a biosimilar en nuestra serie de casos en vida real no parece tener un impacto significativo en los resultados clínicos, tanto para marcadores proinflamatorios como incidencia de recidiva y efectos adversos, a corto plazo. Sin embargo, pese a que los pacientes alcanzan con ambos tratamientos control clínico, la valoración global en el cuestionario de satisfacción refleja una disminución en las puntuaciones de efectividad, conveniencia y satisfacción global. Esto refleja la importancia de medir variables subjetivas reportadas por los pacientes y de darles valor en la toma de decisiones clinico-terapéuticas.

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

## 604. ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD DE DUPILUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES EN ESPAÑA

### AUTORES

CALVO DÍEZ, M  
NA

### OBJETIVOS

La dermatitis atópica (DA) grave es una enfermedad de la piel, crónica, inflamatoria y limitante, que compromete de manera significativa la calidad de vida del paciente. Dupilumab es la primera terapia biológica financiada en España para el tratamiento de la DA grave en pacientes a partir de los 6 años. En niños (6-11 años) es el único tratamiento disponible para la DA grave. El objetivo del presente análisis fue estimar el ratio coste-efectividad incremental (RCEI) de dupilumab más el tratamiento de soporte, frente al tratamiento de soporte en niños y adolescentes con DA en España.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizó un modelo de Markov adaptado al contexto Español para evaluar los efectos sobre la salud y los costes asociados según el manejo terapéutico de la DA. El modelo, con ciclos anuales, se estructuró en 4 estados de salud: árbol de decisión, dupilumab + tratamiento de soporte, tratamiento de soporte, y muerte. El árbol de decisión representó el tratamiento a corto plazo y la respuesta clínica inicial (a las 16 y 52 semanas), mientras que el resto de los estados de salud consideraron la respuesta y el tratamiento de mantenimiento a largo plazo. En el primer año del análisis, el criterio de respuesta Eczema Area and Severity Index-75 (EASI-75) determinó qué pacientes mantenían el tratamiento con dupilumab en base a los ensayos clínicos de dupilumab. Las respuestas a largo plazo se obtuvieron de la literatura y de la opinión de expertos clínicos. Asimismo, se utilizaron datos adicionales de los estudios de dupilumab para las utilidades, los efectos adversos y la discontinuación del tratamiento con dupilumab. La probabilidad de morir en los diferentes estados de salud se basó en el riesgo de muerte de la población general Española ajustado por edad y género. El análisis se realizó desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) español, evaluando en el caso base sólo los costes sanitarios directos (euros 2022) obtenidos de bases de datos nacionales y de la literatura. El horizonte temporal analizado fue toda la vida del paciente, considerando una tasa de descuento anual del 3% tanto para los costes como para los resultados en salud. Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos y probabilístico para evaluar la robustez de los resultados.

### RESULTADOS

Los resultados del análisis mostraron que añadir dupilumab al tratamiento de soporte en niños y adolescentes con DA grave, proporcionó +1,55 años de vida ajustados por calidad (AVAC) adicionales frente al tratamiento de soporte (18,95 AVAC vs. 17,40 AVAC), suponiendo un coste adicional de 37.555 € (89.229 € vs. 51.674 €). La razón de coste-efectividad incremental resultante fue de 24.262 €/AVAC, por debajo del umbral considerado actualmente en España como coste-efectivo. Los análisis de sensibilidad realizados confirmaron la robustez de los resultados del caso base.

## CONCLUSIONES

Este análisis demuestra que dupilumab combinado con el tratamiento de soporte es un régimen terapéutico coste-efectivo comparado con el tratamiento de soporte en el tratamiento de niños y adolescentes con DA para el SNS Español.

## CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 727. OPTIMIZACIÓN DE COSTES EN EL TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB PARENTERAL

#### AUTORES

GONZÁLEZ TRIGUEROS, C; FERNANDEZ PACHECO GARCIA VALDECASAS, M; ESCRIGAS FERNANDEZ, C; SAN ANDRÉS CORRAL, C; HERRERO FERNANDEZ, M; UREÑA AGUILERA, I; AYUSO PERALTA, L; BALDOMINOS UTRILLA, G  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PRÍNCIPE DE ASTURIAS. CTRA. ALCALÁ-MECO, S/N ALCALÁ DE HENARES. MADRID

#### OBJETIVOS

En enero del 2022 se resolvió la resolución de financiación de la presentación de natalizumab subcutáneo en jeringa precargada. En nuestro centro se actualizó el protocolo de administración consensuado con el Servicio de Neurología y Hospital de Día (HD), con el cambio de medicación de natalizumab intravenoso a subcutáneo, con la finalidad de optimizar el tiempo en HD durante el tratamiento del mismo (150 minutos para la administración intravenosa versus 30 minutos la subcutánea).

El objetivo del presente estudio es analizar la optimización de costes que ha supuesto el cambio de presentación de natalizumab intravenoso a natalizumab subcutáneo en un centro de segundo nivel

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de tres meses de duración (febrero 2022-abril 2022) que incluyó a todos los pacientes con Esclerosis Múltiple remitente recurrente en tratamiento con natalizumab parenteral.

Se extrajeron datos sobre el esquema de tratamiento en la historia clínica electrónica. Se registró el coste directo de adquisición de farmacia del programa de gestión económica. Se calcularon los costes directos asociados al gasto en HD: costes de personal, costes de funcionamiento, costes intermedios y costes estructurales. Los minutos totales de infusión a cargo del servicio de neurología de natalizumab se calcularon como la suma de los minutos de cada paciente durante el año 2021. El coste de administración se calculó dividiendo el coste unitario total del año 2021 entre los minutos totales de infusión, expresando el resultado en €/min

#### RESULTADOS

Se incluyó un total de 33 pacientes, 25 mujeres (75%) con una mediana de edad de 41 años (29-59). La moda de Expanded Disability Status Scale (EDSS) previo al cambio de tratamiento fue de 1.5. La dosis en todos los pacientes fue de 300 mg, en el 33% cada seis semanas, en el 3% cada cinco semanas y en el 64% cada cuatro semanas.

El coste de Natalizumab intravenoso por tratamiento fue de 1.376,54 €. Los costes desglosados son: gastos de adquisición del vial de natalizumab de 300 mg: 1.302,28 € y del cloruro sódico empleado para la dilución: 0,77 €. En cuanto a costes directos de HD se calculó para un coste unidad de 0,49 €/minuto en hospital de día, suponiendo un total de 73,5 € por tratamiento para 150 minutos.

El coste de natalizumab subcutáneo por tratamiento fue de 1.316,97 €. Los costes de adquisición fueron de 651,14 € cada jeringa de 150 mg, lo que supone un total de 1.302,27 € cada dosis. Los costes directos de HD fueron de 14,7 € por tratamiento, utilizando el coste unidad mencionado para 30 minutos.

Se han realizado un total de 81 tratamientos durante el periodo de estudio. El gasto total de natalizumab subcutáneo ha sido de 106.674,57€, mientras que el tratamiento intravenoso hubiera supuesto un coste de 111.499,74€. Esto supone un ahorro de 4.825,17€, lo que supondrá un ahorro anual de 19.300€ en gastos directos de HD.

## CONCLUSIONES

El cambio de vía de administración del natalizumab ha supuesto una reducción del coste asociado al tratamiento considerable, reduciendo los costes repercutidos a HD por parte del Servicio de Neurología.

## CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 728. ANÁLISIS DE UNA GESTIÓN PROTOCOLIZADA DE LOS DESABASTECIMIENTOS DE MEDICAMENTOS Y SUS CONSECUENCIAS CLÍNICAS Y ECONÓMICAS

#### AUTORES

MARTÍN RODRÍGUEZ, M; LÓPEZ MÉNDEZ, P; BAJENARU, GT; FERNÁNDEZ CEBRECO, I; SÁNCHEZ NAVARRO, IM; VILLARROYA PEIRÓ, E; NIETO MÁRTIL, E; BALDOMINOS UTRILLA, G  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PRÍNCIPE DE ASTURIAS. CTRA. ALCALÁ-MECO, S/N ALCALÁ DE HENARES. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar la gestión de los desabastecimientos de medicamentos realizada por el Servicio de Farmacia, tras la elaboración de un protocolo institucional, así como sus implicaciones al paciente y el impacto económico.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo comprendido entre 01/01/2021 hasta 31/03/2022. Se incluyeron todos los desabastecimientos ocurridos en el hospital en este periodo, excluyendo medicamentos del grupo terapéutico L.

Recursos materiales: módulo de Gestión de Farmacia, página web del Centro de Información de Medicamentos Autorizados de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, página web de Medicamentos en Situaciones Especiales y teléfonos de laboratorios.

Datos registrados: medicamento desabastecido, fecha de detección del problema de suministro, principio activo (p.a.), grupo terapéutico, alternativa (comercializada, fórmula magistral (FM) o medicamento extranjero (ME)), información escrita a servicios médicos y enfermería, desabastecimientos que implicaron una restricción en su consumo, reabastecimientos, tiempo de desabastecimiento, precio neto unitario del medicamento desabastecido y su alternativa, consumo mensual en el periodo de desabastecimiento, porcentaje del importe mensual de la alternativa con respecto al medicamento desabastecido y problemas de seguridad detectados por personal sanitario y su alcance al paciente.

### RESULTADOS

Se registraron 125 desabastecimientos, afectando a 111 especialidades y 93 p.a., lo que supone el 7,8% y el 12,2% del total de especialidades (n=1415) y p.a. (n=760) incluidos en la guía farmacoterapéutica del hospital. En 9 medicamentos cesaron su comercialización.

La mediana de desabastecimientos/mes fue de 7 (RI: 4-11,5). La progresión trimestral de desabastecimientos fue de: 15 (enero-marzo 2021), 10 (abril-junio 2021), 32 (julio-septiembre 2021), 35 (octubre-diciembre 2021) y 33 (enero-marzo 2022). La mediana del tiempo de desabastecimiento fue de 34 días (RI: 18,25-70,75).

Los 5 grupos terapéuticos más afectados fueron: N (15,3%), J (13,5%), B (12,6%), A (11,7%) y C (9,9%). En el 52,3% de las especialidades (n=58) no se disponía de alternativa terapéutica con el mismo p.a., dosis y forma farmacéutica comercializada en España. De estas, 12 (20,7%) supusieron la importación de un ME y 7 (12,1%) la adquisición de una FM. De los 58 medicamentos sin alternativa idéntica, se elaboraron y difundieron 49 (84,5%) notas informativas sobre el desabastecimiento y la nueva especialidad adquirida.

En 12 desabastecimientos se restringió su utilización en el hospital, reservándolos para aquellas indicaciones sin alternativa.

De los desabastecimientos en los que se adquiere una alternativa (n=91), 37 supusieron un importe mensual superior al 25% con respecto al medicamento desabastecido (37.946,13 €), siendo las inmunoglobulinas las de mayor impacto (29.214,29 €). De estos, 8 fueron ME y 5 FM.

En 16 medicamentos desabastecidos y sus alternativas se identificaron potenciales problemas de seguridad, de los cuales 12 (75%) alcanzaron al paciente sin repercusión clínica identificada.

### CONCLUSIONES

Se observa un aumento progresivo en el número de desabastecimientos, afectando a un porcentaje relevante de p.a. La mitad de ellos no disponían de alternativa terapéutica comercializada, obligando a la adquisición de ME y FM con mayor impacto económico.

La sistematización de la problemática de los desabastecimientos ha contribuido a mejorar el proceso de estos.

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

#### 748. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE UPADACITINIB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

#### AUTORES

GARCÍA MATILLAS, CN; GARCÍA SIMÓN, MS; FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, IM; MARTÍNEZ MARCOS, JM; FERNÁNDEZ VELA, J; CONESA NICOLÁS, E

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA. CALLE MEZQUITA (PARAJE LOS ARCOS) S/N CARTAGENA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar efectividad y seguridad de Upadacitinib en pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes tratados en nuestro centro con Upadacitinib desde su comercialización.

Los datos se obtuvieron del programa de dispensación SAVAC® y de historia clínica electrónica Selene®.

Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico clínico, tratamientos previos, datos analíticos (proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación (VSG)), resultados de la escala Disease Activity Score-28 (DAS-28) y del cuestionario Health Assessment Questionnaire (HAQ), reacciones adversas y motivo de la suspensión del tratamiento en el caso de que se haya producido.

La efectividad se evaluó en función de los parámetros inflamatorios PCR, VSG, DAS-28 y HAQ al inicio de tratamiento y a los 6 meses. La seguridad se valoró mediante el registro de las reacciones adversas.

El análisis estadístico se realizó a través del programa eSPSS v25.0® mostrando las variables continuas, como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico en función del ajuste de la normalidad, y las variables categóricas, como número y frecuencia. Se estudiaron las diferencias en los valores analíticos, escala DAS-28 y cuestionario HAQ tras el tratamiento mediante la prueba estadística de Wilcoxon para datos apareados.

### RESULTADOS

Se incluyeron 23 pacientes (91,3% mujeres) con edad media de 60,48±12,94 años. El 52% (n=12) recibió tofacitinib, 34,78% (n=8) etanercept, 30,4% (n=7) abatacept, 21,7% (n=5) sarilumab, 17,39% (n=4) certolizumab, 17,39% (n=4) adalimumab, 13,04% (n=3) baricitinib, 4,35% (n=1) tocilizumab y 4,35% (n=1) ixekizumab.

El 86,96% (n=20) presentaba artritis reumatoide y el 13,04% (n=3) artritis psoriásica.

En el estudio de efectividad la mediana de la PCR al inicio del tratamiento fue de 0,58 [1,06-0,06] mg/dL, disminuyendo a los 6 meses a 0,21 [0,87-0,08] mg/dL (p=0,4). Por su parte, la mediana de VSG antes fue 19 [27-9] mm/h, disminuyendo a 16 [26-10,75] en los 6 meses posteriores (p=0,84). En cuanto a la mediana del DAS-28 5,37 [6,37-4,07] y disminuye a 4,02

[4,51-2,69] respectivamente ( $p=0,03$ ). Con respecto a la puntuación del cuestionario HAQ fue de 1,80 [2,3-1,22] y 1,24 [1,68-0,53] antes y en el seguimiento respectivamente ( $p=0,06$ ).

Respecto a la seguridad, el 37,5% ( $n=9$ ) refirieron reacciones adversas: 2 pacientes manifiestan fatiga, 2 molestias gastrointestinales, 1 paciente presentó herpes, 1 urticaria y 1 edemas e infecciones de repetición.

El 16,66% ( $n=4$ ) suspendió el tratamiento por falta de eficacia y 12,5% ( $n=3$ ) lo hizo por reacciones adversas. Actualmente el 71% ( $n=17$ ) continúa con el tratamiento.

### CONCLUSIONES

Un alto porcentaje (71%) de los pacientes refieren mejoría tras el tratamiento con Upadacitinib que se refleja a nivel analítico con un descenso en la PCR y una reducción tanto en la puntuación del cuestionario HAQ como, de forma significativa, en la escala empleada DAS-28. La ineficacia del tratamiento en nuestros pacientes es de 16,66%.

Se trata de un fármaco bien tolerado. Las reacciones adversas registradas han sido mayoritariamente leves y solo 3 pacientes han tenido que suspender el tratamiento a consecuencia de ellas.

La reciente comercialización del Upadacitinib y los escasos resultados disponibles hacen necesarios más estudios para obtener datos más concluyentes, si bien, según nuestra experiencia se trata de un fármaco seguro y eficaz.

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

## 757. RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LAS GLOMERULONEFRITIS: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.

### AUTORES

GARCÍA MATILLAS, CN; MARTINEZ PENELLA, M; FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, IM; GARCIA HERNÁNDEZ, MA; NAVARRO PARREÑO, MJ; MARIN-BARNUEVO LARIOS, M  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA. CALLE MEZQUITA (PARAJE LOS ARCOS) S/N CARTAGENA. MURCIA

### OBJETIVOS

El tratamiento estándar de las glomerulonefritis comprende el uso los corticoides en primera línea y otros inmunosupresores utilizados en segunda línea tales como: ciclofosfamida, micofenolato de mofetilo, tacrolimus, ciclosporina y rituximab. En los últimos años, rituximab ha sido considerado como un tratamiento potencial cada vez usado con más frecuencia ya que la respuesta inmune mediada por células B desempeñan un papel importante en las enfermedades autoinmunes que afectan al riñón.

El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y seguridad del rituximab en el tratamiento de las glomerulonefritis.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo, en el que se incluyeron a todos los pacientes con enfermedades glomerulares tratados con rituximab en un hospital de tercer nivel desde febrero del 2015 hasta abril del 2022.

Se registraron las siguientes variables de estudio recogidas a través de del programa de dispensación (SAVAC®) y de historia clínica electrónica (Selene®): edad, sexo, diagnóstico, tratamientos previos, posología, número de ciclos recibidos, valores de creatinina, albuminuria y proteinuria previos y 12 meses después del inicio del tratamiento, respuesta obtenida, reacciones adversas y causa de suspensión del tratamiento.

El análisis estadístico se realizó a través del programa eSPSS v25.0® mostrando las variables continuas, como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico en función del ajuste de la normalidad, y las variables categóricas, como número y frecuencia. Se estudiaron las diferencias en los valores analíticos tras el tratamiento mediante la prueba estadística de Wilcoxon para datos apareados.

### RESULTADOS

Se incluyeron a 50 pacientes (60% hombres) con una edad media de 56,38±19,21 años. El 74% ( $n=37$ ) presentaba una glomerulonefritis de tipo primaria y el 26% ( $n=13$ ) secundaria. Dentro de las primarias destacan 18% ( $n=9$ ) las glomerulonefritis proliferativas, seguidas de 16% ( $n=8$ ) glomerulonefritis segmentarias; por su parte, en las secundarias destacan un 10% ( $n=5$ ) causada por lupus eritematosos sistémico (nefritis lúpica).

En cuanto a los tratamientos previos a rituximab, el 92 de los pacientes ( $n=46$ ) recibieron corticoides, el 24% ( $n=12$ ) ciclofosfamida, el 16% ( $n=8$ ) azatioprina, el 12% ( $n=6$ ) micofenolato y un 2% ( $n=1$ ) eculizumab.

La mediana de la magnitud de la reducción de la albumina fue de 70,8% [94,65-60,2] ( $p=0,007$ ), de la creatinina sérica de 16,9% [26,65-11,40] ( $p=0,018$ ) y de la proteinuria 72,4% [90,75-59,35] ( $p=0,001$ ).

En la actualidad, el 48% ( $n=24$ ) se encuentran estables, 15 pacientes (30%) en remisión completa, 12% ( $n=6$ ) en remisión parcial, mientras que el 10% ( $n=5$ ) no obtuvo respuesta.

En lo referente a la seguridad, se observaron reacciones adversas en cinco pacientes (10%), destacando: astenia, prurito, alergia a Rituximab, inmunosupresión, infecciones y trastornos de la memoria.

### CONCLUSIONES

Rituximab es una alternativa terapéutica válida en las glomerulonefritis primarias y secundarias que no responden a tratamientos utilizados en primera línea permitiendo obtener respuestas completas o estabilidad de la enfermedad en un porcentaje significativo de pacientes. Además, ha demostrado disminuir la creatinina sérica, así como la proteinuria y albuminuria de forma significativa.

En términos de seguridad, rituximab ha mostrado un perfil aceptable de toxicidad y tolerancia en nuestros pacientes.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 851. EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE DE LEVOSIMENDÁN EN HOSPITAL DE DÍA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA

#### AUTORES

DE CASTRO JULVE, M; FLORIT-SUREDA, M; OLIVER CERVELLÓ, M; RAMOS RODRÍGUEZ, J; ROVIRA MEDINA, T; PINO GARCÍA, J; ORTIZ RUIZ, L; GÓMEZ-VALENT, M  
HOSPITAL DE SABADELL. PARC TAULÍ, S/N SABADELL. BARCELONA

#### OBJETIVOS

- Describir las características de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada que recibieron tratamiento con levosimendán en hospital de día (HD) de Cardiología.
- Evaluar la efectividad y seguridad de levosimendán en perfusión intermitente en estos pacientes.
- Calcular el ahorro económico derivado de la optimización de viales de levosimendán.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital universitario de segundo nivel. Se incluyeron todos los pacientes con IC avanzada que recibieron alguna dosis de levosimendán en HD de Cardiología entre noviembre de 2018 y marzo de 2022, tras la puesta en marcha del protocolo de administración intermitente: levosimendán 6,25mg durante 6 horas (velocidad ascendente según tolerancia) cada 15 días. La elaboración se realiza en Farmacia para optimizar viales.

Variables registradas: edad, sexo, comorbilidades; clase NYHA (New York Heart Association), fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y péptido natriurético tipo B (NT-pro-BNP) antes de iniciar levosimendán y tras la última dosis; número de ingresos por descompensación cardíaca el año previo y posteriormente a la administración de levosimendán (a partir de la segunda dosis); número de dosis administradas; mortalidad y efectos adversos.

El coste se calculó teniendo en cuenta que de cada vial de levosimendán se obtienen dos dosis.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 23 pacientes; 20 (87%) hombres, edad media 72,5 (55-87) años. Comorbilidades: hipertensión 15 (65,2%), cardiopatía isquémica 15 (65,2%), fibrilación auricular 14 (60,9%), dislipemia 19 (82,6%), diabetes 13 (56,5%), insuficiencia renal crónica 15 (65,2%); 19 (82,6%) pacientes presentaban  $\geq 3$  comorbilidades. Clase NYHA: clase III 13 (56,5%) pacientes, clase II 8 (34,8%), clase IV 2 (8,7%). FEVI media 28% (13-60%). NT-pro-BNP medio 11.110 pg/mL (884-55.196 pg/mL). Pacientes con  $\geq 1$  ingresos el año previo 18 (78,3%); media 1,3 ingresos/paciente.

Diez (43,5%) pacientes recibieron previamente levosimendán en perfusión continua estando hospitalizados. Media de administraciones en HD 5,5 (1-19); 11 (47,8%) pacientes 6 o más dosis.

Tras la última dosis de cada paciente se observó mejoría de la clase NYHA en 7 (35%) pacientes, 7 (35%) se mantuvieron estables y 6 (30%) empeoraron. La FEVI mejoró en 10 (50%) pacientes, 7 (35%) no mostraron diferencias y 3 (15%) empeoraron, siendo la FEVI media posterior de 31,1% (20-60%). El NT-pro-BNP mejoró en 15 (75%) pacientes, con una media de 8.398 pg/mL (266-31.363 pg/mL). Pacientes con  $\geq 1$  ingresos durante y post-tratamiento 9 (45%); media 1 ingreso/paciente. Fallecieron 6 (30%) pacientes.

Efectos adversos: hipotensión durante la administración en 15 (65,2%) pacientes, 3 de los cuales discontinuaron el tratamiento en la primera dosis por este motivo, y se excluyeron del análisis posterior de efectividad; erupción cutánea en 1 (4,3%) paciente.

Coste teórico del tratamiento sin optimizar viales 61.053 euros. Con la optimización se ahorró un 50% (30.526 euros) en el periodo estudiado.

#### CONCLUSIONES

En nuestra muestra de pacientes con IC avanzada, el levosimendán administrado de forma intermitente en HD parece mejorar los parámetros clínicos y analíticos (clase NYHA, FEVI, NT-pro-BNP e ingresos), y presenta un perfil de seguridad aceptable.

La preparación de levosimendán en el servicio de Farmacia permite una reducción importante del coste del tratamiento.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 1022. EVALUACIÓN DEL USO DE FILGRASTIM EN EL TRATAMIENTO DE INFERTILIDAD DE CAUSA DESCONOCIDA EN PACIENTES CON RECEPTORES KIR TIPO INHIBIDOR.

#### AUTORES

ANGUITA DOMINGO, D; JIMÉNEZ LOZANO, I; DIELI CRIMI, R; JUÁREZ GIMÉNEZ, JC; GÓMEZ GANDA, L; GARCÍA PALOP, BM; FERNÁNDEZ POLO, A  
H. UNIVERSITARI MATERNOINFANTIL DE LA VALL D'HEBRON. PASSEIG VALL D'HEBRON 119-129 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Las células NK del útero favorecen la angiogénesis necesaria para el desarrollo placentario y la implantación embrionaria. Su actividad es controlada por los genes de la familia receptora de inmunoglobulina KIR (killer cell immunoglobulin-like receptor).

Diversos estudios han relacionado el haplotipo KIR materno AA (inhibidor) y un HLA-C2 fetal, con un elevado riesgo de pérdida del embarazo recurrente (PER), retraso en el crecimiento fetal y preeclampsia. Filgrastim parece ser efectivo en

pacientes con antecedentes de PER con presencia de receptores KIR tipo inhibidor que van a realizar una transferencia embrionaria (TE).

El objetivo fue evaluar la efectividad y seguridad de filgrastim en el tratamiento de infertilidad primaria asociada a la presencia de receptores KIR AA, en mujeres que van a realizar una TE.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional ambispectivo que incluye pacientes con PER de causa desconocida con receptores KIR AA que recibieron filgrastim junto con TE en un hospital de tercer nivel entre septiembre 2019 y enero 2022.

Se recogieron variables biodemográficas (edad, KIR y HLA-C de la paciente y HLA-C de la pareja si estaba disponible), y de tratamiento (nº ciclos, respuesta y efectos adversos).

La dosis de filgrastim fue 12 MU subcutáneo cada 72h comenzando 1h antes de la TE y continuando hasta la novena semana de gestación (SG) si beta-HCG positiva a las 2 semanas de la TE. Previo al inicio, las pacientes firmaron el consentimiento informado.

Las variables continuas se expresan como medianas (rango) y las variables categóricas como número de casos y las correspondientes frecuencias relativas.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 28 pacientes con una mediana de 38,5 (31-46) años; 21 (75%) pacientes recibieron un único ciclo, 5 (17,9%) recibieron dos ciclos y 2 (7,1%) pacientes tres.

Se han producido 14 beta-HCG positiva en 13 pacientes (46,4%). 11 (39,2%) lograron la implantación efectiva tras la primera TE con filgrastim. Una paciente obtuvo beta-HCG positiva con legrado posterior. Una paciente consiguió implantación efectiva en la segunda TE tras una primera beta-HCG positiva con interrupción del embarazo a las 13+6 SG por feto con hallazgo ecográfico de anomalías faciales.

En total 12 (42,9%) pacientes lograron una implantación efectiva, en 9 (32,1%) pacientes se alcanzó el parto a las 40 (36-40) SG y 2 (7,1%) siguen embarazadas en la actualidad de 30 y 33 SG. Se ha perdido el seguimiento de una paciente a las 33 SG.

Como acontecimientos adversos se identificó amenaza de parto inmaduro a las 22 SG que acabó en parto a las 36 SG sin ninguna otra incidencia y feto de bajo peso en una de las pacientes que continúa embarazada. No se identificaron efectos adversos asociados al tratamiento.

#### CONCLUSIONES

Aproximadamente la mitad de nuestras pacientes, todas ellas con antecedentes de PER, han logrado la implantación efectiva tras la administración de filgrastim. Son necesarios más estudios que evalúen la seguridad a largo plazo y la relación entre la efectividad y los distintos polimorfismos KIR y HLA-C.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 1023. ANÁLISIS DE MINIMIZACIÓN DE COSTES ASOCIADO AL INTERCAMBIO A MEDICAMENTOS BIOSIMILARES ANTI-FACTOR DE NECROSIS TUMORAL

#### AUTORES

DEL POZO CARLAVILLA, C; SERNA SERRANO, B; LERMA GAUDE, V; GARCÍA GÓMEZ, C; ALDAZ FRANCÉS, R; BERNARDO GUERRERO, F; VALLADOLID WALSH, A  
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE. HERMANOS FALCÓ, S/N. ALBACETE. ALBACETE

#### OBJETIVOS

En el 2021 la Guía Farmacoterapéutica del centro contemplaba para cada molécula, un biosimilar (BS1) para inicios y otro de referencia (REF) para continuaciones. Tras el Acuerdo Marco (AM) del SESCAM se licitaron otros biosimilares anti-factor de necrosis tumoral, de Etanercept y Adalimumab (BS2). Tras la adjudicación, la Comisión de Farmacia y Terapéutica aprobó el intercambio terapéutico (IT) de BS1 a BS2. El objetivo del estudio es estimar el ahorro económico anual asociado al IT de los BS1 a los BS2 de Etanercept y Adalimumab y valorar el tiempo medio invertido por el farmacéutico (TF) durante el proceso del IT.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de minimización de costes donde se estimó el ahorro económico que supondría la compra de las Unidades Adquiridas durante el año 2021(UA2021) de las plumas de Etanercept 50 mg y Adalimumab 40 mg, con los precios de los BS2 aprobados en el AM. Valorar el TF en la información, educación y obtención del consentimiento durante el IT. Variables: UA2021, Precio Medio por Unidad (PmU) de las plumas adquiridas por nuestro centro durante el 2021 (REF/BS1/BS2), Precio unitario de las plumas adjudicadas en el AM (PUBS2), coste asociado al TF (retribución anual sin Seguridad Social), Número de pacientes susceptibles de IT, TF empleado en el IT. Fuentes: Farmatools®, Orden de Retribuciones 2022 de SESCAM y Excel®2007 (recogida de datos). Precios (descuentos e impuestos incluidos).

## RESULTADOS

- Adalimumab: 7.080 UA2021; 121,67€ PmU; 34,84€ PUBS2; Ahorro/unidad 86,83€; Ahorro/anual 614.756€.
- Etanercept: 4.108 UA2021; 120,36 € PmU; 56,06€ PU BS2; Ahorro/unidad 64,3€; Ahorro/anual 264.144€.
- La retribución del farmacéutico: 49.557€ por 1.519 horas/año, (32,63€/hora).
- Los pacientes susceptibles de IT (31/12/2021): 248 pacientes; Coste asociado al TF: 2.023€.
- Ahorro total para el centro: 876.877€.

## CONCLUSIONES

El IT de los BS1 a los BS2 adjudicados por AM de las plumas de Etanercept 50 mg y Adalimumab 40 mg, permitiría un ahorro en el gasto asociado.

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

## 1055. EVALUACIÓN DE SOLICITUDES INDIVIDUALIZADAS DE MEDICAMENTOS DE ALTO IMPACTO Y MEDICAMENTOS EN SITUACIONES ESPECIALES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

### AUTORES

MANCILLA MONTERO, E; RUIZ LARA, LM; PEREA PEREZ, A; RUIZ ARCA, G; HERNÁNDEZ PARADA, J  
HOSPITAL REINA SOFÍA. AV. MENÉNDEZ PIDAL, S/N CÓRDOBA. CÓRDOBA

### OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es analizar a lo largo de un histórico de cuatro años las solicitudes individualizadas de medicamentos de alto impacto y de medicamentos en situaciones especiales (MSE) recibidas en un hospital de tercer nivel .

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo del periodo 2018-2021 , del que se evaluaron todas las solicitudes recibidas de medicamentos de alto impacto sanitario y/o económico y aquellas de MSE. Se excluyó el año 2020 por no ser representativo debido a la pandemia mundial por el SARS-COV-2.

Se trata de medicamentos que la Comisión de Farmacia y Terapéutica ha acordado que sea el Servicio de Farmacia quien valide la idoneidad del tratamiento.

La evaluación de las solicitudes, en función del tipo que fuese, tenía en cuenta la situación de financiación, disponibilidad de IPT, criterios acordados en la Comisión de Farmacia, nivel de evidencia disponible, relevancia de resultados de eficacia y seguridad, alternativas y aplicabilidad externa al paciente.

Los datos utilizados fueron recogidos en un registro propio en el que se incluía: servicio peticionario, médico solicitante, paciente, fármaco, indicación, situación administrativa, vía de comunicación utilizada y resolución. Estos datos se analizaron mediante estadística descriptiva.

## RESULTADOS

Durante los tres años de estudio, (2018,2019 y 2021), se registraron un total de 850solicitudes: 169 en 2018, 277 en 2019 y 404 en 2021, lo que supone un incremento del 239% en estos tres años.

El 70,7% de las solicitudes recibidas se concentran en oncología médica. Dentro de estas, las más frecuentes son aquellas dirigidas al cáncer de pulmón (34,7%) y de mama (19,9%).

Los fármacos más solicitados fueron Atezolizumab (17,7%), Nivolumab (15,5%) Palbociclib (10,2%), Pembrolizumab (8,5%), trifluridina/tipiracilo (9,8%) y Ribociclib (4,7%) entre otros.

Respecto al tipo de solicitud, destacar que el 15% de los fármacos solicitados no disponían aún de decisión de financiación para la indicación de tratamiento solicitada.

El grado de acuerdo entre las solicitudes presentadas, según los criterios descritos fue: 87.1% (2018) 89.3% (2019) y 92.5% (2021).

## CONCLUSIONES

El uso de medicamentos de alto impacto supone un gran reto para la sostenibilidad de nuestro Sistema Nacional de Salud. La evaluación de medicamentos y validación de los solicitudes de alto impacto e individualizadas es un actividad clínica del farmacéutico de hospital con una carga de trabajo creciente y con impacto en la eficiencia de sistema de salud. A lo largo de estos años, el grado de concordancia entre solicitudes y autorizaciones ha sido mayor, fruto del trabajo previo para consensuar algoritmos de tratamiento e informes de las condiciones de financiación y uso de las distintas alternativas terapéuticas.

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

## 1079. COMPARACIÓN INDIRECTA AJUSTADA ENTRE ANTICUERPOS MONOCLONALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA RINUSITIS CRÓNICA CON POLIPOSIS NASAL

### AUTORES

BARREIRO FERNANDEZ, EM; FENIX CABALLERO, S; SALMERON NAVAS, FJ; MORENO RAMOS, C; DOMINGUEZ SANTANA, CM  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUERTO REAL. CTRA. NACIONAL IV, KM. 665 PUERTO REAL. CÁDIZ

## OBJETIVOS

Establecer si omalizumab, dupilumab y mepolizumab pueden ser considerados alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) a través de una comparación indirecta ajustada (CIA), y un comparador común, en pacientes con rinitis crónica con pólipos nasales (RSCcPn) como tratamiento adicional a corticoides intranasales.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline-Pubmed, utilizando la siguiente estrategia de búsqueda “severe chronicrhinosinusitis with nasal polyps” and “monoclonal antibody”. Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados (ECA), fase III, que presentaran criterios de exclusión e inclusión, tiempo de estudio y variables medidas similares. La CIA se realizó a través del método Bucher, usando la calculadora de la Canadian Agency for Health Technology Assessment y empleando placebo como comparador común entre los tratamientos. Las variables seleccionadas para determinar la equivalencia fueron la media de la diferencia del cambio en el número de pólipos (DMP) y la diferencia de puntos en escalas equivalentes de síntomas de congestión nasal (DMC) tras 24 semanas de tratamiento. Se estableció como valor delta una diferencia de -1,24 y +1,24 en DMP y -0.55 y +0.55 en DMC, tomando como referencia el valor establecido en el estudio LYBerty NP SINUS-24. Para establecer el posicionamiento, se aplicaron los criterios de la guía de alternativas terapéuticas equivalentes (guía ATE) y se comparó frente al de mejor resultado numérico frente a placebo, dupilumab.

## RESULTADOS

Se incluyeron 4 ECA, fase III, doble-ciego, aleatorizado, multicéntricos: estudio LYBerty NP SINUS-24(dupilumab), POLIPY-1 y POLIPY-2 (omalizumab), SYNAPSE(mepolizumab). Las características de los pacientes fueron: edad  $\geq 18$  años, diagnóstico de RSCcPn, síntomas de congestión, número mínimo de pólipos de 5 a 8 (mínimo 2 en cada cavidad nasal), congestión mayor o igual a moderada en las escalas DMC, cirugía previa desde más de 6 meses, fracaso a terapia con corticoides inhalados. En todos los estudios el tratamiento control fue placebo. Los resultados de la media de la diferencia del cambio en DMP, junto su IC95% fueron: dupilumab -2,06(IC95% -2,43; -1,69), omalizumab -0,86(IC95% -1,32;-0,41) y mepolizumab -1,5(IC95% -1,3;-0,9). El resultado obtenido de la CIA de mepolizumab frente dupilumab fue de -1,01(IC95% -1,40;-0,62;  $p < 0.001$ ) y omalizumab frente dupilumab fue -1,2(IC95% -1,79;-0,61;  $p < 0.001$ ). Los resultados de la media de la diferencia de DMC, junto su IC95% fueron: dupilumab -0,89 (IC95% -1,07; -0,71), omalizumab -0,52(-0,82; -0,22), mepolizumab -0,6 (IC95% -0,96;-0,36). El resultado obtenido de la CIA de mepolizumab frente dupilumab fue -0,29(IC95% -0,64; 0,06;  $p=0,104$ ) y omalizumab frente dupilumab fue -0,37(IC95% -0,72;-0,02;  $p=0,038$ ). A partir de la interpretación de la guía ATE, se obtiene en DMP un resultado de “Diferencia probablemente irrelevante”, por lo que pueden ser ATE siempre que el fracaso no suponga un perjuicio grave/irreversible. Por otro lado, en el caso de DMC un resultado de “Diferencia probablemente irrelevante” en el caso de mepolizumab frente dupilumab y una “Probable equivalencia clínica” en el caso de omalizumab frente dupilumab, pueden ser considerados ATE.

## CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos, junto a las posibles limitaciones de la CIA, muestran en ambas variables la posibilidad de considerar estos 3 tratamientos como alternativas terapéuticas equivalente en el tratamiento de RSCcPn como tratamiento adicional corticoides intranasales.

## CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 1152. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL IMPLANTE INTRAVÍTREO DE DEXAMETASONA EN EDEMA MACULAR EN UN HOSPITAL COMARCAL

#### AUTORES

FERRIS VILLANUEVA, E; GARABITO SÁNCHEZ, MJ; CORRAL BAENA, S  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE EL ALJARAFE. AVDA. SAN JUAN DE DIOS, S/N BORMUJOS. SEVILLA

#### OBJETIVOS

Analizar la eficacia y seguridad del implante intravítreo de dexametasona (IID) en edema macular tras la actualización del protocolo de uso en un hospital comarcal.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluye a todos los pacientes que iniciaron tratamiento con IID entre enero 2020 y diciembre 2020 tras la actualización del protocolo de uso en nuestro hospital. Las indicaciones establecidas fueron: tratamiento de segunda línea en Edema Macular Diabético (EMD) fáquicos en los que no se haya conseguido buena respuesta al tratamiento tras dos dosis mensuales de antiangiogénicos (AA), EMD pseudofáquicos y Edema Macular después de una oclusión rama venosa retiniana (EMORVR) u Oclusión Venosa Retiniana Central (EMOVCR) sin biomarcadores inflamatorios (BI) en los que no se haya conseguido buena respuesta al tratamiento tras tres dosis mensuales de AA; y de primera línea de tratamiento en uveítis no infecciosa. También se indicó como primera línea en EMORVR, EMOVCR y EMD pseudofáquicos en pacientes con eventos cardiovasculares (CV)  $< 6$  meses y EMD vitrectomizados. Como nueva indicación de primera línea se incorporan pacientes EMORVR, EMOVCR y EMD pseudofáquicos o con cirugía de catarata prevista con presencia de BI. Para evaluar la eficacia se midió la agudeza visual (AV) y el grosor del edema mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) en micras antes y después del implante. Las variables demográficas recogidas fueron: sexo, edad, lateralidad e indicación. Análisis estadístico: test Wilcoxon para comparar los valores de OCT y test de la t de Student para muestras emparejadas para la AV.



#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 1179. REVISIÓN DEL USO DE INMUNOGLOBULINAS INESPECÍFICAS EN EL CONTEXTO DE DESABASTECIMIENTO MUNDIAL

#### AUTORES

NOGUÉ PUJADAS, E; COMA PUNSET, M; DÍEZ VALLEJO, C; VILA CURRIUS, M; CASTELLÓ NÒRIA, À; ARTIME RODRÍGUEZ-HERMIDA, F; GARCÍA RODICIO, S; SACREST GÜELL, R  
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA. AV. FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA

#### OBJETIVOS

Revisión de los tratamientos con inmunoglobulinas (IG) inespecíficas en dos hospitales de referencia para poder optimizar el uso debido al desabastecimiento de estos hemoderivados.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de un año de duración (abril 2021 – abril 2022) en dos hospitales de referencia con dirección clínica compartida. Se realizó una revisión de todos los tratamientos crónicos (pacientes ambulatorios) y agudos (pacientes ingresados) con IG, incluyendo datos demográficos (edad, peso), indicación, dosis y posibles alternativas. Se clasificaron en 4 categorías, según grado de evidencia clínica: Grupo A - indicaciones incluidas en ficha técnica; Grupo B - indicaciones off-label, pero con grado de evidencia alto; Grupo C – indicaciones off-label con grado de evidencia débil o que se desaconseja su uso; Grado E – no clasificable en las anteriores categorías.

Se consensuó con un equipo multidisciplinar (farmacéuticos, neurólogos, internistas, neumólogos, pediatras) las posibles alternativas y las pautas a seguir según disponibilidad del producto.

#### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 68 pacientes, 38 ambulatorios y 30 ingresados. De los pacientes ambulatorios, la media de edad fue de 49 [10-88] años y el peso medio de 69 [32-97] kg. El 71,1% (n=27) de las indicaciones correspondían al grupo A (66,7% inmunodeficiencia (ID) primaria, 18,5% polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP), 7,4% miastenia gravis (MG), 3,7% púrpura trombótica idiopática (PTI), 3,7% ID adquiridas); 7,9% (n=3) al grupo B (2/3 encefalitis, 1/3 ID adquirida); 10,5% (n=4) grupo C (3/4 ID primaria no específica, 1/4 ataxia) y 10,5% (n=4) grupo E (4/4 polimiositis). Solo 2/38 pacientes estaban tratados con IG subcutánea. El consumo total durante el período fue de 27840g. De los pacientes con tratamiento agudo, 21/30 correspondían al grupo A (47,3% síndrome Guillan-Barré (SGB), 19,0% MG, 19,0% enfermedad de Kawasaki, 14,3% PTI), 2/30 grupo B (vasculitis y lupus eritematoso sistémico) y 7/30 grupo E. El consumo total fue de 2777g. Todos los tratamientos estaban ajustados por peso y en el caso de obesos, por peso ajustado.

Después de una revisión del stock y las especialidades disponibles en el mercado, se consensuó con el equipo multidisciplinar: utilizar tratamientos alternativos en los casos demostrados con la misma eficacia (por ejemplo, plasmaféresis en SGB o rituximab en encefalitis); seguimiento exhaustivo del peso de los pacientes para valorar posibles ajustes de dosis; adquisición a través de medicamentos en situaciones especiales de una nueva presentación extranjera de IG intravenosa para inicios de tratamientos; reducción de tratamientos con indicaciones off-label.

#### CONCLUSIONES

La revisión de los tratamientos y el manejo de esta situación a través del equipo multidisciplinar ha permitido establecer unas pautas de actuación consensuadas que han dado soporte en la toma de decisiones a la hora de instaurar un tratamiento. La implementación de estas pautas ha permitido optimizar el uso del IG en la situación de desabastecimiento actual.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 1221. IMPACTO DE LOS ACCESOS GESTIONADOS COMO HERRAMIENTA EN LA INCORPORACIÓN SOSTENIBLE DE LA INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

#### AUTORES

LIZANO GISPERT, E; ROIG IZQUIERDO, M; SABORIT CANALS, G; PASTOR FABREGAS, M; PONTES GARCIA, C  
SERVICIO CATALÁN DE LA SALUD

#### OBJETIVOS

Analizar el impacto de los accesos gestionados vigentes en la incorporación de la innovación de medicamentos de dispensación hospitalaria (MHDA) en los dos últimos años en Catalunya.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

A partir de un registro de datos clínicos y de la facturación de Catalunya se identificaron las innovaciones (nuevos medicamentos [NM] o nuevas indicaciones [NI]) introducidas en la prestación en los periodos 2019 - 2020 y 2020 - 2021 (análisis de 2020 y de 2021, respectivamente), clasificadas por área terapéutica. Para los años 2020 y 2021 se cuantificaron los pacientes incluidos y los retornos económicos de todos los acuerdos de acceso gestionado (AG) vigentes (acuerdos de riesgo compartido financiero [ARCF] y esquemas de pago por resultados [EPR]), implementados por el Sistema Nacional de Salud (SNS) y el Sistema Catalán de Salud.

#### RESULTADOS

En 2020 y 2021 se introdujeron 73 innovaciones (26 en oncología, 22 en enfermedades minoritarias, 13 en hematología, 6 en neurología y 6 en otras áreas) que se utilizaron en 5.861 pacientes (2.426 para 2020 y 3.435 para 2021), con un gasto potencial de 74,4 millones de euros (M€) (47,8M€ para 2020 y 26,6M€ para 2021).

Los 50 AG vigentes para MHDA en el periodo produjeron un retorno de 48,7M€ en 8.493 pacientes. Los retornos correspondieron un 39% a hematología, 37% a minoritarias, 23% a oncología y 1% a otras áreas, para 12, 16, 19 y 1 medicamentos, respectivamente. El 89% de los retornos fueron devoluciones por ARCf (33 acuerdos, 6.416 pacientes) y el 11% por EPR (17 acuerdos, 2.077 pacientes); 5 acuerdos incluían tanto retornos por ARCf como EPR. El 13% (12 medicamentos) del importe de las devoluciones de los ARCf y el 38% del importe de los EPR (8 medicamentos) fueron de acuerdos de ámbito autonómico.

De las 73 innovaciones analizadas, 34 fueron introducidas mediante AG, que generaron un retorno de 14M€, reduciendo el gasto en innovación a 60,4M€ y su impacto del 3% al 2,5% del gasto total en MHDA.

### CONCLUSIONES

Las áreas de oncología y hematología suponen el mayor número de innovaciones y también de AG durante 2020 y 2021. Los AG generan retornos relevantes, evidenciando las incertidumbres de impacto y/o resultados en el momento de la introducción en el sistema, y disminuyen el elevado impacto económico de la incorporación de innovaciones. Los AG representan herramientas útiles para gestionar la incertidumbre de la incorporación de la innovación terapéutica y a mejorar la sostenibilidad, generando un coste-oportunidad para sufragar el constante incremento del coste de MHDA. La gestión del gran número de pacientes incluidos en los acuerdos implica costes asociados a la gestión de los AG, que no están cuantificados.

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

## 1252. USO RACIONAL DE ETELCACTETIDA EN HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

### AUTORES

BAJENARU, GT; MARTÍN RODRÍGUEZ, M; SÁNCHEZ NAVARRO, IM; FERNÁNDEZ CEBRECOS, I; LÓPEZ MÉNDEZ, P; UREÑA AGUILAR, I; NIETO MÁRTIL, E; BALDOMINOS UTRILLA, G  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PRÍNCIPE DE ASTURIAS. CTRA. ALCALÁ-MECO, S/N ALCALÁ DE HENARES. MADRID

### OBJETIVOS

La etelcalcetida es un fármaco calcimimético que se introdujo en la guía farmacoterapéutica del hospital como alternativa al cinacalcet, para mejorar la adherencia al tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes con terapia de reemplazo renal.

En nuestro hospital, el uso de etelcalcetida supone más de un 60% del consumo total en la farmacoterapia de estos pacientes, por lo que el objetivo del estudio es evaluar el uso de este fármaco, comprobando que se cumplan las recomendaciones de ficha técnica (FT) e Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) referidas al control analítico de calcio (Ca): [8,4-9,5 mg/dL] y parathormona (PTH): [100-500 pg/mL]. Según recomendación, los niveles de PTH deben medirse al inicio y cada 1-3 meses durante el mantenimiento, y si la concentración es < 100 pg/ml, la etelcalcetida debe interrumpirse temporalmente.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de 9 meses de duración (julio-2021 a marzo-2022). Se incluyen todos los pacientes en tratamiento con etelcalcetida por HPT secundario a enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Datos recogidos: demográficos (edad, sexo) y clínicos (ajustes en la dosificación en función de niveles de PTH y calcio sérico corregido).

Recursos materiales: módulo de dispensación, historia clínica electrónica, FT disponibles en el Centro de Información Online de Medicamentos Autorizados de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) e IPT.

### RESULTADOS

Se incluyen un total de 54 pacientes, 32 hombres (59%), media de edad 65 años ( $\pm 16,14$ ).

Se analiza la adecuación de la prescripción al inicio según FT e IPT:

- Posología: 4/54 (7,4%) pacientes inician etelcalcetida según recomendaciones (5 mg tres veces/semana).
- Niveles de Ca: 16/54 (29,6%) pacientes están por debajo del límite inferior y a pesar de ello inician etelcalcetida (inicio no recomendado por riesgo de prolongación del segmento QT y arritmia ventricular).

Se analiza la adecuación de la monitorización analítica:

- A 2/54 (3,7%) de los pacientes no se les determinan niveles de Ca a las 4 semanas del inicio para el ajuste posológico, tal como se recomienda, y en 8/52 (15,4%) pacientes no se realiza ajuste de dosis a pesar de tener niveles de Ca por debajo del límite inferior.
- Niveles de PTH al mes de inicio: En 13/54 (24%) pacientes no se determina la PTH al mes del inicio de tratamiento y en 1/41 (2,4%) se suspende etelcalcetida por niveles muy inferiores al límite inferior de normalidad.
- Niveles de PTH a los 3 meses: En 5/54 (9,3%) pacientes no se monitoriza y en 2/49 (4,1%) de los que sí, se suspende etelcalcetida por niveles bajos.

### CONCLUSIONES

La prescripción de etelcalcetida no se adecúa a las recomendaciones de FT e IPT referidas a la dosis inicial y al ajuste posológico según control analítico de Ca y PTH, con el consiguiente aumento de riesgo cardiovascular en esta población. Desde el Servicio de Farmacia, se crea un circuito de validación farmacéutica mensual de todos los pacientes en tratamiento con etelcalcetida, para asegurar el cumplimiento de las recomendaciones, garantizar un uso racional del fármaco y aumentar la seguridad del paciente.



de su enfermedad cardíaca y se comparó con una muestra de pacientes ingresados por el servicio de cardiología con insuficiencia cardíaca congestiva que ingresaron y no estaban en tratamiento con Dap. Se realizó un análisis descriptivo a través de la media para las variables demográficas numéricas o el porcentaje para variables cualitativas como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA), enfermedad renal crónica (ERC) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida (menos al 50%).

La variable dependiente del estudio fue la presencia de reingreso en el mes siguiente al alta (dicotómica).

Los análisis se realizaron mediante el programa estadístico SPSS/PC (versión 28.0 para Windows, SPSS, Inc, Chicago, IL).

### RESULTADOS

Se incluyeron 149 pacientes con una media de edad de 69,1 [35-90], 64 de ellos tenían Dap en el plan de tratamiento al alta.

El 47% de los pacientes presentaban DM2, el 30,2% tenían ERC y el 59,73% de los pacientes tenían FEVI disminuida.

Para nuestra muestra no se observaron diferencias significativas entre el grupo en tratamiento con Dap y el grupo que no lo llevaba. ( $p=0,107$ ). No reingresaron más aquellos que no tenían pautado Dap.

Tampoco encontramos relación significativa entre aquellos que tenían HTA o ERC con los que reingresaron en el mes siguiente.

Sí se encontró que aquellos que tenían DM2 tenían más probabilidad de reingresar ( $p=0,045$ ).

### CONCLUSIONES

Se observó que los pacientes que ingresaban con ICC y DM2 de manera concomitante tenían mayor probabilidad de sufrir un reingreso hospitalario en el mes posterior al alta.

En nuestro estudio no encontramos una disminución de los reingresos en los pacientes que se encontraban en tratamiento con Dap, probablemente debido a la baja muestra que tenemos.

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

## 1269. EXPERIENCIA DE USO DE OMALIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA URTICARIA CRÓNICA ESPONTÁNEA

### AUTORES

PLA PASÁN, R; HUERTAS FERNÁNDEZ, MJ; TUDELA TOMÁS, J; CORALES PAZ, M; GANFORNINA ANDRADES, A  
HOSPITAL PUERTA DEL MAR. AV. ANA DE VIYA, 21 CÁDIZ. CÁDIZ

### OBJETIVOS

El objetivo del estudio fue evaluar la efectividad de omalizumab en la semana 12 (S12) y en la semana 24 (S24) en pacientes diagnosticados de urticaria crónica espontánea (UCE).

### MATERIALES Y MÉTODOS

Omalizumab está financiado para la UCE como tratamiento adicional en pacientes adultos y adolescentes (a partir de 12 años) con respuesta inadecuada al tratamiento con antihistamínicos H1. La dosis recomendada es 300 mg vía subcutánea de forma mensual.

Estudio descriptivo retrospectivo que incluyó a pacientes diagnosticados de UCE que recibieron tratamiento con omalizumab, entre julio-2021 y diciembre-2021.

Los datos se obtuvieron de la historia clínica digital y del módulo de dispensación individualizada. Variables: edad, sexo, tratamientos previos, posología, efectividad S12, efectividad en la S24, intensificación (aumento de dosis o disminución de la frecuencia), y optimización (disminución de dosis o aumento de la frecuencia)

La efectividad se evaluó mediante la escala UCT (Urticarial Control Test) en las semanas 12 (S12) y 24 (S24), clasificando a los pacientes en tres grupos: respuesta completa (RC) (UCT=16), buena respuesta (BR) (UCT=12-15) y mala respuesta (MR) (UCT < 12).

### RESULTADOS

Se incluyeron 75 pacientes (edad media: 48+/-17 años; sexo: 62,8% mujeres) previamente tratados con antihistamínicos y corticoides orales. El 49,3% (47/75) recibió anteriormente ciclosporina y el 13,3% (10/75) metotrexato.

El 74,7% (56/75) recibieron la pauta de 300 mg/mensual, consiguiendo el 37,5% (21/56) RC en la S12 y en la S24. En el 42,9% (9/21) se optimizó la dosis una vez alcanzada la S24.

El 55,3% (31/56), consiguieron BR en la S12. De éstos, el 29% (9/31) alcanzaron RC en la S24, optimizándose entonces el 33,3% (3/9). El 67,7% (21/31) continuó con BR a la S24, intensificándose el 28,6% (6/21).

El 7,4% (4/54), obtuvo MR en la S12, alcanzando el 75% (3/4) BR en la S24 e intensificándose y el 25% (1/4) manteniéndose con MR.

El 17,3% (13/75) recibieron tratamiento intensificado, alcanzando el 53,8% (7/13) RC, el 30,8% (4/13) BR, y el 15,4% (2/13) MR en las S12 y S24.

El 4% (6/75) de los pacientes recibieron tratamiento optimizado, alcanzando el 50% (3/6) BR en las S12 y S24, tras lo cual intensificaron nuevamente por falta de control de la enfermedad y el 50% (3/6) RC en las S12 y S24.

### CONCLUSIONES

Omalizumab es un fármaco efectivo que podría considerarse una opción de tratamiento adicional en pacientes con UCE con respuesta inadecuada al tratamiento con antihistamínicos H1. El estudio demuestra la necesidad de la evaluación de la efectividad durante el periodo de tratamiento, ya que un mejor ajuste posológico consigue tasas de respuesta mayores, permitiendo un mejor control de la enfermedad y la optimización de los recursos.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 1284. EVALUACIÓN DE LOS COMPARADORES EMPLEADOS EN LOS ESTUDIOS PIVOTALES DE NUEVOS MEDICAMENTOS E INDICACIONES

#### AUTORES

ALEGRE DEL REY, EJ; FÉNIX CABALLERO, S; BARREIRO FERNÁNDEZ, E; GIL SIERRA, MD; DOMÍNGUEZ SANTANA, CM; MORA CORTÉS, M; DÍAZ NAVARRO, J; BORRERO RUBIO, JM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTO REAL

#### OBJETIVOS

En ocasiones, los estudios pivotaes para aprobar nuevos medicamentos e indicaciones no emplean el comparador más adecuado o incluso carecen de diseño comparativo. El objetivo es cuantificar la frecuencia de este problema analizando los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) publicados por el Ministerio de Sanidad español.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se tomó una muestra aleatoria del 50% de los IPT publicados entre 2013 y marzo de 2022, estratificada por grupos terapéuticos. Los comparadores se clasificaron en seis categorías: A-“Adecuado”, cuando era tratamiento estándar en el momento de aprobarse el nuevo fármaco/indicación; B-“Inicialmente adecuado”, cuando era tratamiento estándar al iniciar el estudio pero quedó posteriormente desbancado; C-“Sin comparador por causa ética”, caso de nuevas terapias con buenos resultados iniciales para una patología grave sin tratamiento; D-“Sin comparador (estudio no controlado)” excluyendo la causa ética; E-“Inadecuado”, cuando no era tratamiento estándar y F-“Parcialmente subóptimo”, cuando era estándar para parte de los pacientes incluidos pero no para otros.

La variable principal fue la proporción de nuevos fármacos/indicaciones con comparación aceptable (categorías A, B y C) o deficiente (el resto). También se analizó la prevalencia de la enfermedad en los casos de ausencia del comparador (categoría D). Se estimaron resultados por año de publicación del IPT y clasificación ATC del medicamento.

La información sobre comparadores, tratamiento estándar y prevalencia se extrajo de los IPTs analizados; en caso de duda se recurrió al European Public Assessment Report (EPAR) u otras fuentes científicas. Las fechas de aprobación, inicio y fin de los estudios para diferenciar entre las categorías de “inadecuado” e “inicialmente adecuado” se extrajeron del EPAR y de la web clinicaltrials.gov. En caso de varias indicaciones en un IPT, se analizó la más prevalente. Cuando existían varios estudios con diferentes comparadores, se valoró el comparador más adecuado.

#### RESULTADOS

Se analizaron 186 IPT con nuevos medicamentos o indicaciones. La comparación se consideró aceptable en un 73,7% (IC95 66,9-79,5) de los casos, siendo adecuado el comparador (categoría A) en el 66,1%, inicialmente adecuado (B) en el 5,4% y en el 2,2% se carecía de comparación por causa ética (C). El 26,3% restante (IC95 20,5-33,1) presentaban comparaciones deficientes en el ensayo pivotal, ya fuera por comparador inadecuado (11,3%), parcialmente subóptimo (5,4%) o ausencia de un estudio comparativo excluyendo la justificación ética (9,7%). La proporción de comparaciones aceptables osciló entre el 56% y el 75% anual, sin una tendencia apreciable a lo largo del tiempo. El grupo terapéutico con más IPT fue el de antineoplásicos (L01, N=72), con un 75,0% (IC95 63,9-83,6) de comparaciones aceptables. De los fármacos con estudio no controlado, el 58% (11/19) correspondió al tratamiento de enfermedades ultrarraras (menos de 2 pacientes/100.000 habitantes).

#### CONCLUSIONES

Aproximadamente uno de cada cuatro nuevos medicamentos o indicaciones carece de una comparación suficiente en el momento de empezar a ser utilizado en la práctica clínica. La proporción no mejora a lo largo de los últimos 10 años. En pocos casos, este problema podría tener justificación por tratarse de una enfermedad ultrarrara y la dificultad de encontrar pacientes para el estudio.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 1286. EVALUACIÓN DE LA ADECUACIÓN, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL ANTÍDOTO IDARUCIZUMAB EN REVERSIÓN URGENTE DE ANTICOAGULACIÓN EN UN HOSPITAL TERCIARIO.

#### AUTORES

RUÍZ MARTÍNEZ, D; PÉREZ RODRÍGUEZ, A; ZAPATER GARCÍA, A; LLOPIS ALEMANY, A; GIMÉNEZ GINER, S; CAMPILLOS ALONSO, P; CERCÓS LLETÍ, AC; CLIMENTE MARTÍ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. AV. GASPAS AGUILAR, 90 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar la adecuación, efectividad y seguridad del antídoto idarucizumab en los pacientes en tratamiento con dabigatrán cuando es necesaria una reversión de sus efectos anticoagulantes en un hospital terciario.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo desde enero de 2016 hasta abril de 2022. Se realizó una búsqueda en el gestor de historia clínica electrónica por prescripción de idarucizumab y se revisaron las historias clínicas de los pacientes tratados.

Se recogieron datos de sexo, edad, filtrado glomerular estimado (CKD-EPI mL/min/1,73m<sup>2</sup>), indicación y posología de dabigatrán, tiempo desde la última dosis dabigatrán hasta administración de idarucizumab, indicación de idarucizumab, adecuación a indicación en ficha técnica, adecuación a recomendaciones de uso según Comisión de Farmacia y

Terapéutica (CFyT) (< 12h desde última dosis de anticoagulante o insuficiencia renal), número de administraciones, valores analíticos de hemostasia (TTPa, TT) pre y post administración y tiempo hasta análisis de hemostasia, reinicio de anticoagulación y tiempo hasta reinicio de terapia anticoagulante.

Las variables con las que se evaluó la efectividad fueron la recuperación de la hemostasia (normalización de TTPa o TT), la recuperación clínica de la hemostasia, el tiempo hasta la recuperación analítica y/o clínica notificada y la necesidad de medidas complementarias hemostáticas.

La seguridad se evaluó con el registro de reacciones adversas a la administración.

Las variables categóricas se expresaron con frecuencias (%) y las cuantitativas con la mediana y el rango intercuartílico (RIQ).

#### RESULTADOS

17 pacientes (70,6%), edad 81 años [77-86,5] y filtrado glomerular estimado (CKD-EPI) de 50 ml/min/1,73m<sup>2</sup> [37,5-75]. El 100% compartía el diagnóstico de fibrilación auricular como indicación de dabigatrán, 15 (88,2%) con dosis de 110 mg / 12h y 2 (11,7%) 150 mg / 12h. El tiempo desde la última dosis de anticoagulante fue de 10h [6-12h].

La indicación de idarucizumab fue en 8 (47,1%) hemorragia no controlada y 9 (52,9%) cirugía o procedimiento urgente, siendo ambas recogidas en ficha técnica. 16 pacientes (94,1%) cumplieron las recomendaciones de CFyT del hospital. Todos los pacientes recibieron una dosis única de 5g de idarucizumab.

El valor de TTPa pre administración fue de 46,9 [40,8-64,3] y el post, medido en 13 pacientes, de 31,05 [24,3-33,95]. Se analizó la hemostasia post-administración en 5h [4-30], 14 (82,3%) pacientes permanecieron en seguimiento en el hospital, 12 (70,5%) de los cuales reiniciaron la terapia anticoagulante (11 HBPM, 1 dabigatrán) en un tiempo de 2 días [1-4 días].

16/17 pacientes (94,1%) mostraron signos clínicos de recuperación hemostática. En 13/17 (76,5%) se midió la hemostasia post-administración observándose una normalización del TTPa (TT en uno de los pacientes) en 10/13 (76,9%), con un tiempo hasta la recuperación hemostática reportada de 5h [1,5-24]. Solo 3 (17,6%) pacientes requirieron administración de concentrados de hematíes y 1 (5,8%) la transfusión de plasma fresco.

Ninguno de los pacientes presentó reacciones adversas a la administración.

#### CONCLUSIONES

El antídoto idarucizumab ha sido usado de acuerdo a indicaciones recogidas en ficha técnica y recomendaciones de CFyT. Ha conseguido resultados satisfactorios en cuanto a efectividad y seguridad en los pacientes en tratamiento con dabigatrán que requirieron una reversión de sus efectos anticoagulantes en nuestro hospital.

#### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### 1315. EXPERIENCIA DE USO DE FREMANEZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA CRÓNICA Y EPISÓDICA

#### AUTORES

PLA PASÁN, R; MENGUIANO ROMERO, Y; SÁNCHEZ LOBÓN, I; RODRÍGUEZ MORETA, C; TUDELA TOMÁS, J  
HOSPITAL PUERTA DEL MAR. AV. ANA DE VIYA, 21 CÁDIZ. CÁDIZ

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de fremanezumab en pacientes diagnosticados de migraña crónica o episódica a los 3 meses y a los 6 meses

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Fremanezumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG2) que se une al péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Está financiado en pacientes con 8 o más días de migraña/mes (migraña episódica de alta frecuencia y en pacientes con migraña crónica). La dosis recomendada es de 225 mg de fremanezumab inyectado (vía subcutánea) una vez al mes (pauta mensual) ó 675 mg cada tres meses (pauta trimestral).

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo que incluyó a los pacientes diagnosticados de migraña crónica o episódica que recibieron tratamiento con fremanezumab entre abril-2021 y abril-2022. Los criterios clínicos requeridos para el inicio del tratamiento fueron: tres o más fracasos a tratamiento previos utilizados a dosis suficientes durante al menos 3 meses, siendo uno de estos tratamientos toxina botulínica en el caso de migraña crónica.

Los datos se obtuvieron de la historia clínica digital y del módulo de dispensación individualizada. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, tipo de migraña, tratamientos previos, eficacia a los 3 y a los 6 meses y reacciones adversas a la medicación.

La efectividad se evaluó mediante la reducción en el número e intensidad de las crisis. Se consideraron respondedores aquellos pacientes que consiguieron una reducción de al menos el 50% a los 3 meses y que además la mantenían a los 6 meses. La seguridad se valoró mediante la aparición de efectos adversos (EA) graves



## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

#### 58. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE COLIRIO DE CICLOSPORINA EN VEHÍCULO ACUOSO (LÁGRIMAS ARTIFICIALES)

##### AUTORES

BUSTELO PAZ, F; DÁVILA POUSA, MC; BARCA DIEZ, C; PROUPIN CANTELAR, IC; FRANCO SANDAR, B; GONZÁLEZ FREIRE, L; BOULLOSA LALE, S; CRESPO DIZ, C  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. MOURENTE PONTEVEDRA. PONTEVEDRA

##### OBJETIVOS

La ciclosporina es utilizada por vía tópica en oftalmología como tratamiento de la queratoconjuntivitis y del rechazo tras queratoplastia. En España está comercializada al 0,1% (Ikervis®), mientras que concentraciones comprendidas entre 0,25% y 2% deben elaborarse como fórmula magistral.

Inicialmente los colirios de ciclosporina se elaboraban a partir de la solución comercial Sandimmun Neoral® en vehículos oleosos, presentando problemas de intolerancia. Nuestro servicio elabora dicho colirio en vehículo acuoso según la fórmula descrita por Fiscella RG et al.

El objetivo del trabajo fue evaluar la efectividad y el perfil de tolerancia de esta formulación.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo descriptivo que incluyó todos los pacientes tratados con distintas concentraciones de Ciclosporina colirio en el área sanitaria. Los colirios con concentraciones 0,05, 0,1, 0,25, 0,5 y 1% se elaboraron en el servicio de farmacia con Sandimmun® ampollas 50mg/mL y alcohol polivinílico 1,4% (Liquifilm®) como vehículo.

Para la recogida de datos se utilizó el programa informático de farmacotecnia (Pharmasuite®) y la revisión de la historia clínica electrónica (IANUS®). Las variables registradas fueron edad, sexo, dosis, duración de tratamiento y uso concomitante con corticoides. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y percentiles 25 y 75, mientras que las cualitativas se expresaron mediante porcentajes.

La efectividad se valoró en función de la continuidad del tratamiento en el período de estudio, la reducción paulatina de dosis y la posibilidad de monoterapia, abandonando el tratamiento con corticoides tópicos.

La evaluación de la seguridad se efectuó mediante el registro de efectos adversos definidos como más comunes según ficha técnica: dolor en lugar de instilación, eritema palpebral y aumento del lagrimeo.

##### RESULTADOS

Se trataron un total de 8 pacientes (7 mujeres y un varón). La mediana de edad fue 49 años (27-85). La mediana de duración del tratamiento fue de 12,5 meses (6-29). Las indicaciones por las cuales se recibió el fármaco fueron profilaxis del rechazo tras queratoplastia (2 pacientes) y queratoconjuntivitis vírica (6 pacientes).

Entre los pacientes sometidos a queratoplastia, 1 continúa con ciclosporina al 1% mientras que el otro consiguió reducir dosis hasta 0,1%. De los pacientes con queratoconjuntivitis vírica, 3 finalizaron tratamiento por buena evolución clínica, 2 continúan actualmente con Ikervis® y 1 continúa con dosis al 1%.

Los 8 pacientes utilizaron concomitantemente colirios con corticoides y solo en uno de ellos se consiguió suspender el tratamiento tras una pauta descendente de éstos.

No se describieron reacciones adversas relevantes en 7 de los pacientes a estudio. En el paciente restante se describió un episodio de picor relacionado con la ciclosporina con posterior remisión espontánea.

##### CONCLUSIONES

La reducción de dosis y la continuidad de tratamiento observada en el estudio parecen reflejar la efectividad clínica del colirio de ciclosporina en solución acuosa. El tratamiento también se mostró seguro, dada la ausencia de eventos adversos en 7 de los pacientes y el carácter leve de la reacción adversa documentada en el paciente restante.

Son necesarios futuros estudios prospectivos dirigidos a comparar el uso de ciclosporina + corticoides frente a corticoides en monoterapia, valorando una posible reducción en la dosis de éstos.

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

#### 78. ESTUDIO DE DISPERSIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS ORALES PARA ADMINISTRACIÓN INMEDIATA

##### AUTORES

LIZONDO LÓPEZ, T; GONZÁLEZ SUÁREZ, S; TORRENT RODRÍGUEZ, A; LÓPEZ CABEZAS, C; FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, N; GENÉ SALLA, S; ESCOLÀ RODRÍGUEZ, A; SOY MUNER, D  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

##### OBJETIVOS

En ocasiones es inevitable que el personal de enfermería tenga que fraccionar o triturar medicamentos para facilitar la administración por sonda o para pacientes con dificultades de deglución. Existe bibliografía que recoge alternativas a la trituración de los medicamentos peligrosos (MP) orales. Entre estas alternativas se encuentra la dispersión del comprimido o cápsula en agua dentro de una jeringa para su uso inmediato, utilizando equipos de protección individual (EPIs) que garanticen la protección del manipulador.



de la ingesta (656 µg/mL), que coincidió con el tiempo del pico máximo observado en el FGS. Hay que tener en cuenta que el tmax esperado para el ácido valproico de liberación retardada es de 10-12h.

#### CONCLUSIONES

Este experimento ha permitido verificar la hipótesis de formación de un farmacobezoar tras la sobreingesta de comprimidos de ácido valproico de liberación retardada. El experimento también ha permitido comprobar que la formación del farmacobezoar produce un retraso en la liberación de ácido valproico, respecto a lo esperado para esta forma farmacéutica.

Desde el punto de vista de manejo toxicológico, es importante conocer qué formulaciones de fármacos pueden ocasionar la formación de farmacobezoares, para valorar el método de descontaminación digestiva más adecuado, y prever el comportamiento de las concentraciones séricas del fármaco.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 95. FORMULACIÓN DE CÁPSULAS PARA LA DESENSIBILIZACIÓN A PROGESTÁGENOS EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD A PROGESTERONA ENDÓGENA

#### AUTORES

TORRENT RODRÍGUEZ, A; RIBÓ GONZÁLEZ, P; LIZONDO LÓPEZ, T; LÓPEZ CABEZAS, C; GONZÁLEZ SUÁREZ, S; ARANDA CORTÉS, L; CASAS SAUCEDO, R; SOY MUNER, D  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

La hipersensibilidad endógena a progesterona puede originar reacciones dermatológicas coincidentes con la elevación de niveles de progesterona la semana anterior a la menstruación, con afectación importante para la calidad de vida de las pacientes que la padecen.

El objetivo es describir el desarrollo y formulación de un protocolo de desensibilización oral a desogestrel para una paciente con hipersensibilidad a progesterona endógena.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Mujer de 40 años que, desde su tercer embarazo, presenta lesiones en forma de pápulas eritematosas y algunas vesículas que dejan lesión residual coincidentes con el ciclo ovárico. Las pruebas cutáneas a progesterona resultan positivas, por lo que se plantea de forma conjunta con ginecología la supresión de la ovulación con progesterona sintética (desogestrel), previa desensibilización.

El servicio de Alergología propone a Farmacia la elaboración de un protocolo de 11 días de duración, con una dosis inicial de 0,27 mcg, incrementando progresivamente hasta la dosis terapéutica de 75 mcg. Los 7 primeros días la dosis diaria se dividió en dos tomas, según la siguiente pauta:

Día 1: 0,27 mcg (0,09 mcg + 0,18 mcg); Día 2: 1,08 mcg (0,18 mcg + 0,9 mcg); Día 3: 2,7 mcg (0,9 mcg + 1,8 mcg); Día 4: 5,4 mcg (2,7 mcg + 2,7 mcg); Día 5, 6 y 7: 9,1 mcg (3,6 mcg + 5,5 mcg); Día 8: 18,4 mcg; Día 9 y 10: 37,5 mcg; Día 11: 75 mcg.

#### RESULTADOS

Debido a la insolubilidad del principio activo, el Servicio de Farmacia optó por la formulación de cápsulas de cuatro dosis diferentes: 0,09 mcg, 0,9 mcg, 4,6 mcg y 37,5 mcg. Para resolver el problema de la dosificación en las 3 dosis más pequeñas, se prepararon tres diluciones madre de tres concentraciones distintas (0,009 mcg/mg, 0,09 mcg/mg y 0,46 mcg/mg) a partir de comprimidos de desogestrel, que se trituraron y diluyeron con celulosa microcristalina, en dilución geométrica mezclando durante 20 minutos para asegurar homogeneización. Posteriormente, se dosificaron 10 mg de la mezcla correspondiente en cada cápsula para obtener las dosis deseadas.

Las cápsulas se elaboraron en cabina de filtración de gases Cruma® clase I con equipos de protección individual adecuados para la manipulación de medicamentos peligrosos. Se realizó ensayo de uniformidad de masa como control de producto final.

El protocolo de desensibilización a desogestrel fue tolerado correctamente por la paciente, que finalizó la pauta sin mostrar nuevas lesiones cutáneas. La paciente ha continuado el tratamiento diario con desogestrel 75 mcg, que ha permitido eliminar la sintomatología derivada de los picos de progesterona durante el ciclo menstrual.

#### CONCLUSIONES

El protocolo de desensibilización oral a desogestrel en cápsulas fue exitoso y permitió continuar con el tratamiento anovulatorio sin incidencias.

La desensibilización a principios activos con dosis muy pequeñas y baja solubilidad supone un reto para su formulación en el servicio de Farmacia.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 110. REFORMULACIÓN DE SIROLIMUS TÓPICO: ESTABILIDAD QUÍMICA, FÍSICA Y MICROBIOLÓGICA

#### AUTORES

CORTELL FUSTER, C; MARTÍNEZ GÓMEZ, MA; CERCÓS LLETI, AC; CLIMENTE MARTÍ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. AV. GASPAR AGUILAR, 90 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Optimizar la formulación de sirolimus 0,4% para el tratamiento de los angiofibromas faciales en esclerosis tuberosa y determinar del periodo de validez (estabilidad física, química y microbiológica) de las formulaciones propuestas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se prepararon 4 formulaciones de sirolimus 0,4%.  
Instalaciones y equipo: CSB con EPI para el manipulador.  
Envasado y conservación: frasco 20g, temperatura 2-8°C.

- a) Pomada: sirolimus 0,4%, transcutol-P 10%, lanolina 10%, manteca de karité 20%, Vitamina E 1%, vaselina c.s.p. 20g.  
b) Emulsión: sirolimus 0,4%, transcutol-P 10%, base de absorción W/O 20%, API c.s.p. 20 g  
c) Gel: sirolimus 0,4%, transcutol-P 10%, hidroxipropilmetilcelulosa 2%, API c.s.p. 20g.  
c) Liposomas: sirolimus 0,4%, transcutol-P 10%, solución liposomal 25%, colesterol 0,1%, miristrato de isopropilo 10%, propilenglicol 10%, carbopol 2%, NaOH 10% c.s.p. pH 7,5, API c.s.p. 20g.

### 1. Estabilidad química:

Se desarrolló y validó un método analítico basado en la extracción líquido-líquido de sirolimus con solventes apolares y análisis mediante cromatografía líquida de alta resolución con detección ultravioleta/visible. Se determinó el porcentaje de contenido de sirolimus remanente (%CR) para todas las formulaciones a t=0, 2, 14, 21, 28, 42 y 56 días, y el T90, cuando %CR fue  $\leq$  90%.

### 2. Estabilidad física:

Se determinó el pH con tiras reactivas a t=0 (Formulario Nacional, procedimiento normalizado de control de producto, PN/L/CP/001/00).

Se evaluaron propiedades galénicas como uniformidad, extensibilidad, ausencia de cristales, ausencia de separación de fases a t=0 días según 3 niveles: nivel 1, el menos favorable y nivel 3, el más favorable (Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria, 2014).

### 3. Estabilidad microbiológica:

Se sembraron e incubaron a 37°C todas las formulaciones en agar sangre a t=28 y 56 días.

## RESULTADOS

### 1. Estabilidad química:

El %CR a t=56 días fue: pomada:  $89,45 \pm 8,67$ ; emulsión:  $83,85 \pm 31,49$ ; gel:  $97,14 \pm 2,70$ ; liposomas:  $107,51 \pm 21,12$ . El T90 se alcanzó durante el periodo de muestreo para las formulaciones pomada, emulsión y gel: T90=56, 14 y 21 días, respectivamente.

### 2. Estabilidad física:

a) Pomada: pH: 7.0; uniformidad, nivel 2; extensibilidad, nivel 1; ausencia de cristales, nivel 3; ausencia de separaciones de fases, nivel 3.

c) Emulsión: pH: 6.0; uniformidad, nivel 3; extensibilidad, nivel 2; ausencia de cristales, nivel 3; ausencia de separaciones de fases, nivel 1.

a) Gel: pH: 6.0; uniformidad, nivel 3; extensibilidad, nivel 3; ausencia de cristales, nivel 1; ausencia de separaciones de fases, nivel 3.

a) Liposomas: pH: 7.5; uniformidad, nivel 3; extensibilidad, nivel 3; ausencia de cristales, nivel 3; ausencia de separaciones de fases, nivel 3.

### 2. Estabilidad microbiológica:

Los cultivos fueron negativos para las 4 formulaciones a t= 28 y 56 días.

## CONCLUSIONES

Únicamente la formulación de liposomas mantuvo la estabilidad química, física y microbiológica a lo largo del periodo de muestreo. El periodo de validez para cada formulación fue: pomada: 42 días; emulsión: 7 días; gel: 14 días; liposomas: 56 días. Después de la mejora galénica y la confirmación de la idoneidad de los liposomas, se requieren más estudios dermocinéticos y clínicos para asegurar la efectividad, seguridad y satisfacción de los pacientes con la formulación.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

## 152. IMPACTO DE LA FORMULACIÓN MAGISTRAL SOBRE EL USO DE SONDAS PARA ADMINISTRACIÓN ENTERAL

### AUTORES

MONCADA, AK; MARTÍNEZ SANTANA, V; CLOT SILLA, E; FIGUEIREDO ESCRIBÁ, C; FERNÁNDEZ LASTRA, C; VIDAL SAMSÓ, J; MARIÑO HERNÁNDEZ, EL; MODAMIO CHARLES, P  
INSTITUT GUTTMANN. CAMI CAN RUTI, S/N BADALONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

Analizar el impacto que tiene la elaboración de fórmulas magistrales líquidas (FML) sobre el uso de sondas empleadas para la administración enteral.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio cuasi-experimental realizado en el Servicio de Farmacia de un hospital monográfico de neurorrehabilitación. La elaboración de FML se implementó en 2021, de manera que en 2020 se dispensaban formas sólidas para administración por sonda. Se seleccionaron todos los pacientes ingresados en 2020 y 2021. Los pacientes sin prescripción médica fueron excluidos del estudio.

Se registró la medicación administrada por paciente y se analizó considerando la clasificación clínica de ingreso de los pacientes (lesión medular (LM), daño cerebral (DC), daño cerebral no traumático (DCNT) / enfermedades progresivas (EP) o secuelas de poliomielitis (P)) y unidad de hospitalización (UH). Los datos fueron analizados con el programa estadístico R versión 4.1.1. Los datos cualitativos se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes y los cuantitativos como media  $\pm$  desviación estándar. Se estableció significación estadística con  $p < 0,05$ . Se realizó la prueba de chi cuadrado para establecer la relación entre FML y sondas.

## RESULTADOS

Se incluyeron 245 pacientes; 110 pacientes en 2020 y 135 en 2021, con una edad media de  $45,1 \pm 17,7$  años y de  $44,6 \pm 19,2$  años, respectivamente. Según diagnóstico, 127 pacientes ingresaron por DCNT/EP, 76 por DC, 39 por LM, y 3 por P. La proporción hombre:mujer aproximada fue 3:1 (73% hombres).

Se dispensaron un total de 5928 medicamentos para administrar por sonda; 2605 en 2020 en forma sólida vs. 3323 en 2021 en forma líquida, con un consumo total de 273 sondas en 2020 vs. 325 en 2021 ( $p > 0,05$ ). En función de la UH se consumieron: UH1, 529 vs. 339 medicamentos y 46 vs. 63 sondas,  $p < 0,05$ ; UH2, 542 vs. 811 y 55 vs. 58,  $p > 0,05$ ; UH4, 566 vs. 1022 y 43 vs. 74,  $p > 0,05$  y UH5, 543 vs. 855 y 100 vs. 92,  $p < 0,05$ , quirófano 425 vs. 296 y 29 vs. 38,  $p < 0,05$ . Se administraron 570 vs. 302 medicamentos por sonda en LM,  $p < 0,05$ ; 758 vs. 1130 en TCE,  $p < 0,05$ ; 1255 vs. 1876 en DCNT,  $p < 0,05$  y 22 vs. 15 en P,  $p = 0,05$ .

La implementación de la formulación magistral produjo un incremento en la administración de fármacos por sonda en pacientes con TCE y DCNT, mientras que en LM una disminución. La intervención supuso una disminución significativa en el consumo de sondas en la UH5, pero no en la UH1 y quirófano, por lo que se debería estudiar la diferencia de pacientes y fármacos utilizados en cada UH.

## CONCLUSIONES

No se pudo demostrar que la elaboración de FML tenga impacto sobre el consumo de sondas para administración enteral; no se podría inferir que la elaboración magistral de formas líquidas optimice la administración enteral de fármacos. Sugerimos un estudio que contemple más aspectos que ayuden a esclarecer los diferentes resultados de las UHs.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 171. ESTABILIDAD FÍSICO-QUÍMICA DE UNA MEZCLA DE TRAMADOL, DEXKETOPROFENO Y METADONA EN DOS TIPOS DE INFUSORES ELASTOMÉRICOS

#### AUTORES

LÓPEZ CABEZAS, C; MARCÉ BRIANSÓ, M; GONZÁLEZ SUÁREZ, S; CEAMANOS RENOM, S; BÁGUENA POLO, J; TORRENT RODRÍGUEZ, A; BROTO PUIG, F; SOY MUNER, D  
HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Evaluar la compatibilidad físicoquímica a 14 días de una mezcla para analgesia postoperatoria multimodal intravenosa en dos tipos diferentes de infusores elastoméricos

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Mezclas a estudio:

E1: Tramadol hidrocloreuro 0,5mg/mL + Dexketoprofeno 1mg/mL + Metadona hidrocloreuro 0,04mg/mL en suero fisiológico (SF), en elastómeros con reservorio de silicona (Autofuser 100 mL)

E2: Tramadol hidrocloreuro 0,4mg/mL + Dexketoprofeno 0,8mg/mL + Metadona hidrocloreuro 0,04mg/mL en suero fisiológico (SF), en elastómeros con reservorio de poliisopropeno (Multirate Infusor Baxter LV 240 mL)

Se prepararon 3 lotes de cada mezcla en cabina de flujo laminar a partir de los productos comercializados. Todas las muestras se conservaron a temperatura ambiente ( $22-25^{\circ}\text{C}$ ) con bolsa fotoprotectora, y se testaron inmediatamente después de la preparación ( $t_0$ ), y a las 24h, 7 y 14 días postpreparación.

Se estudiaron las siguientes variables: i) compatibilidad física: cambio de color y precipitación (cualitativa), turbidez (cuantitativa, nefelometría); ii) compatibilidad química: pH (potenciometría) y porcentaje de recuperación de los fármacos en los tiempos estudiados (UHPLC-DAD, Acquity H UHPLC Class<sup>®</sup>).

Para el estudio cromatográfico se utilizaron dos métodos UHPLC-DAD desarrollados y validados previamente en nuestras condiciones de laboratorio (coeficiente de variación:  $\text{CV} < 1\%$ ; linealidad:  $0,5-500\text{mg/L}$  ( $r_2 > 0,999$ ) con un límite de detección a  $215\text{nm}$  entre  $0,1-0,3\text{mg/L}$ ). Se usaron dos columnas de fase reversa Acquity HSS-C18 ( $100\text{mm} \times 2,1\text{mm} \times 1,8\mu\text{m}$ ) y Acquity BEH-C18 ( $100\text{mm} \times 2,1\text{mm} \times 1,7\mu\text{m}$ ). Las condiciones cromatográficas fueron: i) fase móvil: acetonitrilo/agua en modo gradiente, ajustando el pH mediante una mezcla de ácido fórmico/formiato de amonio (pH ácido) o formiato de amonio/amoníaco (pH básico); ii) caudal:  $0,025\text{ mL/min}$ ; iii) volumen de inyección:  $2,0\mu\text{L}$ ; iv)  $\lambda = 215\text{nm}$ . Se realizó degradación forzada (HCl  $1\text{M}$ ,  $80^{\circ}\text{C}$ ; NaOH  $1\text{M}$ ,  $80^{\circ}\text{C}$ ; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 15%,TA) para descartar interferencias con posibles productos de degradación.

## RESULTADOS

En las mezclas analizadas a las 24h, 7 y 14 días postpreparación no se observaron cambios de color, precipitación o turbidez respecto t0. El pH permaneció estable durante la duración del estudio, manteniéndose en el intervalo 7,04-7,30 para todas las mezclas. Sin embargo, el estudio cromatográfico mostró un porcentaje de recuperación a los 14 días entre 90-110% (96-107%) para tramadol y dexketoprofeno, pero para metadona el porcentaje de recuperación oscilaba entre 30-67%, siendo la pérdida apreciable desde el inicio, y ligeramente más rápida en el elastómero E1 (% recuperación t24h=57(E1) vs 67(E2)). En un estudio previo en que el contenedor eran bolsas de polipropileno de SF 100 mL no se observó esta disminución de la concentración de metadona. Realizando extracciones con metanol de los elastómeros E1 y E2 se ha podido demostrar un fenómeno de adsorción a las paredes del recipiente, más acusado en E1 (concentración metadona: 0,020mg/mL(E1); 0,006mg/mL(E2)).

## CONCLUSIONES

La mezcla de tramadol y dexketoprofeno a las concentraciones descritas, en los dos elastómeros estudiados, se ha mostrado física y químicamente estable en las condiciones de estudio (14 días a temperatura ambiente, en SF y protegidas de la luz).

La mezcla de tramadol, dexketoprofeno y metadona no es estable en las condiciones descritas en este estudio, debido a la adsorción de la metadona a las paredes del elastómero; y por tanto, no se recomienda su uso en la práctica clínica.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 234. ESTABILIDAD MICROBIOLÓGICA DE NITROPRUSIATO SÓDICO 600 MG/ML JERINGA INTRACAVERNOSA

#### AUTORES

GARCÍA MARTÍN, E; BARRO ORDOVÁS, JP; ANAYA GARCÍA, J; SERRANO GARCÍA, M; GARCÍA DE SANTIAGO, B; PORTILLO HORCAJADA, L; GARCÍA YUBERO, C; MARTÍNEZ HERNÁNDEZ, A  
HOSPITAL INFANTA SOFÍA. PASEO DE EUROPA, 34 SAN SEBASTIÁN DE LOS REYES. MADRID

#### OBJETIVOS

El nitroprusiato sódico se utiliza para el tratamiento de la disfunción eréctil tras prostatectomía radical refractaria al tratamiento con inhibidores PDE5 y/o intolerancia al tratamiento intracavernoso con pGE1 (erecciones dolorosas). El mecanismo de acción del fármaco se basa en la reducción del calcio intracelular y relajación muscular.

La finalidad del estudio fue establecer la estabilidad microbiológica a 26 semanas de jeringas de nitroprusiato sódico intracavernosas (600 µg/ml) con el objetivo de ampliar el tiempo de almacenamiento.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se prepararon un total de 13 jeringas intracavernosas de nitroprusiato sódico 600 µg/ml. Se acondicionaron en jeringas de 3ml luer-lock compuestas por polipropileno, polietileno y caucho sintético lubricado, no contenían pirógenos, látex, DEHP, PVC ni tóxicos.

La elaboración de la fórmula se llevó a cabo en cabina de flujo laminar horizontal. Como material de partida se empleó cloruro sódico 0,9% y nitroprusiato sódico especialidad comercializada (Nitroprussiat Fides® 50 mg polvo y disolvente para solución inyectable). Se conservan a temperatura ambiente y protegido de la luz (bolsa fotoprotectora). En estas condiciones la estabilidad fue de 45 días. Para su administración se emplean aguja de 30G.

Para el estudio de estabilidad microbiológica se envió una muestra cada 2 semanas, hasta completar el período de 26 semanas, al Servicio de Microbiología y se procesó de la siguiente forma: se sembró en dos medios sólidos: agar sangre (COS) y agar chocolate (PVX) y un medio líquido: caldo tioglicolato (TG). Se incubaron a 37°C con atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub> durante 48 horas. La lectura de las placas a las 48 horas se consideró negativa ante la ausencia de bacterias, mientras que el crecimiento en las placas conllevó identificación del microorganismo. Si el crecimiento tuvo lugar en el caldo TG se realizó un subcultivo en placas de COS y PVX y se procedió como se ha detallado anteriormente.

## RESULTADOS

En el estudio microbiológico no se observó crecimiento microbiano en ninguna muestra analizada durante las 26 semanas, por lo que todas las muestras cumplieron los criterios de aceptación de calidad microbiológica para fórmulas magistrales estériles hasta tiempo final.

Tampoco se observaron cambios de aspecto durante el período analizado.

## CONCLUSIONES

Las jeringas intracavernosas de nitroprusiato sódico 600 µg/ml almacenadas a temperatura ambiente y protegidas de la luz durante 26 semanas fueron microbiológicamente estables. La limitación de su uso vendrá determinada por la estabilidad fisicoquímica en este periodo.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 268. DESARROLLO GALÉNICO, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE GENTAMICINA SULFATO 0,5% FÓRMULA MAGISTRAL TÓPICA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE HAILEY-HAILEY.

#### AUTORES

GONZÁLEZ GÓMEZ, Á; ALONSO PÉREZ, L; HERNÁNDEZ RAMOS, JA; CASTRO FRONTIÑÁN, A; MAYO OLVEIRA, F; MONSÁLVEZ HONRUBIA, V; FERRARI PIQUERO, JM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE. AV. DE CÓRDOBA, S/N MADRID. MADRID

## OBJETIVOS

Diseñar y elaborar una fórmula magistral de gentamicina sulfato para el tratamiento de una paciente con enfermedad de Hailey-Hailey (EHH) que no respondió a otras terapias previas. Secundariamente, describir la efectividad y seguridad de la misma.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica para evaluar las propiedades fisicoquímicas de la gentamicina sulfato así como para seleccionar la forma farmacéutica más adecuada para la paciente. La estabilidad de la fórmula fue determinada aplicando la matriz de riesgo incluida en la guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos para servicios de farmacia hospitalaria. Se evaluaron las propiedades galénicas tales como apariencia, extensibilidad, separación de fases y características organolépticas de acuerdo al procedimiento normalizado de elaboración de pomadas del Formulario Nacional. La pomada se administró a la paciente con una posología de 1 aplicación cada 12 horas y se hizo seguimiento durante 6 meses con controles en el mes 1, 3 y 6.

## RESULTADOS

La gentamicina sulfato se presenta como un polvo blanco, higroscópico. Es soluble en agua e insoluble en alcohol y acetona. La paciente presentaba lesiones erosivas tipo fisura con halo eritematoso, algunas de ellas con costras hemorrágicas superpuestas en todos los pliegues cutáneos. Por esta razón se eligió como forma farmacéutica una pomada hidroabsorbente. El desarrollo galénico consistió en la dilución de 0,25 g de gentamicina sulfato en agua estéril, que se vehiculizó con 3,75 g de lanolina. Posteriormente la lanolina se emulsionó con vaselina filante hasta obtener un peso total de 50 g. La concentración final de gentamicina sulfato fue del 0,5%. La preparación fue almacenada a temperatura ambiente y protegida de la luz, estableciéndose una caducidad de 30 días. En cuanto a la eficacia del tratamiento, se siguió la evolución clínica durante 6 meses. Tras 4 semanas de tratamiento se observó la resolución total de las lesiones a nivel submamario y disminución en el tamaño de las lesiones axilares, hueco antecubital y fosas poplíteas. En el tercer mes se observó la resolución total de todas las lesiones, permitiendo reducir la dosis de apremilast que recibía de forma concomitante. A los 6 meses la respuesta clínica se mantuvo y no se observaron reacciones adversas al tratamiento.

## CONCLUSIONES

La fórmula magistral de gentamicina sulfato al 0,5% elaborada cumple con los criterios para su aplicación por vía tópica y es una alternativa favorable para el tratamiento de la EHH.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 340. ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

RODRÍGUEZ TIERNO, S; PINTOR RECUENCO, MDR; GUIJARRO MARTÍNEZ, P; PÉREZ MENÉNDEZ-CONDE, C; GÓMEZ DE SALAZAR LÓPEZ DE SILANES, ME; VEGA PIÑERO, MB; ÁLVAREZ DÍAZ, AM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar las complicaciones más frecuentes que sufren los pacientes con Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD), y describir el perfil de paciente incluido en este programa.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal retrospectivo realizado en pacientes con NPD en un periodo de tres años (2019, 2020 y 2021) en un hospital de tercer nivel. Los datos se obtuvieron de la Historia Clínica Electrónica y del programa de prescripción de nutrición parenteral. Se revisó: sexo, edad, antecedentes médicos, motivo de inicio, complicaciones, reingresos tanto programados por la patología de base como urgentes no programados, tiempo con la NPD, suspensión temporal y/o definitiva de la NPD y motivo de dicha suspensión. Las variables cuantitativas se expresaron como media más desviación típica o mediana más rango intercuartílico (RIQ) y las variables cualitativas como porcentaje.

#### RESULTADOS

Fueron estudiados 23 pacientes, 56% mujeres y 44% hombres. La media de edad fue de 55 años  $\pm$  11. El 96% de los pacientes presentaban patología oncológica, siendo más frecuentes los carcinomas de colon y gástricos (22%). Solo un paciente presentaba como patología esclerosis peritoneal idiopática. El motivo de inicio de la NPD fue la carcinomatosis peritoneal en un 35% de los casos, seguido de oclusión intestinal y síndrome de intestino corto (17%).

Un 78% de los pacientes sufrieron complicaciones relacionadas con la NPD, siendo las más frecuentes: infecciones (61%), de las cuales 72% fueron bacteriemias asociadas a *Staphylococcus epidermidis* y 28% candidemias, seguidas de trastornos hematológicos (33%), como trombosis peri-catéter, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar. También se registraron molestias y enrojecimiento del punto de inserción del catéter (28%) y edemas e hinchazón (22%). En menor medida se registró algún caso de obstrucción de catéter, rotura de catéter y reacciones alérgicas cutáneas (5%).

Un 70% de los pacientes ingresaron; de estos, solo un 8% programados por la patología de base. De los no programados, el 56% fue por causas relacionadas con la NPD. Un 52% de los pacientes sufrieron suspensión temporal de la NPD, de los cuales en un 75% la causa fue una complicación asociada a la misma, ya que hubo necesidad de retirada del catéter

venoso por trombosis y/o infección. La mediana de duración de la NPD fue de 200 días (RIQ 121-1226). El principal motivo de suspensión de la NPD fue éxitus (56%). Un 35% de pacientes seguían en activo al terminar el periodo de estudio y solo dos pacientes (8%) suspendieron el tratamiento por recuperación de la tolerancia oral.

#### CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes incluidos dentro del programa de NPD son pacientes con patología oncológica asociada a carcinomatosis peritoneal secundaria a su enfermedad.

Un alto porcentaje de pacientes con NPD sufre complicaciones, fundamentalmente infecciones y episodios de trombosis. La mayoría están relacionadas con el catéter venoso central y muchas de ellas son causa de ingreso hospitalario, incluso de éxitus.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 355. DESARROLLO GALENICO DE UNA CREMA DE COLISTINA 0,1% PARA EL TRATAMIENTO TOPICO DE PSEUDOMONAS MULTIRRESISTENTES EN ULCERAS POR PRESION

#### AUTORES

PROUPIN CANTELAR, IC; DAVILA POUSA, MC; FRANCO SANDAR, B; BUSTELO PAZ, F; BARCA DIEZ, C; GONZALEZ FREIRE, L; CRESPO DIZ, C  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. MOURENTE PONTEVEDRA. PONTEVEDRA

#### OBJETIVOS

El tratamiento de las infecciones por Pseudomonas se ha visto influenciado por un gran incremento de bacterias multirresistentes. Las escasas posibilidades terapéuticas junto con algunos problemas de suministro de fármacos, como el ceftolozano-tazobactam, nos han llevado a buscar alternativas para el tratamiento de estas infecciones.

La colistina es un polipéptido cíclico, perteneciente al grupo de las polimixinas, que actúa dañando la membrana celular de bacterias aerobias Gram-negativas. Su administración vía sistémica requiere un aumento de dosis para lograr concentraciones efectivas a nivel de úlceras, aumentando así el riesgo de nefrotoxicidad.

El objetivo de este trabajo es desarrollar una fórmula magistral (FM) de colistina tópica para el tratamiento de infecciones por Pseudomonas multirresistentes en úlceras.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica para evaluar las propiedades fisicoquímicas y organolépticas de la colistina. Se revisaron las concentraciones descritas para su uso tópico, seleccionándose colistina al 0,1% por sus numerosas referencias en la literatura científica.

Para el desarrollo galénico y validación de la fórmula, se realizaron ensayos y controles siguiendo el procedimiento de elaboración de emulsiones del Formulario Nacional, evaluando los caracteres organolépticos y determinando el signo de la emulsión según el procedimiento PN/L/FF/002/00.

Para establecer el período de validez, se siguieron las recomendaciones de la "Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en los servicios de farmacia hospitalaria".

#### RESULTADOS

Se seleccionó la presentación comercial parenteral de colistimetato de sodio 2 millones de unidades internacionales, equivalentes a 160 mg. El colistimetato de sodio es un polvo de color blanco a blanquecino soluble en agua, por lo que se adicionó a la fase acuosa, reconstituyendo cada vial con 10 mL de agua estéril. Se incluyó Nipagin sódico como conservante en la misma fase.

Para la fase oleosa, se seleccionó la base no iónica Neo PCL O/W, empleada ampliamente en nuestro servicio por proporcionar emulsiones estables, fácilmente extendibles y no oclusivas.

Como controles de calidad se estableció un control organoléptico (crema consistente y uniforme de color blanco) y un control de pH (5,5-6,5).

Aplicando la matriz de riesgo de preparaciones no estériles, se estableció una caducidad de 30 días, durante la cual mantuvo sus propiedades fisicoquímicas, permaneciendo estables sus características organolépticas y el signo de la emulsión.

La composición final de la emulsión (100g) fue: Colistimetato de sodio (160mg), agua estéril (75mL), Nipagin sódico (0,1g) y Neo PCL O/W (25g).

La FM se empleó para el tratamiento de dos pacientes con aislamiento de Pseudomonas aeruginosa multirresistente en exudado de úlceras por presión. En ambos casos en los cultivos de control realizados a los 10 y 14 días del inicio del tratamiento, no se aisló ningún microorganismo patógeno, demostrando así su eficacia en el tratamiento de estas infecciones.

#### CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos plantean la crema de colistina 0,1% O/W como una alternativa terapéutica segura y eficaz en el manejo de las infecciones de úlceras causadas por Pseudomonas multirresistentes, logrando negativizar los cultivos microbiológicos. La FM desarrollada no presentó ningún problema de tolerancia y se mantuvo estable desde el punto de vista galénico durante el período de validez establecido.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 382. EXPERIENCIA DE EMPLEO DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EN PACIENTES MENORES DE 3 MESES CON DAÑO HEPÁTICO ASOCIADO A FALLO INTESTINAL

#### AUTORES

WILHELMI ROCA, E; LÓPEZ RAMOS, MG; VILLARONGA FLAQUÉ, M; IZQUIERDO RENAÚ, M; MEAVILLA OLIVAS, SM; PIERAS LÓPEZ, Á; MÍNGUEZ RODRÍGUEZ, B; DE LOS SANTOS DE PELEGRÍN, MM  
HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÈU. PASSEIG SANT JOAN DE DÉU, 2 ESPLUGUES DE LLOBREGAT. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Evaluar la eficacia y seguridad de una emulsión lipídica exclusiva de ácidos grasos omega-3 (AG $\omega$ 3) en la nutrición parenteral (NP) de pacientes menores de 3 meses con daño hepático asociado a fallo intestinal

#### MATERIALES Y MÉTODOS

El daño hepático asociado a fallo intestinal es una complicación frecuente en niños que requieren nutrición parenteral durante un periodo prolongado de tiempo, caracterizado principalmente por un cuadro colestásico. El empleo de emulsiones lipídicas con elevado contenido en AG $\omega$ 3 es una de las posibles estrategias para revertirla, junto con el ciclado de la NP, la reducción del aporte lipídico y/o el empleo de ácido ursodesoxicólico.

Estudio observacional retrospectivo sobre el empleo de una emulsión lipídica exclusiva de AG $\omega$ 3 (Omegaven®), sola o asociada en proporciones variables con emulsión de ácidos grasos de soja/oliva/pescado, como parte de la NP en neonatos menores de 3 meses, en un hospital pediátrico de tercer nivel, entre enero de 2017 y abril de 2022. Las variables recogidas fueron: composición de NP, valores analíticos asociados a colestasis (bilirrubina directa (BD), gammaglutamiltransferasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA)) y otros datos demográficos.

#### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 14 pacientes con colestasis confirmada analíticamente (BD  $\geq$  2 mg/mL, 12 pacientes) o alteración de parámetros hepáticos considerados indicadores de colestasis precoz como GGT y FA (2 pacientes).

La mediana de edad gestacional al inicio de la NP fue de 30 semanas [24+5 - 40+1] y la edad mediana al inicio de la emulsión de AG $\omega$ 3 de 39.5 días de vida [7-96 ddv].

Las indicaciones de soporte con NP fueron: prematuridad (6), malformaciones congénitas del tracto gastrointestinal (5) y enterocolitis necrotizante con o sin perforación (3).

Al inicio de tratamiento con AG $\omega$ 3, los pacientes llevaban una mediana de 40.5 días [2 - 97] de NP. Recibieron AG $\omega$ 3 durante una mediana de 61 días [2 - 181]. Las proporciones de las diferentes emulsiones lipídicas empleadas fueron variables, y 8 pacientes llevaron aporte exclusivo con AG $\omega$ 3 durante una mediana de 29 días [3- 97])

El 100% de los pacientes recibieron tratamiento con ácido ursodesoxicólico, el 78,6% nutrición trófica, el 57,1% ciclado de NP, y 3 recibieron resinsolestiramina a 200-250 mg/kg/día.

La mediana de bilirrubina directa al inicio del aporte de AG $\omega$ 3 fue de 2,6 mg/mL [0,3 - 7,9] y al final de su empleo de 1,0 mg/mL [0,1 - 6,1]. Al finalizar el uso de AG $\omega$ 3, 12 pacientes (85,7 %) mostraron mejoría/resolución de la colestasis (BD < 2 mg/mL). De los dos pacientes restantes, uno presentaba síndrome de Alagille (colestasis crónica) y en otro se resolvió la colestasis en días posteriores.

La mediana de días con AG $\omega$ 3 hasta la primera determinación de BD < 2 mg/mL fue de 40 días [2 - 156].

No se detectaron efectos adversos al empleo de la emulsión lipídica exclusiva de AG $\omega$ 3.

#### CONCLUSIONES

- Según nuestra experiencia, el uso de una emulsión lipídica exclusiva a base de ácidos grasos omega-3 revierte o mejora la colestasis hepática en pacientes menores de 3 meses que necesitan soporte con NP
- El empleo de esta emulsión lipídica fue bien tolerado y no se detectaron efectos adversos

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 384. VALIDACIÓN GALÉNICA DE UN SPRAY ORAL DE INDOMETACINA 0,25% COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA PARA MUCOSITIS

#### AUTORES

CARRILLO LÓPEZ, V; PERELLÓ ALOMAR, C; PÉREZ ALMAGRO, MF; PADILLA CASTAÑO, H; LÓPEZ LÓPEZ-CEPERO, M; DELGADO SÁNCHEZ, O; RODRÍGUEZ CAMPOS, E; GARCIA-CALVO GARCÍA, J  
HOSPITAL SON ESPASES (ANTES SON DURETA). ANDREA DORIA, 55 PALMA DE MALLORCA. ILLES BALEARS

#### OBJETIVOS

La mucositis es una inflamación de la mucosa del tracto digestivo muy común en pacientes oncohematológicos. El tratamiento habitual incluye opioides o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en coadministración de preparaciones alternativas con formulaciones tópicas que incluyen anestésicos locales, antisépticos y/o corticoides. En casos refractarios, se requieren nuevas alternativas terapéuticas, como la indometacina tópica, un AINE con experiencia de uso sistémico en el control del dolor y enfermedades asociadas a inflamación.

Se ensayó la estabilidad galénica de una formulación en spray oral de indometacina 0.25% según las directrices de la Real Farmacopea Española (RFE) y la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos (GBPPM).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Tras una búsqueda bibliográfica se optó por validar una solución de indometacina al 0,25% para administrar como spray oral. Basándonos en una formulación descrita por Momo K. et al 2017 en Support Care Cancer , seleccionamos los

productos nacionales disponibles que garantizaran la solubilización del principio activo, testamos los acondicionamientos disponibles y establecimos el procedimiento de elaboración acorde.

La solución final se formuló a partir de indometacina en polvo y varias soluciones madre:  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  0.2M, NaOH 0.2M y tampón Sorënsen (pH 7,4); que se decidió que fuera de elaboración propia a partir de fosfato sódico monobásico dihidrato, fosfato sódico dibásico dodecahidrato y cloruro sódico. Se comprobó el pH de la solución tampón antes del uso. En cuanto al acondicionamiento y la conservación, escogimos frascos de vidrio opacos con atomizador con volumen de dosificación de 0,20 ml para distribuir uniformemente la solución sobre la mucosa oral.

La solución de indometacina final se preparó a partir de una solución inicial de 35 ml 1:1 de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  y NaOH para disolver completamente la indometacina. Posteriormente, se añaden 18 ml de NaOH y se mide el pH, ajustándolo con  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  a 7,4 y enrasando con agua destilada hasta 100 ml. La solución se filtra por un tamaño de poro de 0.22 micras y se enrasa con solución Sorënsen hasta 500ml.

Se estableció conservación en nevera (2-8°C) en frasco de cristal topacio durante un periodo de 28 días, según la bibliografía y la GBPPM. Se realizó una validación galénica los días 1, 8, 15, 21 y 28. Los parámetros ensayados fueron: uniformidad de masa por pesada indirecta (por triplicado, siguiendo especificaciones de la RFE 2.9.40), características organolépticas (estabilidad del color por observación directa en el envase final, la solución madre y la porción desechada; olor y sabor tras agitación y reposo de la solución) y estabilidad fisicoquímica por medición del pH.

#### RESULTADOS

Durante el periodo estudiado, se mantuvieron las características organolépticas y el pH ( $7.36 \pm 0.08$ ) en las formulaciones testeadas. Se consiguió una disolución de indometacina para uso en mucosa oral: inolora, de color amarillento y ligeramente amarga. Estas características no variaron tras agitación o reposo, ni entre los días de ensayo. No se observó sedimentación.

Comprobamos la idoneidad del atomizador mediante el ensayo de uniformidad de masa ( $0.20\text{mg} \pm 0.005$ ).

#### CONCLUSIONES

La fórmula diseñada cumplió con los criterios de validación galénica propuesta y puede considerarse como una nueva alternativa en el tratamiento mucositis.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 398. VALIDACIÓN GALÉNICA DEL COLIRIO DE INTERFERÓN ALFA-2B A PARTIR DE LA ESPECIALIDAD DE BIOFERON

#### AUTORES

GUIJARRO MARTÍNEZ, P; PEREZ MENENDEZ-CONDE, C; RODRIGUEZ MARIN, M; MENACHO ROMÁN, M; RODRIGUEZ TIerno, S; GÓMEZ DE SALAZAR LOPEZ DE SILANES, ME; PINTOR RECUENCO, MDR; ÁLVAREZ DÍAZ, AM HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

El colirio de interferón alfa-2b se elaboraba a partir de la especialidad comercial de Intron A® para el tratamiento de carcinoma intraepitelial y neoplasia conjuntival. Ante la retirada de comercialización de dicha especialidad, nuestro Servicio de Farmacia se vio obligado a utilizar para la preparación del colirio la nueva especialidad comercial de interferón alfa importada por la Agencia del Medicamento: Bioferon®.

El objetivo principal de este estudio es realizar la validación galénica de un colirio de interferón alfa-2b de 1 MU/ml formulado a partir de la especialidad de Bioferon®.

El objetivo secundario es evaluar la tolerancia de los pacientes al colirio.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional en un hospital de tercer nivel.

El Procedimiento Normalizado de Trabajo (PNT) para la elaboración del colirio de interferón alfa-2b se diseñó partiendo de la formulación descrita por el Grupo de Farmacotecnia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), que utilizaba la especialidad de Intron A® para su elaboración. Adaptamos dicha formulación cambiando la especialidad de Intron A® por Bioferon®. Las condiciones de almacenamiento del colirio que se establecieron fueron: conservar en nevera (2-8°C) protegido de la luz, asignando un caducidad de 30 días y 7 días una vez abierto.

Se consideró como validación galénica la verificación y evaluación de las propiedades galénicas de la preparación en las condiciones reales definidas desde el primer día hasta la fecha de máxima utilización asignada. La metodología utilizada fue la establecida por la guía GERPAC "Methodological guidelines for stability studies of hospital pharmaceutical preparations" para la validación de colirios. Se tomaron 3 muestras de 200 microlitros para cada tiempo de muestreo. Los tiempos de muestreo fueron a los 0, 7, 14, 21 y 30 días. Los parámetros analizados en cada una de las muestras fueron esterilidad, aspecto, limpidez, pH, osmolaridad y color. El rango de valores de pH aceptado fue 3,5-10,5 medido con pHmetro y osmolaridad 270-300mOsmol/L medido con osmómetro. El aspecto, color y limpidez se examinaron visualmente y la esterilidad se estudió en un cultivo de aerobiosis durante 7 días.

La tolerancia al colirio se determinó analizando la aparición de efectos adversos asociados al tratamiento. La información se obtuvo mediante la revisión de la historia clínica y entrevistas a los pacientes realizadas por un farmacéutico en el momento de la dispensación.

#### RESULTADOS

Se analizaron un total de 15 muestras.

Los resultados obtenidos en cada una de las muestras fueron:

Día 0: osmolaridad 295,295,295mOsmol/L, pH 6,5

Día 7: osmolaridad 300,295,290mOsmol/L, pH 6,7

Día 14: osmolaridad 300,290,290mOsmol/L, pH 6,5

Día 21: osmolaridad 300,295,290mOsmol/L, pH 6.5

Día 30: osmolaridad 295,295,290mOsmol/L, pH 6.8

Todos los colirios eran lípidos, incoloros y estériles en cada una de las muestras tomadas.

El número de colirios elaborados en nuestro servicio para un total de 5 pacientes fue de 80. El 80%(4) tuvieron una buena tolerancia al colirio. Un paciente presentó escozor ocular en las sucesivas administraciones.

### CONCLUSIONES

El colirio de interferón alfa-2b cumple los criterios establecidos de validación galénica de los parámetros estudiados. La tolerabilidad es adecuada en un 80% de pacientes.

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

## 413. ESTANDARIZACION Y DESARROLLO GALÉNICO DE SUPLEMENTOS ORALES DE ELECTROLITOS PARA PEDIATRIA Y NEONATOLOGIA.

### AUTORES

CORAZÓN VILLANUEVA, J; PUEBLA GARCÍA, V; SANCHEZ-OCAÑA MARTÍN, N; DE LA TORRE ORTÍZ, M; YBAÑEZ GARCÍA, L; MOLINERO MUÑOZ, M; MARTÍNEZ SESMERO, JM; ROSÓN SANCHEZ, E  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

Ante la ausencia de formulaciones orales disponibles que llevan al uso de formas farmacéuticas inyectables, se busca estandarizar y definir los suplementos orales de electrolitos a utilizar en pediatría y neonatología, proponiendo el desarrollo galénico de fórmulas magistrales (FM) de aquellos no disponibles.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica para conocer requerimientos de líquidos y electrolitos en pediatría y neonatología, las formulaciones disponibles y sobre aquellas que no existían referencias bibliográficas (cloruro potásico y cloruro sódico) se realizó un desarrollo y validación galénica y la elaboración de un protocolo normalizado de elaboración (PNE).

Para establecer nivel de riesgo y caducidad de aquellas sin bibliografía, se siguieron las recomendaciones de la Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos de 2014 (GBPP).

La validación galénica se realizó conforme al Formulario Nacional: Evaluación de características organolépticas (color, sabor, aspecto, homogeneidad) y control del pH (papel indicador) en los días 0,7,14,21,30.

### RESULTADOS

FM CALCIO carbonato 200mg/ml:

- Equivale a 80mg calcio elemento/ml y 4mEq Ca/ml
- Elaboración 50ml: pesar 10g de carbonato cálcico, 15ml de jarabe simple y cantidad suficiente de agua conservante sin propilenglicol.
- Suspensión homogénea blanquecina con un pH de 7 y osmolaridad 1261mOsm/kg. Caducidad de 14 días a 2-8°C.

FM Fosfato 1mmol/ml (solución Joulie):

- Equivale a 30mg de fosforo/ml y 95mg fosfato/ml
- Elaboración 50ml: añadir 2.725g ácido orto fosfórico (85%), 9,375g de fosfato disódico y cantidad suficiente de agua conservante sin propilenglicol.
- Solución transparente, pH próximo a 5, osmolaridad 1725mOsm/kg y una caducidad de 30 días.

FM SODIO cloruro 3,42mEq/ml (20%):

- Elaboración 50ml: pesar 10 gramos de cloruro sódico y diluir con cantidad suficiente de agua purificada.
- Solución transparente con un pH próximo a 5,5 y osmolaridad 6800mOsm/kg. Caducidad de 14 días en refrigeración (2-8°C) y 8 días una vez abierto.

FM POTASIO cloruro 2meq/ml:

- Elaboración 50ml: Pesar 7,5 gramos de cloruro potásico y diluir en agua purificada.
- Solución transparente con un pH cercano a 5,5 y una osmolaridad de 5300mOsm/kg. Caducidad de 14 días en refrigeración (2-8°C) y 8 días una vez abierto.

MAGNESIO, pidolato (Actimag® 400mg/ml):

- Equivale a 34,7 mg/ml y 2,84 mEq/ml de magnesio.
- Osmolaridad de 6786mOsm/kg, conservación en refrigeración (2-8°C) una vez abierto.

De aquellas formulaciones con alta osmolaridad, en función de la edad del paciente se recomienda una dilución 1:2 o 1:4 para disminuir esta misma y evitar las complicaciones asociadas.

## CONCLUSIONES

La suplementación oral de los distintos electrolitos es una práctica habitual para equilibrar y mantener niveles adecuados de estos mismos, la falta de presentaciones orales comerciales, que conllevan al uso de presentaciones inyectables, concentraciones y sales diversas hacen que la unificación, desarrollo y validación galénica de formulaciones orales permitan una mejora en la seguridad en el manejo de estos fármacos.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 446. REFORMULACIÓN DE IMIQUIMOD EN ÓVULOS VAGINALES PARA EL TRATAMIENTO DE CONDILOMAS PRODUCIDOS POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

#### AUTORES

MARÍN ANDREU, Y; MARTÍNEZ MADRID, ME; SALAR VALVERDE, I; ALONSO HERREROS, JM; RUÍZ RAMIREZ, JC; SOLER SOLER, MDM; ABELLÓN RUIZ, J  
HOSPITAL LOS ARCOS. Pº DE COLÓN, 54 SAN JAVIER. MURCIA

#### OBJETIVOS

El objetivo del estudio es diseñar una fórmula magistral de óvulos de imiquimod solicitada por ginecología para una paciente con condiloma recidivante y antecedentes de cáncer de cérvix.

El imiquimod actúa como modulador de la respuesta inmune estimulando la inducción de citoquinas. Se encuentra comercializado como Aldara®, crema de imiquimod al 5%, para verrugas genitales externas.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline utilizando como descriptores “Imiquimod” y “Administration, Intravaginal”. Se consultaron las bases de datos sobre formulación de GUINAMA, ACOFAR, y SEFH, así como la farmacopea española, sobre el material y excipientes necesarios para la preparación de óvulos vaginales.

La disgregación de los óvulos se comprobó según el ensayo descrito en la Farmacopea Española (2ªed, apartado 2.9.2). Se emplearon moldes de óvulos desechables, y polietilenglicoles (PEGs) de calidad farmacéutica de GuinamaSLU, y baño termostático Precisdig Selecta.

Para asegurar la idoneidad del tipo y cantidad de excipiente a utilizar se procedió a calcular el factor de desplazamiento y el porcentaje de pérdida de excipiente en el proceso de llenado de los óvulos.

#### RESULTADOS

Se encontró una única referencia sobre la reformulación de imiquimod en óvulos vaginales (P.Amorós, et al; Imiquimod ovules for treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. Hospital Clinic Barcelona, 41st ESCP,2012) aunque sin un procedimiento de elaboración claramente definido. Como excipiente se seleccionó una combinación de PEGs que nos asegurasen la disgregación del óvulo.

Una vez establecido el factor de desplazamiento (13.78) y el porcentaje de pérdida (10%) se concretó el siguiente procedimiento para preparar 6 óvulos de 12.5 mg:

1. Lavar los moldes con agua jabonosa y desinfectarlos posteriormente con alcohol de 70°.
2. Fundir 47,7 g de PEG 400 y 31,8 g de PEG 4000 en un baño maría a una temperatura de fusión aproximada de 70°C.
3. Mezclar los PEGs y añadir a ellos 1650 mg de crema Aldara®.
4. Llenar los moldes, previamente lubricados con vaselina líquida, con la mezcla fundida.
5. Cerrar los moldes y dejar enfriar

Se obtuvieron óvulos blancos, opacos y de consistencia semisólida que se desagregaban a 37°C. Se les asignó un periodo de validez de 6 meses según la matriz de riesgo de preparaciones no estériles de la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria (GBPP).

Se preparó información escrita para la paciente, así como óvulos de demostración fabricados con el mismo excipiente y azul de metileno (2%).

La paciente de 39 años tratada previamente con terapias estándar, inició el tratamiento con óvulos de imiquimod, una vez por semana durante 6 semanas, siendo bien tolerados. Tras vaginoscopia a los 15 días de finalizar el tratamiento, se observó la desaparición de epitelio acetoblanco de la cara superior de cicatriz de colpotomía, indicando la eficacia inicial del tratamiento.

## CONCLUSIONES

La elaboración de óvulos de imiquimod con una mezcla de PEGs es una alternativa factible para administrar en pacientes con serotipos de VPH de alto riesgo afectadas con lesiones vaginales intraepiteliales escamosas.

El resultado de su utilización fue positivo, tal y como indica la serie de casos publicados anteriormente.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 459. EVALUACION DE LAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES EN PACIENTES CRITICOS: REFORMULANDO LA PRACTICA CLINICA

#### AUTORES

BODEGA AZUARA, J; BOSÓ RIBELLES, V; CEBOLLA BELTRÁN, T; PUPLÁ BARTOLL, A; MATEU CAMPOS, ML; MENDOZA AGUILERA, M; VICENTE ESCRIG, E; FERRANDO PIQUERES, R  
HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓ. AV. BENICASIM, S/N CASTELLÓN DE LA PLANA/CASTELLÓ DE LA PLANA. CASTELLÓN

## OBJETIVOS

Dentro del programa de calidad de nutrición del servicio de farmacia hospitalaria, tras la publicación de las Guías ESPEN 2019, se realizó una auditoría para comprobar el cumplimiento de las mismas en pacientes críticos con nutrición parenteral (NP), detectándose una desviación en cuanto a las recomendaciones energéticas (> 50% pacientes recibían aportes superiores a los recomendados). Esto llevó a una redefinición de las NP estandarizadas para adecuarse a las guías que se implementó en febrero de 2020.

El objetivo es analizar el cumplimiento actual de las guías y la utilidad de las auditorías periódicas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo (2020–2021) en medicina intensiva (UCI) de un hospital de tercer nivel. Las recomendaciones evaluadas fueron:

1. Iniciar nutrición parenteral total (NPT) cuando el ingreso en UCI supere las 48h y la vía oral o enteral estén contraindicadas.
2. Llevar a cabo un inicio progresivo alcanzando los requerimientos nutricionales totales (RN) en 3-7 días.
3. El aporte de proteínas será de 1,3g/kg/día.
4. El aporte de glucosa no debe exceder la velocidad de infusión de 5mg/kg/minuto.
5. El aporte lipídico no debe exceder los 1,5g/kg/día.
6. El aporte calórico debe ser de 20-25kcal/kg/día alcanzados los RN.

Se incluyeron pacientes críticos con NPT durante más de 48h. Se excluyeron pacientes con un filtrado glomerular < 30mL/min y obesos (índice de masa corporal > 30kg/m<sup>2</sup>). Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, diagnóstico, duración de la NPT y aportes calóricos y de macronutrientes una vez alcanzados los RN. Estos datos se compararon con los obtenidos previamente a la redefinición de los protocolos. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango intercuartílico y las cualitativas como porcentajes.

## RESULTADOS

Se incluyeron 52 pacientes con una mediana de edad de 68,4 años (21,5-85,6), 30,8% mujeres. El diagnóstico de neoplasias digestivas se redujo a la mitad con respecto a 2019, afectando al 25,2% y al 50,0% de los pacientes respectivamente. Apareció un nuevo diagnóstico: infección respiratoria grave por SARS-CoV2 que afectó al 19,8%. El inicio de NPT las primeras 24-48h se produjo en el 77,0% de los pacientes, similar a la evaluación anterior (79,4%). Todos los pacientes recibieron NPT progresiva, alcanzando RN los 3 días posteriores al inicio en ambas evaluaciones. Ningún paciente excedió la máxima velocidad de infusión de glucosa [mediana 1,7mg/kg/min (0,8-2,3)], ni los aportes máximos diarios lipídicos recomendados [mediana 0,9g/kg/día (0,4-1,1)], al igual que en la auditoría anterior, en la cual la mediana de velocidad de infusión de glucosa y de aportes lipídicos fueron 1,8mg/kg/min y 1,0g/kg/día respectivamente. La mediana de aportes proteicos diarios en 2019 fue 1,4g/kg/día y tras la actualización de los protocolos fue 1,3g/kg/día (1,0-2,0), ajustándose mejor a las recomendaciones. La mediana de aportes calóricos en 2019 fue 25,0kcal/kg/día (siendo > 25kcal/kg/día en el 50,4%) y en el estudio actual 22,5kcal/kg/día (13,9-29,0) (siendo > 25kcal/kg/día en el 21,2%), optimizándose de acuerdo a las recomendaciones establecidas.

## CONCLUSIONES

El cumplimiento de las recomendaciones mejoró tras la reformulación de los protocolos. La evaluación de la práctica clínica mediante auditorías periódicas permite conocer la situación real y actualizar protocolos internos con el fin de optimizar la actividad asistencial.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 464. VALIDACIÓN GALÉNICA DE DISTINTAS FÓRMULAS MAGISTRALES DE COLIRIOS DE GANCICLOVIR

#### AUTORES

MARTÍNEZ LÓPEZ, LM; PÉREZ SUÁREZ, A; TRELLES CAMPA, A; GRANDÍO LEIVAS, L  
INSTITUTO OFTALMOLOGICO FERNANDEZ-VEGA. AVENIDA DTRES. FERNANDEZ VEGA 34 OVIEDO. ASTURIAS

#### OBJETIVOS

Realizar una validación galénica de colirios de Ganciclovir a distintas concentraciones y distintos excipientes para el tratamiento de queratoconjuntivitis, endotelitis y uveítis por Citomegalovirus.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realiza una búsqueda bibliográfica previa sobre las concentraciones necesarias y estudios de estabilidad de fórmulas magistrales (FM) publicadas de Ganciclovir. Se determinan las siguientes concentraciones: 0.15, 0.5, 1 y 2%. En base a bibliografía se utiliza como principio activo: Ganciclovir inyectable (Cymevene®) y como excipientes: Carbómero (Viscotears®) para elaborar F1 al 0.15%, suero fisiológico 0.9% para elaborar F2 al 0.15%, F3 al 0.5%, F4 al 1% y F5 al 2%, agua para inyección para la elaboración de F6 al 2%. Se preparan 4 unidades por concentración, utilizando un sistema cerrado para la dilución, esterilización por filtración y se envasan en colirios de vidrio topacio. Se conservan entre 2-8°C. Se realizan 3 determinaciones por colirio desde el día 0 al día 28, donde se evalúa: pH, Osmolaridad (Osm), limpidez, caracteres organolépticos y esterilidad, y 1 estudio de citotoxicidad por colirio.

#### RESULTADOS

F1 se descarta el día de la elaboración, la manipulación del carbómero deriva en una FM viscosa que no permite la esterilización filtrante, ni la determinación de los parámetros de estudio. Se continúa el estudio con el resto de FM. Los valores de pH y Osmolaridad no se modifican de manera significativa durante todo el periodo de estudio. Todas las FM presentan una variabilidad y un coeficiente de variación en torno al 1% durante el mes evaluado tanto para pH como para

Osmolaridad (excepto F6 para Osmolaridad que, aun así, es inferior al 5%): resultados de media de pH y Osm  $\pm$  Desviación estándar: F2 pH:9.86 $\pm$ 0.10/Osm:285.5 $\pm$ 2.63, F3 pH: 10.24 $\pm$ 0.06/Osm:287.5 $\pm$ 1.38, F4 pH:10.39 $\pm$ 0.06/Osm:288.5 $\pm$ 1.52, F5 pH:10.6 $\pm$ 0.07/Osm:296.83 $\pm$ 1.72, F6pH:10.67 $\pm$ 0.07/Osm:129 $\pm$ 2.94.

Todas las FM presentan una Osmolaridad que coincide con las características fisicoquímicas de la lágrima, a excepción de F6 cuya Osmolaridad es inferior. Las soluciones de Ganciclovir son alcalinas no tamponadas, y se encuentran en el límite superior de aceptación de pH de las lágrimas. Debido a su alcalinidad sumada a su condición de medicamento citotóxico se decide llevar a cabo un estudio de citotoxicidad sobre epitelio corneal, concluyendo que ninguna es irritante para la superficie ocular ni genera toxicidad en el epitelio. No obstante, F5 Y F6 afectan a la integridad del efecto barrera epitelial.

### CONCLUSIONES

Las FM elaboradas de distintas concentraciones de Ganciclovir diluido en Suero fisiológico no presentan variaciones significativas en todo el periodo de estudio en cuanto a pH y Osmolaridad, y mantienen limpidez y esterilidad en todo el proceso. Las formulaciones no son irritantes ni tóxicas para el epitelio. Las concentraciones elevadas pueden dañar la integridad del efecto barrera epitelial, aunque dicho resultado no se puede relacionar con efectos adversos tras aplicaciones puntuales, no se pueden descartar defectos epiteliales en administraciones crónicas.

Son necesarios más estudios de estabilidad y tolerancia. La ausencia de tratamientos comerciales para patologías oftálmicas hace fundamental la labor de los servicios de Farmacia en la elaboración de fórmulas magistrales.

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

## 478. OPTIMIZACIÓN DE LA ELABORACIÓN DE OMEPRAZOL 2 MG/ML SUSPENSIÓN ORAL

### AUTORES

PRIETO ROMAN, S; ALVARO ALONSO, EA; BARRUECO FERNANDEZ, N; IZQUIERDO GARCIA, E; CAÑAMARES ORBIS, I; TEJEDOR PRADO, P; ESTEBAN CASADO, S; ESCOBAR RODRIGUEZ, I  
HOSPITAL INFANTA LEONOR. GRAN VÍA DEL ESTE, 80 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

En la bibliografía se describe originariamente una suspensión de omeprazol 2mg/ml a partir de bicarbonato sódico 1M, a la que se atribuye un tiempo largo de elaboración y una mala palatabilidad.

El objetivo de este estudio es optimizar el proceso de elaboración de omeprazol 2mg/ml suspensión oral para el tratamiento del reflujo gastroesofágico en pediatría, y realizar la validación galénica correspondiente.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica y análisis de las formulaciones de omeprazol 2mg/ml encontradas. Se descartaron las fórmulas que incluían excipientes de declaración obligatoria no recomendados en pediatría, y aquellas que requerían un tiempo largo de elaboración. Se decidió elaborar omeprazol 2mg/ml suspensión a partir de omeprazol base en dos vehículos: bicarbonato sódico 1M (FM-1) y Syrspend® SF-ALKA (FM-2) y, se aplicaron dos técnicas de agitación: agitación magnética a 900 rpm (FM-1A y FM-2A) y agitación a alta velocidad (batidora) a 15000-20000 rpm (FM-1B y FM-2B).

Se midió el tiempo total de elaboración y el tiempo de agitación. Todas las FM se conservaron en nevera y protegidas de la luz 14 días. Para la validación galénica se analizaron: aspecto, caracteres organolépticos, tiempo de sedimentación, redispersabilidad, homogeneidad, presencia de cristales y partículas extrañas mediante el visor de partículas KSR lighting®, y determinación del pH en los días 1,6,9,12 y 14.

### RESULTADOS

El tiempo total de elaboración fue de 2h20min y 2h vs 1h30min y 54min para FM-1A y FM-1B vs FM-2A y FM-2B, respectivamente. El tiempo de agitación fue de 90min para FM-1A, y de 20min para FM-2B. La agitación a alta velocidad de FM-1B formó burbujas y favoreció el depósito de omeprazol en la superficie, que no cedió tras 90min y por tanto, esta fórmula se rechazó y se eliminó del estudio. Por otro lado, FM-2A presentó grumos que no cedieron tras 20min de agitación magnética, necesitando la ayuda del pistilo del mortero para su incorporación a la fórmula durante 30min más (total: 50min de agitación).

En cuanto a la validación galénica, el color de la suspensión FM-1A fue blanco-transparente y para FM-2A y FM-2B, blanco. FM-1A y FM-2B fueron totalmente homogéneas, mientras que en FM-2A se observaron pequeños grumos aislados. Los caracteres organolépticos de todas las suspensiones se mantuvieron constantes durante el tiempo de estudio, hallando diferencia entre el sabor amargo-salado desagradable de FM-1A frente al sabor dulce-salado de FM-2A y FM-2B. El tiempo de sedimentación fue > 1min para todas ellas, se redispersaron fácilmente y no se observó crecimiento de cristales ni partículas extrañas. Por último, el pH fue 8,5 para FM-1A, y pH 8 para FM-2A y FM-2B. Todos los parámetros estudiados se mantuvieron estables durante el tiempo de estudio.

### CONCLUSIONES

Las suspensiones de omeprazol 2mg/ml elaboradas con Syrspend® SF-ALKA reducen en al menos un 50% el tiempo de elaboración y ofrecen una mejor palatabilidad frente a las elaboradas con bicarbonato sódico 1M. La incorporación de un mecanismo de agitación mecánico a altas rpm a la elaboración con Syrspend® SF-ALKA optimiza el proceso global de elaboración al reducir el tiempo de agitación y asegura la homogeneidad de la suspensión.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 486. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN PACIENTES CON HIPERTONÍA DEL MÚSCULO CRICOFARÍNGEO

#### AUTORES

MARTIN TORRENTE, A; SANTOS IBAÑEZ, A; IBARRONDOLARRAMENDI, I; PALACIOS ZABALZA, I; PERALAGUIRREGOITIA, J; COBAS BELSO, M; MIRÓN ELORRIAGA, G; PALACIOS FILARDO, M  
HOSPITAL GALDAKAO-USANSOLO. BARRIO LABEAGA, S/N. GALDAKAO. VIZCAYA

#### OBJETIVOS

Desarrollar un circuito de preparación y administración de toxina botulínica en pacientes con hipertonía del músculo cricofaríngeo (acalasia cricofaríngea) y evaluar la efectividad y seguridad en los pacientes tratados en un hospital terciario.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

La hipertonía o acalasia cricofaríngea es un trastorno motor esofágico que consiste en la falta de relajación del músculo cricofaríngeo, lo que provoca disfagia con regurgitación y aspiración. La inyección de toxina botulínica permite relajar el músculo cricofaríngeo y mejorar la deglución. El uso de toxina botulínica en la acalasia cricofaríngea se encuentra fuera de las indicaciones autorizadas en ficha técnica.

Junto con el servicio de Otorrinolaringología (ORL) se desarrolló un protocolo que fue aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital. Los pacientes candidatos a tratamiento según protocolo fueron informados y otorgaron su consentimiento escrito. En el Servicio de Farmacia (SF) se diseñó la Guía de Elaboración, Control y registro de la preparación.

Una vez realizada la prescripción médica, se valida por parte del farmacéutico y se prepara la medicación en jeringas de 1 mL con 50 ui cada una (concentración 5 ui/0,1 ml), que se dispensan identificadas con los datos del paciente y número de registro de la preparación. La medicación se administra mediante inyección percutánea en el músculo cricofaríngeo con control por electromiografía.

#### RESULTADOS

Este circuito está implantado actualmente en el SF colaborando con el personal del servicio de ORL. En el periodo comprendido entre el 24/9/2021 y el 10/5/2022 se trataron según protocolo 5 pacientes, todos ellos fueron hombres de edades entre 62 y 78 años. De los pacientes estudiados, 3 recibieron la toxina botulínica en el lado derecho y 2 en ambos lados (derecho e izquierdo). A uno de los pacientes que recibió la toxina en ambos lados se le volvió a repetir la infiltración a los 7 meses en el lado derecho. La dosis finalmente administrada en todos los pacientes fue de 15 ui (0,3 ml).

A las 2 semanas de la infiltración de toxina se evaluaron los pacientes en la consulta de ORL y se comprobó que 4 de los pacientes refirieron tener una mejoría parcial en la deglución y solo 1 de ellos comentó que no refería mucha mejoría en la deglución de alimentos. Por otro lado, ningún paciente refiere haber tenido efectos adversos después de la infiltración de toxina botulínica.

#### CONCLUSIONES

La implantación del circuito ayuda a mejorar la seguridad en la preparación y administración de la toxina botulínica en la hipertonía del músculo cricofaríngeo. Analizando los resultados obtenidos en los pacientes que han recibido la toxina botulínica, podemos concluir que el procedimiento es efectivo y seguro en dicha patología a pesar de que se haya administrado en una población reducida en nuestro hospital.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 496. ALGORITMO DE DECISIÓN EN LA PRESCRIPCIÓN DE NUTRICIÓN ENTERAL EN NIÑOS MAYORES DE 1 AÑO

#### AUTORES

SACANELLA ANGLES, I; BOADA HERNÁNDEZ, P; MARTÍN MARQUÉS, M; BAIXERAS MUÑOZ, A; SANJUÁN BELDA, A; SUÑER BARRIGA, H; JORNET MONTAÑA, S; CANADELL VILARRASA, L  
HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XXIII DE TARRAGONA. DOCTOR MALLAFRÉ GUASCH, 4 TARRAGONA. TARRAGONA

#### OBJETIVOS

Elaborar e implantar un algoritmo de soporte en la prescripción de nutrición enteral (NE) en niños mayores de 1 año.

Evaluar la adecuación de este algoritmo de soporte post implantación.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración del algoritmo, se reunió el servicio de Farmacia y Pediatría para decidir qué nutriciones enterales eran necesarias en niños mayores de 1 año. Los criterios que se tuvieron en cuenta fueron: indicación, tipo de fórmula, aporte calórico y si contenían o no fibra. Además, se valoraron determinadas situaciones especiales.

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo en pacientes > 1 año con las siguientes variables: sexo, edad, presencia de estancamiento ponderal e indicación adecuada.

La indicación se clasificó en 4 grupos según la tolerancia digestiva: normal (poliméricas), leve (parcialmente hidrolizadas), moderada (extensamente hidrolizadas) y grave (elementales).

## RESULTADOS

Para la elaboración del algoritmo, se clasificó según la tolerancia digestiva y el tipo de nutrición.

En tolerancia normal se usaron fórmulas poliméricas normo e hipercalóricas con o sin fibra; en intolerancia leve, se incluyó el trastorno de motilidad y el trofismo intestinal, fórmulas parcialmente hidrolizadas hipercalóricas; en intolerancia moderada, que contempló la alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV), fórmulas extensamente hidrolizadas hipercalóricas (oligoméricas/semielementales) y en intolerancia grave, se incluyó el fracaso intestinal y el paso de nutrición parenteral a NE, fórmulas elementales normocalóricas (monoméricas).

En determinadas situaciones como el paciente crítico, politraumatizado, destete difícil e insuficiencia respiratoria se indicaron fórmulas hipercalóricas. En caso de pacientes con drogas adrenérgicas, malnutrición y ayuno prolongado (> 7 días) se decidieron fórmulas oligoméricas.

En el estudio, se incluyeron 35 pacientes (71% varones) con una edad media de  $7 \pm 5$  años. El 74% de los pacientes presentaron estancamiento ponderal. La tolerancia digestiva del 83% de los pacientes fue normal, el 14% presentó una intolerancia moderada (100% APLV) y el 3% grave. La indicación de las fórmulas de NE fue correcta en un 86%.

## CONCLUSIONES

La elaboración de herramientas de soporte, como el algoritmo de decisión, facilita la prescripción de NE. Basándonos en este estudio post implantación, se ha observado una elevada tasa de adecuación al algoritmo.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 497. VANCOMICINA EN EXCIPIENTE ADHESIVO PARA EL TRATAMIENTO DE LA COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA

#### AUTORES

CANEDO CASTELO, M; COLLS GONZÁLEZ, M; SABÉ FERNANDEZ, N; SANTULARIO VERDÚ, L; GARRIDO SANCHEZ, L; GONZALEZ CABALLERO, Í; BADIA TAHULL, M; LEIVA BADOSA, E  
HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE. FEIXA LLARGA, S/N HOSPITALET DE LLOBREGAT (L'). BARCELONA

#### OBJETIVOS

La colitis pseudomembranosa es una infección del tracto gastrointestinal causada por *Clostridium difficile* (CD). Las guías clínicas recomiendan tratamiento adyuvante con enemas de vancomicina en casos graves, en pacientes con íleo paralítico o en aquellas situaciones en las que no sea posible el acceso del antibiótico oral a la zona afectada.

El objetivo es describir una nueva formulación de vancomicina en excipiente adhesivo oral (EAO) y evaluar su eficacia para el tratamiento de CD en un paciente con intolerancia a los enemas de vancomicina convencionales.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

El Servicio de Enfermedades Infecciosas solicita al Servicio de Farmacia Hospitalaria la preparación de una fórmula de vancomicina rectal con menor volumen como alternativa a los enemas convencionales. Mediante revisión bibliográfica (dosificación, propiedades físico-químicas) se diseñó la fórmula de vancomicina 500 mg/15g en EAO tomando como referencia la descontaminación oral con antibióticos en EAO descrita por Bergmans et al. La efectividad de la preparación se evaluó valorando la respuesta clínica, los resultados de los cultivos y los datos de la historia clínica electrónica.

#### RESULTADOS

Elaboración de la fórmula: Composición (15g): vancomicina 500mg, parafina líquida 1 mL, EAO 14,5g. Modus operandi: pesar y pulverizar la vancomicina en polvo en un mortero e incorporar la parafina líquida mezclando hasta formar una pasta. Agregar el EAO en pequeñas porciones mezclando hasta total homogenización. Se obtiene una mezcla de consistencia untuosa y se envasa en jeringa de extremo romo. Conservación: En nevera (entre 2 y 8°C) y protegida de la luz. Estabilidad: 14 días (plazo fijado en base a la matriz de preparaciones no estériles de la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos 2014). Las ventajas del EAO incluyen su acción protectora sobre las mucosas y la liberación lenta del principio activo, permitiendo la aplicación de una dosis total menor.

Caso clínico: varón de 52 años con diagnóstico de miocardiopatía por amiloidosis de cadenas ligeras secundaria a mieloma múltiple. Recibió un trasplante cardíaco en julio del 2019 y como complicaciones inmediatas presentó perforación colónica secundaria a fecaloma requiriendo colostomía de descarga, íleo paralítico y progresión de la enfermedad con afectación intestinal, medular, cardíaca y renal.

Diez meses después del trasplante ingresa debido a una infección por CD. Se inicia tratamiento con metronidazol oral 500 mg/12h, vancomicina oral 125 mg/6h y enemas rectales de vancomicina 500mg/6h (dilución en 100 ml de NaCl 0.9%), que no fueron tolerados, presentando sangrado y dolor anal.

Inicia el tratamiento con vancomicina 500mg/15g en EAO por vía rectal con cánula a dosis de 500mg/24h durante 30 días. Se finaliza el tratamiento con buena tolerancia y con negativización de los cultivos en heces.

En un ingreso posterior con recidiva de CD se repite el mismo tratamiento, siendo de nuevo bien tolerado.

#### CONCLUSIONES

El tratamiento rectal con vancomicina 500mg/15g en EAO resultó efectivo y bien tolerado, ofreciendo una alternativa para pacientes con colitis por CD que presenten intolerancia a los enemas convencionales debido a su elevado volumen.



servicio de farmacia, la preparación de inyecciones intravítreas de interferón 3 MUI/0,5 mL para administración semanal con una duración total de 8 semanas. Se encontró bibliografía de experiencia limitada basada en un único estudio de 14 pacientes, donde se observó que la concentración 3 MUI/0,5 mL fue segura y eficaz. El paciente firmó el consentimiento informado al ser indicación off-label y se aprobó por la comisión de farmacia del hospital.

El fármaco fue adquirido a través de medicamentos en situaciones especiales, para la preparación del colirio de interferón, y posteriormente para las intravítreas. La dispensación se realizó semanalmente desde el servicio de farmacia comprobándose su adherencia.

### RESULTADOS

Para la elaboración, se revisó que la especialidad estuviera exenta de excipientes tóxicos para uso oftálmico. Las inyecciones intravítreas de interferón se prepararon en el servicio de farmacia en condiciones asépticas en Cabina de Flujo Laminar Horizontal (CFLH). Para cada intravítrea, se diluyó el vial de 5 MUI con su disolvente hasta conseguir una concentración de 3 MUI/0,5 mL. Se usó filtro de 0,22 micras y se acondicionó en jeringas de propileno libres de silicona. Siguiendo la matriz de riesgo y según las Guías de Buenas Prácticas, se asignó un periodo de validez de 24 horas refrigerado (2-8°C) y protegido de la luz.

Después de la administración de 8 inyecciones se evidenció una remisión completa. En cuanto al perfil de seguridad, no se describió ninguna reacción adversa y la tolerancia fue buena hasta fin de tratamiento. El paciente fue adherente al tratamiento al 100%.

### CONCLUSIONES

Para la validación galénica de una nueva fórmula magistral, los servicios de farmacia, deben valorar la estabilidad fisicoquímica y microbiológica, para asegurar una adecuada preparación.

La elaboración de una fórmula magistral individualizada para este paciente permitió en una única administración semanal, que el fármaco fuera eficaz, seguro y con una buena adherencia.

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

## 514. DISEÑO Y VALIDACIÓN GALÉNICA DE UNA SUSPENSIÓN OLEOSA ORAL DE CLOFAZIMINA PARA SU USO EN PEDIATRÍA

### AUTORES

BOFILL ROIG, E; PERELLÓ ALOMAR, C; PADILLA CASTAÑO, H; LOPEZ LOPEZ-CEPERO, M  
HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES. CARRETERA VALLDEMOSSA 79 PALMA DE MALLORCA. ILLES BALEARS

### OBJETIVOS

La Clofazimina se encuentra disponible como medicación extranjera en cápsulas blandas de 100 mg para el tratamiento de infecciones por micobacteria no tuberculosis en niños (uso fuera de ficha técnica), pero no existe una especialidad farmacéutica comercializada que permita el ajuste de dosis en pediatría.

El objetivo es el diseño y validación galénica de una fórmula oral líquida (FOL) de clofazimina como alternativa a la especialidad comercial para pacientes pediátricos ante la dificultad para fraccionar la dosis de la cápsula blanda.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Para diseñar la FOL de clofazimina se realizó una búsqueda bibliográfica, encontrando solo una referencia de validación galénica de una emulsión acuosa con triglicéridos de cadena media (aceite MCT), edulcorante y polisorbato 80. Se descartó esta opción para evitar el uso de edulcorante y tensioactivo. Se tomó como punto de partida la composición de la presentación comercializada (suspensión oleosa a base de butilhidroxitolueno, ácido cítrico anhidrico, propilenglicol, aceite de colza, lecitina de soja y mezcla de ceras vegetales) y la información proporcionada por el laboratorio fabricante en cuanto al peso dosificado en una cápsula blanda de 100 mg (300.0 mg  $\pm$  2 %). Se valoraron dos tipos de vehículos oleosos para suspender el contenido extraído: aceite MCT y lecitina de soja. Además, de la inclusión o no de antioxidante (alfa-tocoferol acetato). El desarrollo galénico y validación se realizó siguiendo el procedimiento de elaboración de suspensiones acuosas del Formulario Nacional (PN/L/FF/002/00) y la matriz de riesgo incluida en la "Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en los servicios de farmacia hospitalaria", ya que no están descritos procedimientos específicos para suspensiones oleosas.

### RESULTADOS

Para la elaboración de 10 ml de una suspensión oleosa de clofazimina 10 mg/ml se requieren dos cápsulas blandas de 100 mg para recuperar 300 mg de su contenido (riesgo medio). El vehículo seleccionado fue el aceite MCT al presentar mejores características organolépticas. Se establecieron 4 tiempos de análisis de las características galénicas (color, olor, sabor, tiempo de sedimentación, redispersabilidad, homogeneidad) a los 0, 4, 7 y 14 días, y una conservación a 5 $\pm$ 2°C, en frasco de cristal topacio. La suspensión oleosa es de color rojo anaranjado, inoloro y de sabor neutro, con partículas blancas en suspensión (procedentes de las ceras vegetales de la presentación comercial). Tiene un tiempo de sedimentación mayor a 10 minutos y no presenta problemas de redispersabilidad del precipitado ni de homogenización una vez agitada. Se elaboró también incorporando alfa-tocoferol acetato al 0,1% como antioxidante para comprobar si influía en los resultados. Ambas suspensiones mantuvieron las características galénicas durante todo el periodo del estudio. No se ha observado el valor de índice de acidez ni el pH (al no presentar fase acuosa) que podrían aportar información sobre su degradación.

## CONCLUSIONES

La elaboración de clofazimina en FOL puede facilitar la administración en pediatría. Ambas suspensiones elaboradas mantienen las características galénicas revisadas durante el período de observación y en las condiciones de conservación establecidas.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 551. EFECTIVIDAD DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL INTRADIÁLISIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

ERDOZAIN SANCLEMENTE, S; IDOATE GRIJALBA, AI; PINO RAMOS, A; GOÑI INDURAIN, N; PRECIADO GOLDARACENA, J; DE MIGUEL GAZTELU, M; SAROBE CARRICAS, M  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

#### OBJETIVOS

Evaluar el estado nutricional, realizar un seguimiento y verificar la efectividad de la nutrición parenteral intradiálisis (NPID) en los pacientes de hemodiálisis.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes desnutridos sometidos a hemodiálisis crónica (HDC), en los que se administró NPID protocolizada. Se analizaron parámetros antropométricos (sexo, edad, peso talla) así como las comorbilidades (diabetes, alteraciones cardiovasculares(CV), hipertensión (HTA) y dislipemia). Se realizó seguimiento antes, durante (4 semanas post-inicio) y 2 meses post-fin de la NPID, de los siguientes parámetros: albúmina, proteínas totales, prealbúmina, linfocitos, transferrina, creatinina, glucemia y triglicéridos. Se evaluó si fue preciso modificar la NPID estandarizada en el centro (glucosa: 120g, aminoácidos: 42,5g, lípidos 50g y volumen: 1000mL).

#### RESULTADOS

Se han estudiado 60 pacientes con NPID desde Enero-2005 hasta Abril-2022 con edades comprendidas entre 40-89 años (media 79), siendo el 70% hombres (n=42). Las comorbilidades más frecuentes fueron: diabetes 35% (n=21), HTA y dislipemia 27% (n=16) cada una y alteraciones CV 23% (n=14). El tiempo medio de nutrición fue de 92 días (32-685). Durante la NPID la prealbúmina aumentó de 16,68±7,85 g a 17,72±8,86 g. Los valores de albúmina medios basales 27,55±5,97 g/L se incrementaron a 28,13±7,07 g/L durante la NPID, alcanzando 29,03±6,43 g/L en los dos meses post-NPID. Los valores de triglicéridos se elevaron durante la NPID pasando de una mediana de 104(43-277) mg/dL a 115 (50-264) mg/dL. Los valores de creatinina aumentaron progresivamente antes, durante y en la post-NPID con valores medios de 4,13, 4,43 y 4,53 mg/dL respectivamente, sin superar en ningún momento el valor de 8 mg/dL en el cuál la NPID está contraindicada según criterios ESPEN. Los linfocitos aumentaron progresivamente pero no de forma significativa (p=0,636). La transferrina antes de la NPID estaba mayoritariamente baja con una media de 114,89±47,59 mg/dL, correspondiente a un 36,17% inferior al límite de normalidad cifrado en 180 mg/dL. Durante la NPID, los valores de transferrina aumentaron, alcanzando valores medios de 128,45±36,81 mg/dL.

La ingesta proteico-calórica fue de 1170 kcal, correspondiente al intervalo 13,45-26 kcal/kg/día, siempre teniendo en cuenta que se trata de un aporte suplementario. Se necesitó ajuste de macronutrientes en el 8,33% de los pacientes (n=5) y de micronutrientes en el 25% (n=15).

La glucemia en diabéticos aumentó durante NPID pasando de 142±31,21 mg/dL a 168,60±67,82 mg/dL. La glucemia media durante la NPID en diabéticos fue superior a no diabéticos de forma significativa (168,60 vs 98,86 mg/dL; p=0,039). Se precisó aporte de insulina en 11 pacientes (18,3%).

#### CONCLUSIONES

1. La NPID mejora parámetros nutricionales como la albúmina, la prealbúmina y la transferrina, que son pronósticos de morbi-mortalidad.
2. Los valores de creatinina aumentan poco porque el grado de desnutrición es elevado y los valores iniciales son bajos.
3. Los valores alterados de glucemia y dislipemia van muy vinculados a las comorbilidades de los pacientes y pueden controlarse con el ajuste de la NPID estandarizada.
4. La NPID está indicada en estadios de desnutrición leve-moderados por lo que su efectividad está muy condicionada por el severo grado de desnutrición inicial de estos pacientes.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 555. ESTABILIDAD DE UNA SOLUCIÓN DE MEROPENEM 50 MG/ML PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES OCULARES

#### AUTORES

MARTÍNEZ MADRID, ME; RUÍZ RAMÍREZ, JC; MARÍN ANDREU, Y; ALONSO HERREROS, JM; SALAR VALVERDE, I; SOLER SOLER, MDM; ABELLÓN RUÍZ, J  
HOSPITAL LOS ARCOS. Pº DE COLÓN, 54 SAN JAVIER. MURCIA

#### OBJETIVOS

Estudiar la estabilidad físico-química de un colirio de meropenem 50 mg/mL, para utilizarlo en infecciones oculares.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se prepararon dos formulaciones. Una con agua para inyección (API) y otra con suero fisiológico. Se determinó el pH y la osmolaridad de cada una.

El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones del International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. Se formuló un lote de colirio siguiendo las recomendaciones de la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria. Las muestras se envasaron en frascos de polietileno de baja densidad (Guinama, S.L.U.) y fueron congeladas a  $-20\pm 2^{\circ}\text{C}$ . Las muestras fueron divididas en dos grupos: estabilidad congelado (GEC) y estabilidad refrigerado tras descongelación (GER). Este último, simulando condiciones reales de uso.

En el GEC se realizaron controles a tiempo cero. Luego, cada 7 días, tras descongelación de las muestras, midiendo la concentración y el pH del colirio de meropenem. También, se revisó visualmente el color y la limpidez de la solución, la presencia de cristales y esterilidad.

En el GER se realizaron controles a tiempo cero y tras descongelación. Se procedió a la refrigeración de las muestras descongeladas realizando controles a los 3 y 7 días. Cada día se simuló la administración, dejando atemperar, dosificando dos gotas y retornándolo al refrigerador. Los controles realizados fueron los mismos que en el grupo GEC.

La concentración de meropenem se midió por cromatografía líquida de alta presión, validando la técnica analítica. Se utilizó una fase móvil de agua, acetonitrilo y metanol a 1 mL/min, una columna XBridge C18 y una longitud de onda de 300 nm. El pH se midió utilizando pHmetro. La comprobación del color y la limpidez se realizó por inspección visual. Se evaluó la presencia de cristales por microscopía óptica y la esterilidad mediante controles microbiológicos.

### RESULTADOS

Se seleccionó la formulación con 50 mg/mL de meropenem en API por su menor osmolalidad (362 miliosmoles), más cercana al fluido lacrimal.

En el grupo GEC el porcentaje medio de recuperación (%MR) en el día 21, respecto de la concentración inicial, fue del 97,08% (IC95%:96,81-97,35%). El pH no cambió de manera significativa respecto al inicial (rango: 7,88-8,04). No hubo cambios en el color y limpidez de la solución, ni formación de cristales. El resultado del control microbiológico fue negativo para el crecimiento de microorganismos.

El %MR en el grupo GER a las 72 horas fue del 83,64% (IC95%:83,39-83,89%) y a los 7 días del 66,57% (IC95%:66,33-66,81%). No hubo cambio significativo en el pH (rango:7,93-8,04). Se observó cambio de color que pasó de transparente a amarillo, siendo la intensidad mayor a los 7 días respecto a las 72 h. Se observaron cristales longitudinales de escasa longitud, a las 72 h y a los 7 días. El resultado microbiológico fue negativo.

### CONCLUSIONES

El colirio de meropenem 50 mg/mL en API es físico-químicamente estable congelado durante 21 días. Sin embargo, no lo es refrigerado perdiendo más de un 10% de su concentración inicial a las 72 h, cambiando de color y formándose cristales.

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

## 556. FABRICACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS SEMISÓLIDAS ESFÉRICAS MEDIANTE UTILIZACIÓN DE MOLDES DISEÑADOS POR IMPRESORA 3D PARA DIAGNÓSTICO DE DISFAGIA POR FLUORSCOPIA

### AUTORES

PUENTE IGLESIAS, M; CAJADE PASCUAL, F; VARELA REY, I; BUSTO IGLESIAS, M; GONZÁLEZ BARCIA, M; FERNANDEZ FERREIRO, A

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO. CHOUANA, S/N SANTIAGO DE COMPOSTELA. A CORUÑA

### OBJETIVOS

Uno de los criterios diagnósticos de disfagia es que el paciente no logre deglutir un compuesto de tamaño superior a 12 mm de diámetro. Para ello, se administran al paciente comprimidos de ese diámetro y se observa su progreso a través del paso gastrointestinal utilizando la videofluoroscopia. Sin embargo, la elaboración de comprimidos requiere una compleja infraestructura para administrarlos de forma segura en pacientes con esta patología, dado que deben presentar un determinado tamaño y consistencia. Así, su obtención pasa a ser un factor limitante para la aplicación de esta técnica diagnóstica.

El objetivo del actual trabajo es mostrar la utilidad de la impresión 3D en el área de galénica para la elaboración de equipamiento específico (moldes) que permitan obtener formas farmacéuticas semisólidas gelatinosas adaptadas al tamaño que se requiera en función de las demandas diagnósticas en el campo de la videofluoroscopia.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio experimental prospectivo, multicéntrico y multidisciplinar en el que se diseña un molde con espacios esféricos utilizando para ello el software Fusion 360. Posteriormente, el diseño se imprime utilizando una impresora 3D Artillery Genius utilizando ácido poliláctico (PLA) de la marca FORMAKERS.

El tamaño final obtenido de la cavidad para elaborar la forma farmacéutica esférica se determinó mediante un calibre digital modelo; HG00962A y marca; Parkside.

Una vez realizado el molde se han probado diferentes polímeros para su relleno que permitiesen por una parte una textura adecuada para la deglución en pacientes con disfagia y a su vez una disolución inmediata con agua a 37° ante el hipotético caso de atragantamiento u obstrucción en diferentes partes del tracto gastrointestinal

## RESULTADOS

El molde elaborado consta de dos partes que se unen mediante dos bisagras obteniéndose un dispositivo que permite obtener 6 esferas con diámetros de 12 mm, el cual ha sido certificado con la medición mediante el calibre (se mostrarán fotografías en detalle).

El llenado del dispositivo se realiza con una jeringa a través de los orificios diseñados en cada alveolo para realizar este procedimiento. La solución introducida debe estar en fase líquida en el momento de llenado y solidificarse a medida que se enfría adquiriendo la forma esférica del molde, los excipientes que han mostrado mejores características para ello han sido el agaragar y gelatina.

## CONCLUSIONES

La impresión tridimensional (3D) de medicamentos está en auge y ya existen diferentes publicaciones sobre su implementación, sin embargo, el potencial y versatilidad de la impresión 3D en el diseño de material utilizado en la elaboración de formulaciones magistral, puede representar un punto de inflexión en el desarrollo de nuevas formulaciones adaptadas a procedimientos diagnósticos como el presente.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 590. ESTABILIDAD QUÍMICA Y COMPATIBILIDAD FÍSICA DE FUROSEMIDA EN CLORURO SÓDICO 0,9% E HIPERTÓNICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

#### AUTORES

MARTÍNEZ GÓMEZ, MA; RICOY SANZ, I; MARTÍNEZ ALBALADEJO, P; GIMÉNEZ GINER, S; LLOPIS ALEMANY, A; BRAVO CRESPO, C; POLO DURÁN, J; CLIMENTE MARTÍ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. AV. GASPAR AGUILAR, 90 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

La administración de furosemida en combinación con soluciones salinas hipertónicas puede reportar beneficio clínico en el manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva avanzada. El objetivo es determinar la estabilidad química y compatibilidad física de furosemida a diferentes concentraciones en cloruro sódico 0,9% y cloruro sódico hipertónico (1,5% y 3%) para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

- Fármaco: Furosemida 250 mg/25mL, Sanofi-Aventis® (FUR)
- Vehículos: Cloruro sódico 0,9% (S0,9%) y cloruro sódico hipertónico 1,5% (S1,5%) y 3% (S3%).
- Envases: Viaflo® S0,9% 250mL, Baxter®.
- Conservación: 48 h a 4,5°C (N) o 23,4°C (TA), con fotoprotección.
- Mezclas: Se prepararon 18 mezclas por duplicado.
- (i) FUR 1 mg/mL: M1, S0,9%-N; M2, S0,9%-TA; M3, S1,5%-N; M4, S1,5%-TA; M5, S3%-N; M6, S3%-TA. (ii) FUR 2,5 mg/mL: M7, S0,9%-N; M8, S0,9%-TA; M9, S1,5%-N; M10, S1,5%-TA; M11, S3%-N; M12, S3%-TA. (iii) FUR 5 mg/mL: M13, S0,9%-N; M14, S0,9%-TA; M15, S1,5%-N; M16, S1,5%-TA; M17, S3%-N; M18, S3%-TA.
- Estabilidad química: Se determinó la concentración de furosemida a diferentes tiempos mediante cromatografía líquida de alta resolución; se calcularon los porcentajes de concentración remanente (%CR) y T90, cuando %CR fue  $\leq 90\%$ .
- Compatibilidad física: Se evaluó: a) variación de color y aparición de precipitado, mediante inspección visual (incompatibilidad: detección de cambio); b) evaporación, mediante gravimetría (incompatibilidad: disminución de volumen  $> 5\%$ ); c) variación de pH, mediante pH-metro y electrodo de vidrio (incompatibilidad: variación pH  $> 5\%$ ).

## RESULTADOS

- Estabilidad química: %CR $\geq 90\%$  en todas las mezclas durante 48 h excepto en M17, siendo T90, 8 h.
- Compatibilidad física: No hubo cambio de color ni evaporación en las mezclas. Se observó precipitado en M17 a las 48 h. El pH inicial de las mezclas fue: 7,1 para las mezclas con FUR 1 mg/mL, 7,6 para mezclas con FUR 2,5 mg/mL y 8,0 para las mezclas con FUR 5mg/mL. La variación de pH fue  $\leq 5\%$  en todas las mezclas.

## CONCLUSIONES

El periodo de validez de mezclas de furosemida de concentración 1 o 2,5 mg/mL en cloruro sódico 0,9% o hipertónico (1,5 o 3%) en Viaflo® a 23,4°C o 4,5°C con fotoprotección es mínimo de 48 h. A la concentración de 5 mg/mL, el periodo de validez en cloruro sódico 0,9% o hipertónico 1,5% en Viaflo® a 23,4°C o 4,5°C o bien en cloruro sódico hipertónico 3% en Viaflo® a 23,4°C con fotoprotección es mínimo de 48 h, mientras que en cloruro sódico hipertónico 3% en Viaflo® a 4,5°C con fotoprotección es de 8 h. La estabilidad química y compatibilidad física de las mezclas de furosemida en cloruro sódico hipertónico (1,5% y 3%) permite su administración simultánea y avala la preparación anticipada en la Unidad Centralizada de Terapia Parenteral de los Servicios de Farmacia.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 602. ANÁLISIS DEL SOPORTE NUTRICIONAL DESDE UN ENFOQUE MULTIDISCIPLINAR EN PACIENTES CON ANOREXIA NERVIOSA

#### AUTORES

VALDEOLMILLOS CARBÓ, L; GARCÍA PASTOR, C; MATEO FOLGADO, E; BARACE INDURAIN, MC; BLAZQUIZ IBERO, E; LACASA ARREGUI, C  
CLINICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA. AV. PIO XII, 36 PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

## OBJETIVOS

La anorexia nerviosa es una enfermedad psiquiátrica muy frecuente en pacientes jóvenes. Esta enfermedad presenta alta variabilidad en su gravedad, condicionando diferentes abordajes terapéuticos y tratamientos cada vez más individualizados. La restauración del estado nutricional de manera progresiva es un primer paso en el tratamiento para la estabilización clínica, evitando complicaciones a largo plazo.

El objetivo del estudio es analizar la eficacia y la seguridad de la renutrición mixta vía oral y enteral.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de pacientes ingresados para renutrición de octubre de 2018 a abril de 2022, en seguimiento por endocrinología, psiquiatría, nutrición y farmacia. El análisis de las variables fue descriptivo expresándose como medias, medianas y porcentajes.

Se recogieron de la historia clínica electrónica las siguientes variables: sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), criterio Global Leadership initiative on Malnutricion (GLIM), pérdida de peso en los 6 meses previos al ingreso, tipo de nutrición enteral (NE) y su duración, aporte nutricional mixto (kcal/kg/día) los días 1, 7, 14 y máximo alcanzado, la administración de suplementos vitamínicos, ganancia de peso semanal (objetivo de 1 kg), desarrollo de síndrome de realimentación (SR) según valores analíticos de electrolitos intracelulares y porcentaje de ganancia de peso final.

## RESULTADOS

Se incluyeron 19 pacientes con diagnóstico anorexia nerviosa CIE-10 F50.0, siendo el 95 % mujeres con una mediana de edad e IMC al ingreso de 21 años (min/max: 14-58) y 14 kg/m<sup>2</sup> (9,2-17,3) respectivamente. Todos los pacientes presentaron criterios GLIM de desnutrición severa, con un 23,8 % de pérdida ponderal en los últimos 6 meses condicionada por una reducción en la ingesta alimentaria.

Durante la renutrición mixta vía oral y enteral, el aporte nutricional promedio (kcal/kg/día) el día 1 fue de 27,9; el día 7 de 44,2 y el día 14 de 51,1, alcanzando un aporte máximo de 70,8 kcal/kg/día. La composición de la NE en el 100% de los pacientes fue normoproteica y en el 47 % hipercalórica.

La duración media del soporte nutricional con NE fue de 54,1 días, obteniéndose una ganancia de peso semanal de 1,05 Kg. El incremento ponderal final fue de 25,1 % respecto al peso inicial, llegando a alcanzar un IMC al alta de 18,1 kg/m<sup>2</sup>. Se desarrollaron las siguientes alteraciones analíticas durante la renutrición (% pacientes): elevación de ALT y AST (32 %), elevación de FA (16%), elevación ferritina (16%) y depleción de potasio, fosfato y magnesio (16%). El 79 % recibieron suplementos vitamínicos siendo la gran mayoría vitamina B1 (93 %) y B6 (80 %). Sólo un 16 % de los pacientes desarrollaron SR.

## CONCLUSIONES

El aporte calórico escalonado administrado mediante nutrición mixta consiguió un progresivo aumento semanal de peso sin provocar SR en el 84 % de los pacientes. Cabe destacar la importancia del seguimiento por parte de farmacia y colaboración con el equipo de psiquiatría, endocrinología y nutrición para el tratamiento individualizado de este tipo de paciente, consiguiendo la restauración del estado nutricional.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 615. SOLUCIÓN OFTÁLMICA DE EDTA 2% EN QUERATOPATÍA CÁLCICA EN BANDA

#### AUTORES

FUENTES IRIGOYEN, R; TORNERO TORRES, O; MATA DIAZ, E; TEJADA GONZÁLEZ, P; MONTEJANO HERVAS, P; MORÁN PÉREZ, MA; CÁCERES MOSQUETE, Y  
HOSPITAL CENTRAL DE LA CRUZ ROJA SAN JOSÉ Y SANTA ADELA. AV. DE LA REINA VICTORIA, 22-26 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Describir la efectividad y seguridad de la aplicación una nueva formulación de edetato disódico 2% solución oftálmica (EDTA2%) en dos pacientes afectados de queratopatía cálcica en banda.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica para determinar la concentración y formulación más adecuada de la solución oftálmica de EDTA como quelante de calcio en queratopatía así como datos de eficacia y seguridad en esta patología. Además, se siguieron las recomendaciones de la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en los Servicios de Farmacia.

Metódica de elaboración:

Edetato disódico dihidratado 1,887 g

Hidróxido sódico 1 N cs para pH entre 6,5-7,5

Agua estéril para inyección (API) csp 100 ml.

1. Pesar el EDTA en frasco estéril en balanza de precisión. Cerrarlo y pasar a la cabina de flujo laminar horizontal de la sala limpia con el resto de materias primas y utensilios previamente desinfectados.
2. Disolver el EDTA añadiendo 60 ml de API en el mismo frasco estéril.
3. Comprobar el pH, si es necesario añadir hidróxido sódico para ajustarlo entre 6.5-7.5.
4. Enrasar la solución hasta 100 ml con API y mezclarla bien vertiéndola de nuevo en el frasco estéril y agitando.

5. Realizar doble filtración con filtro esterilizante 0.22 mcm y envasar en frasco de colirio estéril de plástico.

Caducidad: 14 días refrigerado.

Para evaluar efectividad y seguridad en nuestros pacientes se les hizo seguimiento a través de la historia clínica electrónica desde el día de la cirugía hasta 7 meses y 20 días post cirugía respectivamente. También se consultó a la oftalmóloga que operó a ambos pacientes.

#### RESULTADOS

La técnica para tratar la queratopatía en ambos casos fue: desepitelización mecánica del epitelio corneal que está sobre la zona de queratopatía en banda, aplicación de EDTA2% en gotas con fresado de la superficie corneal hasta la desaparición del depósito y colocación de lente terapéutica. Tratamiento con colirio de tobramicina 3 mg/ml + dexametasona 1 mg/ml durante al menos 7 días.

Paciente 1: Varón de 71 años. Desde el siguiente día de la intervención se objetiva cornea transparente consiguiendo la reepitelización corneal completa y retirada de lente terapéutica tras 25 días. A los 7 meses de la cirugía se objetiva de nuevo queratopatía cálcica en banda inferior.

Paciente 2: Mujer de 81 años. Tras 7 días de la intervención se objetiva cornea transparente y reepitelización corneal completa con retirada de la lente y suspensión del tratamiento tobramicina + dexametasona. Se carece aún de resultados a medio plazo.

Ambos pacientes tuvieron dolor, lagrimeo y visión borrosa hasta la reepitelización corneal.

#### CONCLUSIONES

El EDTA2% es una formulación sencilla, en la que se deben tener en cuenta las precauciones propias de las preparaciones estériles partiendo de materias primas no estériles.

Los resultados de efectividad y seguridad en nuestros pacientes son acordes a la bibliografía encontrada objetivando alta eficacia inmediata y recidiva tras 6 meses aproximadamente de la intervención. Las molestias, producidas como consecuencia de la desepitelización corneal más que por el EDTA2%, son normales, pero no graves y revierten tras la cura del epitelio.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 635. USO DEL COLIRIO DE INSULINA EN DEFECTOS EPITELIALES CORNEALES PERSISTENTES A OTROS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

#### AUTORES

CAO VIÑA, V; LÓPEZ LÓPEZ, MDP; PLAZA ARBEJO, A; CONTRERAS COLLADO, R; GUTIÉRREZ LUCENA, L; GARCÍA GÓMEZ, N

COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN. AV. DEL EJÉRCITO ESPAÑOL, 10 JAÉN. JAÉN

#### OBJETIVOS

Evaluar la eficacia y seguridad de la utilización del colirio de insulina como uso off-label para el tratamiento de defectos epiteliales corneales persistentes(DECPC) de diferentes etiologías. Estos DECPC se incluyen dentro de un grupo heterogéneo de lesiones oculares, las cuales pueden ser de gravedad variable. Cuando los pacientes no responden al tratamiento, incluyendo incluso el trasplante corneal, se crea la necesidad de explorar otras alternativas. Algunos estudios refieren que las erosiones epiteliales parecen responder favorablemente a la aplicación de insulina tópica.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo retrospectivo en un hospital de tercer nivel, donde se incluyeron pacientes tratados con colirio de insulina, desde el 1 de Julio de 2021 hasta 30 abril de 2022. Las variables recogidas fueron las siguientes: sexo, edad, diagnóstico, tratamientos previos y concomitantes y datos relativos al tratamiento con colirio de insulina (concentración, dosis, frecuencia de administración, duración tratamiento, efectividad y seguridad). Para la recogida de datos se revisaron las historias clínicas de los pacientes y los protocolos de elaboración del colirio como fórmula magistral.

La respuesta al tratamiento fue evaluada por oftalmología mediante la observación de la lesión corneal a través del examen de la fluoresceína, valorándose el estado de reepitelización de la córnea.

#### RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 11 pacientes con edades comprendidas entre 29 y 86 años, siendo la media de edad 59,3. De ellos, 54,55% eran hombres y 45,45% mujeres. Los diagnósticos fueron los siguientes: úlcera corneal neurotrófica (n=2), úlcera corneal post cirugía (n=2), DEPC tras traumatismo perforante (n=2), queratitis herpética (n=1), úlcera por queratopatía bullosa (n=1), queratitis severa tras cirugía de cataratas (n=1), defecto epitelial (n=1) e hidrops corneal con leucoma central (n=1). Del total, 3 habían sido trasplantados de córnea.

Todos los pacientes habían recibido tratamientos orales y/o tópicos oftálmicos previos y concomitantes al colirio de insulina. Entre ellos encontramos: antibióticos, corticoides, AINEs, lágrimas artificiales, suero autólogo, ciclosporina y ciclopegícos.

Al 81,82 % de los pacientes se le prescribió el colirio de insulina a la concentración de 1UI/ml y al 18,18 %, 5UI/ml. La dosis y frecuencia de administración fue de 1 gota 4 veces al día en todos los casos. En el 36,36 % de los pacientes el tratamiento finalizó tras una duración media de 2,25 meses, con resultados positivos. El 54,54% continuaron con el tratamiento tras finalizar el estudio (duración media de 4 meses) y al 9% se le suspendió el tratamiento tras 10 días por mala evolución. No se reportaron efectos adversos en ningún caso.

La preparación del colirio se realiza en campana de flujo laminar horizontal(CFLH), diluyendo en Systane Ultra®, insulina rápida (Actrapid®) 10UI (0,1ml) y 50UI (0,5ml), para obtener concentraciones finales de 1UI/ml y 5UI/ml, respectivamente.

#### CONCLUSIONES

El uso del colirio de insulina, resultó ser efectivo y seguro en el tratamiento de los DECP refractarios a otros tratamientos en nuestra población de estudio. Supone una herramienta sencilla, eficiente y segura, permitiendo la combinación con otras modalidades de tratamiento.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 670. ANÁLISIS COMPARATIVO DE RECURSOS FARMACÉUTICOS DEDICADOS A ONCOLOGÍA Y A NUTRICIÓN

#### AUTORES

BERISTAIN ARAMENDI, I; VALLINAS HIDALGO, S; OLARIAGA SARASOLA, O; LEUNDA EIZMENDI, L; ROS OLASO, A; BOO RODRIGUEZ, J; BACHILLER CACHO, MP; RIPA CIAURRIZ, C  
HOSPITAL DONOSTIA-DONOSTIA OSPITALEA. Pº DR. BEGUIRISTAIN, 109 DONOSTIA-SAN SEBASTIÁN. GUIPÚZCOA

#### OBJETIVOS

Analizar recursos farmacéuticos dedicados a oncología y nutrición en los Servicios de Farmacia de hospitales participantes en el estudio Onconutridos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo. Datos obtenidos en los hospitales participantes en Onconutridos.

VARIABLES: titularidad, tamaño, existencia unidad de nutrición, farmacéuticos dedicados a: oncología incluida la hematológica (OH), pacientes externos OH (PE-OH), ensayos clínicos OH (EC-OH), nutrición; pacientes atendidos en: hospital de día OH (HD-OH), consulta PE-OH; farmacéuticos con BPS (Board of Pharmacy Specialties) en: oncología, nutrición.

#### RESULTADOS

Participan 85 hospitales, 81,18% públicos, 11,76% privados, el resto mixto. El 22,62% tiene < 200 camas, el 47,62% 200-500, el 22,62% 500-1000, el 7,14% > 1000. El 71,76% tiene unidad de nutrición, en esos hospitales el 59% tiene Comisión de Nutrición, el farmacéutico es miembro en todas.

Tabla 1. Recursos farmacéuticos por Autonomía

Autonomía	Hospital	Farmacéuticos	Pacientes	OH	PE-OH	EC-OH	Nutrición	HD-OH	PE-OH
Andalucía	10	24	15	14	10	34.035	13.658		
Aragón	3	9	5	1	9	9.186	1.337		
Asturias	3	4,5	3	2	3	4.660	3.357		
Baleares	3	5	3	4	3	13.089	892		
Canarias	1	1	2	2	2	15.750	6.301		
Cantabria	1	6	2	2	2	14.500	1.838		
Castilla la Mancha	4	6	5	2	5	1.905	799		
Castilla y León	8	19,5	14,5	8,5	11	13.332	4.885		
Cataluña	13	17,5	19	11	16	13.457	20.156		
Com. Valenciana	12	22,5	17,5	9,5	16,5	45.158	6.136		
Euskadi	7	20	11	10,5	11,3	27.310	28.861		
Galicia	2	8	3,5	2	2,5	2.073	1.849		
La Rioja	1	2	1	1	1	800	700		
Madrid	14	30	19,5	15	17	48.574	27.732		
Murcia	1	2	1	2	1	6.250			
Navarra	1	4	5	2	4	3.000	1.104		

Tabla 2. Farmacéuticos dedicados a oncohematología, nutrición. Formación en BPS

Autonomía	Farmacéuticos	OH	BPS	Farmacéuticos	nutrición	BPS
Andalucía	24	14	10	0		
Aragón	9	1	9	0		
Asturias	4,5	2	3	0		
Baleares	5	1	3	0		
Canarias	1	1	2	1		
Cantabria	6	3	2	0		
Castilla la Mancha	6	1	5	1		

Castilla y León 19,5 3 11 3  
 Cataluña 17,5 8 16 6  
 Comunidad Valenciana 22,5 2 16,5 2  
 Euskadi 20 5 11,3 4  
 Galicia 12 6 5,5 3  
 La Rioja 2 0 1 0  
 Madrid 30 11 17 3  
 Murcia 2 0 1 0  
 Navarra 4 1 4 1  
 Total 185 59 (31,89%) 117,3 24 (20,46%)

### CONCLUSIONES

La mayoría de los hospitales son públicos, tienen 200-500 camas y unidad de nutrición. Madrid es la autonomía con más recursos farmacéuticos en OH; en Canarias hay más en nutrición. La proporción de farmacéuticos con BPS en oncología es mayor que en nutrición, excepto en Castilla la Mancha, Castilla y León, Comunidad Valenciana, Euskadi y Galicia, y en Navarra (misma proporción).

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

## 686. ESTUDIO DE PH Y OSMOLARIDAD DE LOS FÁRMACOS EMPLEADOS EN EMERGENCIAS METABÓLICAS PARA SU ADMINISTRACIÓN POR SONDA NASOGÁSTRICA Y POSTPILÓRICA.

### AUTORES

FERNÁNDEZ VELA, J; CHICA MARCHAL, AM; FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, I; MONTOYA EGEA, JM; ASENSI CANTO, A; TAMBOLEO SÁNCHEZ, IJ  
 HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA. CALLE MEZQUITA (PARAJE LOS ARCOS) S/N CARTAGENA. MURCIA

### OBJETIVOS

- 1) Estudio de las condiciones de pH y osmolaridad (Osm) idóneas para la administración por sonda nasogástrica (SNG) y postpilórica de fármacos orales (FO) empleados en emergencias metabólicas (EM).
- 2) Adecuación de los excipientes de los medicamentos empleados en EM.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo experimental:

- 1) Selección de los FO más empleados en EM.
- 2) Dilución de las formulaciones en 10 mL de: agua para inyectables (API), leche lactantes inicio y suero fisiológico (SF). Para las mediciones del pH se utiliza pHmetro marca: Mettler Toledo SevenMulti® y para la osmolaridad se emplea un osmómetro marca Osmomat 3000®.
- 3) Búsqueda de las condiciones óptimas de absorción gástrica y postpilórica y elaboración de recomendaciones.

### RESULTADOS

En una EM el paciente puede sufrir disminución del nivel de consciencia por lo que la vía oral no puede estar operativa. Se buscan alternativas pero la inadecuada administración por sonda puede provocar malabsorción, disminución de eficacia, incluso obturación. Tipos:

- Sonda postpilórica (nasoyeyunal (SNY)) Osm recomendada 300-500 mOsm/L. pH intestinal básico, se absorben sustancias alcalinas.

- SNG admite mayor Osm hasta 600 mOsm/L. pH gástrico ácido, se absorben sustancias ácidas.

Se realizaron 88 determinaciones. pH y Osm de los disolventes empleados: A)API (pH=7,2; 188 mOsm/L); B)Leche (pH=6,7; 350 mOsm/L); C)Suero fisiológico (SF) (pH=4,5-7,0; 308 mOsm/L).

Resultados e interpretación:

- Fenilbutirato: Precipita, pH: sin diluir (SD)6,9; A)8,7; B)6,7; C)8,9. Osm: error de medición). No administrar por sonda por elevada viscosidad.

- Benzoato: pH: SD)8,8; A)8,5; B)6,7; C)8,4. Osm: SD)1739 mOsm/L; A)144 mOsm/L; B)411 mOsm/L; C)372 mOsm/L.

Administrar por SNY diluido en SF.

- Ácido carbagláumico: pH: A)2,9; B)4,4 C)2,8. Osm: A)43 mOsm/L; B)373 mOsm/L; C)320 mOsm/L. pH ácido, administrar por SNG en API.

- Arginina 20%: pH: SD)5,9; A)6,2; B)6,4; C)6,2. Osm: SD)1339 mOsm/L; A)238 mOsm/L; B)506 mOsm/L; C)454 mOsm/L. Diluido en API y SF, administrar por SNG.

- Arginina NM: pH: SD)4,7; A)4,9; B)6,2; C)4,9. Osm: SD: 1880 mOsm/L; A)350 mOsm/L; B)535 mOsm/L; C)588 mOsm/L. pH más ácido que Arginina 20% favoreciendo su absorción por SNG diluido en API.

- Biotina: pH: A)8,6; B)6,6; C)8,4. Osm: A) 12 mOsm/L; B)330 mOsm/L; C)274 mOsm/L. No administrar por sonda.

- Carnitina: pH: SD)5,1; A)5,0; B)5,9; C)5,0. Osm: SD:2231 mOsm/L; A)155 mOsm/L; B)467 mOsm/L; C)458 mOsm/L.

Administrar por SNG.

- Ubidecarenona: pH: SD)4,9; A)4,8; B)6,3; C)4,7. Osm: SD: 1327 mOsm/L; A)100 mOsm/L; B)426 mOsm/L; C)353 mOsm/L. Administrar por SNG en API y SF. Contiene sorbitol, excipiente contraindicado en intolerancia hereditaria a la fructosa. A altas dosis produce diarrea osmótica.

- Dicloacetato: pH: SD)5,8; A)5,8; B)6,6; C)6,9. Osm: SD)1627 mOsm/L; A)155 mOsm/L; B)503 mOsm/L; C)606 mOsm/L. La Osm disminuye al diluirlo con mayor volumen de API, administración por SNG.

- Diazóxido: pH: A)8,2; B)6,6; C)7,8. Osm: A)96mOsm/L; B)426mOsm/L; C)349mOsm/L. El pH limita su absorción por SNG. Contiene lactosa, excipiente contraindicado en galactosemia.

#### CONCLUSIONES

- 1) El pH y Osm determinan la vía de absorción más adecuada para garantizar la máxima absorción y evitar complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente.
- 2) Este estudio nos ha permitido conocer las características de cada fármaco para facilitar la administración, evitar errores, revisar los excipientes contraindicados para su administración por SNG y asegurar la máxima eficacia.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 705. DESARROLLO DE UNA SUSPENSIÓN TÓPICA DE SIMVASTATINA Y COLESTEROL PARA LA POROQUERATOSIS ACTÍNICA SUPERFICIAL DISEMINADA

#### AUTORES

GARCÍA PASTOR, C; VALDEOLMILLOS CARBÓ, L; MATEO FOLGADO, E; BLÁZQUIZ IBERO, E; BARACE INDURAIN, MC; ANTOÑANZAS PÉREZ, J; LACASA ARREGUI, C  
CLINICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA. AV. PIO XII, 36 PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

#### OBJETIVOS

La poroqueratosis actínica superficial diseminada (PASD) es una enfermedad rara con herencia autosómica dominante de la queratinización epidérmica relacionada con la fotoexposición, con características autoinflamatorias locales. En un tercio de los casos, la PASD está causada por mutaciones genéticas en la vía de la mevalonato quinasa, provocando una deficiencia del colesterol, apoptosis de queratinocitos y acumulación de metabolitos intermedios tóxicos.

El tratamiento de la PASD es insuficiente y gran parte de los casos son refractarios. Recientes estudios apoyan un tratamiento dirigido a la vía de la patogénesis. La combinación de colesterol/estatina ha demostrado eficacia en otras patologías con trastorno de la queratinización. La estatina inhibe la formación de metabolitos proinflamatorios y la reposición del colesterol regula el desequilibrio de la bicapa lipídica.

El objetivo es elaborar una suspensión tópica de simvastatina 2%-colesterol 2% y valorar la eficacia y seguridad en pacientes con PASD.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed del uso de una fórmula tópica de colesterol/estatina en el tratamiento de PASD, eligiendo la que más se adaptaba a nuestra necesidad. Se estableció una caducidad según la bibliografía y la matriz de riesgo incluida en la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria (GBPPM).

Desde octubre de 2020 hasta enero de 2021 se trataron, previa tramitación de uso fuera de ficha técnica a la dirección médica del hospital, pacientes con diagnóstico de PASD confirmado mediante biopsia cutánea.

Se realizó el seguimiento de las lesiones cutáneas en las visitas a los 30, 60 y 90 días del inicio de tratamiento, comparando la iconografía con el estado basal y se registraron los efectos adversos.

#### RESULTADOS

Para elaborar una suspensión de 50 ml de simvastatina 2%-colesterol 2% seguimos el siguiente modus operandi: triturar 25 comprimidos de simvastatina 40 mg y tamizar; añadir 1.000 mg de colesterol y homogeneizar; paralelamente, mezclar 35 mL de propilenglicol con 15 mL de alcohol etílico 96º; adicionar la mezcla anterior a la de colesterol/simvastatina y homogeneizar; envasar en un frasco de cristal topacio. Se estableció una caducidad conservado en frigorífico de 15 días, considerando el riesgo medio de la preparación según GBPPM y bibliografía. Se obtuvo una suspensión homogénea y translúcida de color blanquecino.

Se utilizó para tratar a 2 mujeres de 45 y 75 años y una madre e hija de 72 y 45 años. Se observó mejoría clínica de las lesiones cutáneas en las 4 pacientes (100 %) durante los 90 días de tratamiento.

En la visita del día 30, 2 pacientes (50 %) presentaron eritema como efecto adverso, una de ellas discontinuó durante unas semanas hasta mejoría. Dicho efecto adverso no se observó durante el resto de visitas.

#### CONCLUSIONES

La suspensión tópica de simvastatina 2%-colesterol 2% elaborada por el área de farmacotecnia ha demostrado efectividad en el tratamiento de las lesiones epidérmicas ocasionadas por PASD.

Se encontraron limitaciones en cuanto al reducido tiempo de seguimiento definido. Asimismo, se precisa una validación galénica para asegurar las características físico-químicas y organolépticas de la fórmula elaborada hasta el periodo establecido de caducidad.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 726. NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN PACIENTE QUIRÚRGICO: ADECUACIÓN A LAS GUÍAS

#### AUTORES

PINO RAMOS, A; ERDOZAIN SANCLEMENTE, S; IDOATE GRIJALBA, AI; TEJADA MARÍN, D; FRESÁN RESTITUTO, D; RODRÍGUEZ ESQUIROZ, A; SAROBE CARRICAS, M  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

**OBJETIVOS**

Evaluar el empleo de nutrición parenteral total (NPT) en pacientes quirúrgicos en nuestro hospital respecto a los criterios de uso definidos en las guías Early Career Faculty The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN).

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional retrospectivo de pacientes quirúrgicos a los que se administró nutrición parenteral total postoperatoria (NPTP) estandarizada o individualizada. Se analizaron parámetros antropométricos (sexo, edad, peso talla), comorbilidades (diabetes) y motivo de cirugía (cáncer, oclusión no cancerosa e inflamación intestinal entre otros). Se compararon los aportes energéticos administrados con las recomendaciones descritas en las guías ESPEN.

**RESULTADOS**

121 pacientes quirúrgicos que recibieron NPTP fueron analizados entre Junio-2021 y Marzo-2022. La mediana de edad fue 69 (17-94) años, siendo el 57,8% (n=70) hombres. El 62,8% (n=76) de las NPTP fueron individualizadas en función de los requerimientos de los pacientes. Un 76% (n=92) de los pacientes recibieron aporte calórico escalado en su NPTP, de los cuales un 21,7% (n=20) requirió tiamina.

El 29,8% (n=36) de las prescripciones fueron por oclusión no cancerosa, 41,3% (n=50) por oclusión cancerosa, 25,6% (n=31) por inflamación intestinal y 3,3% (n=4) otras situaciones relacionadas con el compromiso de la vía digestiva.

La duración media fue de 13 (1-120) días. Un total de 27,3% (n=33) de NPTP duraron menos de 7 días y por tanto no se ajustan a las indicaciones de las guías. Los motivos de suspensión fueron: inicio de tolerancia oral/enteral 64,5% (n=78), éxitus/limitación del esfuerzo terapéutico 14,9% (n=18) y problemas relacionados con el catéter 20,6% (n=25).

Un 51,2% (n=62) de los pacientes no llegaron al 100% de los requerimientos calóricos totales calculados mediante la fórmula de Harris-Benedict. Un 57,8% (n=70) de los pacientes recibieron menos de 25 kcal/kg/peso ideal de acuerdo a las recomendaciones ESPEN.

El aporte medio de macronutrientes fue de 2,61, 0,82 y 1,41 g/kg para hidratos de carbono, lípidos y proteínas respectivamente. Ninguno de los pacientes superó los valores máximos recomendados. Un 64,5% (n= 78) de los pacientes recibió NPTP baja en proteínas, límite cifrado en 1,5 g/kg en las guías. En cuanto al ratio kcal glucosa/lípido, un 34,7% (n=42) de los pacientes recibieron una ratio superior a 60/40, tendencia avalada por las guías, pero un 8,3% (n=10) recibió una ratio inferior a 50/50, alejada de las recomendaciones.

17 pacientes eran diabéticos (14%); 11 de ellos (64,7%) recibieron NP con insulina. Otros 6 pacientes no-diabéticos (4,9%) recibieron NP con insulina por hiperglucemia secundaria al estrés quirúrgico. Además de la NPTP, un 4,1% (n=5) y un 5,8% (n=7) de los pacientes recibieron NE y NP preoperatoria respectivamente, siendo de estos últimos el 71,4% (n=5) pacientes oncológicos.

**CONCLUSIONES**

El equipo multidisciplinar farmacia-nutrición se plantea como puntos de mejora en la práctica diaria:

1. Valoración beneficio-riesgo de la NPTP en pacientes cuya duración pueda ser inferior a 7 días.
2. Ajuste diario del aporte proteico-calórico a las necesidades individuales del paciente, evitando un aporte deficiente que pueda condicionar la recuperación post-quirúrgica.
3. Valorar el empleo de nutrición preoperatoria y escalado calórico progresivo tras cirugía en pacientes con grados de desnutrición moderados-graves.

**CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN****732. FORMULACIÓN DE CREMA DE COLESTEROL AL 2% Y SIMVASTATINA AL 2% EN EL TRATAMIENTO DE LA POROQUERATOSIS****AUTORES**

LEÓN MURCIANO, I; REAL PANISELLO, M; RODRIGUEZ SAMPER, MDC; MARTÍNEZ-CABALLERO MARTÍNEZ, D; SÁEZ GARRIDO, M; COLOMER AGUILAR, C; BUJALDÓN QUEREJETA, N; TALENS BOLÓS, A  
HOSPITAL GENERAL DE ELDA-VIRGEN DE LA SALUD. CTRA. ELDA A SAX, S/N ELDA. ALICANTE

**OBJETIVOS**

La poroqueratosis engloba un conjunto heterogéneo de trastornos de la queratinización subclasificados en base a la apariencia clínica. El fenotipo de la poroqueratosis refleja la deficiencia en el metabolismo de los productos finales de la vía del mevalonato, como es el colesterol, y el acúmulo de metabolitos tóxicos sintetizados a lo largo de la ruta. La poroqueratosis se considera una condición premaligna con un ratio de transformación a malignidad de 7,5%.

El objetivo es evaluar la efectividad y seguridad de una fórmula magistral (FM) tópica de colesterol al 2% y simvastatina al 2% para el tratamiento de la poroqueratosis.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda bibliográfica para recoger datos sobre la indicación y la formulación magistral de la crema que nos solicitó el Servicio de Dermatología para estos pacientes.

Para realizar la fórmula se estudió la estabilidad fisicoquímica del colesterol y la simvastatina, así como la compatibilidad con los excipientes finalmente empleados para su elaboración.

Durante 8-12 semanas se realizó un seguimiento de los pacientes para ver la evolución de las lesiones y recoger los posibles efectos adversos.

## RESULTADOS

Actualmente cuatro pacientes se encuentran en tratamiento con esta FM. Se trata de tres adultos (dos mujeres de 31 y 52 años y un hombre de 83 años) y un niño (de 6 años).

Al cabo de 4 semanas tras el inicio del tratamiento se pudo observar un aclaramiento de las lesiones con disminución del eritema y la descamación.

Por lo general, la crema fue bien tolerada con la excepción de un paciente que presentó rojez y picor alrededor de la zona de aplicación, obligando a suspender el tratamiento.

## CONCLUSIONES

La crema de colesterol al 2% y simvastatina al 2% parece ser un tratamiento efectivo y bien tolerado en el tratamiento de la poroqueratosis a corto plazo (12 semanas) en la población estudiada.

Es necesario continuar el seguimiento de estos pacientes para valorar la efectividad y seguridad del tratamiento a largo plazo.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 743. LACA DE UÑAS DE ANFOTERICINA B AL 2% PARA ONICOMICOSIS RESISTENTE AL TRATAMIENTO HABITUAL

#### AUTORES

DE LA TORRE ORTIZ, M; PUEBLA GARCIA, V; FERNANDEZ RUIZ-MORON, A; CORAZON VILLANUEVA, J; SANCHEZ-OCAÑA MARTIN, N; YBAÑEZ GARCIA, L; MOLINERO MUÑOZ, M; MARTINEZ SESMERO, JM  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Describir el desarrollo de una fórmula magistral (FM) de anfotericina B 2% (anfoB2%) para el tratamiento de onicomicosis.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Varón de 55 años en seguimiento desde hace ocho años por el Servicio de Dermatología (SD) por onicopatía en manos y pies. Inicialmente, se aisló *Candida parapsilosis* que fue tratada con itraconazol, terbinafina y amorolfina tópica.

Tras el fracaso farmacológico y la ausencia de crecimiento de microorganismos en los posteriores cultivos, se trató con metotrexato y con acitretina ante una posible onicopatía psoriásica. No mejoró. Ante la sospecha de onicomicosis persistente, el SD solicita al Servicio de Farmacia (SF) la elaboración de una FM tópica de anfoB2% como uso fuera de indicación.

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica para conocer las propiedades fisicoquímicas de la anfoB, los vehículos idóneos para elaborar una laca de uñas (LU) así como la existencia de publicaciones científicas de FM tópicas de anfoB2%.

Se elaboraron 3 FM de anfoB2% con diferentes vehículos y/o concentraciones. Cada FM se dividió en dos envases topacios de cristal específicos para LU, conservando uno a temperatura ambiente (TA) y el otro en nevera (N).

La validación galénica se estableció en 1 mes (controles días 0, 7, 14, 30) y se siguieron los controles de calidad para fórmulas tópicas especificados en el Formulario Nacional 3ª edición adaptándolos a LU:

-propiedades organolépticas (aspecto visual)

-tiempo de secado: aplicando la LU sobre uñas sintéticas. Tiempo óptimo de secado < 6 min

-extensibilidad: aplicando sobre una cantidad de FM depositada en un portaobjetos, a intervalos de 1 min, el peso de otro portaobjetos, 1g, 2g y 5g. Se calculó la superficie del círculo formado tras depositar cada peso.

## RESULTADOS

La anfoB es un polvo amarillo-naranja soluble en dimetilsulfóxido (DMSO) y propilenglicol. Conservación protegida de la luz y en nevera o a temperatura ambiente.

Se elaboraron tres FM de anfoB2%:

-FM1: anfoB 0,2g, propilenglicol 2 ml, base de LU 8 ml.

-FM2: anfoB 0,2g, propilenglicol 3 ml, base de LU 7 ml. Se eligió una concentración del 30% de propilenglicol para mejorar la disolución de la anfotericina y para evitar la irritación causada por su empleo a concentraciones mayores.

-FM3: anfoB 0,2g, DMSO 30% 10 ml.

Características organolépticas: fluidas, color amarillo. FM1: con partículas naranjas. FM2: homogénea, sin partículas.

FM3: totalmente líquida, con partículas naranjas.

Tiempo de secado (min). FM1 TA y N: 5; FM2 TA: 5; FM2 N: 6. FM3 TA y N: no secó.

Extensibilidad (cm<sup>2</sup>). Superficie media de los 4 pesos: FM1 TA y N: 4,49; FM2 TA: 6,79; FM2 N: 6,96.

FM3 se descartó desde el día 1 ya que sus características galénicas no eran adecuadas.

Se eligió FM2 debido a la mejor solubilidad de la anfoB. No se observaron diferencias en cuanto a su conservación.

## CONCLUSIONES

Con el estudio y validación galénica de la LU anfoB2%, se consiguió elaborar la FM con las características más adecuadas para el tratamiento de la onicomicosis.

El farmacéutico colaboró con el equipo médico en la elección del tratamiento aportando una alternativa terapéutica ante la ineficacia de tratamientos previos.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 749. EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DE LA FARMACOTERAPIA EN LA DISFAGIA Y ANOREXIA EN UNA POBLACIÓN ANCIANA.

#### AUTORES

TEJADA GONZÁLEZ, E; ARANDA RUBIO, Y; MARTINEZ ESCUDERO, M; FUENTES IRIGOYEN, R; MONTEJANO HERVAS, P; RUIZ-HUERTA GARCÍA DE VIEDMA, C; TORNERO TORRES, O  
HOSPITAL CENTRAL DE LA CRUZ ROJA SAN JOSÉ Y SANTA ADELA. AV. DE LA REINA VICTORIA, 22-26 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Evaluar los efectos de la farmacoterapia en la disfagia y anorexia en personas mayores.

Se sabe que hay fármacos que pueden afectar a la deglución sobre todo de las personas mayores. Entre los factores que pueden desencadenarla están los que producen sedación, xerostomía, acción a nivel neuromuscular o los que lesionan la mucosa gastroesofágica. Muchos fármacos también pueden producir anorexia

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional en una unidad de geriatría de agudos entre diciembre de 2021 y febrero de 2022. Al ingreso del paciente se hace una valoración de la disfagia mediante el test volumen viscosidad (MECV-V), pérdida de apetito y estado nutricional con el mini nutritional assessment sort form, (MNA-SF). Se recoge la medicación crónica prescrita previa al ingreso y con la ayuda de la aplicación Medynut®, se registran aquellos fármacos que tienen descrito entre sus efectos adversos, disfagia o anorexia. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra y un análisis bivariante en búsqueda de asociación entre fármacos y otros factores de riesgo y la disfagia/anorexia. Se utilizó el programa SPSS Statistics® 26.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 97 pacientes, 69.07% mujeres y 30.92% varones. La edad media fue de 88.28 años. El índice de masa corporal medio fue 25.19 (+-4.83), el MNA-SF medio fue 8.58 (+-2.59). El 61% de los pacientes presentaron algún tipo de disfagia (28.9 % disfagia tipo néctar, 16.5% miel y 15.5% pudding). El 56.7 % presentó pérdida de apetito. En 33 pacientes se encontró disfagia y anorexia. La media de fármacos prescritos en la muestra fue de 9.22(+ 3.24). Se encontraron 50 medicamentos prescritos con efectos adversos de disfagia/anorexia en Medynut. Se encontró asociación entre disfagia y tener prescrito algún fármaco con este efecto adverso ( $p=0.024$ ), pero no se encontró con la anorexia ( $p=0.48$ ). Tener un valor bajo de MNA-SF incrementa el riesgo de disfagia ( $p=0.003$ ) y anorexia ( $p=0.002$ ). Entre los fármacos más prescritos en pacientes con disfagia se encontraron: ácido acetil salicílico, quetiapina, risperidona, sertralina y levodopa. En pacientes con anorexia fueron: trazodona, risperidona, acenocumarol, metformina, enalapril, calcifediol, levodopa, citalopram. Se encontró asociación entre el uso ácido acetil salicílico y disfagia a pudding ( $p=0.02$ ); disfagia miel y quetiapina ( $p=0.033$ ); risperidona y quetiapina con disfagia néctar ( $P=0.064$  y  $0.065$  respectivamente). No se encontró significación estadística con el resto de los fármacos analizados individualmente y la disfagia/anorexia.

#### CONCLUSIONES

- Medynut® ayuda a valorar los efectos adversos gastrointestinales de los fármacos prescritos.
- La población evaluada estaba en riesgo de malnutrición o desnutrida como lo demuestra el valor medio del MNA-SF.
- Tener prescrito algún fármaco que produzca este efecto adverso puede incrementar o agravar la aparición de disfagia.
- Sería necesario hacer estudios para confirmar estos datos y estudios de intervención para evaluar si la modificación del tratamiento mejora la disfagia o la anorexia.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 802. FORMULACIÓN DE ALPURINOL CREMA COMO OPCIÓN DE TRATAMIENTO EN LA ERITRODISESTESIA PALMOPLANTAR. A PROPOSITO DE UN CASO.

#### AUTORES

CORDERO RAMOS, J; MARTÍN CASADO, L; MARTÍNEZ SUÁREZ, A; ROMERO GONZÁLEZ, M; BAÑOS ROLDÁN, Ú  
HOSPITAL VIRGEN MACARENA. AV. DOCTOR FEDRIANI, 3 SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

El alopurinol tópico es una fórmula magistral que se elabora a concentraciones del 3-7 % para el tratamiento de la eritrodisestesia palmoplantar. Esta patología se caracteriza por la aparición de rojeces, descamación, ampollas, úlceras, y prurito, en las palmas de las manos y plantas de los pies. Estas lesiones pueden evolucionar y ser ciertamente incapacitantes. También puede existir sensación de hormigueo y disestesia  
El objetivo principal es describir la formulación magistral de alopurinol 3% así como valorar su impacto de la en la eritrodisestesia palmoplantar y la calidad de vida del paciente.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

La paciente a la que se le prescribió la formulación fue una paciente con carcinoma de mama metastásico que inició tratamiento con capecitabina tras progresión ósea y hepática a ribociclib y letrozol.  
La paciente inició el tratamiento con capecitabina en diciembre de 2020 a 1000mg/m<sup>2</sup> cada 12 horas durante 14 días. En el tercer ciclo, debuta con eritrodisestesia palmoplantar (EPP) grado 1 que empeora a grado 2-3 tras el 5º ciclo. Tras dos reducciones sucesivas del 20% de la pauta con capecitabina y tratamiento tópico con urea, mantiene una EPP grado 2 y se plantea utilizar alopurinol tópico 3%

Para determinar el impacto de la utilización de alopurinol tópico 3% se realizó un seguimiento prospectivo observacional de tres semanas de duración. El alopurinol se administraron en la zona de las lesiones c/8h. La variable principal fue la reducción de lesiones palmoplantares a las 3 semanas. Otras variables medidas fueron la calidad de vida del paciente a través del cuestionario Dermatology Life Quality Index (DLQI)(0-30) y escalas de valoración analógicas(EVA)(0-10) de dolor, picor y descamación.

Para valorar la seguridad se registraron los eventos adversos (EA) ocurridos durante el tratamiento.

#### RESULTADOS

La fórmula seleccionada:

Alopurinol .....3g

Vaselina líquida .....2ml

NeoPCL O/W csp .....100g

Modus operandi: dispersion del alopurinol en la vaselina líquida e interponer en la base NeoPCL o/w

Se observó inicialmente una reducción en la descamación de las manos y los pies durante las primeras semanas de tratamiento (de 4 a 2 lesiones) pero se mantuvo el dolor y molestia a la presión en las plantas de los pies durante la primera semana.

El DLQI disminuyó de 21 puntos a 14, observándose una mejoría y los EVA de dolor, picor y descamación, pasaron de 7; 7; 6 a 5; 6; 0 respectivamente.

No se observaron eventos adversos achacables al tratamiento con alopurinol durante las primeras semanas de seguimiento

#### CONCLUSIONES

El tratamiento con alopurinol cerma 3% fue bien valorado por la paciente y parece ofrecer cierta mejoría en la EPP. Seguimiento a mayor plazo y en un mayor número de pacientes será necesario para valorar el impacto real de la formulación.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 840. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TIOSULFATO SÓDICO INTRAVENOSO EN EL TRATAMIENTO DE LA CALCIFILAXIS

#### AUTORES

EIROA OSORO, M; GOENAGA ANSOLA, A; OYAGUE LÓPEZ, L; MACÍA RIVAS, L; FERNÁNDEZ LAGUNA, CL; DE LA FUENTE VILAVARDE, I; FERNÁNDEZ LASTRAS, S; LOZANO BLÁZQUEZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. AVENIDA DE ROMA S/N OVIEDO. ASTURIAS

#### OBJETIVOS

La calcifilaxis es un síndrome caracterizado por la ulceración necrótica de la piel por calcificación de la media, fibrosis de la íntima arteriolar y posterior isquemia cutánea por trombosis. El tratamiento más aceptado es: control de los factores predisponentes y el uso fuera de ficha técnica de tiosulfato sódico (TS) y pamidronato.

El objetivo de este trabajo es analizar la efectividad y la seguridad de una fórmula magistral (FM) de TS intravenoso en pacientes diagnosticados de calcifilaxis.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte única, observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes tratados con TS intravenoso entre enero de 2018 y abril de 2022 en un hospital de tercer nivel. Los pacientes se seleccionaron a partir de la historia clínica electrónica y de la base de datos de elaboración y dispensación de FM.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, diagnóstico, confirmación del diagnóstico por biopsia, patologías de base, tratamiento concomitante con pamidronato, dosis y posología inicial de TS, duración y motivo de finalización del tratamiento y reacciones adversas. Las variables continuas se expresan como mediana y rango intercuartílico.

La efectividad (control del dolor y disminución del tamaño de las lesiones cutáneas) se midió como una variable cualitativa de mejoría en función de la impresión clínica recogida en la historia clínica electrónica.

#### RESULTADOS

Se prescribió TS intravenoso a 13 pacientes (69,2% mujeres, n=9) diagnosticados de calcifilaxis con una mediana de edad de 75 años (65-81). En el 76,9% (n=10) de los casos, el diagnóstico fue confirmado mediante biopsia. Once pacientes presentaban hipertensión arterial, 6 Diabetes Mellitus tipo 2 y 11 enfermedad renal crónica, estando 6 a tratamiento renal sustitutivo con hemodiálisis. El 76,9% (n=10) de los pacientes fueron tratados concomitantemente con pamidronato.

Las dosis iniciales de TS fueron: 12,5 g/48 h (2 pacientes), 12,5 g 3 veces/semana (5) y 25 g 3 veces/semana (5). En 7 casos se aumentó la dosis por buena tolerancia inicial.

Siete pacientes presentaron reacciones adversas: alteraciones gastrointestinales (6), reacción alérgica (1) y alteración hidroelectrolítica (1). En 6 de estos pacientes se redujo la dosis y en uno de ellos se aumentó también el tiempo de administración. A un paciente se le redujo la dosis por recomendación bibliográfica.

La duración del tratamiento fue dispar: mediana de duración de 27,5 días (5-90). Los motivos de suspensión fueron: reacciones adversas (3), éxitus (3), amputación del miembro (1), colocación de stent (1), no voluntad de continuar el

tratamiento (2) y recomendación bibliográfica (1). Se perdió el seguimiento de un paciente a los sesenta días por cambio de centro sanitario.

En 7 pacientes se observó mejoría, considerándose mejoría importante en 3 y en 2 mejoría leve. En los demás casos no se aprecia mejoría (2), no toleran tratamiento (2) o la duración fue insuficiente (2).

#### CONCLUSIONES

El TS es un tratamiento que parece mostrar una efectividad moderada en los pacientes con calcifilaxis. Sin embargo, produce frecuentes reacciones adversas que en ocasiones no se pueden manejar con reducciones de dosis o aumentos del tiempo de administración y obligan a la suspensión del tratamiento.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 849. FORMULACIÓN DE SUPOSITORIOS VAGINALES DE IMIQUIMOD PARA NEOPLASIA VAGINAL INTRAEPITELIAL POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: A PROPÓSITO DE UN CASO

#### AUTORES

RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, A; GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, AM; RODRÍGUEZ PENÍN, I  
COMPLEJO HOSPITALARIO ARQUITECTO MARCIDE-PROF. NOVOA SANTOS. CTRA. DE SAN PEDRO DE LEIXA, S/N FERROL. A CORUÑA

#### OBJETIVOS

Descripción de la elaboración de una fórmula magistral de supositorios vaginales de imiquimod y evaluación de su seguridad.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Mujer de 40 años, inmunocomprometida, con antecedentes de Leucemia Mieloblástica Aguda, a seguimiento desde el año 2014 por afectación cervical, vaginal y vulvar. En 2017 es diagnosticada de Neoplasia Intraepitelial Vulvar (VIN) grado III, condilomas vaginales y Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN) grado I en exocervix, (Virus Papiloma Humano (VPH +), recibiendo vaporización con láser de CO2 eliminando el 70% de las lesiones. En 2020 vuelve a recaer con VIN (VPH +) sometiéndose a tumorectomía vulvar y completándose tratamiento con imiquimod crema. Desde Junio de 2021 presenta Lesiones Escamosas de Bajo Grado (LSIL) en vagina bajo vigilancia con VPH persistente (último control 2022), solicitándose por parte del Servicio de Ginecología la elaboración de supositorios vaginales de imiquimod debido a intolerancia por parte de la paciente a las exploraciones con espéculo que requiere la aplicación de imiquimod en crema, permitiendo además la autoaplicación y disminución en la frecuencia de administración, evitando el desplazamiento al hospital.

En base a la bibliografía revisada y, previa autorización por la Dirección del Centro, se elaboran supositorios vaginales de Imiquimod 12,5 mg partiendo de materia prima y utilizando como excipiente una mezcla de polietilenglicol (PEG) 400/4000 en proporción 60/40: imiquimod 0,0125 g, PEG 400 1,5 g y PEG 4000 1,0 g (Factor desplazamiento: 0,58). Se establece una caducidad de 3 meses, conservándolos en nevera y protegidos de la luz. De cada lote formulado se controlan caracteres organolépticos (color blanco, aspecto uniforme sin grietas) y uniformidad de peso (desviación de  $\pm 5\%$ ).

Para el seguimiento de la evolución de la paciente y efectos adversos se recurre a la historia clínica electrónica.

#### RESULTADOS

La paciente inicia tratamiento con supositorios vaginales el 24 Abril 2022 con pauta indicada de 1 aplicación nocturna semanal de un supositorio de imiquimod 12,5mg durante las 2 primeras semanas seguida de 1 aplicación dos veces a la semana (separación 3 días) durante 6 semanas (14 dosis totales). En caso de no tolerancia se indica disminuir la dosis a la mitad.

Tras 3 semanas de tratamiento la paciente refiere una fácil aplicación sin expulsión en los días posteriores además de ausencia de síntomas locales y sistémicos por lo que no resulta necesaria reducción de dosis.

#### CONCLUSIONES

Esta fórmula podría suponer una alternativa en casos de intolerancia a la aplicación de crema de imiquimod comercial, permitiendo una mayor adherencia y autoaplicación, con un bajo perfil de eventos adversos. Se precisa un mayor tiempo de seguimiento para confirmar su adecuación y perfil de toxicidad.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 931. EFECTIVIDAD DE LA INSULINA TÓPICA EN ÚLCERAS NEUROTRÓFICAS Y DEFECTOS DEL EPITELIO CORNEAL SIN RESPUESTA A OTROS ABORDAJES TERAPÉUTICOS.

#### AUTORES

GARCÍA CASTIÑEIRA, C; BOCOS BAELO, A; MORALES TRIADÓ, A; CARBONELL PUIG, M; CODINA JIMÉNEZ, C; TERRICABRAS MAS, E; ESTRADA NIETO, L; QUIÑONES RIBAS, C  
HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA. CT. CANYET, S/N BADALONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Determinar la efectividad del uso fuera de indicación de la insulina tópica en el tratamiento de pacientes con úlceras neurotróficas u otros defectos del epitelio corneal en los que hayan fracasado los abordajes terapéuticos previos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, longitudinal y prospectivo realizado por el servicio de farmacia (SF), en colaboración con el servicio de oftalmología. Se incluyeron a todos los pacientes afectados de úlceras neurotróficas u otros defectos epiteliales de la córnea que iniciaron tratamiento con colirio de insulina entre julio de 2021 y abril de 2022.

Los pacientes fueron derivados desde oftalmología con una prescripción de colirio de insulina de 1 UI/ml, con una pauta de 1 gota cada 6 horas durante 4 semanas en el ojo afectado. En el SF se realizó la preparación del colirio, a partir de insulina soluble neutra de 100 UI/ml y suero fisiológico al 0,9%.

Se realizó una visita de atención farmacéutica donde se dispensaron 4 colirios por paciente y se explicaron las condiciones de conservación: mantener entre 2 y 8°C y desechar a los 7 días de la apertura por riesgo de contaminación microbiológica.

Transcurridas las 4 semanas, los pacientes fueron citados en las consultas externas de oftalmología para valorar la evolución de la lesión, así como la continuación del tratamiento. El parámetro determinante de la efectividad del tratamiento fue la medición del diámetro de la lesión corneal, expresándose la reducción del tamaño como variable dicotómica (SI/NO).

Además, mediante la historia clínica se recogieron las siguientes variables demográficas y clínicas: edad, sexo, patología causante de la afección corneal y tratamientos previos para la misma.

## RESULTADOS

Se evaluaron 19 pacientes (8 mujeres, 42,1 %), con una media de edad de  $72 \pm 17$  años. 10 pacientes (55,6%) fueron tratados en el ojo izquierdo; 8 (38,9%) en el derecho, y 1 (5,6%) en ambos ojos. Todos los pacientes habían recibido previamente terapias convencionales, sin obtener la respuesta esperada. De las patologías estudiadas, la más frecuente (32% de los casos) fue la úlcera neurotrófica secundaria a queratitis herpética.

Tras 4 semanas de tratamiento, se observó mejoría clara en 13 (68,4%) pacientes; en 2 (10,5%) no hubo mejoría apreciable. En el 21% restante no pudo evaluarse la eficacia por ausencia de seguimiento posterior al inicio del tratamiento. En 9 pacientes (47,3% de los casos), se decidió continuar con el colirio transcurridas las 4 semanas por mejoría de la lesión corneal.

En el grupo tratado por úlcera neurotrófica secundaria a queratitis herpética, se observó mejoría tras el tratamiento en la totalidad de los pacientes.

## CONCLUSIONES

El colirio de insulina parece ser efectivo para tratar úlceras neurotróficas por causas diversas, así como otros defectos del epitelio corneal, que no hayan respondido a otras alternativas terapéuticas. Su efecto reepitelizante se pone de manifiesto en la reducción de tamaño de las úlceras tratadas.

No obstante, los estudios existentes son limitados y con tamaños muestrales reducidos, por lo que el desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados y estandarizados es necesario para establecer la pauta posológica y duración idónea del tratamiento.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 959. EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE ÁCIDO ÚRICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON SOPORTE NUTRICIONAL PARENTERAL

#### AUTORES

RÍO NO, L; MIEDES ALIAGA, J; MATEU DE ANTONIO, J  
HOSPITAL DEL MAR. PASSEIG MARÍTIM DE LA BARCELONETA, 25 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

El objetivo del estudio fue analizar la evolución de los niveles plasmáticos de ácido úrico (AU) en pacientes con nutrición parenteral total (NPT) una semana después de su inicio y su correlación con los aportes de macronutrientes y otros marcadores nutricionales.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en 2021 realizado en un hospital universitario terciario de 400 camas.

Criterios de inclusión: pacientes con NPT al menos 5 días, más de 18 años, IMC 18-35 Kg/m<sup>2</sup>, filtrado glomerular (FG-CKD-EPI) > 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, sin dieta oral durante el período de estudio. Se excluyeron a pacientes con infección Sars-CoV2.

Datos recogidos: demográficos (edad, sexo) y clínicos (IMC, Índice de comorbilidad de Charlson, MPM-III o probabilidad de mortalidad al ingreso). Pacientes quirúrgicos y médicos. Indicación de NPT. Días de NPT y estancia hospitalaria. Analítica basal y a los 5-7 días del inicio de NPT. Parámetros nutricionales: proteínas totales (PT), albúmina (ALB), colesterol (COL), PCR y linfocitos (LINF). Macronutrientes y kcal totales recibidos en ese período. Fármacos hiperuricemiantes potentes concomitantes (furosemida, tiazidas, tacrolimus, micofenolato, tolvaptan).

Se realizó el análisis estadístico mediante programa SPSS-v.25. Datos cuantitativos expresados como frecuencia y cualitativos como mediana (Q1-Q3). Se compararon los datos mediante el test de Wilcoxon para muestras relacionadas. Correlaciones mediante el test de Spearman.

## RESULTADOS

Se incluyeron 46 pacientes, 26(56,5%) hombres con una edad de 71,5(56,0-80,5) años y un IMC de 24,2(21,7-27,5) kg/m<sup>2</sup>. Alta comorbilidad (Charlson  $\geq$  3), 10 (21,7%) pacientes, otros 10(21,7%) con MPM-III > 25% y 32 (69,6%) con riesgo nutricional elevado (NRS  $\geq$  3). Cuarenta (87%) eran pacientes quirúrgicos. La estancia hospitalaria fue de 17,0(14,0-26,0) días y la duración de NPT 9,0(7,0-12,3) días.

Principales indicaciones: 18(39,1%) complicación postoperatoria, 10(21,7%) obstrucción del tracto digestivo y 8(17,4%) intolerancia a nutrición enteral/oral.

Variables clínicas basales: FG-CKD-EPI 86,0 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (71,8-100,0); AU 3,9 mg/dL (3,0-5,4); PT 5,3 g/dL (5,0-5,9); ALB 3,1 g/dL (2,7-3,6); COL 116,0 mg/dL (87,0- 142,5); Triglicéridos 111,0 mg/dL (86,5-166,0); PCR 8,7 mg/dL (4,7-18,6); LINF 1,1 x10<sup>3</sup>cel/mL (0,7-1,6).

Evolución variables clínicas a los 7 días (valor 7 días – valor basal): FG-CKD-EPI +10 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (1,5-24,5); PT +0,1 g/dL (-0,2-0,5); ALB +0,1 g/dL (-0,3-0,3); COL +4,5 mg/dL (-7,5-37,3); PCR -3,49 mg/dL (-7,8-0,0); LINF +0,1 x10<sup>3</sup>cel/mL (-0,2-0,5).

Aportes nutricionales: proteínas 1,2 g/kg/día (1,1-1,4), glúcidos 1,9 g/kg/día (1,7-2,4), lípidos 0,6 g/kg/día (0,5-0,8) y 19,4 kcal Totales/kg/día (16,9-19,4).

Fármacos hiperuricemiantes en 13(28,3%) pacientes.

Se observaron diferencias entre el valor basal y a los 7 días de AU ( $p < 0,001$ ). El valor de AU disminuyó una mediana de -1,73 (IC 95%: -2,2--1,2).

No se correlacionó la diferencia de AU a los 7 días con la evolución de los parámetros nutricionales ni con los macronutrientes aportados. Tampoco hubo correlación con los días de NPT o la estancia hospitalaria.

## CONCLUSIONES

Durante la NPT hubo una disminución de los niveles de AU. No se ha observado una correlación entre este descenso y los aportes de macronutrientes ni con la evolución de los marcadores nutricionales. El AU no se mostró como marcador nutricional en este estudio.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 986. VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE UN COLIRIO DE MEDROXIPROGESTERONA 2%

#### AUTORES

YUSTE GUTIERREZ, AM; GARCIA SANCHEZ, S; MARTINEZ RODRIGUEZ, J; LAGUNAS CASADO, C; GRANDA LOBATO, P; SANCHEZ DE CASTRO, M; GONZALO SALADO, H; MONTENEGRO ALVAREZ DE TEJERA, P  
HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA GOMEZ ULLA. GLORIETA DEL EJÉRCITO, S/N. MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Validación de un método espectrofotométrico para la realización del control de calidad de un colirio de medroxiprogesterona acetato 2%, preparado en nuestro hospital para el tratamiento de queratoconjuntivitis cicatricial, lesiones corneales, queratitis herpéticas necrotizantes y procesos inflamatorios de la cámara anterior.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se partió de medroxiprogesterona acetato (Fagron®) como materia prima. Se utilizó una balanza de precisión Precisa® XT220A (desviación 0.0001g) y un espectrofotómetro Perkin Elmer® para el rango UV-visible, lambda 40.

El método se validó siguiendo los requerimientos de la ICH (Conferencia Internacional de Armonización). La medroxiprogesterona acetato tiene un espectro característico en la zona UV del espectro electromagnético, por lo que para determinar la especificidad se realizó un barrido de 300 a 200 nm.

Para obtener la recta de calibración y estudiar la linealidad del método se prepararon 5 concentraciones: 1,2mg/100ml; 1,5 mg/100ml; 1,8 mg/100ml; 2mg/100ml, y 2,5mg/100ml. Se utilizó la prueba de ANOVA para comprobar la linealidad del método.

Para el estudio de precisión se utilizaron las tres diluciones de concentraciones intermedias. Se realizaron los análisis de repetibilidad y de precisión intermedia, calculándose los coeficientes de variación (CV) de las medidas de absorbancia.

El estudio de exactitud se realizó a partir de cinco series de las tres soluciones intermedias, para las que se calculó el porcentaje de recuperación con respecto a la cantidad teórica (100%). Se compararon las diferencias entre ambos porcentajes mediante la prueba t de Student-Fisher. Asimismo, se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre el porcentaje teórico y el porcentaje encontrado. Una  $p < 0,05$  fue considerada estadísticamente significativa. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS® v25.

## RESULTADOS

Durante el estudio de especificidad, el pico de absorción mejor delimitado coincidió con el máximo descrito en la bibliografía (241 nm, A11 =426), por lo que se seleccionó esta longitud de onda para las restantes determinaciones.

La ecuación de la recta de calibración, obtenida mediante la relación entre la concentración y las medidas de absorbancia, fue  $y = 0,140 + 10,99x$  ( $r = 0,999$ ,  $r^2 = 1$ ). La ANOVA de la regresión tuvo una F-Snedecor = 1465,4 ( $p < 0,05$ ), demostrando la buena linealidad del método.

La precisión cumplió con las exigencias del método ( $CV < 3\%$ ): CV de 0,29 % para la repetibilidad, y 0,48% para la precisión intermedia.

En el estudio de exactitud no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Se obtuvo una t-Student-Fisher = -0,606 ( $p = 0,547$ ) y un coeficiente de correlación de Pearson  $r = 1$ . La recuperación media fue del 99,97% (SD 0,43).

#### CONCLUSIONES

Se ha puesto a punto un método analítico para el control de calidad de un colirio de medroxiprogesterona acetato. El cumplimiento de todos los criterios de aceptación establecidos permitió demostrar la validez del método. Este método es rápido, fiable en los parámetros exigidos y factible en las condiciones de la clínica diaria, pudiéndose adoptar como control de calidad rutinario.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 996. PRUEBAS EPICUTÁNEAS, INTRAEPIDÉRMICAS E INTRADÉRMICAS DE ALERGIA ELABORADAS EN UN SERVICIO DE FARMACIA

#### AUTORES

GARCÍA CONTRERAS, S; FERRANDIS SALES, N; CRUZ SÁNCHEZ, A; FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, M; BELTRÁN GARCÍA, I; VILA CLÉRIGUES, MN; LÓPEZ BRIZ, E; POVEDA ANDRÉS, JL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. AV. CAMPANAR, 21 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Los test cutáneos, (Pruebas Epicutáneas (EP), Prick e Intradérmicas (ID)), son de ayuda en determinar la causa de una reacción cutánea. Con el fin de facilitar estudios comparativos es importante registrar correctamente la metodología seguida y deberían elaborarse de acuerdo a guías comunes.

El objetivo es describir y analizar cualitativamente los diferentes tipos de pruebas cutáneas elaboradas en un Servicio de Farmacia (SF).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis retrospectivo de los tipos de pruebas cutáneas elaboradas en el SF de un hospital de tercer nivel durante un periodo de aproximadamente 5 años.

Las variables estudiadas son los tipos de formulaciones elaboradas, principio activo (PA) de partida (materia prima o especialidad comercial) y forma farmacéutica (FF) en el último caso, vehículo utilizado y rango de concentraciones del PA en la formulación final.

#### RESULTADOS

Se han elaborado un total de 170 formulaciones distintas con 144 PA diferentes, de las cuales un 89% fueron EP (151 con 126 PA), un 3% PRICK (5 con 5 PA), un 4% ID (7 con 6 PA) y un 4% ID/Prick (7 con 7 PA).

En cuanto a las EP, se partió de la especialidad comercial en un 76,8% y de materia prima en un 23,2% de los casos.

Cuando se partió de la especialidad, el 86,2% fueron FF orales sólidas y el 13,8% parenterales. El vehículo de elección fue vaselina en un 85,4% de las preparaciones y lanolina-vaselina en un 14,6%. Cuando se partió de una "especialidad farmacéutica", un 55% de parches fueron al 30% del polvo de la misma y el resto (45%) a otras concentraciones. El rango de concentraciones de "principio activo" en los parches elaborados fue del 0,01% al 30%.

Respecto a las PRICK, se partió en un 83,3% de los casos de la especialidad y en un 16,7% de materia prima. Cuando se partió de la especialidad, se utilizaron viales en todos los casos excepto en uno en el que se utilizó una FF sólida oral, siendo el vehículo utilizado CNa 0,9% o API. El rango de concentraciones de PA en las PRICK fue de 0,04mg/ml a 55mg/ml.

En las pruebas ID se partió en el 93% de los casos de formas parenterales y en un 7% de materia prima. Los diluyentes fueron mayoritariamente CNa 0,9% o API. Los rangos de concentraciones fueron muy diferentes, realizándose en muchos casos diluciones seriadas a partir de la concentración inicial.

#### CONCLUSIONES

Existe gran variabilidad en los test cutáneos solicitados al SF. En los tres tipos de formulaciones se partió mayoritariamente de una especialidad comercial, oral en mayor proporción en las pruebas EP y parenteral en las Prick e ID. El vehículo depende de la solubilidad del PA y la vía de administración, siendo principalmente lipófilo en las pruebas EP e hidrófilo en las dos restantes. Respecto al rango de concentraciones es muy amplio dependiendo del tipo de prueba y de la bibliografía disponible.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 997. BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA Y NUTRICIÓN PARENTERAL

#### AUTORES

FÓRNEAS SANGIL, A; APARICIO CARREÑO, C; FUERTES CAMPORRO, S; GÁNDARA ANDE, A; DÍAZ NAYA, L; RIESTRA FERNÁNDEZ, M; SUÁREZ-COALLA BANGO, C; AYASTUY RUIZ, A  
HOSPITAL DE CABUEÑES. LOS PRADOS, 395 GIJÓN. ASTURIAS

## OBJETIVOS

Analizar la asociación de la bioimpedancia eléctrica corporal (BIA) con otros marcadores nutricionales tradicionales y como factor pronóstico de morbimortalidad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo entre julio de 2021 y marzo de 2022 en el que se incluyeron los pacientes con nutrición parenteral (NP) a los cuales se les analizó la composición corporal mediante el método no invasivo de BIA.

Los pacientes a cargo del Servicio de Endocrinología debían recibir más de siete días de NP y disponer de al menos dos mediciones de BIA, representados por los componentes Resistencia (R- grado de hidratación) y Reactancia (Xc- masa celular), que permiten el cálculo del ángulo de fase (AF) como indicador de la integridad celular (asociado a mejor estado nutricional cuanto mayor AF). Mediante las variables R y Xc normalizadas por la altura (vectores R/H y Xc/H) se obtuvo la bioimpedancia vectorial (BIVA) que asociada a referencias poblacionales se destacan 4 cuadrantes para la monitorización de la composición corporal: con estado hidratación disminuida (1-atletico y 2- delgado magro) o estado de hidratación aumentada (3-obeso y 4-caquéctico).

Las variables recogidas fueron: causa de ingreso, AF, cribado y/o valoración nutricional mediante Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) y criterios Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) respectivamente, cuadrantes, sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), determinación de albúmina, comorbilidades, días con NP, días de estancia hospitalaria, complicaciones asociadas a la enfermedad, ingreso y/o fallecimiento en los 30 días posteriores al alta.

## RESULTADOS

Se incluyeron 13 pacientes de los que 6 (46,2%) ingresaron por causa infecciosa, 5 (38,5%) oncológica y 2 (15,3%) inflamatoria.

De los pacientes analizados 4 (30,3%) tenían un  $AF \geq 5$  (5-6,3) estando 2 en riesgo de desnutrición y 2 con desnutrición moderada-grave, divididos por cuadrantes 0-1-3-0, siendo 100% hombres con 63,75 años, IMC 29,9 y 31 g/dl de albúmina media. De estos, 3 (75%) presentaban alguna comorbilidad. Recibieron 19 días de media NP y la media de estancia hospitalaria fue de 30,5 días. En 3 pacientes la segunda medición de AF fue igual o mayor al recibir soporte nutricional. En 2 aparecieron complicaciones asociadas a la enfermedad. Ninguno reingresó ni fue exitus.

Los 9 restantes (69,7%) presentaron un  $AF < 5$  (3,1-4,6), estando 3 en riesgo de desnutrición y 6 con desnutrición moderada-grave, cuadrantes 0-1-5-3, siendo 4 (44,4%) hombres con una media 67,4 años, IMC 26,1, albúmina 24,4 g/dL y 8 (88%) con comorbilidades. Tuvieron una media de 27 días con NP y 46,1 días de media de estancia hospitalaria. En 5 pacientes la segunda medición de AF fue igual o mayor al recibir soporte nutricional. En 7 aparecieron complicaciones asociadas a la enfermedad. Un paciente reingresó en los 30 días posteriores. Fueron exitus 3 (33,3%): 2 durante el ingreso y 1 en los 30 días posteriores.

## CONCLUSIONES

Aunque son necesarios estudios con más pacientes, valores de  $AF < 5$  se pueden asociar a una mayor desnutrición y morbimortalidad.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1006. CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA Y DE ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL DE FÓRMULAS ORALES LÍQUIDAS DEL FORMULARIO NACIONAL PARA UNA ADMINISTRACIÓN SEGURA POR SONDA ENTERAL.

#### AUTORES

RIOJA DÍEZ, Y; GARCÍA MORENO, FJ; PERNÍA LÓPEZ, MS; MONTERO ANTÓN, MDP; MANRIQUE RODRÍGUEZ, S; MARTÍNEZ FERNÁNDEZ-LLAMAZARES, C; HERRANZ ALONSO, A; SANJURJO SÁEZ, M  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. DR ESQUERDO, 46 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

El uso de fórmulas magistrales tipificadas (FMT) líquidas recogidas en el Formulario Nacional (FN) es frecuente en el ámbito hospitalario, especialmente en pediatría. Pese a que la elección de formas líquidas facilita la administración en pacientes portadores de sonda de alimentación enteral, pueden aparecer efectos adversos como diarrea, vómitos o intolerancia GI adicional asociados a osmolaridad  $> 500$  mOsm/L,  $pH < 3,5$  y contenido en sorbitol elevado de estas preparaciones.

El objetivo del presente trabajo es caracterizar las propiedades fisicoquímicas de las FMT recogidas en el FN y su absorción gastrointestinal para establecer unas instrucciones prácticas que incrementen la seguridad en su administración por sonda transpilórica.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se escogieron 17 FMT recogidas en el FN y se realizó una búsqueda bibliográfica para establecer el sitio de absorción gastrointestinal de los fármacos formulados.

Para cada preparación se determinó experimentalmente el pH, osmolalidad y densidad. Además, se revisó el contenido en sorbitol a partir de las descripciones del FN. El pH se midió con un medidor de pH (Crison 2006, Hach Lange España, S.L.U., España). La osmolaridad se determinó usando el aparato Micro Osmómetro Fiske Modelo 210 (John Morris



#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1029. BUDESONIDA VISCOSA: ANÁLISIS DEL PERFIL DEL PACIENTE, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

#### AUTORES

OYAGUE LÓPEZ, L; GOENAGA ANSOLA, A; EIROA OSORO, M; MACÍA RIVAS, L; MARAY MATEOS, I; ÁLVAREZ ASTEINZA, C; FERNÁNDEZ LAGUNA, CL; LOZANO BLÁZQUEZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. AVENIDA DE ROMA S/N OVIEDO. ASTURIAS

#### OBJETIVOS

Analizar el perfil del paciente a tratamiento con la fórmula magistral budesonida viscosa 0,5mg/ml suspensión oral (BVO), así como su efectividad y seguridad, en pacientes con esofagitis eosinofílica (EEo) en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo retrospectivo donde se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de EEo y tratados con BVO desde marzo de 2018 hasta abril de 2022. La recogida de datos se realizó mediante la historia clínica electrónica y el programa informático de formulación magistral. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, tratamiento previo, manifestaciones clínicas previas, antecedentes familiares, comorbilidades, fecha de diagnóstico e inicio de tratamiento, duración de tratamiento, posología, tratamiento concomitante, citaciones en farmacia para recogida de medicación, hallazgos histológicos en gastroscopias, número de eosinófilos por campo (Eo/CGA) en biopsias esofágicas, manifestaciones clínicas tras tratamiento y efectos adversos. Las variables cuantitativas continuas se expresaron como mediana e intervalo intercuartílico. La adherencia se calculó mediante la frecuencia entre dispensaciones, considerándose poco adherente cuando era superior a lo esperado en tres o más ocasiones o cuando así se documentaba en la historia clínica. La efectividad se determinó valorando cambios histológicos, recuento de Eo/CGA y manifestaciones clínicas y la seguridad valorando efectos adversos. El análisis estadístico de los datos se hizo con Microsoft Excel®.

#### RESULTADOS

Se incluyeron diez pacientes (80% varones) cuya mediana de edad al diagnóstico fue 27 años [17,5-42,5] y 32 años [20,5-45,5] al inicio de tratamiento. Todos ellos refractarios al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en monoterapia y 9 a dietas de exclusión y fluticasona deglutida. Previo al inicio con BVO 9 presentaron disfagia y 8 episodios de impactación. Los antecedentes familiares alérgicos (2) o asmáticos (4) fueron los más comunes, mientras que 9 pacientes eran alérgicos y 5 asmáticos.

La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el comienzo con BVO fue 3 años y 4 meses [1,4-6,3] y la de duración de tratamiento de 1 año [0,4-2], siendo tres pacientes de reciente inicio, quedando excluidos del análisis de efectividad y seguridad por carecer de datos de seguimiento.

Todos siguieron la pauta 1mg/12h, solamente 2 sufrieron una modificación posterior, y 4 pacientes necesitaron tratamiento concomitante con IBP. La adherencia fue adecuada en 5 de ellos.

Todos presentaban alteraciones histológicas y > 15 Eo/CGA antes de iniciar tratamiento con BVO. Se observó mejoría clínica en 6 pacientes, reducción en el número de Eo/CGA en 5, siendo en dos de ellos completa, y mejoría histológica en 4.

El 43% manifestó efectos adversos; diarrea (2), dolor abdominal (1) y candidiasis esofágicas (1).

#### CONCLUSIONES

El perfil del paciente con EEo a tratamiento con BVO es hombre, joven, con comorbilidades y antecedentes de tipo alérgico o asmático, refractario a otros tratamientos y con enfermedad de años de evolución. La pauta habitual es 1mg/12h, que suele requerir medicación concomitante. El tratamiento con BVO se postula como una alternativa efectiva y segura en el manejo de EEo complicada, sin embargo, sería necesaria mayor investigación al respecto, que permita obtener resultados más consistentes que respalden los obtenidos en este estudio.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1041. ELABORACIÓN DE DILUCIONES PARA EL ESTUDIO DE HIPERSENSIBILIDAD A VACUNAS ARNM FRENTE A SARS-COV-2 Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA.

#### AUTORES

GONZÁLEZ CABALLERO, Í; SANTULARIO VERDÚ, L; COLLS GONZÁLEZ, M; GARRIDO SÁNCHEZ, L; DORDAL CULLA, MT; LLEONART BELLFILL, R; LEIVA BADOSA, E  
HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE. FEIXA LLARGA, S/N HOSPITALET DE LLOBREGAT (L'). BARCELONA

#### OBJETIVOS

La incidencia de reacciones de hipersensibilidad (RHS) a las vacunas ARN mensajero (ARNm) frente a SARS-CoV2 (VacCOVID) es superior que para otras vacunas, considerando como agente causal alguno de sus excipientes. Nuestro objetivo es describir la elaboración de diluciones de polietilenglicol (PEG) y trometamol para el estudio de pacientes con RHS administradas tras una primera dosis de VacCOVID y evaluar su respuesta.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Los excipientes considerados potencialmente hipersensibilizantes de las vacunas ARNm BNT162b2 (Comirnaty®) y mRNA-1273 (Spikevax®) son PEG 2000 (en Comirnaty®) y Spikevax® y trometamol (en Spikevax®).

El protocolo definido por el Servicio de Alergología en pacientes con RHS tras la primera dosis VacCOVID, incluía un prick test (PT) (1:1) con excedente de la vacuna. En caso de positividad, se aplicaban PT (1:1) de PEG3350 y trometamol

(diluciones preparadas por el Servicio de Farmacia). Si las pruebas resultaban negativas se administraba, bajo conformidad del paciente, la segunda dosis VacCOVID con premedicación: cetirizina 10mg. En caso de resultado positivo, se administraban diluciones de PEG de distinto PM y/o trometamol para evaluar la sensibilidad. Datos recogidos: tipo de vacuna administrada, tipo de RHS y gravedad (según la clasificación clínica de reacciones adversas a fármacos con compromiso cutáneo por severidad), exposición previa a preparados con PEG 3350-4000 y trometamol.

#### RESULTADOS

Para la elaboración de diluciones de PEG, al no estar comercializado el PEG 2000 en España para su uso en PT se empleó otro PEG de elevado peso molecular (PM): Macrogl 3350, presente en soluciones evacuadoras. Para el trometamol se usó la materia prima en polvo. En el Servicio de Farmacia se elaboraron bajo flujo laminar horizontal las soluciones madre, preparadas con agua para inyectables, de PEG 3350 (500mg/mL) y trometamol (10mg/mL).

Se administró PT de diluciones a 9 pacientes, 2 habían recibido Comirnaty® y 7 Spikevax®. Los vacunados con Comirnaty® no se habían expuesto previamente a PEG sin embargo, ambos tuvieron reacciones leves post administración de la vacuna. El PT de la vacuna y el de la dilución resultaron negativos. A ambos se les administró la segunda dosis de Comirnaty®. El primero no presentó RHS mientras que el segundo hizo una RHS leve.

De los 7 pacientes vacunados con Spikevax®, 3 habían estado expuestos previamente a PEG en soluciones evacuantes y 4 a trometamol, en contrastes yodados, sin haber presentado incidencias. Tras la dosis de Spikevax®, 4 tuvieron reacciones leves, 2 moderadas y 1 paciente una reacción grave. Los resultados del PT con trometamol y PEG fueron negativos en todos los casos. Se administró la segunda dosis de Spikevax® en todos los pacientes salvo en aquel que desarrolló RHS grave. De estos 6 pacientes, 4 no desarrollaron RHS y 2 mostraron una RHS leve.

#### CONCLUSIONES

La elaboración de diluciones con PEG 3350 procedente de soluciones evacuantes podría ser una alternativa en ausencia de PEG 2000 comercial. En nuestro caso, la negatividad de los PT de excipientes no eximió de RHS post vacuna ARNm. Se recomienda premedicar a pacientes con RHS a administraciones previas de la vacuna ARNm.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1054. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS CORNEALES CON COLIRIO DE INSULINA 25 UI/ML

#### AUTORES

CAJADE PASCUAL, F; CASTRO BALADO, A; GARCÍA QUINTANILLA, L; VARELA REY, I; ZARRA FERRO, I; MONDELO GARCÍA, C; FERNÁNDEZ FERREIRO, A; GONZÁLEZ BARCIA, M  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO. CHOUpana, S/N SANTIAGO DE COMPOSTELA. A CORUÑA

#### OBJETIVOS

La insulina es un factor anabólico cuyo empleo se ha descrito en el tratamiento de úlceras corneales refractarias a otros tratamientos. El mecanismo de acción planteado es la regeneración de plexos nerviosos corneales y la migración de células epiteliales. Además, el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) es un modulador importante en la curación de daños en la córnea. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de colirios de insulina a concentración de 25 UI/mL en pacientes con úlceras corneales refractarias.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico desarrollado por un equipo multidisciplinar formado por farmacéuticos y oftalmólogos. Se estudiaron los pacientes con úlceras corneales que recibieron tratamiento con colirios de insulina 25 UI/mL entre julio de 2021 y abril de 2022. La eficacia se evaluó mediante la mejoría clínica o epitelización de las úlceras observada por los oftalmólogos mediante tinción con fluoresceína tras 6 meses de tratamiento. La seguridad se evaluó mediante la descripción de aparición de efectos adversos tras el inicio del tratamiento.

#### RESULTADOS

Se analizaron un total de 14 pacientes (57% hombres) que recibían el colirio con una posología de 1 gota entre 4 y 6 veces al día en el ojo afectado. El oftalmólogo describió mejoría de la úlcera corneal en 10 pacientes (71%), y dentro de los mismos, epitelización total con cese del tratamiento con colirios de insulina en un total de 5 pacientes (36%). En 3 pacientes (19%) no se ha descrito mejoría y se ha discontinuado el tratamiento. No se registraron efectos adversos en ninguno de los pacientes durante el periodo de evaluación.

#### CONCLUSIONES

La aplicación de colirios de insulina a 25 UI/mL mostró un beneficio clínico en la mayoría de pacientes con úlceras corneales refractarias a otros tratamientos, además de constituir un tratamiento seguro.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1058. VALORACIÓN DEL RIESGO NUTRICIONAL DE PACIENTES CON INFECCION POR SARS-COV-2 INGRESADOS EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

#### AUTORES

DÍAZ SUÁREZ, L; HUÉLAMO MORUNO, C; VALLEJO BÁEZ, A; BLANCO BERMEJO, C; DANI BEN ABDEL-LAH, L  
HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA. COLONIA DE STA INES, S/N MÁLAGA. MÁLAGA

## OBJETIVOS

Describir el riesgo nutricional, usando la escala de riesgo analítico de desnutrición FILNUT (ERDF), de pacientes con infección por SARS-CoV-2 grave (ISARS-COV-2) y soporte nutricional por vía parenteral (SNP) ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un hospital de segundo nivel durante la “quinta ola”.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo coordinado con UCI de pacientes ingresados entre 01/07/2021 y 25/09/2021 en dicha Unidad por ISARS-COV-2 con SNP. Se registraron las siguientes variables a partir de la historia clínica digital y aplicación de gestión de dietas: edad, mediana estancia en UCI (MEUCI)(días), vacunación completa (VC)(si/no), ventilación mecánica(VM)(si/no), terapia de depuración renal(TDR)(si/no),comorbilidades asociadas según informe de Ministerio de Sanidad(si/no) del 28/10/2021 y motivo de alta (alta planta/exitus).

Para la valoración nutricional, se ha empleado la ERDF (usando registros de prealbúmina, linfocitos y colesterol) para calcular la puntuación FILNUT al ingreso y alta de UCI. El riesgo de desnutrición según ERDF es:0 – 1: sin riesgo; 2 – 4: bajo; 5 – 8: medio y 9 – 12: alto.

## RESULTADOS

44 pacientes incluidos; mediana de edad 61 años; Quince VC(31%); 42 VM(95%); 7 TDR(16%); Comorbilidades:12 diabetes(27%), 12 hipertensión arterial(27%), 8 cáncer(18%), 6 obesidad(14%), 6 enfermedad cardiovascular(14%), 4 enfermedad pulmonar crónica, 3 Insuficiencia renal crónica(7%), 3 enfermedad digestiva(7%) y ninguno con enfermedad cerebrovascular. Hubo 31 pacientes con 2 o más factores de riesgo(71%). Para la valoración nutricional se incluyeron 28 pacientes(64%). 16 fueron excluidos por falta de registros nutricionales para ERDF(36%). Riesgo de desnutrición:

- Bajo: 1 paciente; con VC; MEUCI 41 días; VM; sin TDR; alta planta con mejoría de ERDF.

- Medio: 9 pacientes(33%):

- 4 altas a planta(45%); MEUCI 24; 1 con VC(25%); 4 con VM(100%); ninguno con TDR; 4 con dos o más comorbilidades(100%); 2 mejoran ERDF y no presentaban VC(50%).

- 5 exitus(55%); MEUCI 26; 1 con VC(20%); 5 con VM(100%); ninguno con TDR; 2 con dos o más comorbilidades(40%); ninguno mejora ERDF.

- Alto: 18 pacientes (64%):

- 7 altas a planta(39%): MEUCI 17; 5 con VC(71%); 6 con VM(85%); ninguno con TDR; 4 con dos o más comorbilidades(57%); 5 mejoran ERDF(71%) de los cuales 4 presentaban VC(57%).

- 11 exitus(61%): MEUCI 27; 2 VC(18%); 11 VM(100%); 2 con TDR(18%); 7 con dos o más comorbilidades(63%); 5 mejoran ERDF(45%) de los cuales 1 presentaba VC.

## CONCLUSIONES

Se observa un elevado porcentaje de pacientes con ISARS-COV-2 ingresados en UCI durante “la quinta ola” con alto riesgo de desnutrición que podría ser atribuible a las comorbilidades del paciente, situación inflamatoria aguda y a síntomas gastrointestinales causados por la infección. Por tanto, es importante la valoración de riesgo nutricional al ingreso y durante la estancia en UCI para un adecuado soporte nutricional de estos pacientes.

En los pacientes con alto riesgo de desnutrición se observó un mayor porcentaje de exitus, y en este subgrupo: un porcentaje menor de mejoría de ERDF y tasa de VC, mayor MEUCI, VM y necesidad de TDR. Aunque son necesarios más estudios para profundizar en estos resultados.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1060. DISEÑO Y VALIDACIÓN GALÉNICA DE UNA NUEVA SUSPENSIÓN ORAL DE AMIODARONA

#### AUTORES

DEL VALLE MORENO, P; ÁLVAREZ DEL VAYO BENITO, C  
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. AV. MANUEL SIUROT, S/N SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

La suspensión oral de Amiodarona 5mg/ml preparada según el estudio de estabilidad de Nahata (Ann Pharmacother 1997), con frecuencia presenta problemas de homogeneidad tanto si se elabora a partir de comprimidos, como en el artículo original o a partir de principio activo.

Al tratarse de un fármaco de estrecho margen terapéutico, queremos diseñar y validar una suspensión oral de amiodarona homogénea como paso previo al necesario estudio de estabilidad.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed, bases de datos de formulación magistral y de especialidades comerciales en el mercado internacional. Se estudiaron las características fisicoquímicas del principio activo. Se diseñaron y evaluaron numerosas suspensiones; para el desarrollo de las fórmulas se utilizó amiodarona clorhidrato (CIH) en polvo y excipientes simples no comerciales. Se evaluó y estableció el nivel de riesgo de la preparación y su fecha de validez conforme a la Guía de Buenas Prácticas de Preparación (GBPP) (anexo 3). Se realizó la validación galénica en cuanto a ausencia de turbidez y precipitados, estabilidad de pH y control microbiológico dentro del periodo de validez.

## RESULTADOS

No se encontró ninguna nueva referencia publicada con excipientes no comerciales en Pubmed ni en las bases de datos de formulación magistral y tampoco ninguna especialidad extranjera. Se estableció conforme a la GBPP un nivel de riesgo medio y un periodo de validez de 14 días entre 2-8°C.

La primera suspensión se preparó añadiendo polisorbato 80 a agua purificada y mezclándolo posteriormente con la amidarona CIH. A esa mezcla se adicionó agua purificada sin parar de agitar hasta un volumen final de 100 ml. La segunda fórmula se preparó utilizando además glicerina y jarabe simple. Ambas suspensiones se dejaron en agitación durante al menos una hora en agitador Heidolph.

De las dos suspensiones estudiadas, la segunda de ellas presentó problemas de resuspensión durante el periodo de validez, por lo que se descartó. La primera suspensión en estudio cumplió todos los parámetros fisicoquímicos y microbiológicos durante el periodo de validez

Para su empleo en lactantes, la cantidad de polisorbato 80 empleada en la fórmula seleccionada no supera la ingesta diaria admitida para una dosis de mantenimiento de amidarona de 5 mg/kg/día.

## CONCLUSIONES

Una suspensión oral de amidarona 5 mg/ml homogénea y transparente a partir del principio activo, polisorbato 80 y agua purificada fue diseñada y validada galénicamente conforme a la GBPP como paso previo al estudio de su estabilidad.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1098. FÓRMULA MAGISTRAL GEL GLUCOSA 40% ESTÉRIL PARA EL TRATAMIENTO DE HIPOGLUCEMIA EN NEONATOS Y RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO

#### AUTORES

SALMERÓN COBOS, AY; SÁNCHEZ SUAREZ, MDM; MARTÍN ROLDÁN, A; ARCHILLA AMAT, MI; MONTERO VILCHEZ, C HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. AV. DE LAS FUERZAS ARMADAS, 2 GRANADA. GRANADA

#### OBJETIVOS

Elaboración y validación de una fórmula magistral (FM) de glucosa al 40% forma farmacéutica gel sin conservantes para tratar las hipoglucemias tanto en recién nacidos a término como en neonatos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Ante la petición del equipo de pediatría de elaborar una fórmula magistral de glucosa exenta de conservantes, se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed y micromedex en relación al uso de parabenos en neonatos y recién nacidos. Además, tras no encontrar bibliografía de una fórmula de estas características pero carente de conservantes, se decidió crear la fórmula desde el inicio. Basándonos en manuales de elaboración (cómo "Handbook of Pharmaceutical Excipients"), se estudió sobre el manejo y compatibilidad de los componentes de la fórmula como son la glucosa, carboximetilcelulosa y agua destilada y así garantizar una FM con las propiedades físico-químicas y seguridad adecuadas. Con toda la información, se estableció un protocolo normalizado de trabajo (PNT).

El modus operandi consistió en: pesar la carboximetilcelulosa sódica (1,8 g) y añadir a un vial de cristal topacio. Seguidamente, añadir agua destilada (8,8 mL) y cerrar herméticamente el vial con un tapón de caucho y cápsula de aluminio desgarrable. Una vez cerrado, autoclavar a 121°C durante 20 min. A continuación, en cabina de flujo laminar horizontal, se añade suero de glucosa 50% estéril (40mL). El vial se deja reposar varios días (alrededor de una semana) hasta obtener consistencia y homogeneidad del gel y/o se puede introducir en el baño de ultrasonidos para agilizar el proceso. Finalmente, en campana de flujo horizontal para garantizar la esterilidad se cargan las jeringas orales con el gel (2,5 mL) para facilitar la administración oral de la fórmula. En cuanto a los controles durante el proceso de elaboración, se llevaron a cabo control de biocontaminación de guantes y control de la esterilización del autoclave. Para verificar las características del producto acabado se hicieron controles de calidad como control de esterilidad en botellas de hemocultivo (microbiología) o mediante sembrado en placa de agar-agar de una alícuota del gel una vez envasado en la jeringa oral.

## RESULTADOS

Inicialmente se obtuvo un vial con un gel translúcido con la viscosidad apropiada, con una caducidad de 365 días y cuya conservación podía ser tanto a temperatura ambiente como en el frigorífico. Una vez se carga el gel en las jeringas, se le da una caducidad de 180 días y conservación a 2-8°C. Una vez abierta la jeringa, se le da una estabilidad de 24h. Todos los controles tanto del proceso de elaboración como del producto acabado tuvieron resultados de no crecimiento microbiológico

## CONCLUSIONES

El gel de glucosa al 40% estéril que se obtiene con esta fórmula, se considera un tratamiento seguro para las hipoglucemias en neonatos. Desde la aprobación de la fórmula, no se han detectado efectos adversos. Además, se considera una fórmula sencilla de administrar, ya que se aplica en el interior de las mejillas, y económica.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1115. ADECUACIÓN DE LAS PRESCRIPCIONES DE NUTRICIÓN PARENTERAL NEONATAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

#### AUTORES

APARICIO CASTELLANO, B; GUZMÁN CORDERO, C; BÁEZ GUTIÉRREZ, N; PEREA PÉREZ, Á; RUÍZ LARA, LM; MANCILLA MONTERO, E HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA. AVENIDA MENENDEZ PIDAL S/N CÓRDOBA. CÓRDOBA



La variable principal fue el porcentaje de reducción del volumen de deposiciones en el día+5 y el día+10 de tratamiento, con respecto al día0, expresado mediante la mediana y rango intercuartílico (RIQ). Para el análisis de la significancia estadística se realizó la prueba no paramétrica de los rangos con signo de Wilcoxon mediante el programa SPSS®v26.

### RESULTADOS

En el periodo de seguimiento considerado, se había prescrito NPoctr a un total de 36 pacientes (17 mujeres) sometidos a alo-TPH, con una mediana [rango] de edad de 54 años [20-69]. Los diagnósticos de base fueron: leucemia mieloblástica aguda (n=18), linfoma no Hodgkin (n=5), leucemia linfoblástica aguda (n=5), linfoma de Hodgkin (n=3), síndrome mielodisplásico (n=4) y leucemia mielomonocítica crónica (n=1). De estos 36 pacientes, hubo que excluir a 10 porque la duración del tratamiento fue menor a 10 días por motivos no relacionados con el tratamiento con octreótido y a 2 por falta de registro del volumen de deposiciones, por lo que el estudio finalmente incluyó a 24 pacientes.

De los 24 pacientes analizados, en 14 (58%) se observó una disminución del volumen de deposiciones en el día+5, siendo la mediana del porcentaje de reducción del 42,4% (RIQ: 20,2- 57,6). Estos pacientes recibieron una dosis media de octreótido de 500 µg (RIQ: 400- 600). En el día+10, 20 pacientes (83%) presentaron una disminución del volumen de deposiciones, con una mediana de reducción del 58,8% (RIQ: 45,4- 77,0). La dosis de octreótido media fue de 500 µg (RIQ: 200- 750). La reducción del volumen de deposiciones en el día+5 no fue estadísticamente significativa (p=0,211) pero si lo fue en el día+10 de tratamiento con NPoctr (p = 0,002).

### CONCLUSIONES

En esta cohorte limitada de pacientes hematológicos diagnosticados de EICH digestiva se redujo significativamente el volumen de deposiciones tras 10 días de tratamiento con nutrición parenteral aditivada con octreótido. Serían necesarios más estudios para determinar si la aditivación de octreótido en la nutrición parenteral resulta ser una buena estrategia terapéutica en este tipo de pacientes.

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

## 1139. FORMULACIÓN TÓPICA DE SIMVASTATINA 2% Y COLESTEROL 2% PARA EL TRATAMIENTO DE LA POROQUERATOSIS.

### AUTORES

OLIVER CERVELLÓ, M; DE CASTRO JULVE, M; ROVIRA MEDINA, T; ROMANÍ DE GABRIEL, J; DEL ESTAL GIMÉNEZ, J; LÓPEZ GARCÍA, B; PARRA BLANCA, A; GÓMEZ VALENT, M  
HOSPITAL DE SABADELL. PARC TAULÍ, S/N SABADELL. BARCELONA

### OBJETIVOS

La poroqueratosis es un trastorno de la queratinización, que se asocia con mutaciones en la vía del mevalonato. La deficiencia de colesterol y la acumulación de metabolitos tóxicos en la piel se manifiesta en forma de placas asintomáticas o pruriginosas de bordes bien definidos, que podrían evolucionar a un carcinoma escamoso.

Los objetivos son:

- Desarrollar una fórmula magistral (FM) tópica de simvastatina 2% y colesterol 2%.
- Evaluar la efectividad y seguridad de esta formulación para una paciente con Poroqueratosis de Mibelli que presenta lesiones cutáneas con riesgo de ulceración en la extremidad inferior derecha.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Dermatología consultó a Farmacia la posibilidad de preparar una formulación tópica de colesterol y un inhibidor de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductasa (HMGCR).

Se realizó una búsqueda bibliográfica y se encontraron mayoritariamente formulaciones de lovastatina y colesterol a una concentración del 2% de cada principio activo (PA), y alguna de simvastatina y colesterol. Se decidió elaborar la fórmula con simvastatina, por ser el inhibidor HMGCR disponible en el hospital. Se realizó la validación galénica el día de la elaboración y mensualmente durante 3 meses. Se evaluaron las características organolépticas, extensibilidad, homogeneidad y ausencia de exudación.

Se valoró la efectividad según datos de la historia clínica y de las visitas de atención farmacéutica.

### RESULTADOS

Inicialmente se diseñó y elaboró la siguiente FM con vaselina como vehículo:

Simvastatina...1g

Colesterol.....1g

Aceite de almendras dulces c.s

Vaselina c.s.p 50g

Modus operandi: triturar los comprimidos de simvastatina en el mortero hasta obtener un polvo fino. Tamizar hasta tamaño de gránulo uniforme. Pesar el colesterol y homogeneizar geométricamente con la simvastatina. Añadir el aceite de almendras dulces suficiente para obtener una pasta uniforme. Finalmente, añadir de forma geométrica la vaselina removiendo hasta obtener una pasta homogénea. El período de validez asignado inicialmente fue de 30 días a temperatura ambiente.

La pomada presentó unas características físicas y organolépticas adecuadas, color rosáceo, untuosa y ligeramente granulosa, que se mantuvieron durante toda la validación galénica.

Se produjo una mejora de la lesión cutánea de la paciente tras un mes de tratamiento, aplicada dos veces al día, aunque

con irritación secundaria en la zona aplicada, que dificultó la adherencia al tratamiento. Se consiguió la resolución de la lesión a los 5 meses.

Debido a la textura granulosa, se optó por preparar una segunda formulación en emulsión O/A con crema lanette, según bibliografía encontrada posteriormente:

Simvastatina...1g

Colesterol.....1g

Propilenglicol c.s

Crema lanette c.s.p 50g

Modus operandi: Similar al anterior pero sustituyendo el aceite de almendras por propilenglicol y la vaselina por crema lanette.

La crema presentó unas características organolépticas y físicas adecuadas, color rosáceo, sin partículas visibles al aplicarla sobre la piel y más fácilmente extensible. Esta segunda fórmula no se llegó a aplicar, por lo que no pudo valorarse su tolerabilidad.

#### CONCLUSIONES

La formulación de simvastatina 2% y colesterol 2% en vaselina resultó ser efectiva para la poroqueratosis en nuestra paciente, aunque no fue del todo bien tolerada.

Ambas formulaciones mantuvieron sus características durante el periodo de estudio, presentando una mejor textura la formulada en crema lanette.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1175. ESTUDIO DE ESTABILIDAD FÍSICOQUÍMICA DE UN COLIRIO DE CICLOSPORINA 0,5 MG/ML MEDIANTE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN

#### AUTORES

GARCÍA MORENO, FJ; YUSTE SOSA, I; PERNÍA LÓPEZ, MS; GONZÁLEZ BURGOS, EM; RIBED SÁNCHEZ, A; HERRANZ ALONSO, A; SANJURJO SAÉZ, M; SERRANO LÓPEZ, DR

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. DR ESQUERDO, 46 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

La ciclosporina tópica oftálmica se utiliza en diversas patologías del ojo, como la enfermedad de ojo seco autoinmune, queratoconjuntivitis vernal o tras trasplante de córnea. Se ha empleado a diversas concentraciones (0,5-20 mg/ml), aunque solo hay presentación comercial en formato monodosis a concentración 1 mg/ml (Ikervis®).

Objetivo: evaluar la estabilidad físicoquímica de un colirio de ciclosporina 0,5 mg/ml en envases de vidrio topacio tipo III y polietileno de baja densidad (LDPE). Las condiciones de conservación de las muestras de análisis fueron  $5\pm 3^{\circ}\text{C}$  y  $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ .

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se prepararon 3 lotes de la solución en cabina de flujo laminar vertical por dilución de la presentación parenteral (Sandimmun®) en suero fisiológico 0,9%. A partir de cada lote se prepararon alícuotas de 5 ml tanto en envase de vidrio como LDPE estériles y se almacenó un envase a  $T^{\circ}$  ambiente y otro refrigerado para su análisis.

La estabilidad se determinó por medida de la concentración remanente (mg/ml) de ciclosporina mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) acoplada a detector de absorción UV-visible. Las condiciones cromatográficas fueron: fase estacionaria columna Thermo BDS Hypersil® C18 (250x4,6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ), fase móvil acetonitrilo/agua/ácido ortofosfórico (750/250/1 V:V:V) a flujo 2 ml/min, volumen de inyección 20  $\mu\text{l}$ ,  $T^{\circ}$  de la columna  $25^{\circ}\text{C}$  y longitud de onda de absorción 210 nm. La recta de calibración se obtuvo a partir de la preparación de 6 estándares (L1-L6) en el rango de concentraciones 6,25-500  $\mu\text{g/ml}$  partiendo de Sandimmun® ampollas. A tiempos 0, 1, 3, 7, 10, 15, 21, 30, 45, 60 y 90 días tras elaboración, se extrajo un volumen de 150  $\mu\text{l}$  de cada alícuota diluyéndose con fase móvil (1:1 V/V) para su análisis. Las muestras se inyectaron por triplicado en el módulo HPLC y se registraron altura de pico (H) y área bajo la curva (AUC) de cada señal para establecer la concentración de ciclosporina. Se consideró cambio significativo variaciones de  $\pm 10\%$ . Adicionalmente se determinó experimentalmente pH, osmolaridad y limpidez mediante visualización directa sobre fondos blanco y negro a  $t=0$ , 30, 60 y 90 días.

#### RESULTADOS

El método mostró linealidad en el rango de concentraciones evaluado, con una recta de calibración  $y=0,1979x+0,253$  (siendo  $x=H$ ) y  $y=0,5153x+2,7447$  (siendo  $x=AUC$ ),  $R^2 > 0,999$  en ambos casos. El tiempo de retención fue  $7\pm 0,2$  min. La concentración remanente de principio activo se mantuvo por encima del 90% de la inicial a  $t=60$  días tanto a  $25^{\circ}\text{C}$  como en refrigeración y sin diferencias significativas entre tipo de envase, cayendo por debajo de 90% en todas las condiciones del estudio a  $t=90$  días.

El pH inicial de la solución fue 6,09 y la osmolaridad 339 mOsm/l y permanecieron prácticamente invariables en todas las condiciones estudiadas a lo largo del tiempo:  $\pm 0,15$  y  $\pm 10$  mOsm/l. No se detectaron cambios en la coloración, turbidez ni partículas.

#### CONCLUSIONES

La ciclosporina 0,5 mg/ml diluida en suero fisiológico presenta una estabilidad físicoquímica de al menos 60 días, tanto a  $25^{\circ}\text{C}$  como refrigerada. El estudio permitió descartar procesos físicos de adsorción a los recipientes del estudio (LDPE y vidrio), siendo ambos materiales válidos para almacenar la solución.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1213. VALIDACIÓN GALÉNICA DE UNA SUSPENSIÓN DE BOSENTÁN A PARTIR DE COMPRIMIDOS

#### AUTORES

RAMÓN PÉREZ, M; BOSÓ RIBELLES, A; VILLA CARPES, J; DÍAZ RAMÓN, M; TORRÓ GARCÍA, L; GIL ALMELA, J; MARTÍNEZ IBÁÑEZ, MÁ; GOLNABI DOWLATSHAHI, F  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Diseño y validación de una suspensión oral de Bosentán de concentración 6,25mg/ml formulada en el servicio de farmacia a partir de comprimidos y excipientes comerciales.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las distintas bases de datos que avalara la estabilidad físico-química de la preparación. Se compararon los excipientes comercializados en España y disponibles en el hospital con los presentes en las referencia bibliográficas y se seleccionaron los equivalentes en su composición (ora plus® y ora Sweet®).

La suspensión se preparó triturando hasta polvo fino 5 comprimidos de 62.5 mg de bosentán y se le añadieron los excipientes con una relación 1:1 por adición geométrica hasta un volumen final de 50 ml. Se mantuvo en agitación durante 30 minutos hasta obtener una solución homogénea (obteniendo una concentración final de 6,25 mg/ml).

El periodo de validez de la suspensión se determinó según la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria (GBPP, versión de 2014). Las suspensiones orales son preparaciones de riesgo medio que requieren una validación galénica obligatoria. Se procedió a realizar dicha validación durante el periodo de validez asignado. Semanalmente, en los días 1, 7, 14 y 28 se monitorizaban las características organolépticas (color, olor y sabor), el tiempo de sedimentación, la redispersabilidad, la homogeneidad, la aparición de cristales y el pH de la suspensión.

#### RESULTADOS

Se asignó un periodo de validez de 30 días al considerarse una FM oral líquida no estéril, con estudios de estabilidad físico-química con conservantes y sin estudios de estabilidad microbiológica.

Esta preparación debería conservarse en nevera entre 2-8°C.

En el día 1 la preparación presentaba un color ligeramente rosa y un sabor y olor suave a cereza. El tiempo de sedimentación correspondiente era superior a 1 minuto. Presentaba buena redispersabilidad tras agitación suave, era homogéneo a la vista y no mostraba presencia de cristales.

El pH de la fórmula se mantuvo entre 4 y 4,5.

A lo largo del periodo de estudio la FM no mostraba ninguna variación destacable por lo que se mantuvo el periodo de validez asignado inicialmente.

#### CONCLUSIONES

La elaboración de suspensión oral de bosentán a partir de comprimidos se puede considerar una alternativa válida para el tratamiento de la hipertensión pulmonar en poblaciones especiales como pediatría y de esta forma poder administrar la dosis adecuada.

La validación galénica nos permite documentar que el proceso realizado en los parámetros establecidos ofrece resultados fiables.

La FM presenta una adecuada estabilidad para su aplicación en la práctica clínica, donde se deberá estudiar si es finalmente efectiva y segura.

#### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1271. EFECTIVIDAD DE COLIRIO DE INSULINA EN DEFECTOS EPITELIALES CORNEALES PERSISTENTES REFRACTARIOS A TRATAMIENTO CONVENCIONAL

#### AUTORES

VILLA CARPES, J; BOSÓ RIBELLES, A; LUCAS ELIO, G; VILLA CARPES, JA; RAMÓN PÉREZ, M; DÍAZ RAMÓN, M; CANO MOLINA, JÁ; GIL ALMELA, J  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad del colirio de insulina como una nueva opción terapéutica para el tratamiento de defectos epiteliales corneales persistentes (DEPs) refractarios a tratamiento convencional.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El colirio de insulina se elabora en cabina de flujo laminar en la sala blanca del servicio de Farmacia a una concentración de 1 UI/mL.

Se elabora a partir de insulina rápida 100UI/mL diluida en suero fisiológico 0,9% y se envasa en frascos cuentagotas de cristal estériles de 15 mL. El periodo de validez de la fórmula es de 14 días en nevera.

La administración se realiza de manera tópica con una pauta posológica de 4 aplicaciones/día establecida por el Servicio de Oftalmología del hospital.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, incluyendo todos los pacientes tratados con colirio de insulina como tratamiento adyuvante en DEPs, entre septiembre de 2020 y abril de 2022 en un hospital de tercer nivel.

Se recogieron variables demográficas de edad y sexo, factores de riesgo (FR) de aparición y mal pronóstico de DEP (diabetes mellitus-2, ojo seco, uso de lentes de contacto, infecciones previas, trasplantes de córnea realizados), diagnóstico principal, tratamiento previo recibido y duración de tratamiento con colirio de insulina.

Para evaluar la efectividad del colirio de insulina, se midió el grado de respuesta al tratamiento tras su introducción observando si hubo cicatrización completa o no de los defectos corneales mediante examen de biomicroscopía ocular.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 8 pacientes con una mediana de edad de 75 años (28-83), el 62,5% fueron mujeres. Los diagnósticos fueron: queratopatía bullosa pseudofáquica (n=1), queratopatía bullosa secundaria a distrofia corneal endotelial de Fuchs (n=1), queratoconjuntivitis herpética (n=1), queratoconjuntivitis seca asociada a blefaritis (n=1), síndrome de Sjögren (n=1), úlcera ocular inmunológica (n=1) y úlceras corneales neurotróficas (n=2).

Todos los pacientes presentaron al menos uno de los FR asociados a la aparición y mal pronóstico de DEP. La presencia de infecciones previas y ojo seco fueron los más prevalentes (8), uso de lentes de contacto (6) y diabetes mellitus-2 (4). El 75% de los pacientes (6) fueron intervenidos de trasplante de córnea, dos de ellos fueron retrasplantados.

La mediana de tratamientos previos recibidos por paciente fue de 5: suero autólogo (8), corticosteroides (8), lágrimas artificiales (8), pomada lubricante (8), recubrimiento con membrana amniótica (6), antifúngicos (3), antibióticos (2), antiviricos (1) e inmunosupresores (1).

La mediana de duración del tratamiento con colirio de insulina fue de 2,6 meses (0,73-7,23).

En cuanto a la respuesta al tratamiento, solamente en el 12,5% de los pacientes (1) se impresionó en los exámenes oculares reepitelización corneal completa. En los 7 pacientes restantes se acabó retirando el colirio por falta de respuesta.

## CONCLUSIONES

Si bien el colirio de insulina ha demostrado su utilidad en series de casos con DEPs de pequeña extensión, en nuestro estudio, el colirio de insulina no ha ofrecido buenos resultados para el tratamiento de pacientes con DEPs avanzados que han recibido varios tratamientos previos y con córneas pluripatológicas y antecedentes de queratoplastia.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1287. INSULINA TÓPICA EN EL TRATAMIENTO DE DEFECTOS EPITELIALES OCULARES PERSISTENTES

#### AUTORES

NOVAJARQUE SALA, L; PINO RAMOS, A; LAMAS PILLO, A; MAGRO VAZQUEZ, C; GOÑI INDURAIN, N; DE MIGUEL GAZTELU, M; FRESAN RESTITUTO, D  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

#### OBJETIVOS

Describir la elaboración de una fórmula magistral de insulina tópica ocular a una concentración de 1UI/ml. Evaluar la eficacia y seguridad del colirio de insulina como tratamiento off label en pacientes con defectos epiteliales persistentes (DEP) refractarios al tratamiento habitual.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Desde el Sº de Oftalmología se solicitó el uso fuera de indicación de colirio de insulina para el tratamiento de varios pacientes con DEP refractarios a tratamientos convencionales.

El colirio de insulina fue elaborado por el Sº de Farmacia en cabina de flujo laminar horizontal. Para su preparación se partió de insulina rápida 100UI/mL (Actrapid®) y de solución oftálmica lubricante (Systane®), obteniendo una concentración final de 1UI/mL Se preparó en un frasco de cristal topacio con cuentagotas. Se le asignó una caducidad de 28 días en nevera y 7 días una vez abierto. La preparación se realizó siguiendo la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos. AEMPS (Junio 2014).

Para evaluar la eficacia y seguridad, se realizó un estudio retrospectivo observacional de los pacientes en tratamiento con colirio de insulina desde octubre 2020 hasta mayo 2022.

## RESULTADOS

Se evaluaron un total de 18 pacientes que recibieron tratamiento con colirio de insulina, de los cuales 9 fueron mujeres con una edad media de 59 años.

Los 18 pacientes fueron diagnosticados de DEP de diferentes etiología: infección vírica o bacteriana (n=2), cirugía ocular previa (n=6), sequedad ocular grave (n=1), malposición palpebral (n=1), trastornos de sistema inmunológico con afectación ocular(n=3), traumatismo ocular físico o químico (n=5)

Todos los pacientes habían recibido tratamiento convencional previo.

La pauta utilizada con el colirio de insulina fue 1 gota cuatro veces al día. En cuanto a la eficacia, 9 pacientes presentaron una reepitelización total, 2 pacientes continúan en tratamiento y objetivan una mejoría parcial y 7 pacientes no objetivaron mejoría alguna. La duración media de curación de la úlcera fue de 5,4 semanas.

Ningún paciente sufrió empeoramiento del DEP durante el tratamiento ni presentó recurrencia tras finalizar el mismo. El tratamiento fue bien tolerado y no se notificaron reacciones adversas.

#### CONCLUSIONES

La elaboración del colirio de insulina es un procedimiento de elaboración sencillo, rápido y económico.

La administración del colirio de insulina 1UI/ml parece ser eficaz en el tratamiento del DEP refractario al tratamiento convencional y con un buen perfil de seguridad.

## CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

#### 15. PRELIMINARY EVALUATION OF AN AUTOMATIZED INTERVENTION TO SWITCH ANTIBIOTICS FROM ENDOVENOUS TO ORAL ROUTE

##### AUTORES

MURGADELLA SANCHO, A; COLOMA CONDE, A; GRACIA GARCIA, B; LOSA LÓPEZ, L; PUEBLA VILLAESCUSA, A; HIDALGO ALBERT, E; SÁNCHEZ, Ó  
HOSPITAL DE SANT JOAN DESPI MOISES BROGGI. AVENIDA JACINT VERDAGUER 90 SANT JOAN DESPÍ. BARCELONA

##### OBJETIVOS

One of the most cost-effective and safe interventions of antimicrobial stewardship team (AMST) is the switch from intravenous to oral antibiotic therapy (SIVOR). The performance of this intervention consumes time and human resources.

Evaluate the accordance of a SIVOR automatized recommendation proposed by the prescription program with the SIVOR criteria of AMST.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

The prescription program selected patients undergoing intravenous antibiotic treatment for more than 2 days with ceftriaxone, amoxicillin/clavulanic acid, levofloxacin and linezolid. Based on predefined clinical stability criteria (corporal temperature 36.0-37.5°C, blood pressure > 120/60 mmHg, leukocytes 3.9-9.5 x 10<sup>9</sup> cells/L and tolerance to the oral route), the program proposed SIVOR automatized recommendations.

If a patient met 3 or 4 stability criteria, was marked in yellow or green respectively by the system and the program proposed the SIVOR recommendation.

If a patient met less than 3 criteria, was marked in red. In that case, the program didn't propose the recommendation. During May-June 2021 the AMST reviewed all recommendations performed by the program to assess the accordance with AMST criteria.

##### RESULTADOS

During the study period there were 281 green and yellow marked treatments. 37 % (n=104) of the automatized recommendations coincided with the AMST criteria and 63% (n=177) didn't coincide.

The reasons for no coincidence were: 44% imminent finalization of treatment, 16% non-adequacy of oral route for the infection source, 8% clinical impairment of the patient, 5 % pending microbiological results and 28 % no reason was registred.

##### CONCLUSIONES

Only a third of the SIVOR automatized recommendations coincided with those carried out by the AMST. Therefore the automatic recommendations cannot be completely validated until some adjustments would be made.

The most common reason for no coincidence was the imminent termination of treatment. The program should include the variable duration of treatment to avoid an IVOR automatized intervention in those treatments.

The second reason was the infection source. It would be necessary to incorporate the indication of treatment during antibiotic prescription. In this way, this data could be incorporated in the algorithm decision of SIVOR automatized intervention.

### CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

#### 106. ANÁLISIS DEL PRIMER AÑO DE UN PROYECTO DE TELEFARMACIA ASOCIADO A RESULTADOS REPORTADOS POR LOS PACIENTES

##### AUTORES

MERCADAL ORFILA, G; BLASCO MASCARO, I; ROMERO DEL BARCO, R; LIÑANA GRANELL, C; CUBERO ALIAS, M; GOMEZ FRANCISCA, M; LLUCH TALTAVULL, J  
HOSPITAL MATEU ORFILA. RONDA MALBÚGER, 1 MAHÓN. ILLES BALEARS

## OBJETIVOS

La telefarmacia se ha erigido en una herramienta complementaria para conseguir una atención farmacéutica centrada en el seguimiento clínico de los pacientes, la formación, información, así como la coordinación del equipo asistencial, adecuado al nuevo contexto de asistencia sanitaria, como ayuda en la dispensación o entrega informada de medicamentos facilitando la accesibilidad a los mismos, sin perder de vista el objetivo final de mejorar los resultados en salud y la seguridad de los pacientes.

En este contexto, pretendemos evaluar, los resultados del primer año de establecimiento de un proyecto global de asistencia con Telefarmacia, asociada al seguimiento clínico mediante de resultados reportados por los pacientes (ePROMs) por vía telemática

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes atendidos en consultas de Farmacia Hospitalaria de un Hospital, en el periodo Abril 2021 – Abril de 2022..

La telefarmacia y el envío de cuestionarios se realizó por medio de una plataforma que permite el envío automatizado y programado de PROMs en 18 patologías abordadas en las consultas de Farmacia Hospitalaria, así como la recogida e interpretación de las respuestas.

Evaluamos: número de pacientes que se acogieron al programa, % de contestación de los cuestionarios, evaluación del cuestionario de ansiedad/depresión(HADS), fatiga (FACIT), productividad laboral( WRFQ) y efectos secundarios autoreportados

Se analizaron los resultados por medio de SPSS v28. Las variables continuas se resumirán con media y desviación típica y las variables categóricas se con frecuencias absolutas y relativas.

## RESULTADOS

Participaron 363 pacientes :

50,7% mujeres, 40,5% en la franja 31-50 años, eran pacientes procedentes de 31,7% reumatología, 19,2% VIH, 14,9% neurología, 13,77% dermatología, 13,6% digestivo, 6,83% otras áreas clínicas.

Se envió en un año 6.229 cuestionarios con el programa de seguimiento telemático asociado a ePROMs

La tasa de respuesta de los PROMs fue del 37,06%.

De los cuestionarios genéricos enviados, el análisis efectuado, permitió detectar:

1) En la esfera física, a nivel de fatiga medida con el cuestionario FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy), el 44,1% presentan fatiga moderada-severa

2) En la esfera psíquica, el cuestionario HADS (que evalúa ansiedad y depresión) mostró que el 40,9% de los pacientes presentaban valores alterados

3) En cuanto a productividad laboral, el 35,3% presentaban alguna limitación laboral evaluada por el cuestionario WRFQ (cuestionario desempeño del trabajo)

4) Los efectos secundarios autoreportados más frecuentes fueron: artromialgias (51,02%), cefalea (46,9%) molestias gastrointestinales( 30,6%), reacción en el lugar de inyección(18,3%)

Se envió medicación a domicilio al 4,3% de los pacientes, por su especial situación de vulnerabilidad, y al centro de salud más cercano al 47,6% para ayudar a la conciliación laboral-familiar.

La satisfacción con el programa de Telefarmacia asociado a ePROMs fue elevada (9,3 puntos sobre 10)

## CONCLUSIONES

La tasa de respuestas de ePROMs obtenidas está por debajo de las expectativas, por lo que habrá que buscar estrategias de mejora (gamificación, recordatorios...)

Debemos prestar especial atención a la esfera neuropsiquiátrica Y fatiga de los pacientes atendidos en consultas de Farmacia Hospitalaria.

Los pacientes están altamente satisfechos con el modelo de Telefarmacia, complementario a la visita presencial.

## CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 132. UTILIDAD DE LOS FÓRUMS COMO FUENTE DE INFORMACIÓN SOBRE LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

#### AUTORES

VILIMELIS-PIULATS, I; PÉREZ-RICART, A; JUÁREZ-GIMÉNEZ, JC; CALVO, A; SUÑÉ NEGRE, JM  
UNIVERSITAT DE BARCELONA

#### OBJETIVOS

Evaluar el potencial de foros para la detección de reacciones adversas (RAM) y errores de medicación (EM)

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional ambispectivo longitudinal durante enero-diciembre 2021. Se creó un software de minería de datos usando la ontología de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y la del diccionario de actividades Médicas (MedDRA) para los principios activos (PA), para extraer RAMs y EM en pacientes pediátricos (0-18 años) en atención primaria. Se identificó foros en "Google" mediante palabras clave ("foros de padres", "Parent foros"); con publicaciones públicas, en inglés, español o catalán y con permiso del administrador y usuarios. De los seleccionados, se extrajeron entradas hasta diciembre 2021.







CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

## 608. GESTIÓN DE LOS INCIDENTES DE SUMINISTRO EN LA ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS E IMPACTO DE LAS ESTRATEGIAS DE ACTUACIÓN

### AUTORES

MARTÍN ZARAGOZA, L; VÁZQUEZ SÁNCHEZ, R; RUBIO RUIZ, L; ROMÁN PUENTE, MDM; BERNAL GARCÍA, E; MOLINA GARCÍA, T  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE. CRTRA DE TOLEDO, KM. 12,5 GETAFE. MADRID

### OBJETIVOS

Los desabastecimientos y suministros irregulares de medicamentos son una de las principales amenazas observadas durante los últimos años en los Servicios de Farmacia de hospital, suponiendo la búsqueda de alternativas para poder cubrir las necesidades terapéuticas de los pacientes.

El objetivo principal ha sido analizar los problemas de suministro, así como determinar las principales líneas de acción para solventar el problema y el impacto que supone en el Servicio de Farmacia.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, descriptivo, observacional en el que se han recogido los incidentes de suministros (IS) detectados en los pedidos realizados desde enero 2022 hasta marzo de 2022.

Cada vez que un laboratorio nos informa de un IS se recogen las siguientes variables: tipo de IS, medicamento afectado, fecha inicio, fecha de fin, notificación previa por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), existencias de alternativas, líneas de acción y su repercusión.

Además, se ha incluido el precio de la presentación que se estaba utilizando antes del IS y el precio de la alternativa, así como las unidades que se han adquirido durante el periodo de duración del mismo.

### RESULTADOS

En total se registraron 44 IS. El 65,9% no habían sido publicados previamente por la AEMPS y el 33,3% de los restantes, fueron notificados por la AEMPS posteriormente a que se detectara el IS en el hospital.

La media de duración de los IS en nuestro centro fue de 52 días hasta su resolución por el laboratorio. No obstante, el 43% de los desabastecimientos continuaban activos.

Los motivos de desabastecimiento fueron:

- En el 86% de los casos roturas de stock, de las cuales en el 60,6% se debe al cese temporal de suministro y en el 39,4% se debe a la existencia de un suministro controlado o restringido.
- En el 11% el motivo fue un retraso en la entrega del pedido.

Ante estos IS se plantearon distintas líneas de actuación para solventarlos. En un 57% existía la misma presentación comercializada por otro laboratorio español y en un 2% se adquirió como medicamento extranjero a través de la plataforma de medicamentos en situaciones especiales.

En un 23% de los casos se solucionó la falta temporal del producto a través de la gestión de préstamos entre hospitales, mientras que en un 18% supuso la búsqueda de alternativas terapéuticas equivalentes, así como la puesta en marcha de acciones informativas y cambios logísticos intrahospitalarios.

La adquisición de las alternativas ha supuesto un incremento de más de un 5% del importe en la compra de estos productos.

### CONCLUSIONES

La rotura de stock y el suministro controlado son los principales motivos de los desabastecimientos que afectan a la cobertura de las necesidades terapéuticas de los pacientes. Además, en la mayoría de los casos, la falta de información anticipada y la duración indeterminada de los IS conllevan la implantación de estrategias apresuradas de gestión logística, planificación y comunicación, además, pueden suponer un incremento del importe de adquisiciones.

CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

## 617. DESARROLLO DE UN ESCRITORIO VIRTUAL COMO ENTORNO PERSONAL DE APRENDIZAJE EN UN SERVICIO DE FARMACIA

### AUTORES

TEJEDOR TEJADA, E; RODRIGUEZ GOICOECHEA, M; CANO RODRIGUEZ, S; BRUGUERA TEIXIDOR, M  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

El uso de las herramientas digitales pertenecientes a la web 2.0 en el ámbito profesional del farmacéutico hospitalario ha aumentado en los últimos años.

Los escritorios digitales son sitios web gratuitos que permiten organizar de forma sencilla, personalizada y en una sola página web los enlaces de interés del usuario

El objetivo principal fue elaborar un escritorio digital Symbaloo® como herramienta de apoyo para un Servicio de Farmacia de Hospital que faciliten el acceso y la resolución de consultas farmacoterapéuticas de una forma fiable y eficiente.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Tras registrar una cuenta corporativa en Symbaloo® (www.Symbaloo.com), se creó un escritorio virtual con diferentes webmix en función de las áreas de la farmacia. Se añadieron direcciones web recomendadas por el equipo farmacéutico

del y que cumplieran alguno de los siguientes criterios de inclusión:

- Enlaces, documentos u otros recursos web presentes en la bibliografía consultada o recomendadas por Instituciones Sanitarias, Asociaciones Científicas o Servicios de Farmacia Hospitalaria.
- Sitios web que cumplieran con las recomendaciones básicas de páginas web fiables de salud o tuvieran algún sello de calidad (Web Médica Acreditada, Health On The Net Code o Web de Interés Sanitario).

Las páginas web añadidas debían estar en idioma castellano o inglés.

Cada enlace se agrupó en distintas zonas del escritorio virtual o webmix según el tipo de información que contenía, otorgándole un color a cada categoría.

La dirección web del escritorio se compartió por correo electrónico con el resto de farmacéuticos del Servicio y posteriormente se hizo pública tras una validación conjunta de los enlaces.

La aplicación de Symbaloo para teléfonos móviles y tabletas permite el acceso al escritorio digital de forma inalámbrica desde cualquier lugar con acceso a internet.

## RESULTADOS

El escritorio virtual creado puede consultarse en la siguiente dirección web:

<https://www.symbaloo.com/home/mix/13eOhK68gR>

A fecha de abril 2022 el número total de enlaces añadidos es de 160, siendo la distribución por categorías la siguiente:

- Buscadores y metabuscadores de artículos científicos e información farmacoterapéutica .
- Documentos de consulta, calculadoras médicas y otros recursos web útiles para el desarrollo de la actividad farmacéutica oncológica.
- Páginas web y documentos de consulta sobre seguridad, estabilidad, reconstitución, dilución, administración e interacciones de medicamentos de carácter oncológico.
- Webs oficiales de agencias, sociedades e instituciones científicas de interés y Servicios de Farmacia hospitalaria.
- Bases de datos de medicamentos y situaciones especiales.
- Boletines Farmacoterapéuticos y Blogs sobre Medicamentos y Farmacoterapia.

## CONCLUSIONES

Symbaloo® es una herramienta dinámica que facilita la gestión, clasificación y almacenamiento de los contenidos web farmacoterapéuticos más útiles para el equipo farmacéutico de un Hospital, pudiendo actuar además como “filtro” de la excesiva información sanitaria existente en internet. De esta manera la búsqueda y consulta de información se vuelve más sencilla, fiable y eficiente en términos de optimización del tiempo.

## CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 658. ANÁLISIS DE LOS INDICADORES DE CONTINUIDAD ASISTENCIAL DEL CONTRATO PROGRAMA TRAS LA IMPLANTACIÓN DE MEDIDAS FORMATIVAS Y DE SEGUIMIENTO

#### AUTORES

BARCIA MARTIN, MI; SÁNCHEZ SUAREZ, S; AGUILAR GUIADO, C; GARCÍA GIMENO, MM  
HOSPITAL DE EL ESCORIAL. CTRA. GUADARRAMA-S. LORENZO DE EL ESCORIAL, KM. 6,2 SAN LORENZO DE EL ESCORIAL. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar la evolución de los Indicadores de Continuidad Asistencial (ICA) del Contrato Programa 2021 tras la implantación desde el Servicio de Farmacia de medidas formativas y de seguimiento de los mismos en los distintos servicios médicos implicados.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

La implantación del Módulo Único de Prescripción en el ámbito hospitalario del Servicio Madrileño de la Salud ha producido un incremento del número de prescripciones de receta por parte de los facultativos hospitalarios. Este aumento, junto con el del gasto farmacéutico que resulta, conlleva realizar un buen seguimiento de las prescripciones para garantizar el uso adecuado y eficiente de los medicamentos más allá del ámbito hospitalario. Como herramienta de ayuda, es importante potenciar el buen cumplimiento de los ICA recogidos en el Contrato Programa.

Se realizó un análisis por servicio del cumplimiento de los ICA del CP 2021 durante el periodo enero-agosto 2021. Se establecieron sesiones formativas e informes individualizados por servicio y posteriormente, se analizó la evolución de puntuación desde el primer análisis respecto a la puntuación final del periodo enero-diciembre 2021. Para ello se calculó el incremento porcentual de las puntuaciones de los mismos.

Los indicadores monitorizados fueron: Indicador-1, Porcentaje de envases de amoxicilina sin clavulánico en pacientes 15-65 años; Indicador-2, Prevalencia del uso de antibióticos en población 15-65 años; Indicador-3, Porcentaje de pacientes con fentanilo transmucoso sin opioide de base; Indicador-4, Prescripción de principios activos con Especialidad Farmacéutica Genérica; Indicador-5, Pacientes con insulina glargina, enoxaparina y teriparatida biosimilares. Para garantizar un uso adecuado y eficiente de los medicamentos implicados, los indicadores 1, 4 y 5 deben tener una tendencia ascendente, el 2 tendencia descendente y el 3 debe ser 0.

El cumplimiento de los indicadores se clasificó en: alcanzado el umbral de excelencia (puntuación obtenida por encima del umbral de excelencia), cumplido (dentro del intervalo umbral de excelencia-límite de valoración) y no cumplido (fuera del límite de valoración).

## RESULTADOS

Durante el primer periodo de análisis, se cumplieron los indicadores 1, 2, 4 y 5. Se incumplió el indicador 3. Se impartió una sesión general formativa sobre los ICP. Se realizaron 9 sesiones informativas individualizadas con los servicios: Urología, Medicina Interna, Cirugía, Traumatología, Urgencias, Endocrino, Geriatria, Anestesia y Oftalmología. Se realizó un informe individualizado para los servicios: Cardiología, Dermatología, Ginecología, Reumatología, Hematología, Neumología y Otorrino. Al finalizar el periodo de análisis: el indicador 4 alcanzó el umbral de excelencia, se cumplieron los indicadores 1, 2 y 5 y se incumplió el indicador 3 debido a una prescripción no adecuada, subsanada posteriormente al periodo de estudio. Los incrementos porcentuales obtenidos fueron: Indicador-1, +0,04%; Indicador-2, -10,22%; Indicador-3, 0%; Indicador-4, +4,30%; Indicador-5, +2,4%.

## CONCLUSIONES

Con las medidas formativas establecidas, según los resultados obtenidos y en un breve periodo de tiempo, se observa una tendencia a la mejora en todos los indicadores excepto en uno. Tanto los indicadores que monitorizan el uso eficiente y adecuado de la prescripción como el papel que desempeña el farmacéutico en el análisis, formación y seguimiento de los mismos son fundamentales para contribuir a su cumplimiento y mejora.

## CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 677. ANALISIS DE LA ACTIVIDAD DE UN SERVICIO DE FARMACIA DE UN HOSPITAL COMARCAL EN BASE A UNIDADES RELATIVAS DE VALOR

#### AUTORES

GARABITO SÁNCHEZ, MJ; CORRAL BAENA, S; FERRIS VILLANUEVA, EM  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE EL ALJARAFE. AVDA. SAN JUAN DE DIOS, S/N BORMUJOS. SEVILLA

#### OBJETIVOS

Analizar y cuantificar la actividad del Servicio de Farmacia (SF) de un hospital comarcal a través de Unidades Relativas de Valor (URVs) del periodo 2017 a 2021.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de la actividad del SF del período 2017-2021 mediante las URVs producidas para las áreas: Gestión logística (GL), dispensación (D), elaboración (E), gestión clínica (GC) e investigación/docencia (ID). Se calculó por año: Unidades producidas Totales, porcentaje de URVs por área, incremento interanual, índice de complejidad anual (ICA) definido como suma URVs/total unidades producidas, así como el coste de URVs por año definido coste total del SF/URVs.

La definición del catálogo de productos finales e intermedios, unidades de medida, formas de obtener cada dato y su valoración en URV se realizó por un grupo de trabajo formado por 3 farmacéuticas del servicio. Los datos se registran una base de datos Excel.

Los datos se procesaron mediante estadística descriptiva con Microsoft Excell® 2010, las variables cuantitativas se expresan como medianas (M) y cuartiles (Q1-Q3) y las cualitativas como porcentaje.

El coste anual total del Servicio de Farmacia fue facilitado por la Dirección Financiera. Se incluyen gastos de personal, gasto de aprovisionamiento y otros gastos de explotación.

## RESULTADOS

El total URVs de los años 2017 a 2021 fueron: 863.275, 871.750 (Q1), 919.722 (Q3), 875.951 (M) y 952.795 con un incremento interanual de 1%, 6%, -5% y 9%, respectivamente. El crecimiento global en URVs de los 5 años fue del 10,4 %. El ICA fue de 1,7; 1,7; 1,7; 1,8 y 1,8 respectivamente. El coste anual por URV fue 0,44/0,43/0,43/0,47/0,49, respectivamente, siendo la mediana 0,44 (0,43-0,47). El coste total del SF ha aumentado en 24% entre 2021 y 2017, siendo la mediana de 394.620 € (379.401-411.910). La suma de URVs por cada área de actividad de mayor a menor y su porcentaje respecto al total de URVs (4.483.494) fueron: 2.794.653 (62 %) D, 1.122.606 (25 %) GC; 410.201 (9 %) E, 133.083 (3%) GL, 22.952 (1%) ID. Las medianas de cada área fueron: 557.707 (D), 219.497 (GC), 85.756 (E), 28.334 (GL) y 4.816 (ID). Las áreas con crecimiento positivo fueron: GC (34 %), E (33 %), D (0,35 %) y con crecimiento negativo ID (-12,6 %) y GL (-13,4 %).

## CONCLUSIONES

Las URVs producidas en los últimos 5 años han subido en 10,4%. El coste por URVs y ICA se han mantenido constante hasta 2020. El área que más ha crecido en los 5 años es la GC. En 2020, bajó el total de URVs en todas las áreas excepto en la GC debido a la pandemia Covid. El área de ID es la menos desarrollada. Esta información ha sido útil para la gestión de Servicio y para poner de manifiesto a la Dirección el aumento continuo de la actividad y complejidad de Servicio de Farmacia.

## CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 768. SILICON NEWS: CREANDO REDES CON 19 CENTROS HOSPITALARIOS

#### AUTORES

MARIÑO FERNÁNDEZ, C; GARAU GOMILA, G; AHMAD DIAZ, F; CALATAYUD BASSOLS, C; SALA PIÑOL, F;  
SCHOENENBERGER ARNAIZ, JA  
CENTRO DE COMPETENCIA FUNCIONAL DEL INSTITUT CATALÀ DE LA SALUT

## OBJETIVOS

Evaluar el impacto y la satisfacción de los usuarios en relación al proyecto Silicon News.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El proyecto Silicon News se inició en Noviembre de 2019 en el Centro de Competencia Funcional- Farmacia Hospitalaria ubicado en el Centro Corporativo del Institut Català de la Salut, equipo que proporciona soporte a 19 centros hospitalarios que utilizan el mismo sistema informático para el manejo de medicamentos. La finalidad de este proyecto es difundir información relevante del aplicativo Silicon®, programa informático donde se registra la prescripción electrónica asistida y se realiza el registro de la administración de medicamentos y la gestión de los medicamentos, a nivel hospitalario.

Consiste en una infografía mensual que se envía por correo electrónico a los referentes del aplicativo Silicon del Servicio de Farmacia, y que tienen a su disposición en la plataforma Cercles® (repositorio de documentos de la Generalitat de Catalunya), para que hagan difusión en su centro. La comunicación y la distribución de la información es fundamental para la coordinación de equipos interdisciplinarios.

Se presenta un estudio descriptivo y observacional realizado a través de una encuesta enviada a los 19 centros hospitalarios. Cada centro ha enviado su respuesta, y si un centro tiene más de un referente sólo se ha recibido una respuesta en representación del mismo. La encuesta está compuesta por 12 preguntas: 9 preguntas obligatorias tipo Likert (respuesta múltiple) y 3 opcionales tipo texto libre. La encuesta se ha enviado por correo electrónico utilizando el aplicativo Google Form. Los resultados se han tratado utilizando el mismo aplicativo y el programa informático Excel.

## RESULTADOS

Hemos recibido respuesta de 13 centros hospitalarios. Todos conocen el proyecto y lo consideran una herramienta adecuada para transmitir información. Los temas tratados en Silicon News han parecido interesantes y han sido de utilidad, pero ningún centro ha propuesto nuevos temas. Todos los referentes con acceso a la plataforma Cercles® han accedido a la documentación a través de esta vía. La mayoría han hecho difusión en su centro y la media del grado de satisfacción general es 4,23 sobre 5, siendo 5 la máxima satisfacción.

## CONCLUSIONES

Los proyectos relacionados con la comunicación de la información son indispensables para el trabajo de equipos interdisciplinarios. El proyecto Silicon News ha demostrado ser una herramienta útil que puede contribuir a mejorar la coordinación y comunicación entre los 19 centros hospitalarios. Seguiremos fomentando este tipo de iniciativas para transmitir la información y continuar trabajando en equipo.

## CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 835. REVISIÓN DE LA GESTIÓN DE MEDICAMENTOS NO INCLUIDOS EN GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA, COMO MEJORA EN LA SELECCIÓN Y ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS.

#### AUTORES

MONTERO SALGADO, B; SALAMANCA CASADO, A; GÓMEZ SÁNCHEZ, A; MIRANDA MAGAÑA, M; TORTAJADA GOITIA, B  
COMPLEJO HOSPITAL COSTA DEL SOL. CRTRA NACIONAL 340, KM. 187 MARBELLA. MALAGA

#### OBJETIVOS

Describir los medicamentos no incluidos en la guía farmacoterapéutica (MNIGFT) utilizados en nuestro centro y revisar su utilidad terapéutica y frecuencia de uso, y determinar su propuesta de inclusión en la guía farmacoterapéutica (GFT). Averiguar si existen presentaciones comerciales en formato monodosis de estos MNIGFT para mejorar la eficiencia del reacondicionamiento y de la dispensación en dosis unitarias.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se registraron en base de datos Excel® los MNIGFT almacenados, con nombre, dosis, forma farmacéutica y grupo terapéutico.

Se determinó la posibilidad de intercambio terapéutico ó si eran medicamentos VINE (valor intrínseco no elevado) en base a las diferentes Guías de Intercambio y Boletines Farmacéuticos publicados, y la frecuencia de prescripción a criterio del farmacéutico que revisa la prescripción de los MNIGFT a diario.

Los medicamentos se dividieron en cuatro grupos: 1 - No adquirir, VINE; 2 - No adquirir, medicamento intercambiable; 3 - Mantener, frecuencia baja; 4 – Mantener, frecuencia alta.

Se compararon las presentaciones comerciales adquiridas con las del listado “No reenvases por desconocimiento”, señalando cuáles disponían de presentación en formato monodosis.

#### RESULTADOS

Se registraron 178 MNIGFT, distribuidos según grupo terapéutico en antidepresivos (15%); antiepilépticos (11%); antipsicóticos (9%); antiparkinsonianos (7%); inmunosupresores (4%); inhibidores de la HMG-CoA reductasa (4%); agentes antiinflamatorios intestinales (3%); antagonistas de los receptores de angiotensina II (3%); otros preparados del corazón (3%); preparados contra el vértigo (3%); agentes relajantes musculares de acción central (2.5%); hormonas tiroideas (2.5%); antitrombóticos (2.5%); otros (28%).





telemáticos (llamadas, e-mail, whatsapp). Los farmacéuticos revisaban a diario dicha agenda garantizando el contacto con el paciente en un plazo de 24 horas.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo analizando las intervenciones realizadas por el farmacéutico desde julio 2021 hasta octubre 2021. Las variables analizadas fueron: sexo y edad de los pacientes, número y tipo de consultas, número y tipo de intervenciones.

### RESULTADOS

Se creó la agenda en junio 2021. Los pacientes que realizaron las consultas presentaban una mediana de edad de 57 años (RIC 41-75), 53% hombres.

Durante el periodo de estudio se recibió una mediana de 12 consultas semanales (RIC 9-18). Se detectó variabilidad en las consultas recibidas en los meses analizados (45 consultas en julio, 17 en agosto, 76 en septiembre y 66 en octubre). El 49% de las consultas fueron por problemas para recoger la medicación, el 20% por necesidad de más medicación, el 13% para consultar interacciones farmacológicas, el 6% por dudas en la administración, el 5% por mala tolerancia al fármaco y 7% otras consultas.

Se realizaron 208 intervenciones: seguimiento farmacoterapéutico y entrega informada de medicación a domicilio (50%), cambio de cita programada (22%), revisión de interacciones farmacológicas (13%), monitorización de la tolerancia al tratamiento (6%), monitorización adherencia terapéutica (4%) y otras (5%).

### CONCLUSIONES

- La creación de esta agenda ha permitido crear un circuito para organizar la actividad asistencial telemática de las consultas externas del Servicio de Farmacia y detectar/resolver problemas relacionados con la medicación en el mismo día.

- La principal intervención de consulta telemática en nuestra área es el seguimiento farmacoterapéutico con envío programado e informado de medicación a domicilio.

### CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

## 1014. RESULTADOS DE ENCUESTA DE DIGITALIZACIÓN EN LA UNIDAD DE PACIENTES EXTERNOS

### AUTORES

MARTINEZ PUIG, P; NIEVAS BAÑOS, AB; PEREA PEREZ, A; MANCILLA MONTERO, E; RUIZ LARA, LM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA. AVENIDA MENENDEZ PIDAL S/N CÓRDOBA. CÓRDOBA

### OBJETIVOS

Conocer el nivel de conocimiento en las tecnologías de la información y cómo las utilizan los usuarios que recogen medicación en la sección de pacientes externos.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio unicéntrico, observacional, prospectivo. Se realiza una encuesta de forma aleatoria a usuarios (pacientes, familiares o cuidadores) que retiran medicación en la unidad de Pacientes Externos en un hospital de tercer nivel de Andalucía entre Septiembre-Octubre de 2021.

La encuesta estaba constituida por 18 preguntas: una abierta (edad) y diecisiete cerradas, de las cuales una era dicotómica; cuatro nominales; dos con opción múltiple y once escalas de Likert (Mucho-5-En absoluto-1).

### RESULTADOS

Se realizaron 315 encuestas. El 51,8% fueron hombres (edad media 51 años). El usuario que cumplimentó la encuesta fue principalmente el propio paciente (66,1%), seguido de familiares (31,9%), y sólo 2% cuidadores. En cuanto al nivel de estudios, la mayoría tenía estudios secundarios (42,1%), estudios superiores (28%), estudios primarios (24,8%) y el 5,1% no tenían estudios.

Respecto al uso de tecnologías, encontramos que el 90,8% tenían teléfono móvil con acceso a internet, mientras que sólo un 3,8% no tenían ningún tipo de recurso electrónico. El 74,5% aseguró utilizar habitualmente internet. En cuanto a las herramientas digitales, la más utilizada fue Whatsapp® (89,5%), seguido del correo electrónico (81,6%), también las aplicaciones de la Junta de Andalucía: Salud Responde® (74%) seguida de ClicSalud+® (38,5%).

Entre los resultados de las escalas utilizadas para medir el grado de manejo de los usuarios: a la pregunta sobre si sabían cómo encontrar fuentes de información sobre salud en internet hubo un 66,4% de los encuestados que respondieron mucho-bastante. Un 58% aseguraban saber cómo utilizar la información que encontraban en internet (mucho-bastante). A su vez, un 58,8% afirmó no estar seguro/no saber distinguir entre recursos de alta o baja calidad. El 62,5% no se encontraban seguros utilizando información de internet.

El 50,6% de los encuestados afirmó preferir la atención presencial y el 43,5% que le gustaría combinar la presencialidad con la atención telemática. La modalidad presencial es especialmente demandada entre mayores de 65 años (67%) y con menos estudios (60% primarios-72% sin estudios).

El 62,1% de los usuarios encontró muy útil que el Servicio de Farmacia realizara una aplicación móvil, especialmente aquellos usuarios comprendidos en el grupo de edad entre 18-35 años. El 71% afirmó que le gustaría que nos comunicáramos adicionalmente con ellos a través de ella u otro medio digital. Les pareció útil que compartiéramos información de adherencia al tratamiento (57,8%), sobre resultados (65,8%) y sobre efectos adversos (71,4%).

### CONCLUSIONES

Podemos concluir que nuestra población cuenta con usuarios que utilizan habitualmente los medios tecnológicos a su alcance. Que en su mayoría los utilizan para obtener información sobre salud, pero no se sienten del todo seguros con

la calidad de esta información y están a favor de que el servicio de Farmacia les guíe en este aspecto, a través de una aplicación digital.

**CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS**

## **1210. REFORMULANDO EL CIRCUITO TERAPÉUTICO DE TOXINA BOTULÍNICA**

### **AUTORES**

GARCIA MARTINEZ, T; GRAS COLOMER, E; CEBRIAN ESCRIBANO, M; HERNANDEZ CARABAL, L; IGNAT, MA; CAJA CALVO, M; BELLVER MARTINEZ, M; PRATS ORTEGA, R  
HOSPITAL DE MANISES. AVDA. GENERALITAT VALENCIANA, 50 MANISES. VALENCIA

### **OBJETIVOS**

Implantación de un circuito de prescripción, validación farmacéutica y dispensación de toxina botulínica tipo A (TBA) mediante prescripción electrónica asistida (PEA), adaptado a las indicaciones terapéuticas con el fin de facilitar la prescripción y dispensación, así como conseguir la trazabilidad total.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

El proyecto se compuso de 2 fases: la primera fase consistió un análisis retrospectivo de los pacientes adultos con prescripciones de TBA desde 1/1/2022 y el 30/4/2022. Se excluyeron todas las prescripciones del servicio de Rehabilitación, ya que se dispensan y administran en otro centro. Las variables recogidas de la historia clínica fueron: edad, sexo, servicio prescriptor, indicación, dosis y pauta de administración. La segunda fase fue la constitución de un grupo de trabajo multidisciplinar ( farmacéutico y médicos prescriptores) para:

- 1) analizar el circuito vigente de prescripción: anotación en historia clínica y solicitud al Servicio de Farmacia mediante email con la identificación de paciente y unidades de TBA necesaria
- 2) diseñar el nuevo circuito terapéutico completo, teniendo en cuenta la información recabada en la fase 1.

### **RESULTADOS**

En la fase 1 se incluyeron 186 pacientes, edad media 58 años (17 a 92), 81% mujeres. Los servicios prescriptores mayoritarios fueron Neurología 124 pacientes (66,7%) y Unidad del Dolor 42 pacientes (22,6%); el 10,7% restante correspondieron a 20 pacientes de otros servicios: Cirugía 5, Dermatología 6, Oftalmología 3, Otorrinolaringología 2 y Urología 4. Las indicaciones se ajustan a las autorizadas en ficha técnica en 123 pacientes (66%): blefaroespasmos 9, distonía cervical 5, espasmo hemifacial 25, hiperhidrosis axilar 4, migraña crónica 73 y vejiga hiperactiva 7; en todos los casos se prescribió la posología autorizada en ficha técnica, con la excepción de distonía cervical donde las dosis fueron mayores en el 80% de los pacientes. Las indicaciones distintas de ficha técnica, utilizadas en 63 pacientes, fueron: distonía 2, dolor miofascial 45, entropión 3, fisura anal 5, hiperhidrosis en manos 2, paraparesia 1, sialorrea 2 y temblor 3. En la fase 2, el circuito vigente de prescripción se rediseñó de forma que en la PEA se creó una solicitud medicamento asociado a un diagnóstico de los identificados en la fase 1, con las dosis recomendadas en cada indicación. Para las indicaciones fuera de ficha técnica, se añadió, además, la necesidad de incluir en la Historia Clínica el consentimiento informado por escrito. Así, queda registrada la dispensación en la petición de la PEA desde el Servicio de Farmacia.

### **CONCLUSIONES**

En los últimos años se ha incrementado la utilización de TBA, tanto en indicaciones autorizadas como en situaciones especiales, lo que ha dejado el circuito anterior ineficiente. Con este nuevo sistema, toda la información clínica necesaria queda asociada al paciente en la PEA, cubriendo las obligaciones legales referentes a prescripción, prescripción médica, validación farmacéutica y dispensación, también permite la explotación de esta información mediante indicadores de actividad, así como agilizar el proceso farmacoterapéutico y reducir la carga burocrática asociada al mismo.

**CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS**

## **1249. ANÁLISIS MODAL DE FALLOS Y EFECTOS DE LA PREPARACIÓN DE ANTINEOPLÁSTICOS MANUAL ASISTIDA CON CONTROL GRAVIMÉTRICO FRENTE A LA ROBOTIZADA**

### **AUTORES**

MARTÍNEZ ALBALADEJO, P; RICOY SANZ, I; SÁNCHEZ GONZÁLEZ, JL; SAEZ BELLÓ, M; SENDRA GARCÍA, A; AVENDAÑO SERRANO, C; PÉREZ LABAÑA, F; CLIMENTE MARTÍ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. AV. GASPAR AGUILAR, 90 VALENCIA. VALENCIA

### **OBJETIVOS**

Describir y comparar dos sistemas de elaboración de antineoplásticos (preparación manual asistida con control gravimétrico versus preparación robotizada) mediante un Análisis Modal de Fallos y Efectos (AMFE).

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional retrospectivo de tres meses de duración realizado en un hospital terciario con un volumen anual de preparaciones de quimioterapia antineoplásica de 38.133 (2021).

Se comparó el sistema de preparación de quimioterapia manual asistido con control gravimétrico (elaboración por personal de enfermería apoyado por un sistema electrónico de soporte en la preparación -módulo ePASE®, IMF S.L- que permite un control cualitativo y cuantitativo) frente a un sistema robotizado (elaboración con robot -Kiro Oncology®, Grifols S.L). Se identificaron 3 sub-procesos diferentes para ambos métodos: acondicionamiento, elaboración y validación técnica de la mezcla preparada.

Para comparar ambos procesos se empleó la metodología AMFE consistente en: a) creación de un equipo de trabajo formado por profesionales relacionados con la preparación de antineoplásicos (tres farmacéuticos y dos enfermeros del Servicio de Farmacia Hospitalaria); b) definición detallada de las fases de ambos procesos; c) identificación de los modos de fallo (MF); d) cálculo del Número de Prioridad de Riesgo (NPR),  $NPR = \text{incidencia} (1-5) \times \text{evitabilidad} (1-5) \times \text{gravedad} (1-5)$ ; e) obtención de la mediana y el rango intercuartílico [RIQ] de los valores aportados por cada integrante del grupo. Se calculó el porcentaje de reducción de MF y del NPR global y por sub-procesos. Las medianas de los NPR se compararon estadísticamente mediante la U de Mann-Whitney, analizando si existían diferencias estadísticas ( $p < 0,05$ ), con el programa estadístico R-v4.2.0.

### RESULTADOS

En total, se identificaron 11 MF para el sistema manual y 12 MF para el robotizado, cuyos valores de NPR global fueron 247[201-288] y 164[162-175] respectivamente. El proceso robotizado mostró un incremento global de MF de un 9,1% y una reducción del NPR global del 33,6% ( $p=0,04$ ). En el proceso manual, el MF con mayor NPR fue “omisión del control cuali-cuantitativo” (NPR 40[20-45]) y en el proceso robotizado el “error en el etiquetado final” (NPR 30[16-32]).

En el análisis por subprocesos, los valores del NPR se redujeron en el sistema robotizado versus manual en un 71,1% en el acondicionamiento (NPR 51[40-53] y 24[22-32],  $p=0,01$ ), un 29,7% en la elaboración (NPR 118[91-120] y 83[80-95],  $p=0,15$ ), y un 7,7% en la validación técnica del producto final preparado (NPR 78[76-107] y 72[60-73],  $p=0,09$ ).

### CONCLUSIONES

La preparación robotizada reduce, de manera estadísticamente significativa, el riesgo global de errores en el proceso de preparación de quimioterapia antineoplásica comparado con la preparación manual asistida con control gravimétrico. El riesgo de error se reduce en todos los sub-procesos (acondicionamiento, elaboración y validación técnica final), pero sólo de forma estadísticamente significativa en el sub-proceso de acondicionamiento. En consecuencia, el sistema robotizado aporta una mejora en la seguridad de la preparación de quimioterapia antineoplásica.

### CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

## 1283. ATENCIÓN FARMACÉUTICA AL PACIENTE AMBULATORIO MEDIANTE CONSULTAS TELEFÓNICAS Y DISPENSACIÓN DE LA MEDICACIÓN A DOMICILIO. ¿QUÉ OPINAN LOS PACIENTES?

### AUTORES

VALDAZO MARTÍN, C; GUIASOLA RON, L; MÍNGUEZ CABEZA, AC; ROSADO ANCÍN, M; SANTAOLALLA SÁNCHEZ, A; ARENALES CÁCERES, P; RISUEÑO GÓMEZ, B; MARTINEZ MARTINEZ, C  
HOSPITAL UNIVERSITARIO ARABA (SEDE TXAGORRITXU Y SEDE SANTIAGO). CALLE JOSE ACHOTEGUI, CALLE/KALEA S/N VITORIA-GASTEIZ. ÁLAVA

### OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es realizar una consulta anónima a los pacientes ambulatorios atendidos por el Servicio de Farmacia de un hospital terciario sobre un nuevo circuito de atención farmacéutica mediante consultas telefónicas y dispensación de la medicación en el domicilio del paciente, para conocer su opinión respecto al mismo e identificar puntos de mejora.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, realizado en septiembre de 2021, que incluyó a todos los pacientes vivos que habían sido atendidos mediante el nuevo circuito.

Se desarrolló una encuesta compuesta por un total de 17 preguntas; 5 con respuesta abierta y 12 cerrada. La encuesta redactada en castellano y en euskera, se envió a través de correo postal al domicilio de los pacientes y se facilitó un sobre con franqueo concertado para la devolución de las encuestas contestadas.

### RESULTADOS

La encuesta fue enviada a 180 pacientes, de los cuales contestaron 110 (61%). Respecto al total de respuestas destacan los siguientes datos:

El 65,4% de los pacientes vivían en la ciudad y el 25,4% a una distancia mayor a 30 km.

Respecto al circuito de dispensación el 97,0% consideraron que el respeto de la intimidad y trato de sus datos personales era bueno o muy bueno. El 90,0% consideraba que los horarios y tiempos de espera eran buenos o muy buenos. El 94,0% consideraba que el procedimiento de envío y entrega de la medicación en su domicilio como bueno o muy bueno. Respecto al proceso de entrega de la medicación, se indicaron un total de 6 incidentes. Como aspectos a mejorar, los pacientes sugirieron la dispensación de la medicación en horario de tarde, solicitar un documento identificativo del paciente al entregar la medicación en el domicilio, concretar la hora exacta de entrega de la medicación, una mejor gestión de la medicación de nevera y la recogida de los contenedores de jeringuillas.

Respecto a la atención farmacéutica, los pacientes indicaron que es igual (53,6%) o mejor (39,0%) que la presencial. El 90,0% indicó que la confianza en el consejo farmacéutico es buena o muy buena. El 97,2% consideró que la disponibilidad para la escucha es buena o muy buena y que el respeto en el trato es bueno o muy bueno. Los pacientes no indicaron ningún aspecto a mejorar directamente relacionado con la atención farmacéutica.

Como principales ventajas del nuevo circuito, los pacientes refirieron una mayor comodidad, evitar desplazamientos, evitar olvidos, evitar esperas, rapidez y eficacia, ahorrar tiempo y dinero en transporte y evitar riesgos de contagios. Como principales inconvenientes referidos figuraron el tiempo de espera al repartidor, no conocer el horario exacto de entrega, que no se entregue la medicación por la tarde y la falta de atención personal cara a cara con el farmacéutico.

La satisfacción global con el servicio fue considerada por un 41,8% como buena y por un 53,6% como muy buena.

#### CONCLUSIONES

La realización de la consulta ha permitido conocer la opinión de los pacientes respecto al nuevo circuito establecido e identificar puntos de mejora. La satisfacción de los pacientes con el nuevo circuito es elevado.

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

#### 116. FRECUENCIA Y RELEVANCIA CLÍNICA DE LAS VARIANTES DEL GEN DPYD EN PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS

##### AUTORES

GÓMEZ ZAMORA, M; DO PAZO OUBIÑA, F

HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES. CARRETERA VALLDEMOSSA 79 PALMA DE MALLORCA. ILLES BALEARS

##### OBJETIVOS

Las fluoropirimidinas son medicamentos contra el cáncer que incluyen fluorouracilo (FU), capecitabina y tegafur.

A pesar de ser generalmente bien tolerados, aproximadamente un tercio de los pacientes presentan toxicidad grado 3-4.

Estudios previos han demostrado que los pacientes con deficiencia de la enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) tienen mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas graves como diarrea, mucositis o neutropenia.

En caso de deficiencia en la actividad de DPD, se recomienda una reducción del 25-50% en la dosis inicial.

Desde septiembre de 2020, en nuestro centro se determinan cuatro variantes del gen DPYD para los pacientes candidatos a ser tratados con fluoropirimidinas.

Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de las variantes de pérdida de función en el gen DPYD en nuestra población de referencia, así como evaluar los resultados clínicos de su implementación en un hospital de tercer nivel.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y unicéntrico. Se incluyeron los pacientes  $\geq 18$  años diagnosticados de cualquier tipo de tumor a los que se había efectuado el genotipado del gen DPYD desde la implementación de esta determinación (septiembre de 2020) hasta enero de 2022. Los datos clínicos se extrajeron de la historia clínica. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, diagnóstico, si habían iniciado o no el tratamiento antes de saber el resultado del genotipado, reducción de dosis una vez conocido el resultado y grado de toxicidad en cualquiera de los ciclos.

Se genotiparon las variantes rs3918290 (c.1905+1G > A), rs55886062 (c.1679T > G), rs67376798 (c.2846A > T) y rs56038477 (c.1236G > A/HapB3)

##### RESULTADOS

Se incluyeron 188 pacientes. No se detectaron portadores en homocigosis, y la frecuencia de portadores en heterocigosis fue del 6,4% (12 pacientes). La variante más frecuente fue el rs56038477 (7 pacientes). La segunda variante fue el rs67376798 (3 pacientes), seguida del rs3918290 (2 pacientes). Ningún paciente presentó la variante rs55886062.

La media de edad fue de 66 años, 7 pacientes eran hombres y el diagnóstico más común fue cáncer de colon (7 pacientes).

De los 12 pacientes, 5 iniciaron tratamiento sin reducción de dosis antes de tener el resultado del genotipo. Dos de ellos ingresaron por toxicidad con mucositis grado III y plaquetopenia grado IV, y neutropenia grado IV, respectivamente. Los otros tres presentaron toxicidades de grado I a III que no causaron ingreso.

Otros 5 pacientes empezaron con una reducción al 50%, y sólo uno presentó toxicidad cutánea grado III. De los otros cuatro, dos no tuvieron toxicidad y en los otros dos fue leve.

Dos pacientes no llegaron a iniciar tratamiento.

## CONCLUSIONES

Un 6,4% de los pacientes en los que se realizó el genotipado de DPYD fueron portadores en heterocigosis.

La frecuencia encontrada es similar a la de estudios previos, en los que se describe entre un 3 y 8% de portadores de alguna de estas variantes.

Los pacientes portadores presentaron una tendencia a mayor toxicidad en caso de iniciar tratamiento sin reducción de dosis.

Es necesario trabajar en colaboración con genetistas, farmacéuticos hospitalarios y oncólogos.

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 138. DESARROLLO DE UN MODELO FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL DE LITIO

#### AUTORES

DOMÍNGUEZ GARCÍA, A; SALCEDO MINGORRANZ, ÁL; OROZCO CIFUENTES, I; RODRIGO LAMBÁN, DJ; JIMÉNEZ MESEGUER, M; NOVO GONZÁLEZ, P; GARCÍA MARTÍNEZ, S; GARCÍA DÍAZ, B  
HOSPITAL SEVERO OCHOA. AV. DE ORELLANA, S/N LEGANÉS. MADRID

#### OBJETIVOS

- Desarrollo de un modelo farmacocinético poblacional de litio
- Evaluar la influencia de las covariables recogidas en nuestro modelo poblacional: edad, sexo, peso y creatinina sérica

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron 93 pacientes hospitalizados en un hospital de segundo nivel en tratamiento con litio y al menos una concentración de este medicamento entre 2018 y 2021. A partir de la historia clínica y la prescripción electrónicas se obtuvieron los valores del estudio: dosis y concentración plasmática de litio, peso, sexo, creatinina y edad de los pacientes.

Los datos recogidos se analizaron mediante un programa de farmacocinética poblacional.

Se seleccionó un modelo farmacocinético monocompartimental y se evaluaron con cuatro tipos de estimación: primer orden (FO), primer orden con interacción (FO+I), condicional de primer orden (FOCE) y condicional de primer orden con interacción (FOCE+I).

Para decidir el modelo que mejor se ajustaba en nuestra población se consideró un descenso estadísticamente significativo del valor de la función objetivo (OFV), el criterio de información de Akaike (AIC) y el criterio de información bayesiano (BIC).

Posteriormente se modificaron las estimas iniciales de los parámetros farmacocinéticos poblacionales para centrar sus valores y reducir el error relativo estándar: aclaramiento (Cl), volumen de distribución (Vd) y constante de absorción (Ka). Una vez establecido el modelo básico, se analizó la influencia de las covariables recogidas (edad, sexo, peso y creatinina sérica) para estimar el modelo poblacional definitivo.

#### RESULTADOS

La población estaba constituida por 43 (46,2%) hombres y 50 (53,8%) mujeres. La media de edad fue 47 años (19-82), el peso medio 75,2 Kg (46,4-133) y la creatinina sérica media 0,94 mg/dL (0,47-2,64).

Las estimaciones FO y FO+I aportaron un OFV -157, AIC -143 y BIC -118. Con la estimación FOCE se redujeron los 3 parámetros: OFV -248, AIC -234 y BIC -209, mientras que la estimación FOCE+I disminuyó aún más el OFV, AIC y BIC (-316, -302 y -277 respectivamente), por lo que fue el modelo básico seleccionado.

Los parámetros farmacocinéticos de nuestro modelo poblacional básico y sus correspondientes datos de variabilidad fueron:

Cl = 1,23 L/h (4%), Vd = 35,4 L (26%), Ka = 0,293 1/h (fijada).

Se aplicó una variabilidad interindividual exponencial en el Cl y el Vd, cuyos valores fueron 40,9% y 43,4% respectivamente. La variabilidad residual fue 29,2%

Se analizó la influencia de las covariables edad, sexo, peso y creatinina sérica, observando que ninguna de ellas influyó de forma estadísticamente significativa en el OFV, AIC y BIC.

#### CONCLUSIONES

- El modelo monocompartimental con estimación condicional de primer orden con interacción fue el que mejor se ajustó en nuestra población
- Aunque el modelo farmacocinético poblacional definitivo no incluyó ninguna covariable, el sexo y el peso fueron las características con mayor influencia en nuestro modelo

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 181. DISEÑO DE UN MODELO FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL DE VANCOMICINA EN PACIENTES OBESOS

#### AUTORES

MORONA MÍNGUEZ, I; SALCEDO MINGOARRANZ, AL; SERNA ROMERO, O; GRANADA ECHEVERRÍA, I; DEL CAMPO FIOCHI, O; MORIEL SÁNCHEZ, C; CRUZ CRUZ, MT; GARCÍA DÍAZ, B  
HOSPITAL SEVERO OCHOA. AV. DE ORELLANA, S/N LEGANÉS. MADRID

## OBJETIVOS

Diseñar un modelo farmacocinético poblacional de vancomicina en pacientes obesos.  
Analizar la influencia de las covariables recogidas en nuestro modelo farmacocinético.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 166 pacientes obesos (índice de masa corporal igual o superior a 30) en dos hospitales de segundo nivel entre 2010-2022. Todos los pacientes recibieron vancomicina intravenosa y tenían como mínimo una determinación de concentración plasmática.

Las variables recogidas de la historia clínica y la prescripción electrónica fueron: peso, talla, edad, sexo, pauta posológica y nivel de vancomicina, creatinina sérica, albuminemia y tratamiento concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), cefalosporinas, furosemida y penicilinas.

A partir de los datos recogidos se calculó el índice de masa corporal (IMC), la superficie corporal, el peso magro, ideal y ajustado y el aclaramiento de creatinina mediante las fórmulas de Cockcroft-Gault, CKD-EPI y Modified Diet Renal Disease-4 (MDRD4).

Los datos se analizaron mediante un programa farmacocinético para obtener los parámetros poblacionales aclaramiento (Cl) y volumen de distribución (Vd).

Se analizó un modelo monocompartimental y cuatro tipos de estimación: primer orden (FO), primer orden con interacción (FO+I), condicional de primer orden (FOCE) y condicional de primer orden con interacción (FOCE+I). El modelo básico poblacional se seleccionó teniendo en cuenta un descenso estadísticamente significativo en el valor de la función objetivo (OFV), el criterio de información de Akaike (AIC) y el criterio de información bayesiana (BIC).

Una vez establecido el modelo básico, se analizó la potencial influencia de las siguientes covariables: aclaramiento calculado mediante Cockcroft-Gault, CKD-EPI y MDRD4, creatinina sérica, peso, IMC, peso ideal, edad, sexo, albuminemia y tratamiento concomitante con AINE, cefalosporinas, furosemida y penicilinas.

## RESULTADOS

Se analizaron 166 pacientes (50% hombres) con 508 niveles, edad media 69 años (29-96), peso medio 89,9 Kg (62-155,8) e IMC medio 33,43 (30,1-59,4).

El modelo farmacocinético poblacional que presentó un mejor ajuste fue el monocompartimental con estimación condicional de primer orden con interacción: OFV = 2525, AIC = 2535 y BIC = 2556. Se obtuvo un Cl poblacional de 3,61 L/h y un Vd de 148 L.

Tras ensayar un modelo de error mixto (aditivo y proporcional) se observó que únicamente el error proporcional (24,1%) influyó en la dispersión de los datos.

Ninguna covariable tuvo influencia estadísticamente significativa en el Cl o en el Vd. Sin embargo, la influencia en el Vd del aclaramiento calculado con MDRD4 mejoró levemente el ajuste del modelo (dOFV = -9,2).

## CONCLUSIONES

El modelo monocompartimental con estimación condicional de primer orden con interacción y error proporcional fue el que mejor se ajustó en nuestros pacientes.

A pesar de que ninguna covariable influyó en el modelo de forma estadísticamente significativa, el aclaramiento de creatinina calculado con MDRD4 mostró una tendencia en la bondad de ajuste.

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 232. ASOCIACIÓN ENTRE LA EFECTIVIDAD CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DEL TRATAMIENTO CON VANCOMICINA Y LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS EN PACIENTES NEONATOS

#### AUTORES

ALONSO MORENO, M; MEJÍAS TRUEBA, M; CIUDAD GUTIÉRREZ, P; HERRERA HIDALGO, L; GUTIÉRREZ VALENCIA, A; GUIADO GIL, AB; GIL NAVARRO, MV  
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. AV. MANUEL SIUROT, S/N SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

El objetivo fue analizar las concentraciones mínimas séricas de vancomicina (C<sub>min</sub>) que lograron la efectividad clínica y microbiológica en pacientes neonatos ingresados en la unidad de cuidados intensivos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo y unicéntrico, efectuado desde 2019 al 2021, donde se incluyeron pacientes neonatos y lactantes (< 3 meses) en tratamiento con vancomicina intravenosa durante ≥72 horas de forma empírica o dirigida con ≥1 C<sub>min</sub> documentada.

Se recogieron variables demográficas (sexo, peso, edad), clínicas y microbiológicas (enfermedad de base, tipo de infección, modalidad de tratamiento, patógeno). La efectividad clínica se evaluó como la mejoría de los signos y síntomas de infección, reducción de la fiebre, buen estado general y/o reducción franca de la proteína C reactiva; y la microbiológica, como la negativización de cultivos a las 48-72 horas del inicio y tras finalizar el tratamiento antibiótico. Se midieron las C<sub>min</sub> de vancomicina a las 48-72 h del inicio del tratamiento.

Los pacientes se clasificaron en dos grupos (favorable o desfavorable), según la evolución clínica inicial.

Se realizó una regresión logística para predecir los factores asociados a la evolución clínica de los pacientes. Los análisis se realizaron con el software estadístico R e IBM SPSS versión 28.

## RESULTADOS

Un total de 43 pacientes fueron incluidos en el estudio. 19 (44,2%) eran mujeres y 24 (55,8%) varones, con una mediana de peso de 1,94 (1,25-2,90) kg.

La mediana de la edad gestacional, edad postnatal y edad postmenstrual fueron 30 (28-35) semanas, 14 (9-34) días y 34 (30-39) semanas, respectivamente.

En cuanto a la enfermedad de base: 69,8 % eran prematuros con complicaciones, 14% con atresia o malformación intestinal, 14% con atresia pulmonar, 4,7% con gastrosquisis, 2,3% bronquiolitis y 4,7% otras causas.

El tratamiento con vancomicina se indicó por: sepsis nosocomial (67,4%), bacteriemia nosocomial (9,3%), tromboflebitis séptica (4,7%), empeoramiento clínico (4,7%) y otros (14%).

En cuanto a la modalidad de tratamiento el 90,7% fue dirigido, frente a un 9,3% empírico. Los microorganismos aislados fueron: *S. epidermidis* (71,8%), *S. haemolyticus* (12,8%), *S. mitis* (5,1%), *S. hominis* (5,1%), *E. faecium* (2,6%), *S. epidermidis* y *S. hominis* (2,6%).

La evolución clínica inicial de los pacientes fue favorable en el 58,1% y desfavorable en el 41,9%. De estos últimos, finalmente 13 se curaron, pero 5 pacientes siguieron presentando un curso desfavorable.

Aunque la dosis inicial de vancomicina fue superior en el grupo favorable, esta diferencia no fue estadísticamente significativa [30 (20-33,45) mg/kg/día vs. 21 (20-31,50) mg/kg/día]. Sí se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en las Cmin de vancomicina entre el grupo favorable y desfavorable; 9,90 (RIQ: 7,30-13,40) µg/mL vs. 6,15 (RIQ: 4,5-8,85) µg/mL (p=0,002), respectivamente. Este parámetro fue un buen predictor de la evolución clínica, donde niveles ≤6,8 µg/mL se relacionaron con evolución temprana desfavorable (p=0,001), causando 18,07 veces más probabilidad de mala evolución frente a aquellos que presentaban niveles superiores.

## CONCLUSIONES

Cmin de vancomicina > 6,8 µg/mL a las 48 horas del inicio del antibiótico, parecen ser suficientes para lograr efectividad clínica y microbiológica en neonatos. Es necesario futuros estudios con un tamaño muestral superior para poder afianzar los resultados obtenidos.

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 379. ANÁLISIS DEL GENOTIPADO DE POLIMORFISMOS DEL GEN DE LA DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA (DPD) ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN DE FLUOROPIRIMIDINAS

#### AUTORES

MELGAREJO ORTUÑO, A; SANZ BAUTISTA, MP; APEZTEGUIA FERNÁNDEZ, C; DE CÁCERES VELASCO, C; AMOR GARCIA, MA; VIGIL RODRIGUEZ, A; BUENO MUIÑO, C; MORENO DIAZ, R  
HOSPITAL INFANTA CRISTINA. AV. 9 DE JUNIO 2 PARLA. MADRID

#### OBJETIVOS

La toxicidad de las fluoropirimidinas a menudo se ha relacionado con la deficiencia de la enzima DPD, que provoca el aumento de la vida media de estos fármacos. Es por tanto altamente recomendado determinar el genotipado de polimorfismos del gen DPYD antes de administrarlos. La deficiencia completa de la actividad de DPD es muy rara, estimada del 0,01% al 0,5% de individuos, la deficiencia parcial se ha estimado entre el 3% y el 8%.

Los objetivos del estudio incluyeron la descripción y frecuencia de los polimorfismos encontrados en el gen DPYD previo a la administración de fluoropirimidinas en todos los tipos de tumores y las medidas realizadas ante la detección del déficit de la enzima.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, multidisciplinar, en un hospital terciario, con la participación de los Servicios de Farmacia, Análisis Clínicos y Oncología, mediante la revisión de los resultados de la determinación del genotipado de polimorfismos del gen DPYD. Se incluyeron a todos los pacientes oncológicos a los que se determinó el genotipado en el período de junio 2020 a diciembre 2021. Se analizaron cuatro variantes de DPYD: DPYD\*2A, c.2846A > T, c.1679T > G y c.1236G > A (HapB3) y el genotipo de 82 regiones polimórficas del gen DPYD que relacionados con el nivel de actividad enzimática. Se registraron además las siguientes variables relativas a los pacientes: sexo, edad, localización del tumor, fecha de realización del informe, variante encontrada y grado de actividad enzimática (metabolizador pobre (0-0.5), metabolizador intermedio (1-1.5) y metabolizador normal (2)).

## RESULTADOS

Se realizó la determinación a 150 pacientes, 56,7% mujeres, con una mediana de edad de 68,9 años (53,2-84,6). Las localizaciones tumorales fueron: colorrectal (48,7%), mama (22,7%), gástrico (8,7%), páncreas (8,7%), colangiocarcinoma (6%), cabeza y cuello (2,7%) y otras localizaciones (2,5%). Del total de pacientes, 15 (10%) presentaron algún grado de deficiencia enzimática. 5 (30%) de los pacientes fueron metabolizadores con actividad enzimática 1,5, 8 (53%) con actividad enzimática 1, 1 (6%) con actividad 0,5 y 1 (6%) con actividad 0. Las variantes encontradas fueron: en 6 pacientes

(40%) c.2846A > T, 3(20%) c.1129-5923C > G, 7(46,7%) c.1156G > T (\*12), 1 (6,7%) c.1777G > A, 1(6,7%) c.1905+1G > A, 1(6,7%) c.483+18G > A y 1(6,7%) c.1236G > A. 2 (13,3%) de los pacientes presentó ambos alelos con variantes mutadas. 11 (73,3%) de los pacientes presentaron una variante, 3 (20%) presentaron 2 variantes y 1 (6,7%) presentaron 3 variantes afectadas. Siguiendo las guías, a los pacientes metabolizadores intermedios se redujo la dosis de fluoropirimidinas un 50 % y en los pacientes metabolizadores pobres se evitó el uso de este grupo de fármacos.

### CONCLUSIONES

Los diagnósticos principales fueron cáncer de colon y mama debido al mayor uso de fluoropirimidinas en su abordaje terapéutico. Un 10 % de la población estudiada presentó algún grado de deficiencia enzimática según las variantes analizadas, 8.6 % con deficiencia parcial y 1.3 % con deficiencia completa. Nuestra población presentó una alta prevalencia de deficiencias en el gen DPYD en relación a la bibliografía descrita. Esta determinación permitió el ajuste de dosis en estos fármacos, lo que supone un avance en términos de seguridad permitiendo personalizar tratamientos, individualizando dosis y evitando toxicidades.

### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

## 588. MODELIZACIÓN FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL DE FIBRINÓGENO EN PACIENTES CON HIPOFIBRINOGENEMIA ADQUIRIDA POR HEMORRAGIA GRAVE O CIRUGÍA MAYOR.

### AUTORES

ARÉVALO BERNABÉ, ÁG; COLOM CODINA, H; BLASI IBÁÑEZ, A; FERNÁNDEZ ALARCÓN, B; GUTIÉRREZ RICO, RM; CENDRÓS CARRERAS, JM; SABATÉ PES, A; MONTORO RONSANO, JB  
HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON. PS VALL D'HEBRON, 119-129 BARCELONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

El fibrinógeno es un factor clave en la hemostasia. De su conversión a fibrina depende la formación del coágulo y su uso farmacológico está indicado en el tratamiento y prevención de la hemorragia. Su perfil farmacocinético está bien definido en pacientes con con afibrinogenemia congénita pero, sin embargo, se desconoce en pacientes con hipofibrinogenemia adquirida, en los que la generación endógena de fibrinógeno es significativa.

El objetivo de este estudio es la modelización farmacocinética poblacional del fibrinógeno en pacientes con hipofibrinogenemia adquirida aguda -traumatismo grave- o crónica agudizada -pacientes cirróticos sometidos a trasplante hepático-.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional analítico, retrospectivo, multicéntrico. Se incluyeron aquellos pacientes con prescripción de fibrinógeno y diagnóstico de hemorragia grave traumática, o con cirrosis sometidos a trasplante de hígado, durante 2019. Los datos biodemográficos, analíticos (fibrinógeno en plasma, hematocrito, tiempo de Quick y TTPA), terapéuticos (dosis de fibrinógeno administradas) y clínicos (diagnóstico) de los pacientes se extrajeron de los registros clínicos informatizados de cada centro participante.

El análisis farmacocinético poblacional se realizó mediante modelos no lineales de efectos mixtos (NONMEM7.4). Los datos de concentración-tiempo de fibrinógeno de nuestros pacientes se analizaron simultáneamente con datos de pacientes con afibrinogenemia congénita procedentes de la literatura, utilizando el método de estimación condicional de primer orden con interacción. Se evaluaron los modelos de uno y dos compartimentos parametrizados en términos de volumen de distribución (V) y aclaramiento (CL). Para la modelización de la producción endógena de fibrinógeno se utilizó un modelo de recambio. La variabilidad interindividual (VII) se evaluó en todos los parámetros asumiendo una distribución lognormal. La influencia de las covariables clínica y fisiológicamente más relevantes sobre los parámetros farmacocinéticos fue igualmente evaluada.

### RESULTADOS

Se analizaron 428 valores concentración-tiempo de 132 pacientes (172 de 86 con cirrosis; 161 de 14 con afibrinogenemia y 95 de 32 con hemorragia grave). El modelo de un compartimento con recambio endógeno es el que mejor describe la producción endógena y la disposición del fibrinógeno, según:

$$dAc/dt = K_{syn} \cdot [1 + C / (EC_{50} + C)] - K_{out} \cdot Ac$$

Ac: fibrinógeno plasmático;  $K_{syn}$ : constante de producción de orden cero (g/h);  $K_{out}$ : constante de eliminación de orden uno  $(h^{-1})(CL/V)$ ;  $EC_{50}$ : concentración necesaria para alcanzar un 50% de producción máxima.

En el estado estacionario, la concentración basal de fibrinógeno ( $A_0$ ):  $K_{syn}/K_{out}$ .  $K_{syn}$  se fijó en 0.1 (log valor/2) en pacientes afibrinogénicos. Para cirrosis y hemorragia grave se identificaron dos  $K_{syn}$  distintas. Los valores finales de los parámetros fueron (media, error estándar relativo): CL 0.0416 (7.91) L/h, V: 3.86 (5.07),  $K_{syn}$ : 0.073 g/h (cirrosis) y 0.106 g/h (hemorragia grave),  $EC_{50}$ : 0.896 g/L. La VII se incluyó en fibrinógeno basal, CL y V. El efecto del peso sobre V fue estadísticamente significativo, dando lugar a una reducción del 49% de la VII asociada a V. La variabilidad residual modelizada con un error proporcional fue del 26.83%.

### CONCLUSIONES

El modelo monocompartmental con recambio endógeno es el que mejor describe la producción endógena y la disposición del fibrinógeno en pacientes con hipofibrinogenemia adquirida.

Este modelo permitirá predecir la concentración plasmática del fármaco y optimizar la dosis de fibrinógeno a administrar a los pacientes con hipofibrinogenemia adquirida.



## RESULTADOS

Se incluyeron 108 pacientes (niñas: 74,1%, edad cronológica mediana 1,6 (1,0-2,0) semanas). 25 tenían < 29 SG, 40 entre 30-36 SG y 43 entre 37-44 SG. El 57,4% con indicación por infección grave y 42,6% por infección leve. El grado de cumplimiento del protocolo fue alto (93,5%) aunque tan solo el 26,9% logró concentraciones de vancomicina en rango objetivo en la primera determinación (20% de < 29 SG, 30% de 30-36 SG y 23,3% de 37-44 SG), estando la mayoría (71,3%) en rango infraterapéutico (80% de < 29SG, 62,5% de 30-36 SG y 74,4% de 37-44 SG). A pesar de iniciar con la posología recomendada, se requirieron 2 [0,8-4] días y una dosis diaria de 32 [24,8-40] mg/kg/día para alcanzar los niveles de vancomicina objetivo (< 29s: 4 [2-5] días y 24 [19-32] mg/kg/día; 30-33 SG: 3,5 [2-4] días y 30 [30-37,1] mg/kg/día; 37-44 SG: 2 [1-4] días y 36 [30-45] mg/kg/día;  $p < 0.05$  para las comparaciones entre dosis inicial y dosis final para todos los grupos). Un 4,6% desarrolló nefrotoxicidad y un 2,8% neutropenia por vancomicina durante el tratamiento. No se registraron casos de síndrome de hombre rojo.

## CONCLUSIONES

En nuestra muestra de neonatos de un hospital terciario y en práctica clínica real, las dosis recomendadas de vancomicina resultan insuficientes para lograr las concentraciones objetivo. Podría ser necesario revisar los protocolos de posología para optimizar el tratamiento en esta población que presenta ciertas particularidades en la cinética de la vancomicina.

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 713. JUSTIFICACION DE LA MONITORIZACION FARMACOCINETICA DE LINEZOLID Y VORICONAZOL

#### AUTORES

SÁEZ HORTELANO, JC; SÁEZ VILLAFÁÑE, M; RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, Z; CASÁS FERNÁNDEZ, X; VÉLEZ BLANCO, A; DE CASTRO AVEDILLO, C; VELANDO PASCUAL, C; GARCÍA GONZÁLEZ, D  
COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN. ALTOS DE LA NAVA S/N LEÓN. LEÓN

#### OBJETIVOS

La monitorización de fármacos es una herramienta especialmente útil para el ajuste de dosis de fármacos con una relación respuesta clínica y toxicidad dosis-dependiente y con estrecho margen terapéutico. El objetivo es comprobar si está justificada la monitorización de niveles plasmáticos de linezolid y voriconazol tras la implantación en la cartera de servicios del área de farmacocinética.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional de 5 meses de duración, realizado en un hospital de tercer nivel, que incluyó pacientes a los que, por recomendación desde el Servicio de Farmacia, se les determinaron concentraciones plasmáticas mediante la técnica analítica de inmunoensayo enzimático homogéneo de linezolid y voriconazol.

Se recogieron las características demográficas (edad, sexo), datos analíticos (creatinina, filtrado glomerular por CKD-EPI, hemoglobina, recuento plaquetario, ALT, AST), posología, concentración de fármaco, efectos adversos y valoración de la recomendación posológica.

Criterios de inclusión: Pacientes con determinación de concentraciones mínimas en el estado de equilibrio de antibiótico (al menos 3 días de tratamiento, o 6 días en caso de voriconazol si no se administró dosis de carga)

Criterios de exclusión: Muestras extraídas en un periodo superior a 1 hora previo a la administración de la siguiente dosis. El margen terapéutico considerado para linezolid fue 2-7 mcg/mL y para voriconazol 1-5,5 mcg/mL, en caso de profilaxis 0,5-3 mcg/mL.

Análisis estadístico: Las variables categóricas se expresan como frecuencia y porcentaje. Las variables cuantitativas como mediana y rangos intercuartílicos.

Se analizó el porcentaje de pacientes que tenían concentraciones fuera del margen terapéutico, las reacciones adversas de los fármacos y el grado de aceptación de las recomendaciones posológicas.

## RESULTADOS

Linezolid: se incluyeron 26 pacientes, 23 hombres (88,5%), con una edad mediana de 64,5 [54-72] años. Se realizaron 33 determinaciones, de las cuales 11 (33,3%) estaban fuera del margen terapéutico: 8 (24,2%) supratrapéuticas y 3 (9,1%) infraterapéuticas. Se recomendó modificar la dosis en 11 casos, aceptándose el cambio de posología en 10 de ellos (90,9%).

En 8 pacientes (100%) que tenían concentraciones por encima del margen terapéutico se detectó toxicidad hematológica (anemia y/o plaquetopenia). Sin embargo, en pacientes con concentraciones dentro o por debajo del margen terapéutico se detectaron en 6 (33,3%) casos de toxicidad.

Voriconazol: se incluyeron un total de 9 pacientes, 8 hombres (88,9%), con una edad mediana de 65 [64-73] años. Se realizaron 12 determinaciones, de los cuales 8 (66,7%) fuera del margen terapéutico: 5 (41,7%) supratrapéuticas y 3 (25,0%) infraterapéuticos. Se recomendó modificar la dosis en 8 casos, aceptándose el cambio de posología en 7 (87,5%) ocasiones.

En 5 pacientes (100%) que tenían concentraciones por encima del margen terapéutico se detectó toxicidad (elevación de enzimas hepáticas y/o alteraciones visuales). Sin embargo en pacientes con concentraciones dentro o por debajo del margen terapéutico el porcentaje fue muy inferior 1 (25%).

## CONCLUSIONES

Un elevado porcentaje de pacientes tiene concentraciones fuera del margen terapéutico que en muchos casos se ha asociado con reacciones adversas. Las recomendaciones posológicas tuvieron un alto grado de aceptación. Se identifica la necesidad de incorporar a la práctica clínica diaria la monitorización de linezolid y voriconazol.

**CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA**
**742. DESARROLLO DE UN MODELO FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL DE ISAVUCONAZOL**
**AUTORES**

APARICIO PEÑACOBIA, R; PAREJO MARTÍN, A; PEÑA LORENZO, D; SÁNCHEZ HERNÁNDEZ, JG; REBOLLO DÍAZ, N; ZARZUELO CASTAÑEDA, A; PÉREZ BLANCO, JS; OTERO LÓPEZ, MJ  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. Pº DE SAN VICENTE, 58-182 SALAMANCA. SALAMANCA

**OBJETIVOS**

Desarrollar un modelo farmacocinético poblacional (PopPK) que describa el comportamiento de isavuconazol en la profilaxis y tratamiento de las infecciones fúngicas invasivas (IFI) y evaluar posibles factores que afecten a su dosificación.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio prospectivo y multidisciplinar realizado entre junio/2020 y enero/2022. Se incluyeron todos los pacientes adultos en tratamiento con isavuconazol oral e intravenoso con la pauta indicada en ficha técnica para profilaxis o tratamiento de IFI. El estudio contó con la aprobación del CEIm.

Se recogieron datos demográficos, de tratamiento, clínicos y bioquímicos [albumina sérica (ALB), proteínas totales, función hepática (bilirrubina total, ALT, AST, FA y GGT), función renal (aclaramiento de creatinina calculada por la fórmula CKD-EPI) y hemograma (neutrófilos, plaquetas y hemoglobina)]. Las concentraciones séricas de isavuconazol fueron determinadas en estado de equilibrio estacionario, principalmente antes de la administración y en algunos casos, cuando la administración fue oral, también durante la fase de absorción. Las muestras fueron analizadas mediante cromatografía líquida de ultra-rendimiento (UPLC) acoplado a un detector ultravioleta.

El análisis PopPK se realizó aplicando una metodología fármaco-estadística basada en modelos de efectos mixtos no lineales. El modelo se desarrolló utilizando NONMEM v7.4 y el método de estimación condicional de primer orden con iteración (FOCEI). Los resultados, análisis estadísticos adicionales y representaciones gráficas fueron procesados mediante el software R v3.4. Se realizaron simulaciones determinísticas para evaluar el efecto de los factores identificados sobre la exposición al fármaco y su posible repercusión en la posología de isavuconazol.

**RESULTADOS**

Se incluyeron 21 pacientes (7 mujeres), pertenecientes al servicio de Hematología (13) y de la Unidad de Cuidados Intensivos (8), de los que 11 estaban en tratamiento por vía oral. La mediana (rango intercuartilico) de edad fue 58 (17) años y el peso corporal total de 77 (17) kg. Se analizaron 65 muestras, de las que 39 fueron concentraciones mínimas. La concentración de isavuconazol mínima media (desviación estándar) fue de 1,77 (1,62) µg/mL.

La farmacocinética de isavuconazol se caracterizó mediante un modelo de un compartimento con absorción (oral) y eliminación de orden uno. La constante de absorción se fijó en 22,6 1/h (según Cojutti et al. 2021). El volumen aparente de distribución fue estimado en 219 L y el aclaramiento aparente (CL/F) según la siguiente ecuación:

$$CL/F (L/h) = 4,22 * (SC/1,9)^{2,1} * (ALB/2,9)^{-0,9}$$

Donde SC (superficie corporal) se expresa en m<sup>2</sup> y ALB en g/dL. La variabilidad interindividual (coeficiente de variación) del CL/F fue del 30,2% y la variabilidad residual del CL/F (proporcional y aditiva) fue del 20,2% y 0,83 µg/mL, respectivamente.

Las simulaciones mostraron que los pacientes con una SC mayor a 2 m<sup>2</sup> y concentración de ALB inferior a 3 g/dL necesitaban dosis superiores a las indicadas en ficha técnica para alcanzar concentraciones terapéuticas (1,5 µg/mL).

**CONCLUSIONES**

El modelo PopPK desarrollado caracteriza adecuadamente el comportamiento cinético de isavuconazol e incluye la superficie corporal y la concentración de albúmina como factores que afectan a su aclaramiento. Los pacientes con una superficie corporal elevada y con hipoalbuminemia podrían necesitar dosis mayores para alcanzar concentraciones terapéuticas.

**CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA**
**763. MONITORIZACION DE LAS CONCENTRACIONES PLASMATICAS DE VORICONAZOL EN PACIENTE CRITICO CON ASPERGILOSIS PULMONAR ASOCIADA A COVID-19**
**AUTORES**

DORDÀ BENITO, A; LARREA URTARAN, X; GRATACÓS SANTANACH, L; ARTIME RODRÍGUEZ-HERMIDA, F; VILA CURRIUS, M; RAMON RIGAU, N; BRUGUERA TEIXIDOR, M; SACREST GÜELL, R  
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA. AV. FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA

**OBJETIVOS**

El aumento de mortalidad asociada a la aspergilosis pulmonar en pacientes críticos con COVID-19 (CAPA) provoca que la individualización de la terapia antifúngica sea una prioridad. La monitorización de las concentraciones plasmáticas (CP) de voriconazol es indispensable en esta población de pacientes.

Los objetivos de estudio son observar: a) si las dosis habituales de voriconazol proporcionan unas concentraciones mínimas (C<sub>mín</sub>) adecuadas b) si las modificaciones de pauta realizadas en los pacientes con CP fuera de rango consiguen el objetivo terapéutico.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico observacional retrospectivo que incluyó a todos los pacientes críticos con CAPA tratados con voriconazol entre marzo 2021 y abril 2022. Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, fecha y hora de extracción de Cmín, Cmín, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), peso real, peso ajustado (Paj), dosis de carga (Dc) y de mantenimiento (Dm). Se calculó la Dc y Dm por peso real y Paj.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables clínicas y demográficas de los pacientes. Se consideró como dosificación de mantenimiento correcta, la indicada según ficha técnica  $4\text{mg/kg} \pm 10\%$ .

Se calculó el porcentaje de pacientes que en la primera determinación tenían una Cmín en rango terapéutico (RT) ( $> 1\text{mcg/mL}$  e  $< 5\text{mcg/mL}$ ) y el porcentaje de pacientes que los consiguió después de la modificación de dosis.

## RESULTADOS

Se incluyeron 14 pacientes, con una edad media de  $61,8 \pm 10,8$  años, de los cuales un 35,7% (5) eran mujeres. El peso y la talla media fue de  $97,2 \pm 16,4$  kg y  $169,1 \pm 8,5$  cm respectivamente, con un IMC medio de  $33,3 \pm 4,4$  kg/cm<sup>2</sup>. El 92,9% (13) tenían un IMC  $> 30$  kg/cm<sup>2</sup>.

La media de Dc y Dm recibida por peso real fue de  $6,0 \pm 0,7$  mg/kg y  $4,0 \pm 0,4$  mg/kg respectivamente. En el caso de Paj fue de  $7,3 \pm 0,8$  mg/kg y  $5,1 \pm 0,8$  mg/kg. Un 14,3% (2) recibieron una Dm por peso real incorrecta según FT (en uno fue superior y en el otro inferior).

Un 57,1% (8) obtuvieron una Cmín de voriconazol inicial correcta. Descartando los pacientes que no recibieron dosis adecuadas, un 58,3% (7) obtuvieron una Cmín en RT.

De los seis pacientes que tenían Cmín  $< 1\text{mcg/mL}$ , se realizó un ajuste posológico en cinco. En uno no se realizó por discontinuación de tratamiento. En los que se realizó ajuste, se consiguió que un 40,0% (2) tuvieran Cmín dentro RT. El porcentaje de aumento de dosis medio en estos pacientes fue del 37,1%.

## CONCLUSIONES

Alrededor del 40% de los pacientes no consiguieron CP correctas con las dosis habituales de voriconazol. En ningún paciente del estudio se observaron CP supraterapéuticas, por ello, consideramos que se debería dosificar inicialmente por peso real.

La modificación de pauta en los pacientes infradosificados no consiguió alcanzar CP en RT en más de la mitad de los pacientes. Después de modificar la pauta, casi un 30% del total de pacientes continuaba con Cmín  $< 1\text{mcg/mL}$ . La determinación de mutaciones en el CYP2C19 podría ayudarnos a individualizar mejor el tratamiento en este grupo de pacientes.

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGÉNICA

### 776. INFLUENCIA DE LA DOSIS DE CARGA EN LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE VANCOMICINA EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS CONVENCIONAL.

#### AUTORES

LARREA URTARAN, X; GRATACÓS SANTANACH, L; NOGUÉ PUJADAS, E; BOIX I SOLER, L; MARTÍN ALEMANY, N; DORDÀ BENITO, A; SUBIRANA BATLLE, C; SACREST GÜELL, R  
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA. AV. FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA

#### OBJETIVOS

La vancomicina es el principal antibiótico utilizado para el tratamiento de las infecciones causadas por Staphylococcus spp. en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio V en tratamiento con hemodiálisis.

La mayoría de las guías terapéuticas proponen una dosis de carga inicial seguida de una dosis de mantenimiento, sin embargo, no siempre se realiza.

El objetivo es valorar como influye la dosis de carga (DC) en la concentración plasmática de vancomicina pre-hemodiálisis (CPVPH).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional desde junio de 2020 hasta abril 2022. Se incluyeron pacientes de hemodiálisis en tratamiento con vancomicina endovenosa a los que se les determinó la CPVPH. Se establecieron 2 grupos: pacientes con CPVPH  $< 10\text{mcg/ml}$  y con CPVPH  $> 10\text{mcg/ml}$ . Se recogieron datos demográficos (edad, sexo, peso y talla) y clínicos (dosis, diuresis residual y tipo de hemodiálisis). Se excluyeron los pacientes a los que se les determinó la CPVPH antes de la segunda dosis.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables clínicas y demográficas de los dos grupos y se compararon mediante las pruebas t-student o chi-cuadrado (X<sup>2</sup>). Se determinó la influencia de la DC en la CPVPH mediante una X<sup>2</sup>.

## RESULTADOS

Se incluyeron 32 pacientes. Se excluyeron 5 por determinar la CPVPH antes de la segunda dosis.

Se registraron CPVPH  $\geq 10\text{mcg/ml}$  en 18 pacientes con una edad media de  $60,4 \pm 21,0$  años, 33,3% mujeres, con un peso medio de  $74,7 \pm 17,4$  kg y un IMC  $27,9 \pm 7,5$  kg/cm<sup>2</sup>. El 77,8% (n=14) recibieron una DC media de  $15,1 \pm 2,1$  mg/kg y dosis de mantenimiento (DM)  $11,9 \pm 4,3$  mg/kg. El 22,2% (n=4) no recibieron una DC y recibieron una DM media de  $8,8 \pm 0,3$  mg/kg. El 27,8% (n=5) presentaban diuresis residual. En el 27,8% (n=5) de los pacientes se utilizó hemodiálisis de bajo flujo.

En el grupo de CPVPH  $< 10\text{mcg/ml}$  (n= 9) la edad media fue de  $63,7 \pm 12,2$  años, 33,3% mujeres, con un peso medio de  $76,6 \pm 12,6$  kg y un IMC  $27,9 \pm 4,8$  kg/cm<sup>2</sup>. El 33,3% (n=3) recibieron una DC media de  $15,0 \pm 0,4$  mg/kg y DM  $10,5 \pm 4,3$  mg/kg. 66,7% (n=6) no recibieron una DC y recibieron una DM media de  $7,2 \pm 2,2$  mg/kg. El 55,6% (n=5) presentaban diuresis residual. En todos los pacientes se utilizó hemodiálisis de alto flujo o hemodiálisis online.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre la edad ( $p=0,670$ ), el índice de masa corporal ( $p=0,997$ ), y la DM ( $p=0,070$ ) entre ambos grupos. Tampoco, hay relación estadísticamente significativa entre la diuresis residual y la CPVPH ( $p=0,16$ ) ni con el tipo de hemodiálisis y la CPVPH ( $p=0,08$ ). Hay relación estadísticamente significativa en las CPVPH obtenidas en relación con la administración de una DC ( $p=0,024$ ).

#### CONCLUSIONES

Un valor de CPVPH infraterapéutico está directamente relacionado con la no administración de una dosis de carga. El estudio pone de manifiesto la necesidad de administrar una dosis de carga en los pacientes que realizan hemodiálisis. Serían necesarios estudios prospectivos para evaluar otros factores que puedan influenciar en CPVPH.

#### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 789. UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE TEICOPLANINA DETERMINADA POR LA REDUCCIÓN DE PRESCRIPCIÓN DE AMIKACINA EN PACIENTES CON TRASPLANTE ALOGÉNICO

#### AUTORES

LÓPEZ ÁLVAREZ, M; GARCÍA HERVALEJO, M; GARCÍA CASANUEVA, JC; RECAREY GERPE, V; PÉREZ LÓPEZ, R; MORENO GÓMEZ, Á; SÁNCHEZ HERNÁNDEZ, JG; OTERO LÓPEZ, MJ  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. Pº DE SAN VICENTE, 58-182 SALAMANCA. SALAMANCA

#### OBJETIVOS

El protocolo de prescripción de antibióticos en pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) en nuestro centro contempla la prescripción escalonada de beta-lactámicos, glicopéptidos y amikacina. Concretamente, se añade amikacina si no se documenta aislamiento microbiológico y persisten picos febriles a pesar de tratamiento concomitante con meropenem y teicoplanina. El objetivo de este estudio ha sido evaluar si la implantación de la monitorización farmacocinética y la optimización de la dosis de teicoplanina (teicoTDM) en pacientes sometidos a alo-TPH permite reducir la necesidad de prescribir amikacina.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional analítico retrospectivo de cohortes en un hospital general que cuenta con un Servicio de Hematología de referencia. Los datos corresponden a 2 períodos de tiempo, entre febrero 2019 y febrero 2020 antes de la implantación de teicoTDM (no-teicoTDM), y entre febrero 2021 y febrero 2022 después de la instauración de teicoTDM (si-teicoTDM).

Se incluyeron los pacientes que estaban en tratamiento con teicoplanina durante el ingreso hospitalario en que fueron sometidos a alo-TPH. Se recopilaron los siguientes datos de la historia clínica electrónica y del programa de gestión de Farmacia: sexo, fecha de nacimiento, fecha de ingreso hospitalario, y si recibieron o no tratamiento con amikacina, que fue considerada la variable principal.

Para el cálculo del tamaño muestral se accedió a la web [clincalc.com](http://clincalc.com) presuponiendo una ocurrencia de la variable principal del 60% en no-teicoTDM y 20% en si-teicoTDM, con una probabilidad de error tipo-I  $\alpha$  de 0.05 y una potencia de 90%. El tamaño muestral mínimo calculado fue de 58 pacientes.

El análisis estadístico se realizó en SPSSv26. Se estudió la Odds ratio (OR) con intervalos de confianza (IC95%) como factor protector de la exposición a teicoTDM y se efectuó un análisis de sensibilidad de la variable edad con modelo logístico binario.

#### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 60 pacientes: 30 controles de los que 13 eran mujeres con mediana [rango] de edad de 52 años [18-68] y 30 casos de los que 15 eran mujeres con edad de 60 años [23-71].

En el grupo de no-teicoTDM se prescribió tratamiento con amikacina en 19 pacientes (63,3%) mientras que en el grupo de si-teicoTDM sólo fue necesario prescribir amikacina en 4 pacientes (13,3%). Se calculó una OR si-teicoTDM versus no-teicoTDM de 0,089 (IC95% 0,025-0,323) para la variable principal si ocurrencia de tratamiento con amikacina. En el análisis de sensibilidad se encontró para la edad del paciente una OR de 0,963 (IC95% 0,927-1,000;  $p=0,05$ ).

#### CONCLUSIONES

La necesidad de utilizar amikacina se redujo en los pacientes en tratamiento con meropenem y teicoplanina, en los que se realizó monitorización farmacocinética y ajuste de la dosis de teicoplanina. Por tanto, la monitorización farmacéutica de teicoplanina podría mejorar la eficacia de este agente antimicrobiano y optimizar el uso de antiinfecciosos en pacientes sometidos a alo-TPH.

#### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 794. EVALUACIÓN DE LA DOSIFICACIÓN DE LEVETIRACETAM EN PACIENTES CRÍTICOS CON FUNCIÓN RENAL NORMAL O AUMENTADA

#### AUTORES

FEIJOO VILANOVA, P; RAMUDO CELA, L; OUTEDA MACÍAS, M; ELBERDÍN PAZOS, L; ALBIÑANA PEREZ, S; LUACES RODRÍGUEZ, A; MARTÍN HERRANZ, I; MARTÍNEZ PRADEDA, A  
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA. XUBIAS DE ARRIBA, 84 CORUÑA (A). A CORUÑA

## OBJETIVOS

Levetiracetam es un antiepiléptico muy utilizado en UCI, tanto en tratamiento como en profilaxis de convulsiones. Se excreta principalmente inalterado en orina (66%) y las fichas técnicas AEMPS recomiendan ajuste de dosis cuando el aclaramiento de creatinina (ClCr) es  $< 50$  ml/min. El aclaramiento renal aumentado (ARA) es una condición frecuente en pacientes críticos que podría alterar la farmacocinética de levetiracetam y para la que no existen recomendaciones de dosificación específicas. Este estudio tiene como objetivo evaluar la dosificación de levetiracetam en pacientes críticos con ARA.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La determinación de niveles valle se realizó en el servicio de farmacia mediante enzimoimmunoensayo (ARKTM Levetiracetam-Assay) en un analizador Alinity-CI® (Abbott®). Las dosis se ajustan para mantener los niveles de levetiracetam dentro del rango terapéutico ( $12-46\mu\text{g/ml}$ ) por consenso entre el farmacéutico y el médico intensivista. La frecuencia de control de niveles se realizó bajo criterio clínico con una periodicidad habitual de 48 horas.

Diseño: estudio observacional retrospectivo que incluye pacientes críticos adultos a tratamiento con levetiracetam y que ingresan en la UCI de un hospital de tercer nivel entre noviembre de 2020 y abril de 2022.

Variables clínicas: se recogieron de la historia clínica electrónica: sexo, edad, diagnóstico de ingreso en UCI, concentración sérica de creatinina (Scr) y pauta de levetiracetam. Las concentraciones plasmáticas (CP) de levetiracetam se normalizaron por la dosis (CP/D), expresándose en mcg/ml/mg.

Clasificación de los pacientes: en función del Clcr (fórmula CKD-EPI) se dividieron las muestras en:

- Clcr disminuido (ARD):  $< 50$  ml/min
- Clcr normal (ARN):  $50-130$  ml/min
- Clcr aumentado (ARA):  $> 130$  ml/min

Análisis descriptivo: variables continuas expresadas como medias  $\pm$  desviación estándar y categóricas en porcentaje.

Análisis estadístico: test de Shapiro Wilks como prueba de normalidad y para comparación de los parámetros farmacocinéticos de los grupos el test de Kruskal-Wallis y Wilcoxon-Mann-Whitney. Se consideró significativo ( $p < 0.05$ ).

Análisis estadístico realizado con programa R.

## RESULTADOS

Se incluyeron 96 pacientes: 60 (63%) varones y edad media  $57.0 \pm 16.0$  años. Los motivos de ingreso en UCI fueron: 25% traumatismos craneoencefálicos graves, 21% estatus epiléptico, 19% hemorragias subaracnoideas y 35% otras.

Se tomaron 349 muestras con una mediana de 3 (1-17) muestras por paciente: un 17% correspondieron a pacientes con ARA, 67% con ARN, y 16% con ARD, con unas edades medias de  $39.85 \pm 13.97$ ,  $59.38 \pm 13.94$  y  $69.09 \pm 9.14$  años, respectivamente.

Los ratios CP/D fueron  $0.0049 \pm 0.0041$  (ARA),  $0.0071 \pm 0.0043$  (ARN) y  $0.0183 \pm 0.0136$  (ARD) mcg/mL/mg. Los pacientes con ARA necesitaron una dosis diaria media de  $3025.00 \pm 997.56$ , mientras que en los otros grupos fue suficiente con dosis más bajas:  $2710.30 \pm 813.90$  (ARN) y  $1812.50 \pm 796.65$  mg (ARD).

Las diferencias en CP/D resultaron estadísticamente significativas tanto en la comparación global (test Kruskal-Wallis;  $p < 0.001$ ) como en las comparaciones entre grupos (test Wilcoxon-Mann-Whitney;  $p < 0.001$ ).

## CONCLUSIONES

En nuestro estudio, el ratio CP/D fue significativamente más bajo en pacientes con ARA que en aquellos con ARN. Por lo tanto, la presencia de ARA podría conducir a una eliminación más rápida de levetiracetam, dando lugar a concentraciones infraterapéuticas. El ARA definido como Clcr  $> 130$  ml/min podría ser un indicador que ayude a identificar pacientes con necesidades de dosis más altas de levetiracetam.

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 828. NIVELES DE DIGOXINA OBTENIDOS MEDIANTE UN MODELO MATEMÁTICO ¿SE CORRELACIONAN CON LOS NIVELES OBTENIDOS MEDIANTE METODOS ANALÍTICOS?

#### AUTORES

QUEIPO GARCÍA, E; REBOLLAR TORRES, E; PARIENTE JUNQUERA, A; FIJO PRIETO, A; BLANCO GARCIA, P; ALVAREZ GRANDE, B; MOLINA TORRES, N; LASALA HERNÁNDEZ, E  
HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE GRACIA. RAMÓN Y CAJAL, 60 ZARAGOZA. ZARAGOZA

#### OBJETIVOS

Analizar la capacidad predictiva de un modelo matemático (MM) diseñado para calcular niveles de digoxina utilizando la dosis diaria prescrita, los datos antropométricos y los datos analíticos del paciente.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyen todos los pacientes ingresados en un hospital de primer nivel entre enero y diciembre de 2021 en tratamiento domiciliario con digoxina y con, al menos, una determinación de nivel de digoxina durante el ingreso.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, talla, peso, pauta domiciliaria, creatinina sérica, indicación de uso: insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) o fibrilación auricular (FA); presencia de ICC aguda, medicación concomitante que interacciona con digoxina, digoxinemia estimada mediante el MM y digoxinemia medida mediante métodos analíticos (MA).

El MM utilizado está basado en el método de Jelliffe y en las ecuaciones de Jusko y Koda-Kimble (disponible en <https://globalrph.com>).

La capacidad predictiva del MM se analizó comparando las digoxinemia estimadas por este método con los niveles obtenidos por MA mediante el coeficiente de correlación de Pearson y la diferencia de medias (d.m). Los datos clínicos de los pacientes fueron extraídos de la historia clínica y el análisis de datos se realizó con el programa Microsoft Excel®.

### RESULTADOS

Se incluyeron 52 pacientes: 37 mujeres (71,15%); edad media: 86,98 años (SD:5,32); talla media: 155cm (SD:9,94); peso medio: 69,41kg (SD:13,37). En el 55,78% de los pacientes (29/52) la indicación de uso fue FA, en el 19,23% (10/52) ICC y en el 25% (13/52) ambas patologías. 15 pacientes (28,87%) presentaron ICC aguda en el momento de la determinación de los niveles y 16 pacientes (30,77%) tenían prescrito algún fármaco que interaccionaba con digoxina.

Se observó un grado de correlación alto entre los niveles estimados por el MM y los obtenidos mediante MA  $r=0,81$  ( $p < 0.001$ ). La d.m. fue 0.3 (SD:0,48).

Si se estratifican los resultados, en el caso de los pacientes que tenían prescrito algún fármaco que interaccionaba con digoxina, la d.m. fue de 0,6 (SD:0,57) y en los pacientes con ICC aguda fue de 0,39 (SD:0,59). Los pacientes que no presentaban ninguna de estas dos variables la d.m. fue de 0.16 (SD:0,4).

### CONCLUSIONES

-Aunque el grado de correlación entre los niveles estimados por el MM y los obtenidos mediante MA fue muy alto, la d.m. no es despreciable teniendo en cuenta el estrecho margen terapéutico de la digoxina, por lo que, aunque el MM no puede sustituir a los MA, sí puede ser útil para orientar en la dosificación hasta que los MA estén disponibles.

-El MM predice con más exactitud las concentraciones de digoxina cuando los pacientes no presentan ICC aguda ni tienen prescritos fármacos que interaccionan con la digoxina (la d.m. fue casi la mitad en este subgrupo de pacientes).

### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

## 866. MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE MEROPENEM EN PLASMA Y LÍQUIDO PERITONEAL EN UN PACIENTE CON PERITONITIS: A PROPÓSITO DE UN CASO.

### AUTORES

AGUADO PAREDES, A; RAMÍREZ LÓPEZ, MÁ; TIRADO PÉREZ, MJ; MARTÍN BAEZ, IM; MARTÍNEZ ESCUDERO, A; ARESTÉ FOSALBA, NM; CALLEJA HERNÁNDEZ, MÁ; MERINO BOHÓRQUEZ, V  
HOSPITAL VIRGEN MACARENA. AV. DOCTOR FEDRIANI, 3 SEVILLA. SEVILLA

### OBJETIVOS

La administración de meropenem intraperitoneal es una opción terapéutica adecuada para el tratamiento de peritonitis causadas por *Escherichia coli* (E. Coli) productor de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE). La monitorización de niveles de meropenem en el líquido peritoneal es una práctica poco extendida, sin embargo, puede ser de utilidad para garantizar niveles óptimos que ayuden a la resolución de la infección en base a parámetros Farmacocinéticos-Farmacodinámicos (PK-PD).

El objetivo es monitorizar las concentraciones de meropenem en el estado estacionario administrado por vía intraperitoneal en plasma y en líquido peritoneal en pacientes con peritonitis y analizar la consecución del objetivo PK-PD.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Los datos clínicos y de laboratorio se extrajeron de la historia clínica digitalizada del paciente y de la base de datos de prescripción de Farmacia. Se recogieron muestras de plasma y líquido peritoneal una vez alcanzado el estado estacionario, correspondientes al valle, previa a la administración de la solución para diálisis peritoneal que contiene el fármaco, y a las 12 horas, es decir, al finalizar el intercambio peritoneal los días 3, 7 y 10 de tratamiento. Las concentraciones se determinaron mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución asociada a detector ultravioleta de diodos en serie (HPLC-UV-DAD). El parámetro PK-PD propuesto para meropenem como predictor de eficacia fue  $ft > 4 \times CMI$ .

### RESULTADOS

Paciente diagnosticado de enfermedad renal crónica grado 5 secundaria a nefroangioesclerosis y nefropatía intersticial crónica. Presenta peritonitis recurrente por E. coli multirresistente aislado en el cultivo de líquido peritoneal, siendo sensible ( $CMI \leq 0,12$  mg/L) a meropenem. Se administra una dosis de carga de 1 gramo por vía intravenosa, para continuar posteriormente con la pauta de 1 gramo al día añadido a las bolsas de solución para diálisis peritoneal de 12 h de duración, posteriormente se hacen dos intercambios más cada 6 horas. Las extracciones de sangre y líquido se hacen tras el primer intercambio de 12 h (C12h) y se vuelven hacer tras el segundo intercambio de 6 horas (C6h). La media  $\pm$  desviación estándar de las concentraciones en el líquido peritoneal a C12h y a C6h fueron  $24,72 \pm 5,13$   $\mu$ g/mL y  $9,39 \pm 3,05$   $\mu$ g/mL respectivamente.

La media  $\pm$  desviación estándar de las concentraciones plasmáticas a C12h y C6h fueron  $12,37 \pm 0,63$   $\mu$ g/mL y  $5,26 \pm 0,33$   $\mu$ g/mL respectivamente. Se estima una relación aproximada de 2:1 líquido peritoneal/sangre y, por tanto, se alcanza el



El objetivo del presente trabajo es evaluar 1) el impacto de la individualización del tratamiento con fluoropirimidinas guiado por estudio farmacogenético del gen DPYD en el desarrollo de toxicidad severa en pacientes con déficit de DPD y 2) el grado de aceptación de la recomendación farmacoterapéutica.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes con estudio de polimorfismos en el gen DPYD desde la implantación de la técnica en el centro (noviembre 2021-abril 2022). Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de tumor, fluoropirimidina elegida, polimorfismo detectado, fenotipo DPD, recomendación farmacoterapéutica, aceptación de la recomendación y toxicidad (tipo y grado según criterios CTCAE 5.0). Esta información se obtuvo a partir de la historia clínica electrónica y el programa de gestión de laboratorio.

Se estudiaron los polimorfismos: c.1905+1G > A (DPYD\*2A), c.1679T > G (DPYD\*13), c.2846A > T y c.1129-5923C > G a partir de muestra de sangre periférica mediante PCR a tiempo real con sondas fluorescentes y análisis de curvas de fusión. Los resultados y la recomendación farmacoterapéutica fueron comunicados al equipo médico mediante un informe integrado elaborado por el Servicio de Farmacia y el Servicio de Genética del centro. Se monitorizó el desarrollo de toxicidad severa (grado 3 o superior) en los primeros 4 ciclos de tratamiento.

#### RESULTADOS

Se realizó el genotipado de DPYD en 180 pacientes (53,3% mujeres), con una edad mediana de 70 años (rango intercuartílico 60-79). Los tumores más frecuentes fueron: cáncer de colon o recto (59,4%), gástrico (11,1%), páncreas (8,9%) y mama (6,6%). En el grupo de pacientes que iniciaron tratamiento, un 52,1% fueron tratados con capecitabina y un 47,9% con 5- fluorouracilo.

Se detectaron 5 pacientes (2,7%) con déficit parcial de DPD: 3 pacientes portadores de c.2846A > T en heterocigosis, 1 portador de c.1129-5923C > G en homocigosis y un portador de C.1129-5923C > G en heterocigosis. No se encontró ningún paciente con genotipo compatible con déficit absoluto de DPD.

En todos los casos se realizó informe farmacogenético. En el subgrupo de metabolizadores intermedios (déficit parcial) se recomendó una reducción de dosis inicial del 50% y posterior ajuste en función de tolerancia y toxicidad experimentada. Esta recomendación farmacoterapéutica fue aceptada en todos los casos. Durante el seguimiento, todos los pacientes con déficit parcial DPD y dosis individualizada recibieron el tratamiento sin experimentar toxicidad severa.

#### CONCLUSIONES

La individualización del tratamiento con fluoropirimidinas guiada por estudio farmacogenético del gen DPYD contribuye a la prevención de la toxicidad severa asociada al tratamiento en pacientes con déficit de DPD. Adicionalmente, esta intervención tiene un elevado grado de aceptación.

#### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 895. DESARROLLO DE UN MÉTODO DE DETERMINACIÓN DE EXPRESIÓN DEL GEN FLT3 NO MUTADO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

#### AUTORES

SOLANA ALTABELLA, A; GIL ORTI, JV; MONTESINOS, P; SARGAS SIMARRO, C; POVEDA ANDRÉS, JL; CANO FERRI, I; RODRÍGUEZ VEIGA, R; BARRAGÁN GONZÁLEZ, E  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. AV. CAMPANAR, 21 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

El gen FLT3 se localiza en el cromosoma 13q12 y codifica un receptor de membrana tirosin kinasa tipo III que se expresa preferentemente en células progenitoras hematopoyéticas. Su activación induce vías de señalización celular que aumenta la supervivencia de las células leucémicas. El aumento de la expresión del gen FLT3 puede inducir a una mayor resistencia de las células leucémicas al tratamiento.

El objetivo del estudio es desarrollar una técnica para determinar la expresión de FLT3 no mutado en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

La técnica se fundamenta en la detección cuantitativa del cDNA del mRNA de FLT3 mediante su medición por absorbancia. Se utilizó la detección cuantitativa del cDNA del mRNA de ABL1 como control para comparar ambas expresiones. Para la detección cuantitativa de la expresión de FLT3 se usó el kit LightCycler FastStart DNA MasterPLUS HybProbe (Roche), cebadores y sonda TaqMan. Para que la muestra sea valorable debe tener el ciclo de crecimiento del gen control menor de 29. Los cebadores utilizados para cuantificar la expresión de FLT3 han sido descritos previamente por Mekawy et al.1

Forward: 5'-TTTCACAGGACTTGACAGAGATTT-3'

Reverse: 5'-GAGTCCGGGTGTATCTGAACCTTCT-3'

Probe: 5'-TCCAAATCCAGCATGCCTGGTTCAAG-3'

Los cebadores utilizados para cuantificar la expresión de ABL1 han sido descritos previamente por Gabert et al.2

Forward: 5'-TGGAGATAACACTCTAAGCATAACTAAAGGT-3'

Reverse: 5'-GATGTAGTTGCTTGGGACCCA-3'

Probe: 5'-CCATTTTGGTTTGGGCTTACACCATT-3'

Las variables cuantitativas están expresadas con la media y desviación estándar(SD) y las categóricas en número y frecuencia(%).

**RESULTADOS**

Se analizó 58 muestras de médula ósea (MO) correspondientes a 53 pacientes diferentes (edad media de 58 años [SD:10], 60% hombres) con nuevo diagnóstico de LMA y tratados con un esquema de inducción IDA+ARA (3+7) con 4 consolidaciones con citarabina a altas dosis. La mayoría de las muestras fueron extraídas en el momento del diagnóstico, 5 tras la inducción y 2 tras la primera consolidación.

Al diagnóstico la media de ciclos de la expresión de FLT3 fue de 21.0 (SD:2.0) ciclos y del gen control fue de 23.6 (SD:1.4) ciclo. En la mayoría de muestras (n=52) la expresión de FLT3 era mayor que la de ABL, lo que sugiere un aumento de la síntesis de FLT3 en células leucémicas. De las 6 muestras donde la expresión de FLT3 era menor a ABL, 4 eran en muestras de pacientes tras la inducción, lo podría significar una disminución de la expresión debida al tratamiento.

**CONCLUSIONES**

Como se preveía se mantiene estable la expresión del gen control, existiendo mayor variabilidad en la expresión de FLT3. Se ha validado la técnica de determinación de expresión del gen que codifica FLT3 lo que permitirá cuantificar la efectividad de los nuevos tratamientos desarrollados para esta nueva diana.

**Referencias**

1Mekawy, MA, Eissa, DS, Hamza, MT, Hamed, GM & Youssef, MK. FLT3 receptor/CD135 expression by flow cytometry in acute myeloid leukemia: Relation to FLT3 gene mutations and mRNA transcripts. Egypt. J. Med. Hum. Genet. 19, 345–351 (2018).

2Gabert, J et al. Standardization and quality control studies of 'real-time' quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction of fusion gene transcripts for residual disease detection in leukemia – A Europe Against Cancer Program. Leukemia 17, 2318–2357(2003).

**CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA****942. AJUSTE DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE LITIO EN TRES PROGRAMAS FARMACOCINÉTICOS****AUTORES**

SOTO BASELGA, I; DOMÍNGUEZ GARCÍA, A; MORONA MINGUEZ, I; SALCEDO MINGOARRARNZ, AL; OROZCO CIFUENTES, I; RODRIGO LAMBÁN, DJ; MORIEL SÁNCHEZ, C; GARCÍA DÍAZ, B  
HOSPITAL SEVERO OCHOA. AV. DE ORELLANA, S/N LEGANÉS. MADRID

**OBJETIVOS**

Analizar y comparar la precisión y la exactitud de tres modelos farmacocinéticos en el ajuste de la concentración plasmática de litio.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron los pacientes en tratamiento con litio que fueron monitorizados entre enero y diciembre de 2021 en un hospital de segundo nivel.

Mediante la prescripción y la historia clínica electrónicas se recopilaron los datos demográficos (sexo y edad), antropométricos (peso y talla) y bioquímicos (litio y creatinina plasmáticos).

Se introdujeron los datos de los pacientes en dos programas de farmacocinética individual (A y B) y se diseñó un modelo poblacional propio a partir de 96 pacientes ingresados (C).

Se evaluó la exactitud y la precisión de los tres modelos (A, B y C) mediante la teoría de los errores de predicción de Sheiner y Beal: la exactitud se analizó con el error medio de predicción (EMP) y la precisión con el error medio absoluto de predicción (EAMP) y con la raíz cuadrada del error cuadrático medio de predicción (RECOMP).

**RESULTADOS**

Se reclutaron 95 pacientes con 249 niveles plasmáticos de litio. El 54.17% de los pacientes eran mujeres. Mediana de edad 48 años (37-54), mediana del peso 73 Kg (66-80,8) y mediana de la creatinina sérica 0,88 mg/dL (0,75-0,99).

El programa farmacocinético A presentó: EMP -0,02, EAMP 0,16 y RECOMP 0,25.

El programa farmacocinético B presentó: EMP 0,04, EAMP 0,15 y RECOMP 0,22.

El programa farmacocinético C presentó: EMP -0,05, EAMP 0,15 y RECOMP 0,23.

**CONCLUSIONES**

El litio es un fármaco candidato a la monitorización farmacocinética ya que presenta una adecuada relación entre su concentración plasmática y efecto terapéutico.

El programa farmacocinético más exacto y preciso para estimar los niveles de litio en nuestra población fue el modelo B, seguido del modelo C y por último del modelo A.

El software B aúna precisión y exactitud por lo que sería el de elección para estimar los valores de litio en nuestra población, consiguiendo así una mayor seguridad y eficacia terapéutica.

**CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA****949. MONITORIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ASPARRAGINASA PARA LA DETECCIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS INACTIVADORES****AUTORES**

BARROSO CASTRO, J; LIGROS TORRES, M; MOÑINO BLÁZQUEZ, B; DUQUE RODRIGUEZ, M; CALLEJA BUENO, A; ANTÓN MENDEZ, X; GIL LEMUS, M  
HOSPITAL DE CRUCES. PZA DE CRUCES, S/N. BARAKALDO. VIZCAYA







intercompartimental (Q). En primer lugar, se analizó un modelo monocompartimental y cuatro tipos de estimación: primer orden (FO), primer orden con interacción (FO+I), condicional de primer orden (FOCE) y condicional de primer orden con interacción (FOCE+I). Posteriormente se analizó la población con un modelo bicompartimental. Se seleccionó el modelo poblacional teniendo en cuenta un descenso estadísticamente significativo en el valor de la función objetivo (OFV), el criterio de información bayesiana (BIC) y el criterio de información de Akaike (AIC). Una vez establecido el modelo básico se analizó la influencia de las siguientes covariables: edad, sexo, peso, creatinina sérica, PCR y albuminemia.

### RESULTADOS

Se analizaron 172 niveles de infliximab de 59 pacientes (49% mujeres). La edad media fue 53 años (24-81) y el peso medio 74 kg (41-175).

El modelo farmacocinético poblacional que presentó un mejor ajuste fue el bicompartimental con estimación condicional de primer orden con interacción: OFV: 544,751, BIC: 585,931, AIC: 560,751.

Se obtuvieron los siguientes parámetros poblacionales: Cl: 0,0064 L/h, Vc: 0,219 L, Vp: 3,42 L, Ka: 0,5 1/h (fijada) y Q: 409 L/h. La variabilidad interindividual en el aclaramiento fue del 20,1%, y en el volumen del 15%.

Se ensayó un modelo de error mixto (aditivo y proporcional), observándose que tanto el error proporcional (45,2%) como el aditivo (111,8%) influyeron en la dispersión de los datos.

Ninguna de las covariables testeadas (edad, sexo, peso, creatinina sérica, PCR y albúmina) tuvo una influencia estadísticamente significativa en el modelo poblacional.

### CONCLUSIONES

El modelo farmacocinético poblacional que mejor se ajustó a nuestros pacientes fue el modelo bicompartimental con estimación condicional de primer orden con interacción, variabilidad interindividual exponencial en el aclaramiento y el volumen de distribución, y error proporcional y aditivo.

Se requeriría incorporar un mayor número de pacientes al estudio y reevaluar la posible influencia de las covariables.

### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

## 1049. INFLAMACIÓN COMO FACTOR DE RIESGO EN LA INTOXICACIÓN POR VORICONAZOL

### AUTORES

PUPLA BARTOLL, A; BELLÉS MEDALL, MD; BODEGA AZUARA, J; VICENTE ESCRIG, E; JIMÉNEZ SIERRA, JJ; PUERTOLAS VAL, R; QUINTANA VARGAS, M; FERRANDO PIQUERES, R  
HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓ. AV. BENICASIM, S/N CASTELLÓN DE LA PLANA/CASTELLÓ DE LA PLANA. CASTELLÓN

### OBJETIVOS

Durante el proceso inflamatorio, tanto los mediadores (interleucina 6) como el propio daño tisular, pueden modificar el aclaramiento de ciertos fármacos mediante la disminución de la expresión génica de algunos complejos metabolizadores y transportadores. Entre estos fármacos se encuentra el voriconazol. El objetivo es determinar el riesgo de sobredosificación en función del valor de proteína C reactiva (PCR) de los pacientes tratados con este antifúngico.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se recogieron todas las monitorizaciones de voriconazol administrado de forma intravenosa durante el periodo de abril/17 - abril/21 en un hospital terciario. Los criterios de inclusión fueron: pacientes en tratamiento con voriconazol a dosis de 4 mg/Kg/12h ( $\pm 0,5$  mg/kg/12h) sin tratamiento concomitante con inductores/inhibidores potentes (carbamecepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos e inhibidores de la proteasa) y con valores de alanina aminotransferasa (GPT) menores de 120 UI/L. La toma de muestras se realizó como mínimo a las 48h del inicio del tratamiento con dosis de choque en las primeras 24h y siempre antes de administrar la dosis (Cmin). La concentración de voriconazol se determinó mediante enzimoimmunoensayo ARK®.

Se calculó una curva Característica Operativa del Receptor (ROC, en inglés) para definir un punto de corte de PCR que pueda predecir la sobredosificación. Para ello, se definió una Cmin > 4 mg/L como intoxicación y se comparó con el valor de PCR.

Se realizó una regresión logística binaria para establecer si la inflamación es un factor de riesgo para la intoxicación por voriconazol. Se consideró que existía inflamación si el valor de PCR era superior al punto de corte obtenido en la curva ROC. El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS®.

### RESULTADOS

Se recogieron 129 monitorizaciones de voriconazol. Se excluyeron 75 por no cumplir los criterios de dosificación y 3 por presentar elevación de la GPT. No se excluyó ninguna por tratamiento concomitante con inductores/inhibidores potentes. En total quedaron 51 determinaciones para el estudio. En la curva ROC se calculó una área bajo la curva de  $0,733 \pm 0,072$  (IC 95%: 0,593-0,874). El índice de Youden fue de 0,507 y el punto de corte más adecuado para PCR fue de 61,5 mg/L (sensibilidad: 0,724 y especificidad: 0,783). En la regresión logística binaria se obtuvo una odds ratio de 9,45 (IC 95%: 2,62-34,07).

### CONCLUSIONES

Según los datos obtenidos, presentar una PCR > 61,5 mg/L supone 9,45 veces más riesgo de desarrollar una intoxicación por voriconazol con dosis de 4 mg/kg/12h ( $\pm 0,5$  mg/kg/12h), en pacientes con buena función hepática y sin tratamiento concomitante con fármacos inductores/inhibidores potentes.

**CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA**
**1050. RESULTADOS DE UNA INTERVENCIÓN FARMACOTERAPÉUTICA REALIZADA EN PACIENTES ANCIANOS EN TRATAMIENTO CRÓNICO CON DIGOXINA**
**AUTORES**

RECAREY GERPE, V; PEÑA LORENZO, D; MARTIN GIL, M; GARCÍA HERVALEJO, M; MORENO GÓMEZ, Á; RODRÍGUEZ BARRUECO, C; HERNÁNDEZ ARROYO, MJ  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. Pº DE SAN VICENTE, 58-182 SALAMANCA. SALAMANCA

**OBJETIVOS**

La monitorización de digoxina permite establecer una pauta posológica individualizada y ajustada a las características de los pacientes de edad avanzada. El objetivo del estudio fue analizar los resultados obtenidos tras una intervención farmacéutica realizada desde el Servicio de Farmacia de la Gerencia de atención primaria en pacientes de edad avanzada en tratamiento con una dosis potencialmente inapropiada de digoxina.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio descriptivo retrospectivo realizado entre febrero-2021 y abril-2022. Se incluyeron los pacientes  $\geq 75$  años del área de salud que se encontraban en tratamiento crónico con digoxina con una dosis prescrita, según el registro del plan farmacoterapéutico, de 0,25 mg/día todos los días de la semana y que habían recogido un envase de digoxina entre enero y febrero de 2021.

En febrero-2021 se realizó una intervención farmacéutica sobre la totalidad de estos pacientes, consistente en comunicar a cada médico responsable los pacientes de su cupo para su revisión y valoración de solicitud de monitorización farmacocinética. Además, se elaboró y difundió una nota informativa sobre prevención de errores de medicación con digoxina.

Posteriormente, en abril-2022 se seleccionó a los pacientes  $\geq 90$  años, por ser considerados los de mayor riesgo, y se analizaron los datos de aquellos que no disponían de determinación de concentración plasmática (Cp) de digoxina en los últimos 2 años o esta era potencialmente tóxica ( $> 1,2$  ng/mL). Las variables registradas fueron: sexo, edad, diagnóstico, adherencia al tratamiento, filtrado glomerular (FG), pauta posológica real, solicitud de determinación de la Cp de digoxina tras la intervención, Cp obtenida y modificación de la pauta posológica en caso necesario tras la monitorización farmacocinética.

**RESULTADOS**

Se realizó la intervención farmacéutica inicial en 257 pacientes  $\geq 75$  años en tratamiento crónico con una dosis de digoxina de 0,25 mg/día, de los que 67 pacientes eran  $\geq 90$  años.

Posteriormente, se seleccionó a los 39 pacientes (18 mujeres)  $\geq 90$  años que cumplieron los criterios para el análisis de datos. La mediana (rango) de edad fue 92 (90-102) años. En cuanto al diagnóstico, 30 pacientes tenían fibrilación auricular y 9 insuficiencia cardiaca. La adherencia media al tratamiento fue 88% ( $< 80\%$  en 7 pacientes); 14 pacientes presentaban un FG  $< 60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> (CKD-EPI).

Se había solicitado la monitorización de Cp de digoxina a 17 de los 39 pacientes analizados (43,6%), siendo la mediana (rango) de Cp de 0,98 (0,15-1,96) ng/mL. Ocho pacientes tomaban realmente una dosis inferior a la registrada en el plan farmacoterapéutico. De los 9 pacientes que tomaban la dosis de digoxina registrada (0,25 mg/día), 6 presentaron una Cp elevada o potencialmente tóxica con una mediana (rango) de 1,79 (1,07-1,96) ng/mL, siendo necesario reducir la dosis de digoxina.

**CONCLUSIONES**

Un elevado porcentaje de pacientes de edad avanzada tienen prescritas dosis de digoxina potencialmente tóxicas para su edad y función renal y no se monitorizan las Cp. La intervención farmacéutica realizada permitió identificar a los pacientes con mayor riesgo de sufrir efectos adversos por digoxina y establecer una pauta posológica individualizada en aquellos pacientes monitorizados.

**CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA**
**1066. PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL, ¿INFLUYE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN LAS CONCENTRACIONES?**
**AUTORES**

HERRANZ MUÑOZ, N; GARCÍA GARCÍA, S; SANZ MARTÍNEZ, MT; ALONSO MARTÍNEZ, C; GORGAS TORNER, MQ;  
MIARONS FONT, M  
H. UNIVERSITARI GENERAL DE LA VALL D'HEBRON. PASSEIG VALL D'HEBRON 119-129 BARCELONA. BARCELONA

**OBJETIVOS**

Estudios observacionales describen la obesidad como un marcador de pronóstico negativo en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), relacionándose además con peor respuesta a agentes biológicos.

El objetivo principal es determinar si el índice de masa corporal (IMC) afecta al valor de las concentraciones séricas de adalimumab (ADA) tras su inicio en semanas 2, 6 y 14. El objetivo secundario es evaluar la efectividad de conseguir concentraciones dentro del margen terapéutico en semanas 6 y 14 al intensificar el tratamiento en semana 2, según el IMC.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo desde octubre de 2019 a marzo de 2022. Incluye pacientes tratados con ADA con EII y concentraciones valle durante la inducción (semanas 2 y 6) y mantenimiento (semana 14).

Se recogieron variables demográficas (edad, sexo) y características antropométricas (peso, talla e IMC) al inicio del tratamiento con ADA, diagnóstico (enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU)), tratamiento inmunomodulador (IMM) concomitante y presencia de enfermedad perianal. Se recogió albumina y PCR en semana 2. Los pacientes se clasificaron según su IMC: normopeso < 25 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso 25–29 kg/m<sup>2</sup> y obesidad > 30 kg/m<sup>2</sup>.

Se registraron los pacientes con intensificación de tratamiento, aumento de dosis o reducción de intervalo, por presentar concentraciones < 10–15 µg/ml en semanas 2 y/o 6.

Se realizaron pruebas estadísticas de Kolmogorov-Smirnov y Levene, y comparación de variables continuas con análisis de varianza (ANOVA). Se consideró estadísticamente significativo un p-valor < 0,05. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS v21.0®.

## RESULTADOS

Se incluyeron 71 pacientes (N=37,52,11% hombres) con edad media al inicio del tratamiento de 41,03±15,61 años y con IMC < 25 (N=41,57,75%), IMC25–29 (N=23,32,39%) y IMC≥30 (N=7, 9,86%). Tipo de EII: EC 73,24% y CU 26,76%. Un 15,49% presentó afectación perianal.

Del total, el 42,25% recibió tratamiento IMM concomitante, siendo azatioprina en un 83,33%. De los 40 (57,75%) pacientes en monoterapia con ADA, 51,22% presentaban IMC < 25, 47,83% IMC25–29 y 57,14% IMC≥30.

En semana 2, la media de concentraciones fue 10,81±4,60, 8,52±2,45 y 7,94±2,35 mcg/ml (p < 0,05) y se intensificó la posología en 19,51%, 47,83% y 71,43% (p < 0,05) de los pacientes con IMC < 25, IMC25–29 y IMC≥30, respectivamente.

El valor medio de albumina fue comparable en los 3 grupos, siendo 4,18±0,37, 4,25±0,37 y 4,01±0,23 g/dl (p > 0,05); así como la PCR 0,40±0,62, 0,31±0,29 y 0,27±0,13 mg/dl (p > 0,05) en pacientes con IMC < 25, IMC25–29 y IMC≥30, respectivamente.

En semana 6, se analizaron 47 pacientes (66,19%). La media de concentraciones fue 10,43±4,79, 9,92±3,74 y 5,77±4,30 mcg/ml, (p > 0,05) y se intensificó la pauta en un 48,28%, 40,00% y 66,67% de los pacientes (p > 0,05), respectivamente.

En semana 14, se analizaron las concentraciones en 25 pacientes (35,21%), la media fue 10,54±5,00, 8,22±3,64 y 9,46±1,28 mcg/ml (p > 0,05).

## CONCLUSIONES

Los pacientes con sobrepeso/obesidad alcanzan concentraciones de ADA significativamente inferiores en semana 2 en relación a la población con normopeso requiriendo intensificación del tratamiento para conseguir concentraciones en el margen terapéutico (no influyendo, a priori, ni albúmina ni PCR). La estrategia proactiva de monitorización de ADA durante la inducción permite conseguir concentraciones dentro del margen terapéutico de forma temprana (en las semanas 6 y 14), independientemente del IMC.

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 1101. GENOTIPADO DPYD COMO GUÍA PARA LA DOSIFICACIÓN INDIVIDUALIZADA DE FLUOROPIRIMIDINAS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS.

#### AUTORES

RUIZ EL JERCHE, S; VIUDEZ MARTÍNEZ, A; RAMÍREZ LÓPEZ, AM; ESPADAS GARCÍA, I; ÁLVAREZ NÚÑEZ, L; DÍAZ GONZÁLEZ, M; SELVA OTAOLAURRUCHI, J; BURGOS SAN JOSÉ, A  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE. AV. PINTOR BAEZA, 12 ALICANTE/ALACANT. ALICANTE

#### OBJETIVOS

Determinar el porcentaje de pacientes candidatos a tratamiento con fluoropirimidinas en los que se realizó genotipado de DPYD de forma previa al inicio del tratamiento. Describir la presencia de 4 polimorfismos genéticos del gen DPYD (DPYD\*2A, DPYD\*13, c.2846A > T, c.1236G > A) en la población estudiada.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo en el cual se incluyeron todos los pacientes oncológicos que iniciaron tratamiento de novo con fluoropirimidinas desde el 25 mayo 2021 hasta el 2 mayo 2022. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, diagnóstico, esquema terapéutico, indicación, solicitud farmacogenética, recomendación de ajuste de dosis. Programas utilizados: FARMIS 3.0.11.40, Orion Clínic 13.

## RESULTADOS

El número de pacientes incluidos fue de 98. El porcentaje de hombres y mujeres fue de un 55%/45% respectivamente. La mediana de edad de los pacientes fue de 66 años, rango de [34–85]. De ellos se realizó el genotipado de DPYD en 77 pacientes (79%). La distribución por diagnósticos fue la siguiente: cáncer colorrectal 66% (65), cáncer de páncreas 15% (15), cáncer de estómago 8% (8), cáncer de esófago 4% (4), cáncer peritoneal 2% (2), cáncer suprarrenal 1% (1), cáncer duodeno 1% (1). Pacientes con diagnóstico sincrónico de colon-páncreas 1% (1) y cáncer gastroesofágico 1% (1). Las fluoropirimidinas se utilizaron con indicación adyuvante en 36 pacientes (37%), neoadyuvante en 25 (26%) y metastásica en 37 (38%). De todos ellos, se determinó en 2 de los pacientes la existencia de mutaciones en el gen DPYD: un paciente portador en un alelo de la variante c.1236G > A y un paciente portador en un alelo de la variante c.2846A > T. Ambas variantes corresponden a un genotipo con función reducida de la actividad de la enzima. En base al genotipo de estos pacientes, se aplicó una escala de puntuación (score) cuya suma representa la actividad total de la enzima que

presentaba el paciente. Según este resultado los dos pacientes fueron asignados a un fenotipo metabolizador intermedio con su consecuente riesgo de toxicidad grave o mortal. El manejo de estos pacientes se basó en iniciar con una dosis inicial al 50% de la dosis estándar de ficha técnica e incrementar gradualmente en siguientes ciclos si buena tolerancia o tolerancia aceptable. Actualmente, ambos pacientes se encuentran con dosis de fluoropirimidinas de un 75% y un 80% respecto a la total y con buena tolerancia al tratamiento.

#### CONCLUSIONES

En nuestro periodo de estudio, la prevalencia de dichas variantes alélicas en el gen correspondió a un grupo minoritario de la población (2%). En la bibliografía se hace referencia a que un 3-5% de la población caucásica presenta una deficiencia parcial en la actividad de la enzima.

A pesar de la poca prevalencia en la población, la determinación farmacogenética y el ajuste de dosis de las fluoropirimidinas en base a su fenotipo metabolizador podría ayudarnos a prevenir la aparición de toxicidad potencialmente grave o mortal y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

#### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 1106. MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE LAMOTRIGINA Y LEVETIRACETAM EN MUJERES EMBARAZADAS

#### AUTORES

ESTEVE LÓPEZ, V; PUPLÁ BARTOLL, Á; BELLÉS MEDALL, MD; GARCÍA MUÑOZ, S; MARIN DELGADO, D; BOSÓ RIBELLES, V; JIMÉNEZ SIERRA, JJ; FERRANDO PIQUERES, R  
HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓ. AV. BENICASIM, S/N CASTELLÓN DE LA PLANA/CASTELLÓ DE LA PLANA. CASTELLÓN

#### OBJETIVOS

Evaluar la utilidad de la monitorización farmacocinética (TDM) de los fármacos antiepilépticos (FAE) de 2ª generación, lamotrigina (LTG) y levetiracetam (LEV) en mujeres gestantes.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo desde enero de 2019 hasta enero de 2022. Los criterios de inclusión fueron mujeres embarazadas diagnosticadas de epilepsia en tratamiento con LTG y LEV en monoterapia o biterapia, monitorizadas durante el embarazo. Las concentraciones plasmáticas de los FAEs fueron determinadas previo a la dosis (Cmin) y se analizaron mediante la técnica de enzimoimmunoensayo. No se incluyeron las determinaciones con sospecha de incumplimiento.

La variable principal para el cálculo de la eliminación del fármaco fue el aclaramiento aparente (Clp/F) de cada FAE, como cociente entre dosis diaria (mg/día) y Cmin (mg/L), se expresó con la media acompañada de su desviación estándar. Este parámetro se calculó, para cada paciente en cada trimestre (T1, T2 y T3), antes (PRE) y después del embarazo (POST). Los resultados obtenidos forman parte de una población normal según el test de Saphiro-Wilk. Las variables secundarias fueron la variabilidad interindividual, expresada con el coeficiente de variación (CV%), y el grado de aceptación del informe farmacocinético.

#### RESULTADOS

Un total de 57 muestras fueron analizadas en 12 pacientes con un ratio de 4.75 determinaciones por paciente. De estas, 8 pacientes estaban en tratamiento con LGT y 4 con LEV. El 25% de las pacientes estaban con biterapia de LTG y LEV. En PRE el Clp/F fue  $104.7 \pm 57.4$  L/24h para LTG, y  $106.7 \pm 46.5$  L/24h para LEV. En T1 el Clp/F fue  $270 \pm 170$  L/24h para LTG, con incremento de Clp/F > 250%, y  $157.1 \pm 72.4$  L/24h para LEV, con incremento de Clp/F > 140%. En T2 el Clp/F fue  $435.5 \pm 286.7$  L/24h para LTG, con incremento de Clp/F > 400%, y  $249.3 \pm 124.1$  L/24h para LEV, con incremento de Clp/F > 230%. En T3 el Clp/F fue  $370 \pm 185$  L/24h para LTG, con incremento de Clp/F > 350%, y  $243 \pm 121.3$  L/24h para LEV, con incremento de Clp/F > 220%. En POST, el Clp/F fue  $108.9 \pm 18.1$  L/24h para LTG, y  $101.5 \pm 12.5$  L/24h para LEV, teniendo un Clp/F similar al PRE. La variabilidad interindividual para la LTG en PRE fue 42%, en T1 del 52%, en T2 del 72%, en T3 del 48% y en POST del 28%. En cuanto a la variabilidad interindividual de LEV, en PRE fue 49%, en T1 del 34%, en T2 del 39%, en T3 del 39% y en POST del 12%. El grado de aceptación del informe farmacocinético fue 75%. Una paciente en monoterapia con LTG sufrió una crisis epiléptica en T2, con un Cl/F de 808,1 L/24h, 1.85 veces superior a la media.

#### CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos, el Clp/F de LTG y LEV se ve incrementado en todos los trimestres del embarazo. Además, se ha observado una elevada variabilidad interindividual, siendo mayor en la LTG durante T2. En este sentido, la individualización posológica mediante TDM es imprescindible en antiepilépticos durante el embarazo. Se recomienda realizar TDM al menos una vez en cada trimestre e inmediatamente tras el parto.

#### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 1117. ALTO RIESGO DE TOXICIDAD HEMATOLÓGICA EN PACIENTES CON SOBREEXPOSICIÓN PLASMÁTICA A LINEZOLID

#### AUTORES

ARDERIU FORMENTI, A; PARERA PASCUAL, MM; LUQUE PARDOS, S; SORLÍ REDÓ, ML; HORCAJADA GALLEGO, JP; MONTERO, MM; MIEDES ALIAGA, J; GRAU CERRATO, S  
HOSPITAL DEL MAR. PASSEIG MARÍTIM DE LA BARCELONETA, 25 BARCELONA. BARCELONA

**OBJETIVOS**

La toxicidad más frecuente de linezolid es hematológica (TH) y se ha asociado a una exposición plasmática elevada. Los objetivos fueron describir la prevalencia de TH al final del tratamiento en una cohorte de pacientes con niveles elevados y evaluar qué variable de exposición plasmática ( $C_{min,ss}$  o  $AUC_{24h}$ ) predice mejor su aparición.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional retrospectivo en un hospital terciario entre febrero 2013-marzo 2022 en una cohorte de pacientes con niveles plasmáticos elevados ( $C_{min,ss} > 8$  mg/L) dentro de un programa de TDM.

VARIABLES RECOGIDAS: demográficas, clínicas, microbiológicas, farmacocinéticas (PK) y TH.

MUESTRAS TDM: antes de la dosis ( $C_{min,ss}$ ) y 2h post-administración a partir del 3r día de tratamiento analizadas por HPLC. El  $AUC_{12h}$  se estimó mediante la ecuación de Srinivas et al.

La trombocitopenia se definió como reducción  $> 25\%$  recuento plaquetas (RP) respecto al basal y/o como un RP al final del tratamiento  $< 100.000$  cel/ml y la anemia como disminución de 2 puntos de Hb con respecto al basal sin otra causa que justificara el descenso.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: datos cualitativos como frecuencias (%) y cuantitativos como media (desviación estándar).

CORRELACIONES ENTRE VARIABLES CUANTITATIVAS: rho de Spearman y la capacidad predictiva de  $C_{min,ss}$  y  $AUC_{24h}$  en la aparición de TH mediante curvas ROC.

**RESULTADOS**

Se monitorizaron 724 pacientes: 117(16,2%) presentaron niveles elevados. Datos demográficos y clínicos basales: 72(61,5%) hombres, edad 69,5(12,0) años, 65(55,5%) críticos; peso 72,4(16,9) kg, 27(23,1%) obesos; 83(70,9%) con insuficiencia renal (IR), siendo en 36(43,4%) aguda; creatinina sérica 2,3(2,0) mg/dL, filtrado glomerular estimado (CKDEPI) 48,9(35,9) ml/min/1,73m<sup>2</sup>, insuficiencia hepática 21(17,9%).

Datos de linezolid: terapia dirigida en 87(74,4%) pacientes, infecciones intraabdominales 33(28,2%) y respiratorias 32(27,4%); microorganismos más prevalentes *E.faecium* 35(40,0%), SARM 17(19,5%) y *S.epidermidis* 12(13,8%); días de tratamiento 11,6(10,0); 108(92,8%) con dosis inicial de 600 mg/12h y 9(7,7%) de 600 mg/8h.

Datos PK:  $C_{min,ss}$ : 18,0(9,6)mg/L,  $AUC_{24h}$  de 657,9(309,1)mg\*h/L; 97(82,9%) con  $AUC_{24h} > 400$ mg\*h/L.

Toxicidad: 73(62,4%) presentaron TH: 63,1% trombocitopenia, 23,9% anemia y 15,4% ambas.

Se observó una correlación significativa negativa entre  $C_{min,ss}$  y  $AUC_{24h}$  con el RP final (ambas con una Rho Spearman de -0,260;  $p < 0,006$ ), pero no así con el valor final de Hb.

La  $C_{min,ss}$  y el  $AUC_{24h}$  no fueron predictores de la aparición de anemia pero sí de trombocitopenia (AUC curva ROC 0,620(0,514-0,725),  $p=0,036$  y de 0,620(0,515-0,726),  $p=0,035$ , para  $C_{min,ss}$  y  $AUC_{24h}$ , respectivamente). Los puntos de corte con mejor sensibilidad y especificidad fueron una  $C_{min,ss} > 15$ mg/L y  $AUC_{24h} > 550$ mg\*h/L. La mortalidad hospitalaria fue de 52(44,4%).

**CONCLUSIONES**

El perfil de paciente con niveles elevados de linezolid presenta edad avanzada y IR basal.

Más del 60 % de pacientes con sobreexposición presentaron toxicidad hematológica (siendo la trombocitopenia muchos más prevalente que la anemia), una frecuencia muchos más elevada a la descrita habitualmente

Tanto la  $C_{min,ss}$  como el  $AUC_{24h}$  permiten predecir la trombocitopenia al final del tratamiento, hecho que sugiere que la monitorización del valle es suficiente para evitar la aparición de TH.

El TDM de linezolid con el fin de evitar a sobreexposición es esencial en pacientes ancianos con IR.

**CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA****1156. MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE CONCENTRACIONES DE GENTAMICINA Y MEROPENEM EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO****AUTORES**

WILHELMI ROCA, E; VILLARONGA FLAQUÉ, M; PIERAS LÓPEZ, Á; LÓPEZ RAMOS, MG; FONT I BARCELÓ, A; CASALDÀ LIGA TORRECILLAS, A; VELASCO ARNAIZ, E; FARRÉ RIBA, R  
HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÈU. PASSEIG SANT JOAN DE DÉU, 2 ESPLUGUES DE LLOBREGAT. BARCELONA

**OBJETIVOS**

Describir el análisis de concentraciones de gentamicina y meropenem en líquido cefalorraquídeo (LCR) de un paciente pediátrico con diagnóstico de ventriculitis por *Klebsiella aerogenes*.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Paciente varón de 12 años (47 kg, 157 cm) ingresado en unidad de cuidados intensivos pediátricos tras resección parcial de un tumor de fosa posterior y colocación de drenaje ventricular externo (DVE) por hidrocefalia secundaria, que a los 10 días presenta clínica de hipertensión intracraneal y fiebre. Se extrae muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) sugestiva de infección bacteriana y se inicia cobertura empírica con vancomicina y meropenem en infusión extendida. A las 24h, por crecimiento en LCR de *K.aerogenes*, es diagnosticado de ventriculitis aguda, suspendiéndose vancomicina e iniciándose gentamicina interventricular e intravenosa.

Se administró gentamicina por vía intraventricular empleando la presentación prediluida de Gentamicina Braun® 240 mg/80ml exenta de parabenos, con una pauta de 7,5 mg c/24h a través del DVE durante 14 días, y c/48h los 4 restantes, pinchando la DVE 1 hora post-administración. Para intentar retener la gentamicina en el compartimento ventricular, y evitar el paso hacia circulación sistémica, los 3 primeros días se administró gentamicina endovenosa 2,5 mg/kg/8h.

Se administraron 2g c/6h de meropenem en infusión extendida (3 h) durante 6 semanas en total.

## RESULTADOS

Se determinó la concentración de gentamicina en muestra de LCR a las 12h y 24h posteriores a la primera dosis (22.26 mg/L y 6.08 mg/L), estimándose una Kel de  $0.118 \text{ h}^{-1}$  y una semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de 5.87 h. Se realizó una estimación de concentración máxima de 65mg/L, empleando un modelo poblacional no desarrollado para muestras de LCR (software PKs Abbott), que se consideró adecuado por ser superior a 20 veces la CMI de gentamicina del microorganismo ( $< 2 \text{ mg/L}$ ), y una concentración mínima no tóxica ( $< 20 \text{ mg/L}$ ). Se repitieron las determinaciones los días + 4 y + 13 de tratamiento, obteniendo valores de concentración mínima (Cmin) de 11.13 mg/L y 4.3 mg/L, respectivamente.

Se determinó la concentración de meropenem en LCR a las 6h de una dosis por vía endovenosa los días +1 y + 13, obteniendo valores de 5.8. y 5.6 mg/L, más de 4 veces superiores durante todo el intervalo a la CMI de meropenem del microorganismo ( $< 0.125 \text{ mg/L}$ ). A los 8 días del inicio de la terapia dirigida, se obtuvo el primer cultivo de LCR negativo, siguiendo negativos todos los cultivos posteriores, con buena evolución clínica.

El paciente no presentó ningún efecto adverso relacionado con el tratamiento antibiótico.

## CONCLUSIONES

La administración intratecal de gentamicina a la dosis escogida permitió la obtención de concentraciones eficaces y seguras en líquido cefalorraquídeo.

La determinación de concentraciones de meropenem en líquido cefalorraquídeo permitió confirmar una exposición correcta al fármaco a la dosis y estrategia de administración empleadas.

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 1163. ESTUDIO CINÉTICO DEL VORICONAZOL EN PACIENTES CON ECMO Y ASPERGILLOSIS PULMONAR

#### AUTORES

PADULLÉS ZAMORA, A; LEIVA BADOSA, E; RONDA SERRAT, M; GUMUCIO SANGUINO, VD; RIGO BONNIN, R; COBO SACRISTÁN, S; GONZÁLEZ CABALLERO, I; FUSSET CABANES, MP  
HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE. FEIXA LLARGA, S/N HOSPITALET DE LLOBREGAT (L'). BARCELONA

#### OBJETIVOS

Comparar las concentraciones predosis (Cmin) de voriconazol entre pacientes con y sin soporte de oxigenación extracorpóreo (ECMO) y determinar si, en pacientes ECMO, la dosis estándar de 4 mg/kg de peso actual (PA) o peso ajustado (PAj) en pacientes con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ , es suficiente para alcanzar Cmin terapéuticas.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo en paciente crítico tratado con voriconazol sistémico en un hospital de tercer nivel. Grupo no-ECMO: pacientes sin soporte ECMO (noviembre 2012-mayo 2015) observacional sin ajuste de dosis según Cmin. Grupo ECMO: pacientes con soporte ECMO vena-vena (diciembre 2020-enero 2022) con individualización de dosis para obtener Cmin objetivo de 1-5.5 mg/L. Se describieron las variables cuantitativas según su mediana y rango intercuartílico, y las cualitativas con número y %. La dosis de voriconazol se calculará por PA si  $\text{IMC} < 30$  o PAj si  $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ .

## RESULTADOS

Grupo ECMO: se incluyeron 8 pacientes con 28 Cmin (3 mujeres (37.5%), 58 años [57-60], PA 83 Kg [76-90] (n=3), PAj 67 Kg [65-78] y  $\text{IMC} 30.2 \text{ Kg/m}^2$  [28.4-30.9]). En el grupo ECMO el 60.7% de las Cmin eran  $< 1 \text{ mg/L}$ . Los pacientes con Cmin infraterapéuticas recibieron una dosis mediana de 3.34 mg/kg/12h [2.86-4.50], y en los que alcanzaron Cmin terapéuticas una dosis mediana de 6.41 mg/kg/12h [6.19-6.44]. Grupo no-ECMO: se incluyeron 15 pacientes con 15 Cmin (6 mujeres (40%), 57 años [51-72], PA 70 Kg [61.5-75], PAj 62.2 Kg [59.1-70.6] y  $\text{IMC} 24.9 \text{ Kg/m}^2$  [22.3-27.8]). Ningún paciente presentó Cmin infraterapéuticas y la dosis mediana fue de 4mg/Kg/12 [3.9-4.6].

## CONCLUSIONES

La dosis de voriconazol requerida en pacientes con ECMO es superior a la recomendada en ficha técnica, y debido a la gran variabilidad interindividual del fármaco, la monitorización plasmática es indispensable para el alcanzar niveles terapéuticos.

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 1187. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE PEMBROLIZUMAB, PEMETREXED Y PLATINO EN PRIMERA LÍNEA EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO NO ESCAMOSO METASTÁSICO

#### AUTORES

IBAÑEZ CATURLA, J; TITOS ARCOS, JC; PACHECO LÓPEZ, P; CARVAJAL SÁNCHEZ, MÁ; FRUCTUOSO GONZÁLEZ, L; TORRANO BELMONTE, P; HERNÁNDEZ SÁNCHEZ, M; GUTIÉRREZ SÁNCHEZ, JA  
HOSPITAL J.M. MORALES MESEGUER. AV. MARQUÉS DE LOS VÉLEZ, S/N. MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

El triplete de platino, pemetrexed y pembrolizumab está posicionándose como una de las opciones más beneficiosas en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) no escamoso metastásico sin tratamiento previo y ausencia de mutaciones para EGFR o ALK. El objetivo de este estudio es describir la efectividad y la seguridad en vida real de pembrolizumab en combinación con pemetrexed y platino en estos pacientes en nuestro centro y compararlo con los resultados del ensayo pivotal KEYNOTE-189.



del CYP3A4 y otro (4%) presentó una variante CYP2C9 3\*/3\*, fenotipo metabolizador pobre, que contraindica el tratamiento. Cinco pacientes (21%) presentaron un genotipo CYP2C9\*1/\*2, fenotipo metabolizador intermedio, pero que no requieren ajuste de dosis según las guías DPWG.

Nuestros resultados no difieren mucho de las frecuencias esperadas en población caucásica, obteniendo \*1\*1, \*1/\*2, \*2/\*2, \*1/\*3, \*2/\*3 y \*3/\*3 en 71%, 21%, 0%, 0%, 4% y 4% de las muestras, respectivamente. 2 pacientes (9 %) se beneficiaron de las recomendaciones de dosis de siponimod derivados de su genotipo.

### CONCLUSIONES

La implementación de las pruebas de PGx para el tratamiento de siponimod por el Servicio de Farmacia brinda un circuito fácil y cómodo dentro de la práctica clínica habitual a través de la colaboración multidisciplinaria, aportando un informe farmacoterapéutico que da valor al proceso.

### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

## 1251. UTILIDAD E IMPACTO DE LA MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE VORICONAZOL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

### AUTORES

MOÑINO DOMÍNGUEZ, LM; TIRADO PÉREZ, MJ; MARTÍNEZ ESCUDERO, A; AGUADO PAREDES, A; CALLEJA HERNÁNDEZ, MÁ; MERINO BOHÓRQUEZ, V  
HOSPITAL VIRGEN MACARENA. AV. DOCTOR FEDRIANI, 3 SEVILLA. SEVILLA

### OBJETIVOS

Evaluar la utilidad y el impacto de la monitorización farmacocinética de voriconazol en pacientes pediátricos y explorar la variabilidad farmacocinética en estos pacientes.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes pediátricos en tratamiento con voriconazol a los que se midieron las concentraciones plasmáticas mínimas (C<sub>min</sub>) en el estado estacionario de este fármaco. Para medir las C<sub>min</sub> se empleó cromatografía líquida de alta presión (HPLC).

Los pacientes recibieron dosis intravenosas (IV) de 8 mg/kg cada 12 horas (con carga de 9mg/kg/12horas el primer día) y 9mg/kg vía oral de voriconazol.

Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas y cultivos microbiológicos. Se evaluaron las alteraciones en función hepática y renal durante el periodo de tratamiento, o cualquier reacción adversa atribuible a voriconazol.

Para realizar la recomendación de ajuste posológico se consideró el rango terapéutico entre 1.5-5.5µg/mL.

Para el análisis estadístico se usó el coeficiente de correlación de Spearman y U de Mann Whitney para pruebas no paramétricas (software SPSS®). Se consideró estadísticamente significativo p < 0,05.

### RESULTADOS

Se evaluaron 13 pacientes, 61,5% mujeres (edad media 9±4 años y peso medio 29,8±11 kg). Los diagnósticos principales fueron neoplasias hematológicas (69,2%,n=9) e inmunodeficiencias primarias (15,4%,n=2).

En 69,2%(n=9) pacientes el tratamiento fue empírico mientras que en 30,8%(n=4), dirigido.

El principal foco de infección fue el pulmón (69,2%,n=9). El hongo aislado mayoritariamente fue *Aspergillus spp* (23%,n=3).

30.8%(n=4) pacientes desarrollaron reacciones adversas atribuibles a voriconazol: 23%(n=3) hepatotoxicidad y 7,7%(n=1) reacción exantemática. Solo en un caso se relacionó la hepatotoxicidad con niveles elevados de voriconazol (16,76µg/mL).

En 76,9%(n=10) pacientes se midieron los niveles proactivamente, en 15,4%(n=2) por sospecha de hepatotoxicidad y en 7,7%(n=1) por toxicidad previa.

Se realizaron 44 determinaciones de C<sub>min</sub> con una mediana de 0,91µg/mL (RIC: 0,4-2,7). La C<sub>min</sub> inicial estuvo entre 1,5-5,5µg/mL en 15,4%(n=2) pacientes; en 53,8%(n=7) fue infraterapéutica (2 de ellas indetectables) y en 30,8%(n=4) supraterapéutica, llevando en un caso a la discontinuación del fármaco. Se vio gran variabilidad en las C<sub>min</sub> entre los pacientes (CV: 137%).

No se encontró relación entre la C<sub>min</sub> inicial y la edad (p=0,98) y el peso (p=0,8) de los niños.

El 30,8%(n=4) pacientes recibieron tratamiento oral y 69,2%(n=9) IV. La mediana inicial de la C<sub>min</sub> de los pacientes que recibieron voriconazol IV fue 1,9µg/mL (RIC: 0,88-5,57) comparado con una mediana de 0,26µg/mL (RIC: 0-2,35) en oral (p=0,12)

Se realizaron 38 recomendaciones, un 60,5%(n=23) de aumento de dosis y 10.5%(n=4) de disminución. Todas fueron aceptadas.

### CONCLUSIONES

En este estudio se muestra la gran variabilidad farmacocinética de voriconazol en niños. Solo el 15,4% de los pacientes estaba en rango cuando se realizó la primera medición de niveles, demostrándose la necesidad de una monitorización proactiva en todos los pacientes pediátricos que reciban tratamiento con voriconazol.

El 53,8% de los pacientes estuvieron infraterapéuticos, lo que aumentaba el riesgo de ineficacia terapéutica.

La administración oral en pacientes pediátricos da lugar a concentraciones más bajas que la intravenosa, por tanto, es necesaria la monitorización en caso de terapia secuencial.

El peso y la edad de nuestra cohorte no tenía relación con las C<sub>min</sub> de voriconazol.

**CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA**
**1255. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ANTICUERPOS ANTI-INFLIXIMAB EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.**
**AUTORES**

BRETONES PEDRINACI, JI; RUBIO CALVO, D; HERRERA EXPÓSITO, M; CANTO MANGANA, J; MARTOS ROSA, A; CASTRO VIDA, MA; MARTINEZ DE LA PLATA, JE  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONIENTE. CRTA. DE ALMERIMAR, S/N EJIDO, EL. ALMERÍA

**OBJETIVOS**

Analizar mediante datos epidemiológicos y monitorización farmacocinética de infliximab los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de anticuerpos anti-fármaco (AAF) en enfermedad inflamatoria intestinal (EII) de la población local.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional retrospectivo en un hospital de segundo nivel en el que se incluyeron todos los pacientes con monitorización farmacocinética en tratamiento con infliximab (IFX) intravenoso en EII durante un año. Se recogieron datos de la historia clínica digital: datos demográficos y clínicos (edad, sexo), EII (Enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa), niveles de IFX y de AAF de las dos últimas determinaciones, (definiendo presencia de AAF como niveles > 1ug/mL), proteína C reactiva (PCR) y calprotectina fecal. Variables epidemiológicas: obesidad (definida IMC > 30), tabaquismo, tratamiento con inmunomodulador (azatioprina), enfermedad activa durante el periodo de estudio, (definida por datos endoscópicos, calprotectina fecal > 100ug/g y PCR > 1mg/dL), pacientes sin tratamiento previo con iTNF-alfa (naïve iTNF-alfa), pacientes incumplidores de la pauta, (definido como omisión de alguna dosis durante el periodo de estudio) y pacientes con infecciones activas reportadas durante el periodo de estudio.

**RESULTADOS**

Muestra: 70 pacientes (61% hombres). Mediana edad: 39,5 [17-71]. Pacientes con E. Crohn: 47 (67%). Pacientes con colitis ulcerosa: 23 (33%). Pacientes con AAF 11(15,71%). Pacientes obesos: 16 (22%). Fumadores: 19(27%). Pacientes en tratamiento con inmunomodulador: 30 (42%). Enfermedad activa: 16 (22%). Pacientes naïve iTNF-alfa: 49 (70%). Pacientes incumplidores de pauta: 16 (22%). Pacientes con infección activa: 28(40%).

Análisis estadístico factores de riesgo AAF:  $\chi^2$  Obesidad: 0,64 (p=0,41);  $\chi^2$  Fumadores: 5,63 (p=0,03); Odds ratio fumadores: 4,95 IC95% (20,06-1,22);  $\chi^2$  tratamiento con inmunomodulador: 5,14 (p=0,02); Odds ratio tratamiento con inmunomodulador: 0,11 IC95%(0,45-0,03);  $\chi^2$  pacientes enfermedad activa 2,52 (p=0,17);  $\chi^2$  naïve iTNF-alfa: 11,34 (p=0,01); Odds ratio naïve iTNF-alfa: 0,10 IC95%(0,43-0,02);  $\chi^2$  incumplidores de pauta: 15,75(p=0,002); Odds ratio incumplidores de pauta: 2,15 IC95%(42,04-3,14);  $\chi^2$  pacientes infecciones activas: 7,39 (p=0,009) Odds ratio infecciones activas: 6,15 IC95%(21,9-1,73).

**CONCLUSIONES**

Los datos sugieren asociación estadísticamente significativa de desarrollar AAF en los pacientes fumadores, incumplidores de pauta y los que presentaron alguna infección durante el periodo de estudio. Ser paciente naïve iTNF-alfa y el tratamiento combo con inmunomodulador se muestran como factor protector de desarrollar AAF. La obesidad y enfermedad activa no han mostrado asociación estadísticamente significativa (p > 0,05). Conocer los factores de riesgo asociados al desarrollo de AAF puede ser útil para evitar el fracaso terapéutico de IFX y desarrollar la mejor estrategia para optimizar la terapia como: potenciar la adherencia, reducir el tabaquismo y evitar las infecciones. Sin embargo, son necesarios estudios con una muestra grande para conocer mas factores de riesgo y su magnitud.

**CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA**
**1259. COMPARACIÓN DE LOS CRITERIOS PREDICTORES DE NEFROTOXICIDAD EN PACIENTES CON MONITORIZACIÓN PLASMÁTICA DE VANCOMICINA E IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO**
**AUTORES**

ARDERIU FORMENTI, A; LUQUE PARDOS, S; SORLÍ REDÓ, ML; BENITEZ-CANO MARTINEZ, A; DE ANTONIO CUSCO, M; BOSCH PEREZ, C; GRAU CERRATO, S; FERRANDEZ QUIRANTE, O  
HOSPITAL DEL MAR. PASSEIG MARÍTIM DE LA BARCELONETA, 25 BARCELONA. BARCELONA

**OBJETIVOS**

La incidencia descrita de nefrotoxicidad por vancomicina es muy variable debido a que en los estudios se han incluido diferentes tipos de pacientes y utilizado distintos criterios para su evaluación. De hecho, la frecuencia real de esta toxicidad continúa siendo un tema muy controvertido.

Los objetivos fueron evaluar la nefrotoxicidad de vancomicina en pacientes con TDM comparando comparando los criterios AKIN (KDIGO) y RIFLE e identificar los factores predictores.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional retrospectivo en un hospital terciario durante el 2022.

Datos recogidos: demográficos, clínicos (creatinina sérica y filtrado glomerular estimado (CKD-EPI) basal y final del tratamiento (FGe) y farmacocinéticos (PK): Cmin,ss/valle, C<sub>ss</sub> y AUC24h.

PK: valle/C<sub>min,ss</sub> y C<sub>max,ss</sub> (infusión intermitente) o en cualquier momento (continua)(C<sub>ss</sub>) en varias ocasiones. AUC<sub>24h</sub> estimada por métodos Bayesianos. Se calculó el promedio de C<sub>min,ss</sub>; C<sub>ss</sub> y AUC<sub>24h</sub> de todas las determinaciones (la inicial y tras los distintos ajustes posológicos).

Definiciones: PK/PD óptimo: AUC/CMI: 400-600 L/mg\*h y potencialmente nefrotóxico: C<sub>min,ss</sub> > 20 mg/L, según la guía, C<sub>ss</sub> > 25 mg/L o una AUC<sub>24h</sub> > 600 L/mg\*h, considerando las nuevas guías.

Estadística: variables categóricas como frecuencias (%), cuantitativas como media (desviación estándar). Análisis comparativo mediante test de Fisher y t de Student.

### RESULTADOS

Se incluyeron 113 pacientes en el programa de TDM: 77 (68.1%) hombres, edad: 63,5 (14,0) años, peso: 78,7 (18,8) kg, IMC: 28,5 (6,5), 45 (39,8%) obesos, 43 (38,1%) críticos. Creatinina inicial: 0,8 (0,4) mg/dL; creatinina final: 0,8 (0,7) mg/dL, FGe inicial: 90,4 (21,8) ml/min/1.73m<sup>2</sup>; FGe final: 94,1 (34,7) ml/min/1.73m<sup>2</sup>, %pacientes con FGe inicial < 60 ml/min: 16 (14,2%), edemas/anasarca: 18 (15,9%).

Datos de vancomicina: dosis inicial: 27,9 (9.5) mg/kg; intermitente: 71 (62,8%), continua: 42 (37,2%), duración: 8,9 (6,1) días. Microorganismos aislados: S.epidermidis 15 (29,4%), E. faecium 12 (23,5%) y SARM 8 (15,7%).

Valores PK promedio: C<sub>min,ss</sub> 13,6 (6,2) y C<sub>ss</sub> 20,6 (5,5) mg/L, AUC<sub>24h</sub>: 501,4 (136,8) mg\*h/L, AUC: 400-600 mg\*h/L: 52 (46,0%), C<sub>min</sub> > 20mg/L: 9(8.0%), C<sub>ss</sub> > 25 mg/L: 9 (7,9%), AUC<sub>24h</sub> > 600 mg\*h/L: 20 (17,7%).

Nefrotoxicidad: 13 (11,5%) pacientes: 11 (9,7%) identificados según AKIN (todos AKIN-1) y 12 (10,6%) según RIFLE (9 Risk y 3 Injury). En 5 (38,5%) se suspendió el tratamiento.

En el análisis multivariado predictor de nefrotoxicidad, la edad (OR: 1,072 (1,010-1,138), p=0,022), una creatinina sérica basal > 1 mg/L (OR: 5,094 (1,380-18,807),p=0,015) se identificaron como factores de riesgo y la infusión continua como una tendencia a ser un factor protector (OR: 0,239 (0,044-1,302), p=0,098). La mortalidad hospitalaria fue de 9(8,0%).

Ni la C<sub>min,ss</sub> ni la AUC<sub>24h</sub> se identificaron como factores predictores de nefrotoxicidad.

### CONCLUSIONES

La nefrotoxicidad asociada a vancomicina en pacientes incluidos en un programa de TDM fue del 11,5%, una incidencia inferior a la descrita en series anteriores.

Se observa una elevada concordancia en los criterios AKIN y RIFLE para identificar la nefrotoxicidad.

Una mayor edad y creatinina sérica al inicio del tratamiento son factores de riesgo para presentar nefrotoxicidad mientras que la infusión continua podría reducir esta toxicidad.

### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

## 1302. CARACTERIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDADES GLOMERULARES

### AUTORES

LARROSA GARCÍA, M; AGRAZ PAMPLONA, I; BURY MACIAS, RP; ANGUITA DOMINGO, D; SANZ MARTÍNEZ, MT; MONTORO RONSANO, JB; GORGAS TORNER, MQ; MARTINEZ GALLO, M  
HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON. PS VALL D'HEBRON, 119-129 BARCELONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

Rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 utilizado como indicación no aprobada en las enfermedades renales con afectación glomerular, que habitualmente cursan con proteinuria. Las dosis utilizadas son extrapoladas de otras enfermedades como artritis reumatoide, pero no se ha definido la pauta óptima en esta población, que podría sufrir una excreción renal aberrante.

El objetivo de este estudio es caracterizar las concentraciones de rituximab en plasma en los pacientes con enfermedades renales y evaluar si existe una correlación entre el aclaramiento de rituximab y la proteinuria.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un ensayo clínico unicéntrico de bajo nivel de intervención aprobado por la Agencia Española del Medicamento (NEFRTX, código EUDRACT 2020-000484-23). Se incluyeron pacientes tratados con rituximab a criterio médico tras aprobación por la Comisión de Farmacia. La pauta utilizada fue 1g cada 15 días, con premedicación y administración de acuerdo a los protocolos del centro.

Se recogieron muestras de sangre y orina de 24 horas los días 1 (post-rituximab), 7, 15 (pre y post-rituximab), 28 y 45. Se determinó rituximab en suero utilizando ELISA (Lisa-Traker®-Rituximab, Theraradiag®).

Se realizó el análisis farmacocinético considerando un modelo monocompartimental mediante regresión no lineal con Winnolin® para obtener aclaramiento (Cl), vida media (t<sub>1/2</sub>), concentración máxima (C<sub>max</sub>) y volumen de distribución (Vd).

Se expresan los resultados cuantitativos como media±desviación estándar. Se utilizó la regresión lineal para establecer correlaciones.

#### RESULTADOS

Se analizaron los resultados de 5 pacientes, 2 mujeres y 3 hombres, con edad media 68,8±17,02 años de 72 años y diagnóstico de glomerulopatía.

Todos los pacientes recibieron dosis de 1g, 2 pacientes recibieron una segunda dosis el día 15.

Todos los pacientes presentaron proteinuria, con una media de 11.024±14.624,91 mg en orina de 24h. El CI medio fue 0,676±0,431 ml/h/kg, el Vd 222,35±140,52 mL/Kg y la Cmax 69,66±26,14 mcg/mL y t1/2 269,66± 229,71 h (11 días aproximadamente).

Existe una correlación entre semivida de rituximab y logaritmo de la proteinuria (p=0,077).

#### CONCLUSIONES

- Los análisis preliminares del ensayo clínico indican que rituximab presenta una vida media de 11 días en los pacientes analizados afectados de glomerulopatía con proteinuria, que es inferior a los 21-28 días de vida media descritos para este fármaco en ficha técnica.

- Existe una correlación entre vida media de rituximab y proteinuria. Es necesario aumentar el número de pacientes analizados para disponer de potencia suficiente para objetivar la significación estadística de esta correlación.

- Los pacientes con síndrome nefrótico podrían requerir dosis más elevadas para asegurar la efectividad del tratamiento con rituximab.

#### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### 1308. EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE LA OPTIMIZACIÓN FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA (PK/PD) DE DAPTOMICINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

#### AUTORES

GIMÉNEZ GINER, S; LLOPIS ALEMANY, A; PORTA OLTRA, B; MARTÍNEZ GÓMEZ, MA; BRAVO CRESPO, C; RUIZ MARTÍNEZ, D; RICOY SANZ, I; CLIMENTE MARTI, M

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. AV. GASPAR AGUILAR, 90 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar los resultados de la monitorización farmacocinética y la individualización posológica de daptomicina en la práctica clínica, en base al índice farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) objetivo establecido de efectividad y seguridad del tratamiento.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: estudio observacional retrospectivo en un hospital terciario.

Periodo de estudio: 04/noviembre/2019 – 30/abril/2022.

Criterios de inclusión: pacientes en tratamiento con daptomicina que cumplen criterios de monitorización (≥6mg/kg/día, crítico, insuficiencia o reemplazo renal, hipoalbuminemia, obesidad, evolución clínica no óptima).

Criterio de exclusión: toma de muestra incompleta, extracción previa 2ª dosis.

Variables: datos demográficos (edad; sexo; índice masa corporal (IMC)), renales (creatinina; reemplazo renal), infecciosos (tipo infección; microorganismo; concentración mínima inhibitoria (CMI)), farmacoterapéuticos (dosis/kg; intervalo), respuesta clínica (curación clínica con/sin erradicación microbiológica; fallo tratamiento), mortalidad-30días, seguridad (creatinina fosfoquinasa (CPK) > 500UI/L), y de monitorización (nº monitorizaciones/paciente; hipoalbuminemia (albúmina < 3,5g/dL); cumplimiento objetivo PK/PD; aceptación recomendación).

Análisis farmacocinético: se analizaron las concentraciones plasmáticas (mg/L) pre-dosis (Cmin) y 30 minutos post-infusión (Cpost), a partir de la 3ª dosis de daptomicina, por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Se calculó el área bajo la curva (AUC;mg·h/L) y la constante de eliminación (Kel;horas-1) mediante el método de Sawchuk-Zaske. Se consideró como objetivo PK/PD una relación estimada AUC/CMI > 600-800 mg·h/L (efectividad), limitando CMI < 1 a 1, y una Cmin < 24,3 mg/L (seguridad).

Análisis estadístico con R: media±desviación estándar o mediana [rango intercuartílico] según normalidad (test de Shapiro-Wilk) para variables cuantitativas y frecuencias (%) para variables cualitativas; test Chi-cuadrado para comparación de la curación clínica según alcance del objetivo PK/PD.

#### RESULTADOS

Se realizaron 46 monitorizaciones de daptomicina correspondientes a 23 pacientes, con 1[1-2] monitorizaciones/paciente. La mediana de edad fue 74[62,5-78,5] años, 43,5% mujeres, IMC 25,8[23,4-28,5] kg/m2 (8,7% obesidad), 95,6% con hipoalbuminemia. La mediana de creatinina fue 0,8[0,7-1,1] mg/dl, 5 pacientes (21,7%) con reemplazo renal y 3 (13,0%) con ClCr ≤30ml/min. El diagnóstico más frecuente fue bacteriemia (69,6%), y el microorganismo S.epidermidis (43,5%). Las pautas posológicas utilizadas se situaban entre 6-12mg/kg, con mediana de dosis 8[7-10] mg/kg, 69,6% cada 24h.

Se alcanzó la curación clínica en el 65,2% (15/23) de los pacientes, en el 53,3% con erradicación microbiológica y se produjo fallo de tratamiento en el 34,8% (8/23) de los pacientes. La mortalidad a 30 días fue del 26,1%.

En el 63,0% de informes farmacocinéticos se recomendó cambio posológico: 24 reducción y 5 aumento de dosis. El grado de aceptación fue 70,8% en las reducciones y 17,2% en los aumentos.

La monitorización farmacocinética aumentó la proporción de pacientes que alcanzaban el cumplimiento de objetivo PK/PD de efectividad (73,9% a 86,9%) y seguridad (43,5% a 52,2%). La tasa de curación clínica no fue estadísticamente

diferente en los pacientes que alcanzaron el objetivo PK/PD de efectividad ( $\chi^2=0,4;p=0,5$ ). El 13,0% elevó CPK, ninguno con debilidad o dolor muscular asociado.

### CONCLUSIONES

La monitorización farmacocinética de daptomicina ha permitido la individualización posológica en el 69% de los pacientes con riesgo de toxicidad o fallo terapéutico, alcanzando los objetivos PK/PD de efectividad y seguridad en el 87% y 52% de los pacientes, respectivamente. Existe una mayor tendencia a aceptar las recomendaciones relacionadas con la seguridad del tratamiento.

### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

## 1311. ESTUDIO COMPARATIVO DEL MANEJO FARMACOTERAPÉUTICO DE LAS FLUOROPIRIMIDINAS TRAS LA IMPLANTACIÓN DEL GENOTIPADO DPYD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ASISTENCIAL

### AUTORES

BRAVO CRESPO, C; POLO DURÁN, J; PORTA OLTRA, B; GIMÉNEZ GINER, S; MARTÍNEZ ALBALADEJO, P; RICOY SANZ, I; MAESTU MAIQUES, I; CLIMENTE MARTÍ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. AV. GASPAR AGUILAR, 90 VALENCIA. VALENCIA

### OBJETIVOS

Evaluar el manejo farmacoterapéutico de las fluoropirimidinas en pacientes oncológicos tras la implantación del genotipado DPYD (GenDPYD) en la práctica clínica asistencial, así como, su impacto clínico en la toxicidad y sus consecuencias.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohortes comparativo, pre-post, unicéntrico realizado en un hospital terciario en pacientes adultos con cáncer en seguimiento por el Servicio de Oncología Médica y tratados con fluoropirimidinas:

-Grupo estudio: cohorte con GenDPYD antes de iniciar tratamiento. Periodo: diciembre 2019-febrero 2022.

-Grupo control: cohorte retrospectiva no GenDPYD representativa y aleatorizada. Periodo: enero-noviembre 2019.

Variables: biométricas (edad, sexo, estado funcional, activity-score DPYD), relacionadas con la enfermedad (diagnóstico, estadio) y el tratamiento (fármaco –capecitabina/5-fluorouracilo-, intención –curativa/paliativa-).

Para la evaluación del manejo farmacoterapéutico se analizó la dosis inicial (%), intensidad de dosis (%), número de modificaciones de dosis, aparición de toxicidad grado  $\geq 3$  (según Common Terminology Criteria for Adverse Events –CTCAE- v.5.0.) (gastrointestinal, hematológica, dermatológica) y sus consecuencias (reducción de dosis, retraso de ciclo, ingreso hospitalario y suspensión de tratamiento) durante los tres primeros ciclos de quimioterapia.

Estadística: variables categóricas [frecuencia (%); chi-cuadrado o Fisher] y cuantitativas [media ( $\pm$ desviación estándar); prueba t-Student]. Programa: R-Commander® v.4.0.5. ( $p < 0,05$ ).

### RESULTADOS

Se incluyeron 122 pacientes: 58(47,5%) en el grupo GenDPYD, de edad 68,5( $\pm 11,7$ ) años; 26(44,8%) hombres, 50(86,2%) con estado funcional 0-1; y 64(52,5%) en el grupo control, de edad 69,5( $\pm 10,0$ ) años; 36(56,2%) hombres, 55(85,9%) con estado función 0-1. La distribución por activity-score DPYD fue de: 2 (metabolizador normal) en 56(96,6%), 1-1.5 (intermedio) en 2(3,4%) y 0-0.5 (pobre) en 0(0,0%) pacientes genotipados. La intención del tratamiento fue curativa en 39(67,2%) vs. 35(54,7%) pacientes, y recibieron capecitabina 38(65,5%) vs. 40(62,5%) pacientes del grupo GenDPYD y control, respectivamente.

Los resultados evaluados del grupo GenDPYD vs. control fueron: dosis inicial  $\geq 75\%$  [46(77,6%) vs. 46(81,2%)], intensidad de dosis  $\geq 75\%$  [26(44,8%) vs. 34(53,1%)] y modificaciones de dosis  $\geq 1$  [8(13,8%) vs. 7(11,1%)]. Presentaron toxicidad grado  $\geq 3$  11(19,0%) vs. 20(31,2%) pacientes: gastrointestinal [7(11,1%) vs. [9(12,1%)], hematológica [4(6,9%) vs. [10(15,2%)] y dermatológica [0(0,0%) vs. [3(4,7%)]. Se produjeron consecuencias en 8(13,8%) vs. 19(29,7%) pacientes ( $p < 0,034$ ): reducción de dosis [2(3,4%) vs. 7(10,9%)], retraso de ciclo [5(8,6%) vs. 13(20,3%)], ingreso hospitalario [2(3,4%) vs. 1(1,6%)] y suspensión del tratamiento [1(1,7%) vs. 1(1,6%)].

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en dosis inicial, intensidad de dosis y toxicidad.

### CONCLUSIONES

La implantación del GenDPYD antes de iniciar tratamiento con fluoropirimidinas en la práctica clínica asistencial ha permitido identificar un 3,4% de pacientes con riesgo de toxicidad severa. Sin embargo, no ha modificado significativamente el manejo farmacoterapéutico de las fluoropirimidinas en pacientes oncológicos. Al menos un 20% de los pacientes reciben dosis iniciales inferiores al 75% de la dosis establecida en el esquema antineoplásico. Esto evidencia la oportunidad de intensificar la exposición a fluoropirimidinas en los pacientes sin riesgo de toxicidad por déficit de la actividad DPYD, con especial interés en aquellos candidatos a recibir tratamiento con fluoropirimidinas con intención curativa.

Por otro lado, los resultados obtenidos orientan a una menor proporción de toxicidad grado  $\geq 3$ , de retrasos de ciclo y de reducciones de dosis en el grupo GenDPYD.



(71,43%), corticoides orales (71,43%), ciclosporina (14,28%), células mesenquimales (14,28%), rituximab (14,28%), fotoaféresis (42,86%) y tacrolimus (28,57%). 1 paciente presentó respuesta a Imatinib en 1 semana; 2 pacientes en 2 semanas; y el resto en 1 mes. El 71.43% de los pacientes presentan respuesta total, el resto parcial, siendo la mediana de tiempo de tratamiento 18 meses [10-57 meses]. 71.43% sufrieron EA: 3 pacientes de tipo gastrointestinal (nauseas, diarrea, dispepsia y dolor abdominal), 2 trastornos oculares (edema palpebral, catarata y hemorragia conjuntival) y 1 paciente presentó cefaleas. Solo se tuvo que suspender el fármaco en 1 paciente por EA, otro lo abandonó por decisión propia y el resto continúa en tratamiento a excepción de 1 éxitus (motivo de la muerte sin relación con TPH).

#### CONCLUSIONES

Imatinib constituye una alternativa eficaz en el tratamiento de EICR crónico y agudo refractario a otras líneas de tratamiento, sin embargo, numerosos pacientes desarrollan EA, de ahí que haya que valorar de forma individualizada la relación beneficio/riesgo del fármaco en esta patología.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 64. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE OSIMERTINIB EN PRIMERA Y SEGUNDA LÍNEA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EGFR+

#### AUTORES

BOILLOS FERNÁNDEZ, M; PERALTA ALVAREZ, J; TENA MESTRE, S; DE RIBA SOLER, M; BALSELLS VIVES, S; GÓMEZ PÉREZ, B; AMOROS REBOREDO, P; SOY MUNER, D  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Osimertinib fue el primer inhibidor de la tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) de tercera generación en recibir la aprobación para pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) con mutación de EGFR metastásico que han adquirido la mutación de resistencia EGFR T790M. Los ensayos clínicos han demostrado la eficacia de osimertinib en esta población de pacientes pero los datos en práctica clínica real son aún limitados. El objetivo de este trabajo fue revisar la efectividad y seguridad de osimertinib en pacientes que presentaban cáncer de pulmón no microcítico (CPMN) y mutación en EGFR.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo sobre una cohorte de pacientes diagnosticados de CPNM con mutación de EGFR, y con prescripción médica de Osimertinib vía oral en primera o sucesivas líneas de tratamiento, desde enero de 2017 a junio de 2020, en un hospital universitario de tercer nivel. Para evaluar la efectividad del tratamiento se calculó la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG). Para evaluar la seguridad se registraron los efectos adversos y gravedad de los mismos. Para analizar la SLP se aplicó el método de Kaplan-Meier y para la SG a los 18 meses se revisaron los pacientes desde inicio del tratamiento con osimertinib. Los efectos adversos se registraron siguiendo los Criterios de Terminología Común para Acontecimientos Adversos del National Cancer Institute (NCI-CTCAE v.5). Se recogieron las siguientes variables: fecha de inicio del tratamiento, fecha de progresión de la enfermedad, toxicidad, falta de beneficio, y fecha y motivo de suspensión.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 38 pacientes (edad media: 65 años, rango: 44–90 años, 79% mujeres) que recibieron osimertinib 80 mg una vez al día hasta progresión, toxicidad inaceptable o discontinuación (14 pacientes en primera línea y 16 pacientes en segunda línea). La mediana estimada para la SLP en pacientes en primera línea fue de 12,4 (IC95%: 5,1 – 19,6) meses y para segunda línea 16,1 (IC95%: 3,2 -29,0). La SG a los 18 meses fue del 79% (11/14) en los pacientes tratados en primera línea y del 56% (9/16) en segunda línea de tratamiento. Se registraron efectos adversos en el 97% de los pacientes (37/38), los más frecuentes fueron astenia (32%), rash (29%), diarrea (29%) y paroniquia (26%). El 66% de los efectos adversos presentados se catalogaron como grado 1, el 21% grado 2, el 7% grado 3 y el 1% grado 4.

#### CONCLUSIONES

Osimertinib ha mostrado en práctica clínica habitual una efectividad elevada en pacientes con CPNM, tanto en primera como segunda línea. En nuestro estudio los resultados de SLP y SG han sido inferiores a los observados en los ensayos clínicos de referencia y serán necesarios más estudios con un tamaño mayor de muestra para confirmar los resultados obtenidos. La toxicidad al tratamiento con osimertinib en nuestro centro ha sido por lo general bien tolerada a pesar de que se registraron efectos adversos en la mayoría de pacientes (97%; 66% grado 1).

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 82. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA, SEGURIDAD Y LA TOLERABILIDAD DE SORAFENIB EN PACIENTES CON CARCINOMA HEPATOCELULAR

#### AUTORES

NIEVAS BAÑOS, AB; HERNANDEZ PARADA, J; PEREA PEREZ, A  
HOSPITAL REINA SOFÍA. AV. MENÉNDEZ PIDAL, S/N CÓRDOBA. CÓRDOBA

#### OBJETIVOS

Evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de sorafenib en pacientes diagnosticados de carcinoma hepatocelular (CHC) en estadios avanzados y/o pacientes que no eran candidatos a otras terapias previas por sus comorbilidades.



reacciones adversas relacionadas con la infusión de cisplatino, ocurriendo la mayoría de ellas (8 de 9) durante los primeros 5 días después de la primera infusión: fibrilación auricular (4), dolor torácico (3), taquicardia sinusal (1) y náuseas (1); ninguna de ellas puso en peligro la vida del paciente. La supervivencia media tras el diagnóstico de derrame pericárdico maligno con necesidad de pericardiocentesis fue de 442 días (SD:703). Solo 2 pacientes (5,4%) presentaron recidiva del derrame pericárdico durante el seguimiento, ambos en el primer mes tras la instilación de cisplatino.

#### CONCLUSIONES

El cisplatino intrapericárdico parece ser un tratamiento seguro del derrame pericárdico maligno, ya que los eventos adversos relacionados con la instilación de quimioterapia ocurrieron solo en un 13,5% y 24,3% de los pacientes respectivamente, ninguno de los cuales puso en peligro la vida. Solo un 5,4% de los pacientes presentó recurrencia del derrame pericárdico, lo que sugiere que puede ser un tratamiento efectivo.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 117. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA INMUNOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO NO ESCAMOSO

#### AUTORES

RODRIGUEZ PENIN, I; LOPEZ DE ULLIBARRI GALPARSORO, I; CERCÓS LLETI, AC; AFONSO AFONSO, FJ; LÓPEZ SANDOMINGO, L; VALCARCE PARDEIRO, N  
COMPLEJO HOSPITALARIO ARQUITECTO MARCIDE-PROF. NOVOA SANTOS. CTRA. DE SAN PEDRO DE LEIXA, S/N FERROL. A CORUÑA

#### OBJETIVOS

Pembrolizumab en monoterapia y pembrolizumab combinado con quimioterapia (QT) (platino + pemetrexed) se consideran primera línea de tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico no escamoso. Este estudio se llevó a cabo para analizar datos de práctica clínica diaria.

Objetivos primarios: Analizar efectividad [respuesta, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG)] y efectos adversos inmunorrelacionados (EAir). Objetivos secundarios: analizar posibles diferencias de efectividad entre monoterapia con inmunoterapia (IT) e inmuno-quimioterapia (IT-QT); investigar asociación entre EAir y efectividad; investigar asociación entre LIPI y efectividad; verificar adherencia a recomendaciones nacionales de tratamiento

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo retrospectivo en un hospital de segundo nivel. Se incluyeron todos los pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico no escamoso que iniciaron IT desde octubre 2018 hasta abril 2021. De la historia clínica electrónica se recogieron datos demográficos, histología, mutaciones target (EGFR, ALK, ROS1), PD-L1, hábito tabáquico, ECOG y neutrófilos, leucocitos y LDH al inicio del tratamiento, efectividad y EAir. Del programa de gestión farmacoterapéutica se consultaron tratamientos oncológicos recibidos. Se analizó la respuesta según criterios RECIST, versión 1.1. y EAir según criterios NCI-CTCAE versión 5.0

Se obtuvieron estimaciones de Kaplan-Meier (KM) de las funciones de SLP y SG, construyendo intervalos de confianza al 95% (IC95%). Para SLP y SG, la hipótesis de igualdad de Hazard rate entre grupos se contrastó con el test de log-rank. Mediante regresión de Cox univariante se calcularon estimaciones del Hazard ratio (HR). La asociación entre la respuesta y otras variables se valoró estimando el odds ratio (OR). El análisis estadístico se realizó con el programa R

#### RESULTADOS

Se incluyeron 54 pacientes, 20 tratados con pembrolizumab en monoterapia y 34 combinado con QT con una mediana de seguimiento de 10,91 meses (IC95% 8,80-20,37). La mediana de edad de la población fue de 68 años, 81,5% varones, 92,6% fumadores o exfumadores. Al inicio del tratamiento su ECOG fue: 0 (9,2%), 1 (77,8%), 2 (13%) y el LIPI: 0 (51,9%), 1 (33,3%), 2 (14,8%). En la población global, pembrolizumab en monoterapia y pembrolizumab-QT la mediana SLP fue de 7,95 (IC95% 5,78-NE), 6,2 (IC95% 4,83-NE) y 8,57 (IC95% 5,78-NE) meses, respectivamente; SG mediana: 24,84 (IC95% 14,13-NE), no estimable (NE) y 24,84 (IC95% 9,56-NE) meses. La comparación de efectividad según el tipo de tratamiento no alcanzó diferencias estadísticamente significativas.

Un 29,6% de los pacientes presentaron EAir obteniéndose diferencias estadísticamente significativas en efectividad a favor de la población que presentó EAir. Al comparar el índice LIPI no se obtuvieron diferencias significativas.

Todos los pacientes cumplieron los criterios para el tratamiento de primera línea del adenocarcinoma de pulmón.

#### CONCLUSIONES

La efectividad y seguridad del tratamiento se aproxima a la obtenida en los ensayos pivotaes. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas de efectividad entre monoterapia con pembrolizumab frente a pembrolizumab-QT. La aparición de EAir se asocia a una mayor efectividad. No hay evidencia concluyente de asociación significativa entre LIPI y efectividad. La adherencia a los criterios de financiación de tratamiento de primera línea del CPNM no escamoso ha sido plena

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 119. EVENTOS ADVERSOS GRAVES DURANTE EL TRATAMIENTO CON NIVOLUMAB

#### AUTORES

GARCÍA SOLER, JI; DÍAZ CARRASCO, MS; ALONSO ROMERO, JL; RUIZ JIMÉNEZ, MDM; VALDERREY PULIDO, M; ESPUNY MIRÓ, A  
HOSP. UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA



El consumo de glucocorticoides se puede evaluar en 93 pacientes previo al inicio del ICI y en 97 de forma posterior, habiendo 18 (19,4%) pacientes con consumo en los 30 días previos y 21 (21,6%) con consumo en los 30 días posteriores al inicio del ICI. La mediana de SG de estos pacientes fue de 13,1 meses (IC 95%:10,8–15,4), siendo el valor del HR del uso de glucocorticoides en los 30 días previos al inicio del anti-PD-1 de 2,5 (IC95%:1,4–4,3);  $p < 0,001$  y de 3,4 (IC95%:2,0–5,9);  $p < 0,001$  para su uso en los 30 días tras el inicio.

#### CONCLUSIONES

En los pacientes con CPNM que inician un ICI en segunda línea de tratamiento, tanto el consumo de glucocorticoides en los 30 días previos como en los 30 días posteriores al inicio del tratamiento, ha presentado un impacto negativo en la SG. Este impacto ha sido de mayor magnitud cuando este consumo se ha producido en los 30 días tras el inicio del tratamiento.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 128. EFICACIA Y SEGURIDAD DE OBINUTUZUMAB EN LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA EN LA PRACTICA CLINICA HABITUAL

#### AUTORES

NIEVAS BAÑOS, AB; HERNANDEZ PARADA, J; APARICIO CASTELLANO, B  
HOSPITAL REINA SOFÍA. AV. MENÉNDEZ PIDAL, S/N CÓRDOBA. CÓRDOBA

#### OBJETIVOS

El objetivo de este estudio fue analizar la eficacia y seguridad del tratamiento con obinutuzumab-clorambucilo en primera línea en (LLC) en pacientes no aptos a la quimioterapia con fludarabina en la práctica clínica de un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en pacientes diagnosticados de LLC no aptos a quimioterapia y tratados con obinutuzumab-clorambucilo entre abril de 2015 y abril de 2022. Las variables recogidas se obtuvieron de la historia clínica electrónica Diraya® y del programa de gestión de quimioterapia (FarmisOncofarm®): sexo, edad, estadio Rai / Binet, estudio mutacional, ciclos de obinutuzumab y duración del tratamiento. La eficacia fue medida en términos de tasa de respuesta y supervivencia; supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) los cuales se estimaron mediante el método de Kaplan-Meier. La valoración de la respuesta se hizo según los criterios de National Cancer Institute (NCI) catalogadas como: RC (respuesta completa), RP (respuesta parcial), EE (enfermedad estable) y P (progresión), para la que solo se tuvieron en cuenta los pacientes que habían completado 6 ciclos. La seguridad se evaluó según criterios del NCI "Common Terminology Criteria for Adverse Events" (NCI-CTCAE-v3.0.). Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS V.22.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 35 pacientes (60% hombres), con una mediana de edad de 78 años (54-93) y diagnosticados de LLC. El estadio Rai/Binet al inicio del tratamiento más frecuente fue IIB(20%) e IV/C(17%). En cuanto al estado de las mutaciones, el 40.7% (n=11) presentaba la mutación de la región de la cadena pesada de la inmunoglobulina (IGHV), un 29.6% delección del 13q14 y un 7.4% mutación en el gen 11q22. En el momento de nuestro estudio, 27 pacientes (77.1%) habían completado los 6 ciclos. La eficacia fue medida con los datos obtenidos en supervivencia; la mediana de la SLP fue de 32 meses (IC95%, 20,5-43,5) y la media de SG fue de 67,6 meses (IC95%56.2-NA). La tasa de respuesta fue de: RC (n=12), RP (=10), EE(=4) y P(=2). En cuanto a la seguridad, 17 pacientes (48,5%) tuvieron una buena tolerancia al tratamiento, 4 pacientes (11,4%) tuvieron reacciones alérgicas y 2 pacientes (5,7%) fueron refractarios al tratamiento. Los efectos adversos ocurrieron en un 40% de los pacientes tratados con obinutuzumab, los cuales fueron leves a moderados, donde destacan astenia (n=3), gastrointestinales (n=3), hipotensión(n=2) y efectos hematológicos(n=2).

#### CONCLUSIONES

Este estudio sugirió que Obinutuzumab-clorambucilo tiene una mediana de la SLP ligeramente superior en la práctica clínica habitual a la del ensayo pivotal BO21004/ CLL11 (32vs26,7 meses) y una supervivencia global media de 67,6 meses en el momento de extracción de los datos sin haber llegado aún a alcanzar la mediana. Se necesitan más estudios para confirmar estos resultados. La seguridad fue aceptable aunque hubo dos reacciones alérgicas que motivaron la suspensión del tratamiento.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 166. CIRUGÍA CITORREDUCTORA SEGUIDA DE QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA EN EL TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL; EXPERIENCIA CLÍNICA EN LA VIDA REAL.

#### AUTORES

ROJAS ALBARRÁN, A; RIVAS RODRIGUEZ, MD; GIL GARCIA, A; GRAGERA GÓMEZ, M; REDONDO GALÁN, C; RANGEL MAYORAL, JF  
COMPLEJO H. UNIVERSITARIO DE BADAJOZ. AV. DE ELVAS, S/N BADAJOZ. BADAJOZ

#### OBJETIVOS

La carcinomatosis peritoneal (PC) es un tipo de cáncer diseminado que afecta a la zona del peritoneo y las estructuras anatómicas adyacentes. En estos pacientes la eficacia de la quimioterapia sistémica es limitada debido a la extensión de la enfermedad y a la poca vascularización, que dificulta el acceso. La cirugía citorreductora (CCR) seguida de quimioterapia



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.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 214. ADECUACIÓN DEL PROTOCOLO INTERNO LOCAL CON INHIBIDORES DE LA TIROSIN KINASA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

#### AUTORES

PÉREZ REYES, S; GONZÁLEZ DE LA FUENTE, GA; CANTARELLI, L; GONZÁLEZ GARCÍA, J; RAMOS SANTANA, E; GARCÍA GIL, S; NAZCO CASARIEGO, GJ; GUTIERREZ NICOLÁS, F  
COMPLEJO HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA SRA DE CANDELARIA. CTRA. DEL ROSARIO, 145 SANTA CRUZ DE TENERIFE. SANTA CRUZ DE TENERIFE

#### OBJETIVOS

En junio de 2018, tras la aparición de imatinib genérico, se aprobó en nuestro Centro un protocolo de tratamiento en primera línea (1L) en leucemia mieloide crónica (LMC), con el objetivo de utilizar el inhibidor de tirosin kinasa (ITK) más coste/eficaz en cada uno de los posibles escenarios. El objetivo del presente estudio es analizar la adecuación a dicho protocolo.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de 46 meses de duración (junio 2018-abril 2022) en el cual se incluyeron a todos los pacientes diagnosticados de LMC a los cuales se les prescribió y dispensó un ITK en 1L. Los datos de prescripción y consumo de medicación fueron extraídos del aplicativo informático SAP®, así como otras variables tales que: edad, sexo, fecha de inicio de tratamiento y tipo de ITK pautado. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. La decisión de utilizar un ITK u otro se basaba en dos características principales: la edad y el índice pronóstico SOKAL:

- Edad < 60 años: independientemente del SOKAL → ITK de 2ª generación (nilotinib).
- Edad 60-75 años: SOKAL bajo/intermedio → ITK de 1ª generación (imatinib).
- SOKAL alto → ITK de 2ª generación (nilotinib o dasatinib).
- Edad > 75 años: independientemente del SOKAL → ITK de 1ª generación (imatinib).

#### RESULTADOS

En el estudio han sido incluidos un total de 30 pacientes con una edad media de 69,6 años [33-91]. El 50% eran mujeres ( $n=15$ ). El 76,6% ( $n=23$ ) recibió tratamiento con imatinib, mientras que los 7 pacientes restantes iniciaron con nilotinib. Ningún paciente recibió tratamiento de 1L con dasatinib. En el grupo de imatinib observamos que el 78,2% de casos ( $n=18$ ) se ajustaba al protocolo, mientras que en el grupo de nilotinib, este porcentaje ascendía hasta el 85,7%. Por tanto, en conjunto, se observó una adherencia al protocolo del 77%.

#### CONCLUSIONES

La implantación de protocolos locales de tratamiento son una buena herramienta para optimizar el uso de las diferentes alternativas de tratamiento, máxime tras la aparición de medicamentos genéricos que disminuyen su coste de manera significativa. El seguimiento a la adecuación del protocolo realizado por el Servicio de Farmacia ha permitido controlar el coste del tratamiento en 1L de la LMC y de esta manera garantizar que dichos fármacos se utilizan de la manera más eficiente posible.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 238. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE BELANTAMAB MAFODOTINA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

#### AUTORES

PEREZ LAPIDO, M; ALCONADA CALLES, J; MARIN GORRICHIO, R; ALFARO OLEA, A; SOILAN SACO, J; ITURBE HERAS, M; ROA RUIZ, N; DELGADO GARCIA, J  
COMPLEJO HOSPITALARIO SAN MILLÁN-SAN PEDRO DE LA RIOJA. PIQUERAS 98 LOGROÑO. LA RIOJA

#### OBJETIVOS

Estudiar la efectividad y seguridad de belantamab mafodotina (BM) como monoterapia en el tratamiento de mieloma múltiple (MM) refractario tras tres o más terapias previas y comparar con la bibliografía.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes tratados con BM desde julio 2021 hasta mayo 2022 en un hospital de tercer nivel. Se recogieron variables demográficas (edad y sexo), estado funcional según Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), tipo de mieloma, estadio según clasificación Durie-Salmon, número de líneas previas, número de ciclos y posología de belantamab. La efectividad se evaluó mediante la supervivencia global (SG). Para evaluar la seguridad se registraron datos de toxicidad hematológica, hepática, infecciones y reacciones infusionales que se clasificaron según los criterios Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versión 5.0, y de toxicidad ocular según ficha técnica de BM.

Se extrajeron los datos de la historia clínica electrónica y el programa de gestión de quimioterapia.

## RESULTADOS

Se incluyeron 3 pacientes, 2 de ellos mujeres, con media de edad  $72 \pm 1,5$  años. Dos pacientes tenían ECOG 0 al inicio del tratamiento, el otro ECOG 1. Los tipos de MM estudiados fueron un MM IgA lambda, un MM de cadena ligera lambda y un MM IgG lambda. Dos pacientes presentaban MM estadio III-A, el restante estadio II-A.

La mediana de líneas previas a BM fue de 4 (3-7). Se administraron una mediana de 5 ciclos (3-7) de BM. Todos los pacientes iniciaron a dosis de 2,5mg/kg cada 3 semanas y todos experimentaron interrupciones del tratamiento y al menos una reducción de dosis por efectos adversos.

La mediana de SG observada para el periodo de seguimiento de 11 meses fue de 7 meses (6-11). Dos pacientes fallecieron durante el periodo de estudio, uno de ellos por neumonía y el otro por fallo multiorgánico a causa de la enfermedad.

Todos los pacientes presentaron efectos adversos. No se produjeron reacciones infusionales ni elevación de transaminasas. Dos pacientes presentaron plaquetopenia de grado 3. Un paciente presentó queratopatía grave, otro de grado moderado-grave y el otro de grado leve. Un paciente presentó neumonía grave. Dos pacientes requirieron reducción de dosis a 1,9mg/kg a partir del 2º ciclo por plaquetopenia y otro a partir del 6º ciclo por queratopatía. Un paciente experimentó una segunda reducción de dosis a 1mg/kg a partir del 5º ciclo por queratopatía.

## CONCLUSIONES

La supervivencia global en nuestros pacientes fue escasa e inferior a la descrita en la bibliografía. Sin embargo esto es previsible al tratarse de pacientes refractarios a múltiples líneas de tratamiento. Dos pacientes fallecieron y otro continúa en tratamiento al momento de la fecha de corte del estudio.

El 100% de los pacientes presentó efectos adversos y experimentó al menos una reducción de dosis e interrupción del tratamiento. Las principales toxicidades fueron hematológicas (plaquetopenia) u oftálmicas (queratitis), al igual que en los estudios publicados (estudios DREAMM).

El escaso número de pacientes estudiados en este trabajo supone una limitación en los resultados, pero orienta hacia una modesta efectividad de BM con importante toxicidad. Son necesarios más estudios con mayor tamaño muestral.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 244. ANALISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE CICLINAS 4/6 EN CANCER DE MAMA METASTASICO EN PRACTICA CLINICA HABITUAL

#### AUTORES

CHARQUES TRALLERO, V; MENDIOLA GARCIA, S; CASTRO SALINAS, P; RETAMERO DELGADO, A; SERRAIS BENAVENTE, J; PARES MARIMON, RM; FERRANDEZ MARTI, D  
HOSPITAL D'IGUALADA. AVDA. CATALUNYA, 1 IGUALADA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

El objetivo principal es analizar la eficacia y seguridad de los inhibidores de ciclinas CDK4/6 (palbociclib, ribociclib y abemaciclib) en pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado positivo para el receptor hormonal (RH) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en un hospital comarcal con un área de influencia de 110000 habitantes. Se incluyeron todos los pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 negativo y RH positivo que habían recibido al menos un ciclo de tratamiento con un fármaco inhibidor de ciclinas CDK4/6 (palbociclib, ribociclib y abemaciclib) desde diciembre 2017 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), diagnóstico, fecha de inicio tratamiento, ECOG inicio y actual, número de ciclos, respuesta clínica en último seguimiento clínico (criterios RECIST), reducción de dosis o suspensión del tratamiento y sus motivos.

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 32 pacientes (96.9% mujeres), con una edad media de 61.22 ( $\pm 11.5$ ) años. Veinticinco (78.1%) pacientes fueron tratados con palbociclib, 6 (18.8%) pacientes con ribociclib y 1 (3.1%) paciente con abemaciclib. La duración media del tratamiento fue de 16 ( $\pm 14.7$ ) meses. Actualmente están en tratamiento 9 (28.1%) pacientes.

En el grupo de palbociclib, 7 (28%) pacientes requirieron reducción de dosis (1ª reducción 7 (28%) pacientes y 2ª reducción 4 (16%) pacientes). Un (16.7%) paciente tuvo que reducir la dosis con ribociclib. Los efectos adversos que motivaron la reducción de dosis fueron 71.4% neutropenia y 28.6% granulopenia.

Respecto a la respuesta clínica según los criterios RECIST del grupo de pacientes en tratamiento activo, 6 (66.7%) pacientes se encuentran con enfermedad estable, y 3 (33.3%) con respuesta parcial.

De los 23 (71.9%) pacientes que tuvieron que suspender el tratamiento, 19 (82.6%) fue por progresión enfermedad, 2 (8.7%) por toxicidad hematológica, 1 (4.3%) por mala adherencia a raíz de su enfermedad de Alzheimer de base y 1 (4.3%) por fatiga.

Diez (31.25%) pacientes fueron exitus, todos ellos con palbociclib.

### CONCLUSIONES

En los ensayos clínicos se demostró que más de un tercio de los pacientes requirieron reducción de dosis con los inhibidores de las ciclinas CDK4/6. En nuestro estudio un 25% tuvo que reducir la dosis.

La toxicidad más frecuente es la neutropenia, sin embargo es fácilmente manejable con retrasos y reducción de dosis.

La duración media del tratamiento fue de 16 meses, similar a la media de supervivencia libre de progresión en los estudios clínicos.

Más del 80% de los pacientes que suspendieron el tratamiento fue por progresión de la enfermedad.

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 274. LORLATINIB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

### AUTORES

GONZÁLEZ SEVILLA, M; ORTIZ PEREZ, S; BERTRAN DE LIS BARTOLOME, B; GONZALEZ GOMEZ, A; MAYO OLVEIRA, F; FERRARI PIQUERO, JM

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE. AV. DE CÓRDOBA, S/N MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de lorlatinib, inhibidor selectivo de las tirosinas quinasas ALK y oncogén c-ros 1 (ROS1) en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM).

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyen todos los pacientes diagnosticados de CPNM, tratados con lorlatinib desde febrero 2017.

A través de la historia clínica electrónica y del programa de dispensación a pacientes externos se recogieron variables demográficas, clínicas y farmacológicas: Sexo, edad, mutación (ROS1 o ALK), localización de las metástasis, líneas de quimioterapia previa y duración del tratamiento.

Para evaluar la efectividad se analizó el grado de respuesta al tratamiento según criterios RECIST. La seguridad se evaluó valorando la aparición de efectos adversos, grado (según CTCAE) y manejo de los mismos.

### RESULTADOS

Se incluyeron 12 pacientes, 7 de ellos varones, con una mediana de edad de 62 (48-85) años. Todos los pacientes fueron diagnosticados de CPNM, de los cuales 8 (66,6 %) presentaron mutación ROS1 y 4 (33,3%) mutación ALK.

7 (58,3%) pacientes tenían metástasis cerebrales, de los cuales 3 habían recibido radioterapia previa al tratamiento con lorlatinib.

Al inicio del tratamiento con lorlatinib, todos los pacientes habían recibido al menos una línea de tratamiento. El 100% de los pacientes con CPNM ROS 1 habían recibido tratamiento con crizotinib, mientras que el 100% de los pacientes con CPNM ALK se habían tratado con alectinib.

La mediana de la duración del tratamiento fue de 8,8 meses (3,27-34,1). Al finalizar el periodo de estudio, 5 pacientes seguían en tratamiento activo y 7 discontinuaron, todos debido a progresión de la enfermedad.

La tasa de respuesta global fue del 66,6% (alcanzando respuesta parcial (RP) como mejor resultado). Todos los pacientes que tenían metástasis cerebrales obtuvieron RP. 4 (33,3%) pacientes mostraron estabilidad de la enfermedad.

En cuanto a la seguridad, las toxicidades fueron hipercolesterolemia (n= 11; 5 grado II y 4 grado III), hipertrigliceridemia (n= 10; 4 grado II, 2 grado III y 1 grado IV). 8 pacientes requirieron iniciar tratamiento con estatinas y/o fibratos.

En 5 pacientes se detectaron edemas en miembros inferiores (2 fueron tratados con furosemina) y 2 pacientes desarrollaron neumonitis grado II que conllevó a la interrupción temporal del tratamiento. En 3 pacientes fue necesario reducir la dosis de lorlatinib debido a la toxicidad.

### CONCLUSIONES

Los resultados de efectividad obtenidos fueron mejores que los del ensayo pivotal, pero al tener un pequeño tamaño muestral no pudimos analizar los subgrupos de mutaciones dado que en nuestro estudio se incluyeron pacientes con mutación ROS1, indicación fuera de ficha técnica actualmente.

Lorlatinib fue en general bien tolerado, si bien es cierto que casi todos los pacientes desarrollaron hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, en muchos casos de grado III-IV, requiriendo tratamiento para ello.

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 281. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE SELUMETINIB EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

### AUTORES

GONZÁLEZ SEVILLA, M; ARRIETA LOITEGUI, M; GONZÁLEZ GÓMEZ, Á; AGÜÍ CALLEJAS, AM; MAYO OLVEIRA, F; GARCÍA RODRÍGUEZ, P; POZAS DEL RÍO, M; FERRARI PIQUERO, JM

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE. AV. DE CÓRDOBA, S/N MADRID. MADRID

## OBJETIVOS

Selumetinib es un fármaco indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos de 3 años en adelante con neurofibromatosis de tipo 1 (NF1) que presenten neurofibromas plexiformes (NP) sintomáticos e inoperables. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y seguridad de selumetinib en el tratamiento de NF1 en práctica clínica real.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con selumetinib entre enero de 2020 y mayo de 2022.

A través de la historia clínica electrónica y del programa de dispensación a pacientes externos se recogieron variables demográficas, clínicas y farmacológicas: sexo, edad, peso, superficie corporal, diagnóstico y tratamientos previos y/o cirugías, posología, duración de tratamiento.

Para la evaluación de la efectividad se analizó la respuesta al tratamiento mediante pruebas de imagen. La seguridad se evaluó midiendo la aparición de efectos adversos (EA) y manejo de los mismos.

## RESULTADOS

Se incluyeron 17 pacientes con una mediana de edad de 14,0 años (5,5-52,9), siendo el 52,9% varones (n=9). El diagnóstico de todos ellos fue de NF1 con NP. El 64,7% (n=11) había sido operado previamente por NF1 y el 35,3%(n=6) no había recibido tratamiento ni cirugía de ningún tipo.

La posología inicial fue de 25 mg/m<sup>2</sup> según lo especificado en ficha técnica: 6%(n=1) 10 mg/12h; 23,5%(n=4) 20 mg/12h; 17,6%(n=3) 25 mg/12h; 23,5%(n=4) 35 mg/12h; 11,8%(n=2) 40 mg/12h y 17,6%(n=3) 45 mg/12h.

La mediana de seguimiento fue de 6,5 meses (1,8-23,9). En el momento de finalizar el estudio, el 88,2%(n=15) de los pacientes seguía recibiendo tratamiento con selumetinib. Las dos suspensiones de tratamiento se debieron a toxicidad que no se controló con disminuciones de dosis (elevación de creatin kinasa (CK) y mialgias (6%,n=1) y situación de final de vida (6%,n=1).

En cuanto a la efectividad, el 80% (n=8) de los pacientes a los que se les realizaron pruebas de imagen mostró estabilidad, y el 20% (n=2) mostró una respuesta parcial con disminuciones del 30% y 50% del tamaño de las lesiones, respectivamente. En 7 pacientes no se realizaron pruebas de imagen (1 por intolerancia a la prueba, y en 6 por inicio reciente del tratamiento).

Los EA relacionados con el tratamiento con selumetinib fueron: 58,8% rash cutáneo (n=10); 4,1% elevación de la creatin kinasa (n=7); 23,5% paroniquia (n=4); 17,6% erupción acneiforme (n=3), prurito (n=3); aftas bucales (n=3); 11,8% elevación de la amilasa (n=2); hipertransaminasemia (n=2); vómitos (n=2); diarrea (n=2); dolor abdominal (n=1); aumento de peso (n=1); mialgias (n=1); edemas (n=1) y fiebre (n=1).

El 6% de los pacientes (n=1) requirió 2 reducciones de dosis debido a las mialgias con elevación de CK, sin la resolución del EA. El 23,5% (n=4) requirió una reducción de dosis por rash, resolviéndose el EA en 2 de ellos. Además, un paciente requiere interrupciones temporales de selumetinib por episodios de fiebre.

## CONCLUSIONES

Según nuestra experiencia, selumetinib es un fármaco con una efectividad moderada. El perfil de seguridad se corresponde con el descrito en la literatura, siendo la mayoría de efectos adversos leves y manejables.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 287. EXPERIENCIA DE USO DE DAROLUTAMIDA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CASTRACIÓN DE ALTO RIESGO

#### AUTORES

ORTEGA , I; BEUNZA , M; CALVO , M; FRESÁN , D; PINO , A; ERDOZÁIN , S; GOÑI , N; SAROBE , M  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad obtenidas en vida real con darolutamida en pacientes diagnosticados de cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) de alto riesgo.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de CPRC de alto riesgo en tratamiento con darolutamida desde junio 2021 hasta abril 2022. Las variables registradas fueron: edad, tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad, tratamientos anteriores, ECOG al inicio y a los 3 meses, uso o no de opioides para el dolor y de ácido zoledrónico y duración del tratamiento. Todos los datos se obtuvieron a partir de la historia clínica de los pacientes y del programa de dispensación de la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos.

La efectividad se evaluó mediante los niveles de PSA al inicio y tras como mínimo 3 meses del comienzo del tratamiento

con darolutamida, mediante la mejor respuesta objetiva al tratamiento (criterios RECIST), la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG).

Para evaluar la seguridad se registraron los efectos adversos y su gravedad según criterios CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) del NCI (National Cancer Institute).

### RESULTADOS

Entre junio 2021 y abril 2022, 8 pacientes con diagnóstico de CPRC de alto riesgo iniciaron tratamiento con darolutamida a dosis de 600mg/12h. La mediana de edad fue de 81 años (69-88) y la mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad fue de 79 meses (32-156). Todos los pacientes habían recibido tratamiento previo de deprivación androgénica y, además, 2 de ellos habían recibido también radioterapia. Todos los pacientes (100%) mantuvieron un ECOG entre 0 y 1. Ningún paciente tuvo que utilizar opiodes para el dolor y ninguno recibió tratamiento con ácido zoledrónico durante el periodo de estudio. La mediana de duración del tratamiento fue de 7 meses (1-10). Se encontró una mediana de PSA al inicio del tratamiento de 12.2 ng/mL (1.4-53) y tras 3 meses como mínimo de tratamiento de 1.15 ng/mL (0.09-15). Se pudo evaluar la respuesta en 7 pacientes, observándose en 6 (86%) enfermedad estable y en 1 (14%) respuesta completa. La mediana de SLP y SG no se alcanzó, aunque la SLP y la SG a los 6 meses fue del 100% y 100% respectivamente.

A nivel de seguridad, se observaron 5 eventos adversos de grado 1-2 en 4 pacientes: astenia (n=3) y anemia (n=1). No se produjo ningún evento adverso de grado 3-4.

### CONCLUSIONES

Los datos preliminares de este estudio en vida real sugieren que la efectividad de darolutamida para el tratamiento del CPRC de alto riesgo es buena. La mayoría de los eventos adversos recogidos fueron leves y acordes a los descritos en ficha técnica, por lo que su uso también se podría considerar seguro. Sin embargo, hacen falta estudios con un mayor tamaño muestral y tiempo de seguimiento que permitan corroborar los resultados obtenidos.

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 290. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LETERMOVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

### AUTORES

MONTERO PÉREZ, O; MARTÍNEZ BENAVIDES, J; OTERO TORRES, S; ESTEBAN GONZÁLEZ, JÁ; MUÑOZ SÁNCHEZ, C; MUSSETTI, A; FONTANALS MARTÍNEZ, S  
INSTITUTO CATALÁN DE ONCOLOGÍA

### OBJETIVOS

Letermovir es un medicamento huérfano indicado en profilaxis de reactivación de citomegalovirus(CMV) en adultos seropositivos receptores de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, (en base al estudio pivotal de Marty et al.). En agosto 2021, se financió en España su uso restringido a la presencia de factor/es de alto riesgo de reactivación de CMV. La Comisión Farmacoterapéutica del centro decidió su posicionamiento ligada a evaluación de datos de vida real.

Una de las variables del ensayo pivotal medía eficacia de letermovir como porcentaje de pacientes que iniciaban terapia anticipada con ganciclovir/valganciclovir según un umbral de carga sérica de CMV determinado (151copias/mL). Dicho umbral no está consensuado en práctica clínica habitual, y esto implica variabilidad al interpretar el beneficio de letermovir.

El objetivo del estudio fue analizar efectividad y seguridad de letermovir en un hospital monográfico onco/hematológico y comparar los resultados con el ensayo pivotal.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multidisciplinar, observacional, retrospectivo que incluyó pacientes con letermovir desde 01/08/2021 hasta 01/04/2022. Variables: edad, sexo, factor riesgo de reactivación CMV, última carga CMV sérica previa y durante letermovir, duración tratamiento, terapia anticipada con ganciclovir/valganciclovir, enfermedad por CMV, ingreso por CMV, mortalidad en semana 14 y 24, y eventos adversos(EA).

Los datos registrados se obtuvieron con la historia clínica digital(SAP®) y el programa de prescripción electrónica asistida(ESPOQ®).

### RESULTADOS

Se incluyeron 12 pacientes (41,7% mujeres), con mediana edad 58(52-61) años. En cuanto al criterio de riesgo, 6(50%) tenían donante haploidéntico, 4(33,3%) donante no emparentado con al menos una discordancia en un locus HLA y 2(16,7%) donante emparentado con al menos una discordancia en uno de los locus HLA. La carga viral previa al inicio de letermovir fue indetectable en 10(83,3%) pacientes, siendo de 51 y 181copias/μL en los 2 restantes.

El tratamiento finalizó en 11(91,7%) pacientes, 2(18,2%) de ellos por exitus. La mediana de duración del tratamiento fue de 93(69-100) días. Solo 3(25%) pacientes presentaron carga de CMV sérica durante el tratamiento (199, 303 y 1520copias/μL). Un único paciente (8,3%) inició terapia anticipada con valganciclovir, un mes después del fin de letermovir. Ningún paciente presentó enfermedad por CMV, ni requirió ingreso por CMV. La mortalidad fue evaluable para 11 y 10 pacientes en la semana 14 y 24, respectivamente, siendo del 18,2%(2 exitus) y 30%(3 exitus). Las muertes fueron debidas a shock séptico(2) y fallo multiorgánico(1). Ningún paciente presentó EA atribuibles a letermovir.

### CONCLUSIONES

Los datos obtenidos de nuestra población en vida real sugieren que letermovir fue efectivo y seguro: la necesidad de iniciar terapia anticipada fue escasa, ningún paciente desarrolló enfermedad por CMV y no se presentaron EA asociados al fármaco.

El porcentaje de pacientes que requirió terapia anticipada fue del 8,3% frente al 16% reportado en el brazo de letermovir del estudio pivotal. Sin embargo, la mortalidad a la semana 24 fue 3 veces superior (30%) que en dicho estudio (10,2%). Como limitaciones, cabe destacar que el tamaño muestral de nuestro estudio y la variabilidad existente en el umbral de carga sérica de CMV para el inicio de terapia anticipada limitan la comparación de los resultados obtenidos.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 299. VALOR DEL RATIO NEÚTRÓFILO/LINFOCITO (NLR) COMO BIOMARCADOR PREDICTIVO EN INMUNOTERAPIA EN PACIENTES DE CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

#### AUTORES

TOLEDO DAVIA, MA; LABRADOR ANDÚJAR, N; TORRALBA FERNÁNDEZ, L; JIMÉNEZ MÉNDEZ, C; BLÁZQUEZ ROMERO, C; MOYA GÓMEZ, P  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO. AVDA. DE BARBER, 30 TOLEDO. TOLEDO

#### OBJETIVOS

Evaluar el papel del ratio Neutrófilo/linfocítico (NLR) como biomarcador precoz de la respuesta al tratamiento con inmunoterapia. Analizar si los puntos de cortes más aceptados por la bibliografía para NLR (3 y 5) muestran valor pronóstico en nuestra cohorte.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo en hospital de tercer nivel en pacientes tratados con pembrolizumab. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad), clínicas (histología, ECOG, presencia de metástasis en SNC y hepáticas/óseas y fechas de inicio de tratamiento y progresión y/o éxitus) y variables hematológicas (recuento total de neutrófilos y linfocitos al inicio del tratamiento). Análisis estadístico (programa SPSS v.25) para análisis de supervivencia por el método de Kaplan-Meier y log Rank test como contraste de hipótesis. Se realizó test de regresión de Cox para evaluar la asociación entre valor del NLR y la supervivencia.

#### RESULTADOS

Resultaron un total de 74 pacientes tratados con pembrolizumab, 59 hombres y 14 mujeres con una mediana de edad de 65 [83-37] años. El 90% (66) con histología tipo adenocarcinoma y el 10% (7) tipo epidermoide, el 54% (40) de los pacientes presentaron ECOG=0, 42% (31) ECOG=1 y un 2,7% (2) ECOG=2. El 16% (12) de los pacientes presentaron metástasis en SNC y el 29% (22) de los pacientes metástasis hepáticas y/u óseas. La mediana del recuento de neutrófilos fue de 5,45 [6,1-1,5] x10<sup>9</sup>neut/L y la mediana del recuento de linfocitos fue de 1,45 [3,9-0,2] x10<sup>9</sup>linf/L. En cuanto al NLR la mediana fue de 3,76 [9,6-0,52]. El número de pacientes con NLR < 3 fue de 27, para NLR > 3 de 43 pacientes, para NLR < 5 41 pacientes y para NLR > 5 29 pacientes.

Resultados de supervivencia Kaplan-Meier:

Para el punto de corte NLR=3 los resultados en SLP fueron: 19,3 (12,1-26,2) IC95% meses (NLR < 3) vs. 11,24 (5,5-16,5) IC95% meses (NLR > 3) (p=0,05). En cuanto a SG se obtuvo una mediana de 25,9 (17,9-33,8) IC95% meses (NLR < 3) vs. 20,1 (13,1-27,1) IC95% meses (NLR > 3) (p=0,107).

Para el punto de corte NLR=5 los resultados en SLP fueron: 16,1 (10,5-21,6) IC95% meses (NLR < 5) vs. 12,5 (5,1-19,9) IC95% meses (NLR > 5) (p=0,05). En cuanto a SG se obtuvo una mediana de 24,9 (18,5-31,3) IC95% meses (NLR < 5) vs. 24,9 (18,5-31,3) IC95% meses (NLR > 5) (p=0,01).

Mediante el test de regresión de Cox se obtuvo un HR=1,023 (p=0) para la SLP y un HR=1,028 (p=0,003) para la SG.

#### CONCLUSIONES

El NLR parece ser útil para predecir la eficacia al tratamiento con pembrolizumab. A mayor valor de NLR parece obtenerse una peor respuesta al tratamiento (HR=1,023 y 1,028). Ambos puntos de corte de NLR (3 y 5) obtienen resultados diferentes en función del valor de NLR en términos de SLP y SG. Son necesarios más estudios para poder demostrar la asociación entre el NLR y la supervivencia con los tratamientos de inmunoterapia y determinar qué punto de corte de NLR es el más óptimo para cada población.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 310. VALOR PREDICTIVO DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA

#### AUTORES

TOLEDO DAVIA, MA; LABRADOR ANDÚJAR, N; TORRALBA FERNÁNDEZ, L; JIMÉNEZ MÉNDEZ, C; BLÁZQUEZ ROMERO, C; DOMINGUEZ BARAHONA, A; MOYA GÓMEZ, P  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO. AVDA. DE BARBER, 30 TOLEDO. TOLEDO

#### OBJETIVOS

Actualmente se postula que ciertos parámetros antropométricos pueden servir como biomarcadores predictivos en el tratamiento con inmunoterapia en pacientes con cáncer. Nuestro objetivo es analizar la influencia del índice de masa corporal (IMC) y la composición corporal (CC) en la respuesta al tratamiento con fármacos anti PD-L1 en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM).



## CONCLUSIONES

Avelumab aportó un beneficio en la SLP de los pacientes con carcinoma urotelial metastásico PD-L1 positivos libre de progresión tras quimioterapia basada en platino similar a la obtenida en el estudio pivotal. Aunque la toxicidad inmuno-relacionada fue frecuente, la mayor parte de las reacciones adversas fueron grado 1-2 y no impidieron continuar el tratamiento.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 321. TOLERANCIA DE RIBOCICLIB FRENTE PALBOCICLIB EN CANCER DE MAMA MESTASTÁSICO HORMONODEPENDIENTE HER2 NEGATIVO EN PRÁCTICA CLÍNICA

#### AUTORES

OTERINO MOREIRA, I; LÓPEZ GARCÍA, Á; HERRANZ MUÑOZ, N; LOPEZ DELGADO, A; DIEZ FERNÁNDEZ, R; ZHAN ZHOU, E; MOLINA GARCÍA, T; PEREZ ENCINAS, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. BUDAPEST, 1 ALCORCÓN. MADRID

#### OBJETIVOS

Evaluar la tolerabilidad de ribociclib frente palbociclib en cáncer de mama metastásico (CMm) hormonodependiente HER2 negativo.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico observacional retrospectivo que incluyó a mujeres que recibieron ribociclib o palbociclib más inhibidor hormonal como tratamiento de primera línea de su CMm.

Se recogieron variables demográficas, clínicas y de toxicidad evaluada por criterios NCI-CTCAE v5.0. señalando expresamente si algún efecto adverso (EA) era de grado > 1.

La comparación entre variables cuantitativas se realizó con la prueba U de Mann–Whitney y las cualitativas con la prueba chi-cuadrado de Pearson/test exacto de Fisher.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 56 pacientes, 32 en el grupo ribociclib con una mediana de edad 52,9 años (rango intercuartílico (RIC), 45,9-67,9) y 24 en el grupo palbociclib con una mediana de edad 61,6 años (RIC 51,0 -72,6). El ECOG al inicio del tratamiento fue 0 en el 21,9% y 1 en el 78,1%; y 54,2% y 45,8%, respectivamente. La mediana de ciclos fue 13 (RIC 6,2-23,5) con ribociclib y 5,5 (RIC 4,0 – 27,0) con palbociclib (p=0,471).

En el grupo ribociclib fallecieron 18,8% de las pacientes, retrasaron ciclo de tratamiento 62,5%, redujeron dosis 56,3% y discontinuaron el 46,9% [10/15 por progresión y 5/15 por toxicidad: 2/5 toxicodermia, 2/5 hepatotoxicidad y 1/5 prolongación de intervalo QT] frente al grupo palbociclib en el que fallecieron el 37,5% (p=0,117), retrasaron el ciclo 45,8% (p=0,214), redujeron dosis 37,5% (p=0,165) y discontinuaron el 75,0% (p=0,034) [14/18 por progresión (p=0,373) y 4/18 por toxicidad (p=0,609): 2/4 neutropenia, 1/4 toxicodermia, 1/4 astenia]

EA hematológicos: en el grupo ribociclib apareció neutropenia en 23/32, siendo 18/23 grado 3, que supuso un retraso en el tratamiento en 17/32 pacientes y una reducción de la dosis a 14/32; frente a palbociclib, que apareció en 21/24 (p=0,158), siendo 11/21 grado 3, lo que supuso un retraso en 10/24 (p=0,074), reducción de dosis a 7/24 pacientes (p=0,068) y suspensión del tratamiento a 2/24 (p=0,221). En el grupo ribociclib apareció anemia en 4/32 casos v/s 5/24 (p=0,475) siendo 1/5 grado 3. No hubo ningún caso de trombopenia con ribociclib y 3/24 en el tratamiento con palbociclib (p=0,731) con 1/3 grado 3.

EA no hematológicos ribociclib v/s palbociclib: astenia/fatiga 16/32 v/s 20/24 (p=0,010), infecciones 6/32 v/s 8/24 (p=0,212), mucositis 1/32 v/s 10/24 (p=0,000), artralgias/dolor muscular 17/32 (1/17 grado 2) v/s 16/24 (1/24 grado 3) (p=0,308), elevación ALT/ASP 7/32 (3/7 grado 3) v/s 5/24 (p=0,925), dolor abdominal 6/32 v/s 12/24 (p=0,013), náuseas 8/32 v/s 6/24 (2/6 grado 3) (p=0,204), diarrea 2/32 v/s 6/24 (3/6 grado 3) (p=0,050), estreñimiento 3/32 v/s 1/24 (p=0,422), picor 7/32 (1/7 grado 3) v/s 2/24 (1/2 grado 3) (p=0,160), alopecia 5/32 (1/5 grado 2) v/s 1/24 (p=0,177), sequedad ocular 4/32 v/s 2/24 (p=0,482), sequedad de piel 7/32 v/s 2/24 (p=0,160) y flatulencias 6/32 v/s 3/24 (p=0,529).

#### CONCLUSIONES

El tratamiento con ribociclib y palbociclib sugiere un buen perfil de seguridad. En ambos, la toxicidad hematológica fue el EA más grave y frecuente (el resto fue comúnmente de grado 1). Astenia/fatiga, mucositis, dolor abdominal y diarrea aparece (con significación estadística) más frecuentemente en el tratamiento con palbociclib.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 338. EXPERIENCIA DE USO DE LUSPATERCEPT EN PACIENTES CON ANEMIA POR SÍNDROME MIELODISPLÁSICO CON PÉRDIDA DE RESPUESTA A ERITROPOYETINA

#### AUTORES

RODRÍGUEZ TIERNO, S; PÉREZ MENÉNDEZ-CONDE, C; GUIJARRO MARTÍNEZ, P; PINTOR RECUENCO, MDR; GÓMEZ DE SALAZAR LÓPEZ DE SILANES, ME; ÁLVAREZ DÍAZ, AM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de luspatercept en la práctica clínica habitual en pacientes con Síndrome Mielodisplásico con Sideroblastos en Anillo (SMD-SA) tratados en un hospital de tercer nivel.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, en el que se incluyeron todos los pacientes en tratamiento con luspatercept desde abril de 2021 hasta abril de 2022. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, indicación, tipo de displasia, presencia de trombocitosis, mutación del gen SF3B1, dosis, número de administraciones, efectividad, necesidad de transfusiones antes y durante el tratamiento, niveles de hemoglobina y reacciones adversas. El tratamiento se consideró efectivo en aquellos pacientes que alcanzaron independencia de transfusiones con concentrados de hematíes. En cuanto a la seguridad, se recogieron eventos adversos que aparecieron tras la administración de luspatercept. La información fue obtenida de la Historia Clínica Electrónica y del programa de prescripción oncológica. Los resultados se expresaron en términos de media más desviación estándar o mediana más rango intercuartílico (RIQ) para las variables cuantitativas y frecuencia absoluta para las variables cualitativas.

## RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 6 pacientes, 5 hombres (83%) y 1 mujer (17%). La media de edad fue de 76 años  $\pm$  8. Todos ellos estaban diagnosticados de SMD-SA con anemia refractaria a tratamiento con eritropoyetina. El 83% de los pacientes presentaban displasia unilínea y en un 67% se halló presencia de trombocitosis. También un 67% presentaba la mutación del gen SF3B1. En todos los pacientes, la dosis prescrita al inicio del tratamiento fue de 1mg/kg cada 3 semanas, registrándose 2 pacientes (33%) con subida de dosis hasta 1,33mg/kg cada 3 semanas y otros 2 (33%) con bajada de dosis a 0,8mg/kg cada 3 o 4 semanas, cumpliendo indicaciones de ficha técnica. La mediana de administraciones fue de 8 (RIQ 5-14). Se observó una mejora en la necesidad de transfusiones; todos los pacientes precisaban recibir entre 1 y 3 concentrados de hematíes mensuales antes de empezar el tratamiento y, tras el inicio, 5 de los pacientes (83%) alcanzaron independencia transfusional. En el paciente restante (17%), todavía no se ha observado mejoría clínica, sigue necesitando un concentrado mensual y se ha procedido a un aumento de dosis. Los valores de hemoglobina aumentaron en todos los pacientes tras la administración de la primera dosis, incrementándose más o manteniéndose tras la administración de dosis sucesivas. Con respecto a la seguridad del fármaco, el 100% de los pacientes presentaron efectos adversos potencialmente asociados a luspatercept; los más frecuentes fueron fatiga y náuseas (50%), presentándose en menor medida vómitos, mareos y calambres musculares (17%). Estos efectos sucedieron tras la administración de las primeras dosis, reduciéndose o no apareciendo con las siguientes. Ninguno de los pacientes requirió suspensión o interrupción temporal del tratamiento.

## CONCLUSIONES

Luspatercept consigue una mejora en la dependencia de transfusiones y de los valores de hemoglobina tras la administración de la primera dosis en condiciones de práctica clínica habitual. Muestra un buen perfil de seguridad y tolerabilidad; aunque se observan efectos adversos potencialmente asociados al mismo, son leves en la mayor parte de los pacientes.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 358. ADHERENCIA Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA TRATADOS CON ANTINEOPLÁSTICOS ORALES.

#### AUTORES

OCHAGAVÍA SUFRATEGUI, M; GIL LEMUS, MÁ; YAÑEZ SAN SEGUNDO, L; AMADO DIAGO, CA; BARBADILLO VILLANUEVA, S; MARTÍNEZ CALLEJO, V; VILLACAÑAS PALOMARES, MV; VALERO DOMÍNGUEZ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. AV. DE VALDECILLA, S/N SANTANDER. CANTABRIA

#### OBJETIVOS

Evaluar la adherencia y la calidad de vida de los pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) tratados con antineoplásicos orales. Comparar la adherencia y la calidad de vida según el fármaco recibido.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo prospectivo realizado de junio a noviembre de 2021 en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron pacientes con LLC, atendidos en la consulta de Farmacia Oncológica, tratados con antineoplásicos orales desde al menos 6 meses antes de la inclusión en el estudio. Se estimó la adherencia mediante el cuestionario Morisky's 8 item Medication Adherence Scale (MMAS-8) y el recuento de medicación sobrante: se consideraron adherentes terapéuticos aquellos pacientes cuya adherencia fue mayor o igual al 90%, según la evidencia disponible. Para evaluar la calidad de vida, se utilizaron los cuestionarios: EQ-5D-3L, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) y EORTC QLQ-C30. Se programaron dos entrevistas telefónicas: en el momento de la inclusión, para realizar los cuestionarios, obtener datos demográficos y preguntar por el remanente de medicación; y la segunda, a los 3 meses, para conocer el remanente de medicación y calcular la tasa de adherencia. Se revisó la historia clínica electrónica, recogiendo variables demográficas y clínicas (comorbilidades según escala Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric (CIRS-G)), deterioro cognitivo según Test de Pfeiffer, tratamiento farmacológico y efectos adversos según escala Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® 25.0.

## RESULTADOS

Se incluyeron 23 pacientes (100% de los candidatos): 15 hombres y 8 mujeres, con una media de 69,7 ( $\pm$  8,02) años, con puntuación media de 6,13 ( $\pm$  4,14) en la escala CIRS-G y sin deterioro cognitivo en 18 pacientes, siendo moderado-leve en 5. La mediana de tratamientos concomitantes fue 5 (1-12) y de tratamientos previos para la LLC fue 1 (rango: 0-5). Dieciocho pacientes estaban en tratamiento con ibrutinib y 5 con venetoclax, siendo la media de tiempo con ellos de 1,57 ( $\pm$  0,98) años.

Catorce pacientes no presentaban ningún efecto adverso (EA). Nueve presentaban EAs grado 1-2: hipertensión arterial (3 pacientes), hematuria (2), mielotoxicidad (1), estreñimiento (1), y epistaxis y trastornos musculo esqueléticos (1). Todos los pacientes fueron adherentes según el recuento de medicación, mientras que según el cuestionario MMAS-8, 20 presentaron adherencia alta y 3 media. Los resultados del cuestionario EQ-5D-3L mostraron que todos los pacientes eran autónomos para su cuidado personal y actividades cotidianas, el 70% no tenían problemas de movilidad, el 78,3% no tenía ansiedad/depresión y el 56,5% presentaba algún tipo de dolor. Según la escala FACIT-F, 18 pacientes no tenían fatiga, y 5 presentaron fatiga leve/moderada. Los resultados del cuestionario EORTC QLQ-C30 mostraron que los pacientes tenían un nivel funcional alto/saludable, una calidad de vida buena (66,5 puntos, rango: 58-83) y un bajo nivel de sintomatología. El análisis por subgrupos de tratamiento (ibrutinib vs venetoclax) no mostró diferencias estadísticamente significativas ni en la adherencia ni en la calidad de vida.

#### CONCLUSIONES

Los pacientes con LLC en tratamiento con ibrutinib o venetoclax presentan una elevada tasa de adherencia y refieren tener una buena calidad de vida.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 375. REAL WORLD SETTING OF OSIMERTINIB FOR NON SMALL CELL LUNG CANCER.

#### AUTORES

GARCÍA PERALO, A; PÉREZ ABÁNADES, M; RUIZ GARCÍA, S; CALVO GARCÍA, A; ÁLVAREZ YUSTE, A; ESCUDERO SÁNCHEZ, G; SANTOS SAN SEGUNDO, M; MORELL BALADRÓN, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA. DIEGO DE LEÓN, 62 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

European Medicines Agency (EMA) approved osimertinib for Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) with Epydermal Growth Factor Receptor (EGFR) mutations as first-line therapy or with T790M mutation.

To evaluate effectiveness and safety of osimertinib in real-world setting.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Retrospective study from May 2017 to September 2021. Patients in treatment with osimertinib at least 2 months were included.

Data collected: age, sex, type of lung cancer, stage, EGFR and T790M mutations, previous treatment, treatment line, dosage, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status and Adverse Effects (AE).

Kaplan-Meier and Log-Rank tests were used for the statistical analysis.

#### RESULTADOS

Twenty-three patients with NSCLC were included: 95.65% (n=22) adenocarcinoma and 4.35% (n=1) large cell carcinoma. 73.81% (n=17) were female. Mean age was 73.52 (12.45) years. All patients had EGFR mutations: 65.21% (n=15) exon 19 deletion and 34.79% (n=8) exon 21 mutation. T790M mutation was identified in 43.48% (n=10) patients. 82.61% (n=19) had metastatic NSCLC, 8.70% (n=2) stage 3, 4.35% (n=1) stage 2 and 4.35% (n=1) unknown.

Osimertinib was first-line therapy in 63.22% (n=15) patients. All patients started with 80 mg once daily. In 86.96% (n=20) patients the initial ECOG status was 0-1, 4.35% (n=1) 2-3 and 8.70% (n=2) unknown.

Median Progression Free Survival (PFS) was 40.40 months (2.63-78.17). Median Overall Survival (OS) was not reached. There were not statistical differences in OS/PFS according to sex, ECOG status, treatment line or T790M mutation.

All grades AE were: 56.53% (n=13) diarrhea, 56.53% (n=13) cutaneous toxicity, 30.34% (n=7) paronychia, 26.10% (n=6) keratitis, 21.74% (n=5) asthenia, 17.39% (n=4) stomatitis, 13.04% (n=3) gastric discomfort, 8.70% (n=2) dysgeusia, 4.35% (n=1) alopecia, 4.35% (n=1) nausea and vomiting and 4.35% (n=1) headache.

In 21.74% (n=5) patients a dosage reduction (40 mg once daily) due to toxicity was required: 60% (n=3) diarrhea, 20% (n=1) keratitis and 20% (n=1) cutaneous toxicity.

#### CONCLUSIONES

Osimertinib demonstrated to be effective. Median PFS was superior than AURA/FLAURA pivotals trials and it was not influenced by ECOG status or T790M mutation. The safety profile was similar to pivotals trials with a low rate of dosage reduction and none treatment interruption due to toxicity. Further research is needed to confirm these results.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 378. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE NIVOLUMAB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

#### AUTORES

CODONAL DEMETRIO, A; CASARRUBIOS LÁZARO, GI; TARDÁGUILA MOLINA, P; MARTÍNEZ RUIZ, E; DEÁN BARAHONA, C; MENDOZA ACOSTA, I; DE JUÁN-GARCÍA TORRES, P; CHARA VELARDE, LE  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA. DONANTES DE SANGRE, S/N. GUADALAJARA. GUADALAJARA

#### OBJETIVOS

Nivolumab es un anticuerpo monoclonal humano de tipo IgG4 que se une al receptor PD-1 de los linfocitos T, potenciando la respuesta inmunitaria frente a las células tumorales.

El objetivo del estudio fue evaluar la efectividad y seguridad de nivolumab en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico metastásico (CPNMm) en segunda línea de tratamiento y sucesivas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyen todos los pacientes con CPNM que recibieron nivolumab a dosis de 3mg/Kg o dosis fija de 240 mg cada dos semanas desde agosto de 2015 hasta octubre de 2021 en un hospital de segundo nivel. Las variables recogidas fueron demográficas y clínicas: histología, hábito tabáquico, estado funcional (ECOG), línea de tratamiento, respuesta a quimioterapia previa y frecuencia de efectos adversos (EA). La efectividad se evaluó mediante supervivencia global (SG), supervivencia libre de progresión (SLP), tasa de respuesta objetiva (TRO) y tasa de control de la enfermedad (TCE), calculadas mediante el estimador Kaplan-Meier con el programa estadístico SPSS® v.15.0. Se realizó análisis de subgrupos mediante regresión de Cox de histología, hábito tabáquico, ECOG y respuesta a quimioterapia previa.

## RESULTADOS

Se incluyeron 65 pacientes (88 % hombres) con una mediana de edad al inicio de tratamiento de 67 años (RIC: 58-75). La histología fue escamosa en el 40% de los pacientes. El hábito tabáquico fue: ex fumadores (52%), fumadores (40%) y no fumadores (8%). El 54% presentó un ECOG 0-1. El 72% de los pacientes lo recibió en segunda línea de tratamiento. La respuesta a la quimioterapia previa fue completa (RC), parcial (RP) o enfermedad estable (EE) en el 77% de los pacientes.

La mediana de SG y SLP fue de 5,3 meses IC95% (3,1-7,6) y 3,2 meses IC95% (1,8-4,5) respectivamente. En el análisis de los diferentes subgrupos, la mediana de SG con IC95% fue: 4,6 meses (3,1-6,2) en el tipo histológico no escamoso y 7,5 meses (4,5-10,6) en escamoso,  $p=0,5$ ; 5,3 meses (2,6-7,9) en no fumadores, 7,4 meses (0,4-14,4) en ex fumadores/fumadores,  $p=0,2$ ; 7,8 meses (3,6-12) ECOG 0-1, 3,2 meses (1,1-5,2) ECOG 2,  $p < 0,05$ ; RC/RP/EE a quimioterapia previa 6,7 meses (3,9-9,4), progresión de enfermedad 2,5 meses (1,1-3,9),  $p=0,2$ . Del total de pacientes reevaluados, la TRO fue del 37%, mientras que la TCE fue del 50%.

Los EA más frecuentes fueron: astenia (37%), pérdida de peso (19%), anemia (11%), neumonitis (8%), reacciones cutáneas (5%) y diarrea (5%), siendo de grado 1-2 en el 96% de los casos y grado 3-4 en el 4%.

## CONCLUSIONES

- La mayor parte de los pacientes habían recibido solo una línea previa de tratamiento.
- La SG es mayor si el ECOG es 0-1 con diferencias estadísticamente significativas.
- No hubo diferencias significativas según la histología, hábito tabáquico ni la respuesta a la quimioterapia previa.
- La mayor parte de los efectos adversos fueron leves, siendo lo más frecuente la astenia, pérdida de peso o anemia.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 395. EFICACIA DE LA VACUNACIÓN FRENTE A COVID-19 EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS HEMATOLÓGICAS EN TRATAMIENTO CON RITUXIMAB

#### AUTORES

GIL GARCÍA, Á; RIVAS RODRIGUEZ, MD; ROJAS ALBARRÁN, A; GRAGERA GÓMEZ, M; REDONGO GALÁN, C  
HOSPITAL INFANTA CRISTINA. AV. DE ELVAS, S/N BADAJOZ. BADAJOZ

#### OBJETIVOS

Las vacunas contra el Covid-19 han conseguido prevenir de una forma efectiva el desarrollo de la enfermedad grave, aliviando la presión hospitalaria y la mortalidad asociada a la enfermedad. Aún así, hay ciertos grupos de pacientes, entre ellos los pacientes hematológicos en tratamiento con Rituximab. El objetivo del estudio es analizar la eficacia de las vacunas en este tipo de pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de un hospital de tercer nivel de los pacientes con patologías hematológicas que reciben o han recibido en los últimos 6 meses (Noviembre 2021 – Abril 2022) tratamiento con Rituximab. Se recogieron variables demográficas (sexo/edad), serología para IgG anti-Spike de SARS-CoV-2, patología hematológica, número de dosis de vacunas administradas, fecha de última administración de dosis de vacuna, tiempo en tratamiento con Rituximab, dosis de Rituximab administradas, esquema de quimioterapia (QT) recibido, resultado de Prueba en Cadena de la Polimerasa (PCR) para la detección de Covid-19 en algún momento del tratamiento, requerimiento de ingreso hospitalario, tasa de mortalidad. Los datos se obtuvieron de la historia clínica del paciente (Jara®) y Farmatools®.

## RESULTADOS

Se incluyeron 66 pacientes que cumplían los criterios de tratamiento, quedando en último lugar 23 pacientes para analizar ya que eran los que tenían una prueba serológica realizada recientemente. 14 (58,3%) eran hombres, 10 mujeres, con una media de edad de 67,8 (44-90) años. Los resultados de la serología: 20 fueron negativas (83,3%), 4 positivas, con niveles de anticuerpos de :22,80; 110; 133 y 171 UA/ml. Las patologías hematológicas fueron: Linfoma folicular 11 (45,8%) pacientes, linfoma B de células grandes 4 pacientes, Leucemia Linfoide Crónica (LLC) 2 pacientes, Linfoma bajo grado 2 pacientes, y Linfoma cutáneo, Macroglobulinemia de Waldstrom, Linfoma de la zona marginal, Linfoma de manto, síndrome linfoproliferativo, todos estos con 1 paciente cada uno. Las dosis de vacunas recibidas fueron: 8 recibieron 4 dosis, 12 recibieron 3 dosis, 3 recibieron 2 dosis y 1 no recibió ninguna, siendo 6 de ellas, después de la última dosis de Rituximab. La media de dosis de Rituximab recibida fue 10,8 dosis, con un tiempo medio de tratamiento de 14,5 meses. Los esquemas de QT utilizados fueron: 10 Rituximab-Bendamustina, 9 R-CHOP, 3 Rituximab en monoterapia y 1 Rituximab con Venetoclax.

5 pacientes tuvieron PCR positiva para SARS-CoV-2, 3 de ellos ingresaron y siendo éxitos uno de éstos.

## CONCLUSIONES

Dado que los pacientes inmunocomprometidos fueron excluidos de los ensayos de las vacunas para el Covid-19, es crucial entender la eficacia de éstas en una población de riesgo como son este tipo de pacientes.

En vista de los resultados obtenidos, la respuesta humoral frente a la vacunación en pacientes que han recibido Rituximab recientemente es nula en la mayoría de pacientes, y escasa en aquellos que logran desarrollar anticuerpos (< 250 UA/ml en los 4 casos positivos).

Con estos datos y la continuidad por el momento de la pandemia, esta población debería recibir indicaciones específicas, ya que las recibidas por la población general inmunocompetente y vacunada no son aplicables a ellos.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 428. DESABASTECIMIENTO DE MITOMICINA: BUSCANDO LA OPORTUNIDAD

#### AUTORES

TORRES DEGAYÓN, E; VICENTE SÁNCHEZ, MP; FRANCO SERENO, MT; SÁNCHEZ CADENA, AD; RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, M

HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL. TOMELLOSO S/N CIUDAD REAL. CIUDAD REAL

#### OBJETIVOS

En diciembre de 2019 se produjo un desabastecimiento de mitomicina que condicionó el tratamiento de los pacientes con carcinoma urotelial de vejiga no músculo invasivo de riesgo intermedio. En base a revisiones bibliográficas y recomendaciones científicas se utilizó como alternativa epirubicina para las instilaciones intravesicales. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y seguridad de mitomicina y epirubicina en este escenario, así como cuantificar el coste oportunidad generado a partir de esta estrategia.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se incluyeron pacientes diagnosticados de carcinoma urotelial de vejiga no músculo invasivo de riesgo intermedio que iniciaron tratamiento con mitomicina entre 2018 y 2019 o epirubicina entre 2020 y 2021. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, estadio al iniciar el tratamiento, fecha de inicio y fin del tratamiento, número de ciclos recibidos, fecha de recaída, intervalo libre de progresión (ILE), supervivencia libre de enfermedad (SLE) a los 6, 12 y 18 meses, coste del tratamiento y toxicidades.

Los datos fueron obtenidos a través de la historia clínica y prescripción electrónica. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics utilizando la prueba Log-rank.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 18 pacientes con mitomicina y 18 con epirubicina. La población mayoritaria eran hombres (94,5% vs 89%) con una mediana de edad al inicio del tratamiento de 69 y 70 años respectivamente. El 89% de los casos fueron diagnosticados de un tumor no invasivo (Ta) y el 11% de un tumor superficial (T1), en ambos grupos, y recibieron una media de 13 ciclos con mitomicina y 11 ciclos con epirubicina.

Aunque las medianas de ILE no se han alcanzado, comparando las curvas mediante la prueba Log-rank no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,664$ ) entre ambos tratamientos. Tampoco se encontraron en las tasas de SLE: a los 6 meses ( $p=0,757$ ) fue 94,4% en ambos, a los 12 meses ( $p=0,559$ ) 83,3% con mitomicina y 77,8% con epirubicina y a los 18 meses ( $p=0,460$ ) 77,8% con mitomicina y 66,7% con epirubicina.

El coste medio del tratamiento con mitomicina por paciente, antes del desabastecimiento, fue de 739,5 €, en el caso de epirubicina es de 211,1 €. Teniendo en cuenta que el coste actual del tratamiento con mitomicina sería de 2085,5 €, el coste oportunidad al utilizar epirubicina es de 1874,4 € por paciente. En los 2 años de utilización de epirubicina se ha generado un ahorro de 33.738,7 €.

En cuanto a la seguridad, en el 22,2% de los pacientes con mitomicina y en el 27,8% con epirubicina se registró algún efecto adverso. Los más frecuentes fueron hematuria y disuria.

#### CONCLUSIONES

Las instilaciones de mitomicina y epirubicina han demostrado ser comparables tanto en efectividad como en seguridad.

El presente estudio nos ha permitido posicionar la epirubicina como alternativa más eficiente en nuestro centro, generando un importante coste oportunidad en el tratamiento de esta patología.

Nuestra experiencia pone de manifiesto que el papel del farmacéutico es de gran importancia a la hora de buscar y seleccionar alternativas terapéuticas eficaces, seguras y eficientes en situaciones de desabastecimiento.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 460. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE DURVALUMAB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

#### AUTORES

CRIADO RUBIO, B; LOMARES MANZANO, I; JULIÁ LUNA, FJ; ALONSO SALMERÓN, FJ; DE LA CALLE RIAGUAS, B; CORTÉS FERNÁNDEZ, R; GONZÁLEZ JOGA, B; BERROCAL JAVATO, MA

HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DEL PRADO. CTRA. DE MADRID, KM. 114 TALAVERA DE LA REINA. TOLEDO

#### OBJETIVOS

Durvalumab es un anticuerpo monoclonal indicado en adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado, no resecable, cuyos tumores expresan PD-L1  $\geq 1\%$  y cuya enfermedad no haya presentado progresión después

de quimiorradioterapia basada en platino. En el ensayo PACIFIC, con una mediana de seguimiento (MS) de 14,5 meses, la tasa de supervivencia global (TSG) a los 24 meses fue del 66,3 % y la tasa de supervivencia libre de progresión (TSLP) a los 12 y 18 meses fue del 55,7 % y 49,5 %.

El objetivo del estudio es evaluar la efectividad y seguridad de Durvalumab en la práctica clínica real.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo del uso de Durvalumab en pacientes con CPNM. El periodo de estudio fue Enero-2018 hasta Mayo-2022. Se han empleado los programas informáticos Mambrino® y el módulo de gestión de pacientes ambulantes de Farmatools® para recoger las variables del estudio: demográficas (sexo, edad), clínicas (estadio, expresión de PD-L1, ECOG), de tratamiento (dosis, duración del tratamiento, nº de ciclos y la MS del estudio). La efectividad se midió como la TSG a los 12 y 24 meses, y la TSLP a los 12 y 18 meses. La seguridad se valoró mediante los efectos adversos (EA) notificados.

#### RESULTADOS

Se han analizado un total de 10 pacientes (50% mujeres), con una edad media de 67 años (55–72). El 100% de los pacientes presentaban un diagnóstico de CPNM irreseccable, el 60% histología epidermoide y 40% adenocarcinoma. Todos manifestaban un ECOG 0-1 y han recibido quimioterapia basada en platinos, 80% Carboplatino y 20% Cisplatino. 7 pacientes presentaban expresión de PD-L1 > 1%, y en 3 no se midió por no ser requisito durante el uso compasivo. La posología empleada fue Durvalumab 10 mg/kg cada 2 semanas durante 12 meses o hasta progresión/toxicidad inaceptable. La dosis media fue 755 mg (510–1000). La duración media del tratamiento fueron 7,1 meses (1,5–12) y 14,5 ciclos (4-24). 4 pacientes completaron 12 meses de tratamiento, un paciente continua el tratamiento a fecha del estudio, un paciente sufrió progresión tumoral y 2 progresión a nivel metastásico. Con una MS de 15, 7 meses, la TSG a los 12 y 24 meses fue del 60% y 40% respectivamente. La TSLP a los 12 y 18 meses fue del 40% y 30% respectivamente. En cuanto al perfil de seguridad en 2 pacientes notificaron rash cutáneo G1 y un paciente hipotiroidismo. En 2 pacientes se suspendió el tratamiento por toxicidad de grado 3, uno por neumonitis inmunomediada y otro por nefritis.

#### CONCLUSIONES

A pesar del pequeño tamaño muestral, en nuestra experiencia la TSG y la TSLP han sido ligeramente inferiores al ensayo pivotal PACIFIC con una MS similar. La incidencia de EA G1-G2 ha sido escasa, sin embargo se han observado dos EA inmunomediados de G3 que han obligado a suspender el tratamiento. El uso de Durvalumab puede permitir la estabilización de la enfermedad en paciente con CPNM aunque el tratamiento con agentes de inmunoterapia requiere de una estrecha vigilancia de los EA asociados.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 469. ACTIVIDAD DE TEBENTAFUSP EN EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA UVEAL METASTÁTICO: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL MONOGRÁFICO ONCOLÓGICO

#### AUTORES

FERNÁNDEZ OLIVEIRA, C; CAÑIZARES PAZ, S; PORREDON ANTELO, C; REY SALIDO, M; FONTANALS MARTÍNEZ, S  
ICO L'HOSPITALET. AVDA. GRAN VIA, 2032,7 HOSPITALET DE LLOBREGAT (L'). BARCELONA

#### OBJETIVOS

Tebentafusp es el primer tratamiento indicado en melanoma uveal irreseccable o metastásico (MUI/M) en pacientes con antígeno leucocitario humano A\*02:01 (HLA A\*02:01) positivo. Se trata de una proteína de fusión bioespecífica que forma una sinapsis inmunitaria entre linfocitos T y células cancerígenas, produciendo la lisis de las últimas. El objetivo de este trabajo es evaluar la respuesta obtenida y toxicidad de tebentafusp en este contexto.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis observacional retrospectivo de los pacientes con MUI/M tratados con tebentafusp desde su disponibilidad como medicamento en situaciones especiales hasta el 10 de mayo de 2022. Se recogieron las características demográficas y clínicas, las toxicidades y se evaluó la respuesta, a los 2,5-3 meses y 6 meses del inicio, empleando criterios Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST). Los datos fueron obtenidos de la Historia Clínica Electrónica y de la herramienta de soporte para la prescripción electrónica de quimioterapia.

#### RESULTADOS

Se trataron un total de ocho pacientes (cinco mujeres), edad media 65,7 (rango 44-77) años y puntuación en la escala Eastern Cooperative Oncology Group al inicio de 0 en siete pacientes y 1 en uno. Presentaban metástasis hepáticas seis pacientes y subcutáneas dos; además dos de ellos presentaban metástasis pulmonares. En siete casos se trataba de la primera línea en enfermedad avanzada; el caso restante había recibido previamente nivolumab en combinación ipilimumab hasta progresión. Recibieron una media de 6 (rango 1-13) ciclos de tebentafusp (20 mcg día 1, 30 mcg día 8, 68 mcg día 15 y 68 mcg/semmana a partir de entonces). La media de duración del tratamiento fue 4,2 (rango 8,7-0,2) meses. La respuesta a los 2,5-3 meses del inicio, fue estabilización de la enfermedad (EE) en tres pacientes y pseudoprogresión/ptebentafusp en uno. Ningún paciente ha suspendido el tratamiento a la conclusión del estudio y en un caso, tras la primera dosis y el desarrollo de síndrome de liberación de citoquinas (SLC) grado 3, el desenlace fue exitus. A la finalización del estudio, siete pacientes permanecían vivos, con una mediana de seguimiento de 3,5 meses. Dos pacientes tuvieron SLC con la primera administración que requirió manejo en la unidad de críticos, siendo necesario el empleo de tocilizumab en un caso (exitus) y el retraso de la segunda dosis y ajuste posológico en el otro. Las reacciones adversas de cualquier grado más frecuentes reportadas fueron: rash 6/8, fiebre 4/8, hipotensión 3/8. La tolerancia después de las primeras 3 dosis fue buena en todos los casos.



## OBJETIVOS

Analizar la toxicidad de diferentes esquemas de tratamiento quimioterápico empleados en el tratamiento del adenocarcinoma gástrico avanzado (AGA) HER2 positivo (HER2+) basados en platino (oxaliplatino o cisplatino) y fluoropirimidinas (5-fluorouracilo (5FU) o capecitabina) combinados con trastuzumab.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes con adenocarcinoma gastroesofágico avanzado HER2+ procedentes de un registro ambispectivo, nacional y multicéntrico (34 centros) tratados en primera línea con poliquimioterapia y trastuzumab entre 2008 y 2021.

Los esquemas de quimioterapia administrados fueron 5FU y cisplatino (FP), capecitabina y cisplatino (XP), 5FU y oxaliplatino (FOLFOX) y capecitabina y oxaliplatino (CAPOX) asociados con trastuzumab (T).

La toxicidad se clasificó a través de la escala de toxicidad Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), considerándose graves aquellos de grado 3-4.

El análisis estadístico se realizó empleando R 4.0.5.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 645 pacientes. El efecto adverso más frecuente fue la astenia, 78% con XP-T y FOLFOX-T, 75% con FP-T y 63% con CAPOX-T; seguidos por la anemia, neutropenia, diarrea y emesis.

Respecto a la toxicidad hematológica, la trombopenia se observó en mayor grado en los esquemas basados en oxaliplatino (CAPOX-T 31%, FOLFOX-T 44%) respecto a los esquemas basados en cisplatino (XP-T 18%, FP-T 15%). La neutropenia fue similar con todos los esquemas empleados (XP-T 57%, FP-T 60%, CAPOX-T 37%, FOLFOX-T 63%).

La neuropatía fue más frecuente con esquemas basados en oxaliplatino (CAPOX-T 74%, FOLFOX-T 74%) siendo rara la grado 3-4 (CAPOX-T 1%, FOLFOX-T 9%). En los esquemas basados en cisplatino la neuropatía fue menos frecuente (XP-T 31%, FP-T 17%) pero más pacientes presentaron toxicidad grado 3-4 (XP-T 4% y FP-T 5%).

Las trombosis fueron más frecuentes con esquemas basados en cisplatino (XP-T, 13% y FP-T 17%) respecto a los basados en oxaliplatino (CAPOX-T 4%, FOLFOX-T 11%).

La alopecia fue mayor con esquemas basados en cisplatino (XP-T 26%, FP-T 27%) que con oxaliplatino (CAPOX-T 2%, FOLFOX-T 8%).

Los esquemas con capecitabina se asociaron con mayor incidencia de síndrome mano-pie (XP-T 44%, CAPOX-T 43% versus FOLFOX-T 19%, FP-T 10%).

La toxicidad grave más frecuente fue la neutropenia. Los efectos adversos graves fueron diferentes según el régimen de tratamiento, siendo la diarrea más frecuente en la combinación XP-T (11%), la estomatitis en FP-T (11%), astenia y emesis en CAPOX-T (7%) y neuropatía con FOLFOX-T (9%).

Casi una cuarta parte los pacientes tuvieron que ser hospitalizados debido a la toxicidad, 30% de los tratados con XP-T frente a un 20-21% de los que recibieron CAPOX-T, FOLFOX-T o FP-T.

Las muertes tóxicas fueron muy infrecuentes, pero sólo se dieron con los esquemas que contienen capecitabina (XP-T, 2% versus CAPOX-T, 1%).

## CONCLUSIONES

En esta serie multicéntrica de pacientes con adenocarcinoma gastroesofágico HER2+ que reciben quimioterapia y trastuzumab se confirma diferente perfil de toxicidad según el esquema de quimioterapia lo que puede ayudar en la selección del tratamiento.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 498. EFECTIVIDAD DE CARBOPLATINO ASOCIADO A TAXANO EN EL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DEL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO

#### AUTORES

TOLOSA MARTÍNEZ, C; COLOMA PERAL, R; GALLEGOS SANCHO, MI; PÉREZ ROBRES, Y; SANZ RODRÍGUEZ, SM; RICO GUTIÉRREZ, T; RUIZ MOLINA, F  
HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA. CTRA. DE AVILA, S/N SEGOVIA. SEGOVIA

#### OBJETIVOS

El objetivo fue describir la efectividad de la combinación de carboplatino junto con taxano (CT) tras esquema basado en antraciclinas en el tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama triple negativo en condiciones de práctica clínica habitual.



Del total, cinco tratamientos (15,2%) eran monoterapias y 28 (84,8%) eran combinaciones de dos fármacos (ocho tratamientos, 24,2%), tres fármacos (18 tratamientos, 54,5%) o cuatro fármacos (dos tratamientos, 6,1%). Respecto a la clase terapéutica de los fármacos, 27 tratamientos (81,8%) incluían un corticoide, 18 (54,5%) un PI, 17 (51,5%) un IMiD, 12 (36,4%) un mAb, cinco (15,2%) un QT, uno (3%) un inhibidor de la histona deacetilasa, uno (3%) un inhibidor de exportina y uno (3%) una terapia génica. Cinco fármacos recibieron una autorización condicional cuando se aprobaron: daratumumab (mAb) e ixazomib (PI) en 2016, belantamab mafodotin (mAb) en 2020, y selinexor (inhibidor de exportina) e idecabtagen vicleucl (terapia génica) en 2021.

### CONCLUSIONES

El número de tratamientos autorizados para el MM se ha duplicado aproximadamente cada 5 años. La mayoría se basan en la combinación de tres fármacos y las indicaciones más frecuentes son la primera línea en pacientes no candidatos a TPH y la segunda línea. Los grupos terapéuticos más representados son los corticoides, los IMiD y los PI.

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 533. ANÁLISIS GENÉTICO PARA EVITAR TOXICIDADES: FLUOROPIRIMIDINAS Y EL GEN DE LA DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA.

### AUTORES

LUQUE JIMÉNEZ, M; ANGUITA MONTENEGRO, B; VICENTE SÁNCHEZ, MP; NIETO SANDOVAL MARTÍN DE LA SIERRA, P; BUCES GONZÁLEZ, E; RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, M  
HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL. TOMELLOSO S/N CIUDAD REAL. CIUDAD REAL

### OBJETIVOS

En mayo de 2020 la AEMPS (Agencia española del medicamento y productos sanitarios) publicó una nota de seguridad en la que se recomienda realizar la determinación del gen de la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPYD) a todos los pacientes candidatos a tratamientos con fluoropirimidinas (5-fluorouracilo, capecitabina). A partir de ese momento se empezó a implantar dicha determinación en los diferentes hospitales de nuestro país. El objetivo de este estudio es describir las características de nuestra población en función de su genotipo DPYD y evaluar el grado de cumplimiento de las recomendaciones según el tipo de metabolizador.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes a los que se les realizó el análisis genotípico DPYD desde su implementación en noviembre 2020 hasta noviembre 2021. Se recogieron variables antropométricas, localización del tumor, variante DPYD (wilde type, DPYD\*2A, DPYD\*13, c.2846A > T, HapB3), tipo de alelos y de metabolizador (normal, intermedio o pobre) y la decisión terapéutica tomada en base a los resultados: no iniciar fluoropirimidinas, reducción de dosis o no seguir las recomendaciones. El estudio obtuvo el dictamen favorable del comité de ética de investigación con medicamentos del centro.

### RESULTADOS

Se incluyeron 231 pacientes. El 38,8% (90) presentaban cáncer de colon, 25,9% (60) recto, 12,5% (29) gástrico, 9,5% (22) páncreas, 3,9% (9) biliar, 3% (7) pulmón, 2,6% (6) esófago y 3,9% (9) otros.

El 93,5% (217) fueron wild type para DPYD, el 0,9% (2) presentaba DPYD\*2A, 1,3% (3) c.2846A > T, 4,7% (11) HapB3 y ninguno DPYD\*13. El 100% alelos heterocigotos.

El 5,6% (13) fueron metabolizadores intermedios, presentando un alelo con reducción de función y otro normal y 0,4% (1) metabolizador pobre, presentando dos variantes distintas con pérdida de función.

De los 13 pacientes metabolizadores intermedios, 3 optaron por otras alternativas terapéuticas y 10 iniciaron fluoropirimidinas. El 90% de los que iniciaron fluoropirimidinas, cumplieron con las recomendaciones iniciando al 50% de la dosis correspondiente y el 10% inició al 100%, presentando toxicidad y finalizando tratamiento tras la primera dosis.

### CONCLUSIONES

La frecuencia alélica de nuestra población sigue un patrón similar a la presentada en Europa, siendo la más frecuente la variante HapB3 (2,6-6,3% vs 4,33%). Está descrito que la variante \*2A (1,6-1%) es más frecuente que la c.2846A > T (1,1-0,7%), sin embargo, en nuestro caso es a la inversa (0,87% vs 1,30%, respectivamente). La variante descrita como la menos frecuente, DPYD\*13, no fue detectada.

En cuanto a tipo de metabolizadores, nuestra población también está dentro de la media europea tanto de metabolizadores intermedios (3-9% vs 5,6%) como de metabolizadores pobres (0,01-0,5% vs 0,43%). Existe un alto grado de cumplimiento de las recomendaciones, evitando iniciar a dosis completas en pacientes con reducción de función DPYD y posibilidad aumentada de desarrollar toxicidades.

La comprobación de la realización de la prueba DPYD previo al inicio de fluoropirimidinas, así como de la modificación de la dosis en función de su resultado debe formar parte de la validación farmacéutica rutinaria para evitar el desarrollo de toxicidades graves que condicionen retrasos o cambio de línea comprometiendo su efectividad.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 534. ESTUDIO COMPARATIVO DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE FOSAPREPITANT/ONDANSETRON/DEXAMETASONA Y NETUPITANT/PALONOSETRON/DEXAMETASONA EN LA PREVENCIÓN DE NÁUSEAS Y VÓMITOS INDUCIDOS POR QUIMIOTERAPIA

#### AUTORES

IGLESIAS RODRIGO, M; MANZANEQUE, A; MOLAS, G; ALONSO, C; LÓPEZ, L; NOGUERA, C; SEBASTIÁN, C; NICOLÁS, J  
HOSPITAL UNIVERSITARI MUTUA DE TERRASSA. PLAZA DOCTOR ROBERT 5 TERRASSA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Comparar la efectividad y seguridad de fosaprepitant/ondansetron/dexametasona (FOSA-od) y netupitant/palonosetron/dexametasona (NEPA-d) en la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NAVIQ).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohortes prospectivo en un hospital universitario de 450 camas. Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con esquemas considerados altamente emetógenos.

La protección antiemética se realizó con FOSA-od durante enero-febrero de 2022 y con NEPA-d en marzo-abril. Para evaluar la efectividad del tratamiento antiemético se consideró como variable principal el control total (no presencia de vómitos y valor EVA para náuseas inferior a 5) de NAVIQ agudos y retardados, a las 24 horas (CT24) y a los 4 días (CT4) respectivamente. Como variables secundarias se consideraron: control de náuseas (escala EVA < 5) agudas (EVA24) y retardadas (EVA4), y necesidad de rescates con olanzapina.

Las variables recogidas vía telefónica, por parte de la unidad de farmacia oncológica, fueron: demográficas (edad/sexo); tratamiento antineoplásico; antiemético (FOSA-od/NEPA-d); número de vómitos, EVA de náuseas y necesidad de rescates con olanzapina, a las 24 horas y 4 días del primer ciclo de quimioterapia, y efectos adversos asociados al esquema antiemético.

Además, se realizó una valoración del riesgo individual basal de NAVIQ, mediante el algoritmo Junker y Wieldman (alto riesgo/riesgo estándar).

Los resultados de las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar (DE), las variables categóricas como frecuencias y porcentajes. Para la comparación de variables numéricas, se utilizó la prueba t-Student o Mann-Witney. La asociación entre variables cualitativas se estudió mediante el test Ji-cuadrado de Pearson o exacto de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo  $p < 0.05$ .

#### RESULTADOS

Se incluyeron 91 pacientes. Las características basales para FOSA-od (n=48) y NEPA-d (n=43) fueron: edad (56,5 [DE:11,9] vs. 58,6 [DE: 12,5]);  $p=0,4083$ ), sexo (68,8% mujeres vs. 69,8%;  $p=0,916$ ) y alto riesgo NAVIQ (72,9% vs. 72,5%;  $p=0,930$ ). Los esquemas prescritos para el grupo FOSA-od y NEPA-d fueron respectivamente: antraciclina+ciclofosfamida: 37,5% vs. 37,2%; carboplatino AUC  $\geq 4$ : 37,5% vs. 34,9%, cisplatino 18,8% vs. 20,9%, carmustina: 4,2% vs. 4,7%, y dacarbazina: 2,0% vs. 2,3%.

Para FOSA-od vs. NEPA-d, se registró: CT24 del 93,8% vs 93,0% ( $p=1,000$ ), CT4 del 83,3% vs 86,1% ( $p=0,720$ ); EVA24 del 93,8% vs. el 95,4% ( $p=1,000$ ) y EVA4 del 83,3% vs. 88,4% ( $p=0,493$ ).

Los pacientes del grupo FOSA-od vs. NEPA-d que requirieron rescates de olanzapina a las 24 horas y 4 días fueron del 12,5% vs. 4,65% ( $p=0,273$ ) y 18,8% vs. 14,0% ( $p=0,538$ ), respectivamente.

Las principales toxicidades para FOSA-od vs. NEPA-d fueron: cefalea (60,4% vs. 53,5%;  $p=0,505$ ), estreñimiento (39,58% vs. 25,58%;  $p=0,156$ ), insomnio (39,6% vs. 14,0%;  $p=0,006$ ), sofocos (39,6% vs. 7,0%;  $p=0,000$ ) e inquietud (35,4% vs. 2,3%;  $p=0,000$ ).

#### CONCLUSIONES

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las características basales de los pacientes.

Todas las variables de efectividad comparadas no mostraron diferencias significativas, siendo ambos tratamientos antieméticos equivalentes en nuestra muestra. Sin embargo, se observó en el grupo de NEPA-d un menor porcentaje de inquietud, sofocos e insomnio, confirmándose una mayor seguridad para este esquema antiemético.

Por todo ello, el uso de NEPA-d es una alternativa adecuada a FOSA-d en la prevención de NAVIQ en esquemas antineoplásicos altamente emetógenos.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 536. ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES EN EL CICLO 2 DE TRATAMIENTO ORAL EN UNA UNIDAD DE FARMACIA ONCOHEMATOLÓGICA

#### AUTORES

CODINA-JIMÉNEZ, C; LEZCANO RUBIO, C; ROMERO DOMÍNGUEZ, R; VÉLEZ PUIG, S; RODRÍGUEZ-BERNUZ, C; VALLS SÁNCHEZ, E; QUIÑONES RIBAS, C; MUNNÉ GARCIA, M  
INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA BADALONA. CT. CANYET, S/N BADALONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Realizar una entrevista clínica de seguimiento a los pacientes en el ciclo 2 de tratamiento oral oncohematológico y determinar si hay diferencias en la proporción de efectos adversos (EA) según edad y polifarmacia con el fin de evaluar la necesidad de la implantación de una visita de seguimiento adicional.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, observacional y prospectivo realizado durante los meses de marzo y abril de 2022 en una consulta de atención farmacéutica oncohematológica de un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes con tratamiento oral oncohematológico que acudían para la dispensación del ciclo 2.

Mediante la revisión de la historia clínica se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, patología, polifarmacia ( $\geq 5$  fármacos), índice de Charlson, soporte social y barrera idiomática. Con la entrevista clínica personalizada al paciente se verificó la adherencia y la comprensión de la pauta farmacológica preguntando el número de comprimidos tomados y la forma de administración. Se recogieron los EA y la omisión de alguna toma por dicha causa, inclusión de alguna nueva medicación, las consultas y/o visitas a urgencias y la causa, así como la búsqueda de información relacionada con el tratamiento o falta de la misma que les gustaría haber recibido por parte del farmacéutico. También, se recogieron las consultas realizadas por parte del paciente.

Se realizó el test chi-cuadrado para determinar las diferencias en la proporción de EA entre los pacientes con y sin polifarmacia y el test t-student para determinarlas según la edad.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 49 pacientes (53% hombres) con una edad media de  $65,2 \pm 12,4$  años. El 65,3% de las patologías eran oncológicas, el 55,1% de los pacientes eran polimedicados y presentaban un índice de Charlson de  $4,4 \pm 2,3$ . El 75% de los pacientes vinieron acompañados y solamente 1 presentó barrera idiomática.

De la entrevista realizada solamente 1 paciente se tomó incorrectamente la medicación y 3 tuvieron algún olvido. El 71,4% presentó algún efecto adverso durante el primer ciclo, los más frecuentes fueron: 48,6 % toxicidad gastrointestinal, 40 % astenia y 22,9 % toxicidad cutánea. El 20,4% de los pacientes tenían prescrita alguna medicación nueva en el último mes, generalmente relacionada con el tratamiento de los EA. Necesitaron realizar alguna consulta extra el 18,4% de los pacientes. Durante la entrevista farmacéutica de seguimiento se reforzó la educación sanitaria en el 26,5% de los pacientes, principalmente relacionada con el manejo de toxicidades (18,4%) e interacciones (6,1%). La mayoría de los pacientes estaban satisfechos de la información recibida en la visita de inicio.

No se encontraron diferencias significativas en la proporción de EA entre los pacientes con y sin polifarmacia ( $p=0,276$ ) ni tampoco con la edad ( $p=0,838$ ).

#### CONCLUSIONES

Las visitas de seguimiento de los pacientes por parte del farmacéutico ayudan a reforzar la educación sanitaria relacionada con el manejo de toxicidades y pueden evitar interacciones de los medicamentos oncohematológicos. Ante la ausencia de diferencias en la proporción de EA según la edad y/o polifarmacia, sería conveniente en la visita de inicio identificar aquellos pacientes que más se podrían beneficiar de estas visitas.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 538. ¿INFLUYE LA REALIZACIÓN DEL ANÁLISIS DEL GEN DE LA DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA EN LA REDUCCIÓN DE TOXICIDAD ASOCIADA A FLUOROPYRIMIDINAS?

#### AUTORES

LUQUE JIMÉNEZ, M; ANGUITA MONTENEGRO, B; VICENTE SÁNCHEZ, MP; NIETO SANDOVAL MARTÍN DE LA SIERRA, P; MAYO CANALEJO, B; ROMERA GARCÍA, JM; RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, M  
HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL. TOMELLOSO S/N CIUDAD REAL. CIUDAD REAL

#### OBJETIVOS

Comparar la incidencia de eventos adversos y su gravedad en los pacientes tratados con fluoropirimidinas, antes y después de la implementación del análisis del gen de la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPYD).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional ambispectivo. Se incluyeron pacientes que iniciaron tratamiento basado en fluoropirimidinas (capecitabina o fluorouracilo) para tumores del tracto digestivo. Se incluyeron en el grupo control (GC) pacientes que iniciaron tratamiento antes de la implantación de análisis genotípico DPYD (noviembre 2019-octubre 2020) y grupo tratamiento (GT) a pacientes tratados después la implantación de dicha determinación (noviembre 2020 octubre 2021). Las variables estudiadas fueron antropométricas, relacionadas con el tratamiento, análisis genotípico y toxicidades desarrolladas según la clasificación CTCAE v5. El estudio obtuvo el dictamen favorable del CEIm del centro y los pacientes firmaron consentimiento informado previa inclusión en el mismo.

## RESULTADOS

Se incluyeron 258 pacientes; (GC:133 y GT:125). Eran hombres 66.9% del GC vs 70.4% en GT ( $p=0.547$ ). Mediana de edad de 68 ( $\pm 10.984$ ) del GC vs 69 ( $\pm 11.291$ ) en GT ( $p=0.809$ ). El 79.7% y el 83.2%, recibiócapecitabina en el GC y GT, respectivamente ( $p=0.470$ ). El 8% (10) de pacientes tuvo una variante DPYD con déficit de función (0.8% DPYD\*2<sup>a</sup>, 1.6% c.2846 > T, 5.6% HapB3), todos ellos heterocigotos y metabolizadores intermedios. Aparecieron toxicidades gastrointestinales en el 69.2% de GC y el 67.2% de GT ( $p=0.734$ ) y de tipo hematológico en el 74.4% de GC y 71.24% en GT ( $p=0.522$ ). Las toxicidades desarrolladas en el GC vs GT, fueron diarrea 38.3%vs37.3% ( $p=0.902$ ), vómitos 23.3%vs20.8% ( $p=0.627$ ), náuseas 27.1%vs27.2% ( $p=0.991$ ), dolor abdominal 35.3%vs 20% ( $p=0.006$ ), mucositis 9%vs4.9% ( $p=0.183$ ), eritrodiseñstesia palmoplantar (EPP) 13.5%vs16.8% ( $p=0.439$ ), astenia 46.6%vs27.2% ( $p=0.001$ ), cardiotoxicidad 1.5%vs0.8% ( $p=0.598$ ), neutropenia 24.1%vs24.8% ( $p=0.890$ ), nefrotoxicidad 3%vs 11.2% ( $p=0.020$ ), hepatotoxicidad 15.8%vs17.6% ( $p=0.697$ ), anemia 59.4%vs56.8% ( $p=0.552$ ) y plaquetopenia 47.4%vs 41.6% ( $p=0.421$ ). La toxicidades graves (grado III-IV) fueron presentadas en un 27.8% del GC y 19.2% del GT, ( $p=0.103$ ).

## CONCLUSIONES

Ambos grupos son comparables no existiendo diferencias significativas en ninguna de las características estudiadas. En cuanto a las toxicidades, de manera general, fueron menores numéricamente en GT que en GC siendo dolor abdominal y astenia las que disminuyeron de manera más significativa. No obstante, se observó mayor toxicidad renal en el GT que en GC, aunque este hecho debería correlacionarse con las características renales basales de ambos grupos para sacar conclusiones. Con respecto a la gravedad de las reacciones adversas, la incidencia de toxicidades graves fue menor en el GT.

En nuestra experiencia, la implantación de la determinación genética de DPYD ha supuesto una disminución general tanto de la incidencia como de la gravedad de las reacciones adversas a fluoropirimidinas. Su protocolización, así como la validación farmacéutica de su realización previa al inicio del tratamiento y ajuste de dosis favorece la seguridad de estos fármacos en los pacientes oncológicos.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 553. LETERMÓVIR COMO PROFILAXIS DE LA INFECCIÓN DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO

#### AUTORES

BLÁZQUIZ IBERO, E; BARACE INDURAIN, MC; BERISA PRADO, S; GARCÍA PASTOR, C; MATEO FOLGADO, E; VALDEOLMILLOS CARBÓ, L

CLINICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA. AV. PIO XII, 36 PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

#### OBJETIVOS

Letermovir es un medicamento aprobado para la prevención de la reactivación del citomegalovirus (CMV), en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), cuando el receptor es seropositivo para CMV. CMV afecta frecuentemente a pacientes inmunodeprimidos. El objetivo de este estudio es determinar la efectividad y seguridad del letermovir en nuestro centro.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de pacientes sometidos a TPH desde enero de 2019 hasta marzo de 2022 en un hospital universitario.

Se recogieron de la historia clínica electrónica los siguientes datos: demográficos, diagnóstico hematológico, día de inicio de letermovir respecto al trasplante, dosis, duración del tratamiento y adherencia, carga seriadas de control de CMV y tratamiento en caso de reactivación, y seguimiento de la función renal y hepática.

Para el análisis de los datos, los pacientes se clasificaron en función del día de inicio de letermovir: grupo 1 cuando iniciaron el día 0 o 1, y grupo 2 para los que iniciaron más tarde. Se compararon los grupos mediante Stata/iC 12.0.

## RESULTADOS

Un total de 8 pacientes recibieron letermovir, el 100% mujeres, con una edad media de 42 años (mínimo-máximo: 15-68). De ellas, 2 pacientes fueron diagnosticadas de leucemia mieloide crónica, 2 con leucemia mieloide aguda, 2 pacientes con leucemia linfocítica aguda, una con aplasia medular y una con linfoma linfoblástico de células T.

El 50% ( $n=4$ ) iniciaron el tratamiento entre el día 0-1 de TPH (grupo 1), y el otro 50% iniciaron el día promedio 12 (5-30) (grupo 2).

Todos recibieron dosis de 480 mg al día, siendo la duración media del tratamiento de 65 días (9-114 días), con buena adherencia al mismo.

De los 4 pacientes del grupo 1, 3 tuvieron reactivación a partir del día +30 (30-50), y el otro paciente el día +11. Todos los pacientes del grupo 2 (4) reactivaron antes del día +30 (11-18).

La carga viral máxima media detectada en el grupo 1 fue de 402 UI/mL (150-978), correspondiente al día 46 (11-84); en el grupo 2 fue de 2.860 UI/mL (150-8.530), correspondiente al día 62 (15-121).

El 50% de los pacientes (2 en cada grupo) requirió terapia anticipada por aumento de la carga viral, correspondiendo el inicio a los días 84 y 137 para el grupo 1, y a los días 15 y 70 para el grupo 2. Todos ellos recibieron, a dosis estándar y ajustado a función renal, valganciclovir oral, excepto uno que recibió ganciclovir intravenoso, y la duración media del tratamiento fue de 20 días (11-29), no habiendo diferencias entre ambos grupos.

Las funciones renal y hepática se mantuvieron estables respecto a los valores basales en todos los pacientes durante el tratamiento con letermovir.

## CONCLUSIONES

Todos los pacientes tuvieron reactivación de la carga de CMV, pero ninguno desarrolló la enfermedad. Comenzar más tempranamente la profilaxis parece retrasar la reactivación y alcanzar una menor carga viral máxima, no encontrándose diferencias significativas, quizá por el número limitado de pacientes. Letermovir es un fármaco seguro, ya que ningún paciente experimentó reacciones adversas relacionadas con su uso.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 557. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD CARDIOVASCULAR DE IBRUTINIB EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: DATOS EN VIDA REAL.

#### AUTORES

PARADAS PALOMO, JD; DEL RÍO VALENCIA, JC; ORTEGA DE LA CRUZ, C; IAÑEZ ASPIZUA, AJ; MUÑOZ CASTILLO, IM HOSPITAL GENERAL. AV. CARLOS HAYA, S/N MÁLAGA. MALAGA

#### OBJETIVOS

Análisis de la efectividad y seguridad cardiovascular de Ibrutinib en primera, segunda y posteriores líneas de tratamiento en pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica (LLC).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de la efectividad y seguridad cardiovascular (CV) de Ibrutinib en el tratamiento de la LLC en pacientes en seguimiento desde el servicio de farmacia, desde mayo 2015 hasta marzo 2022. Variables recogidas: demográficas (sexo, edad), genéticas del(17p)/mutación TP53, del(13q), del(11q), trisomía del cromosoma 12 y clínicas (número de líneas de tratamiento).

Variables estudiadas: mediana de tiempo de tratamiento; porcentaje de pacientes que descontinúan el tratamiento y continúan vivos tras finalizar el estudio; efectividad mediante supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) y seguridad CV mediante registro de hipertensión arterial (HTA), fibrilación auricular (FA), taquicardia ventricular (TV), hemorragias e Insuficiencia Cardíaca (IC) tras inicio de ibrutinib.

Los datos fueron obtenidos del programa de prescripción electrónica a pacientes externos y de la historia clínica electrónica.

Se realizó estadística descriptiva de las variables del estudio. El análisis de los datos se hizo mediante SPSS v20.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 47 pacientes de los cuales el 68,1% (n=32) eran varones con una media de edad de 71,3 ± 10,3 años y una mediana de tratamiento de 21 meses (2-71). De todos ellos, 57,4% (n=27) del (17p)/mutación TP53, el 51,1% (n=24) del (13q), el 17% (n=8) del (11q) y el 23,4% (n=11) trisomía del cromosoma 12.

Al finalizar el estudio el 46,8% (n=22) habían discontinuado el tratamiento y el 78,7% (n=37) continuaban vivos.

El 42,5% (n=20) recibió Ibrutinib en primera línea, el 29,8% (n=14) en segunda línea, el 14,9% (n=7) en tercera línea y 12,8% (n=6) en cuarta o posteriores líneas.

En la población global, la mediana de Supervivencia Libre de Progresión (mSLP) fue de 69,21 meses IC95% (15,26-123). No se alcanzó la SG y la SLP fue del 66,4% ± 7,2% a los 19,3 meses.

En primera y segunda línea no se alcanzó la SLP siendo del 75,8% a los 19,3 meses y del 76,2% a los 19,1 meses respectivamente.

En tercera línea la mSLP fue de 17,03 meses con un IC95% (11,05 - 23). A los 17 meses la SLP fue del 42,9% ± 18,7%.

Los eventos CV más frecuentes fueron: HTA en el 14,8% (n=7), FA en el 10,6% (n=5), TV en el 8,5% (n=4), hemorragias en el 4,3% (n=2) e IC en el 4,3% (n=2).

#### CONCLUSIONES

En nuestro estudio no se alcanza la mSLP en primera ni en segunda línea, al igual que en otros estudios de práctica clínica (Ibrors). Sin embargo la SLP estimada a 19,3 meses del 66,4% es inferior a la de dicho estudio (SLP estimada a 24 meses del 84,7%), pudiendo ser debida a nuestro menor tamaño muestral y a las diferencias de las características basales de los pacientes. El mayor porcentaje de eventos CV en nuestro estudio pudiera justificarse por dichas diferencias. El papel del farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico del paciente es fundamental para detectar posibles problemas de medicación y mejorar los resultados en salud.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 573. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN DE NIVOLUMAB E IPILIMUMAB EN MELANOMA UVEAL METASTÁSICO.

#### AUTORES

GARCÍA TREVIJANO CABETAS, M; HOYO MUÑOZ, Á; CASADO ABAD, G; SÁNCHEZ-RUBIO FERRÁNDEZ, L; HERRANZ MUÑOZ, C; ESPINOSA ARRANZ, E; GONZÁLEZ DEL VALLE, L; HERRERO AMBROSIO, A HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. Pº DE LA CASTELLANA, 261 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

El melanoma uveal es un tipo de melanoma maligno poco frecuente con muy mal pronóstico. La combinación de nivolumab e ipilimumab ha demostrado un aumento de la supervivencia global (SG) de los pacientes con melanoma uveal metastásico en dos ensayos fase II. El objetivo del estudio es analizar la eficacia y seguridad del uso de nivolumab en combinación con ipilimumab en pacientes con melanoma uveal metastásico en práctica clínica habitual.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo realizado en un hospital de tercer nivel en el que se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de melanoma uveal metastásico tratados entre enero de 2017 y abril de 2022 con la combinación nivolumab e ipilimumab en primera línea. Para la obtención de los datos se utilizó la historia clínica electrónica y el programa de prescripción electrónica onco-hematológica. Las variables de eficacia analizadas fueron la SG, la respuesta al tratamiento y la duración del tratamiento. Se llevó a cabo el análisis de la SG con el método de Kaplan-Meier. También se recogieron los efectos adversos.

## RESULTADOS

Se incluyeron 18 pacientes; 11 de los cuales fueron hombres. La mediana de edad fue 63 años. Al inicio del tratamiento, la mayoría de los pacientes (94%) tenía un buen estado funcional (ECOG 0-1). El 83,3% de los pacientes presentaba metástasis hepáticas y un 28% metástasis tanto hepáticas como extrahepáticas, siendo pulmón y hueso los sitios de metástasis extrahepáticas más frecuentes.

La mediana de seguimiento fue 14,5 meses (rango intercuartílico 6,3-27,5 meses). La mediana de duración de tratamiento fue 18 semanas (rango 3-265 semanas). La tasa de respuesta objetiva fue 12,5%, siendo todas ellas respuestas parciales y un 31% de los pacientes alcanzó enfermedad estable como mejor respuesta. En el momento de cierre del estudio, 10 pacientes habían fallecido. La mediana de SG fue 9,9 meses (IC 95% 1,9-17,7 meses) y la tasa de supervivencia al año fue 45,5% (IC 95% 32,4-58,6%).

De los 18 pacientes, 3 pacientes continuaban en tratamiento en el momento de cierre del estudio, mientras que 15 pacientes lo habían suspendido. Los motivos de suspensión de tratamiento fueron progresión (n=9) y toxicidad (n=6). El 83% de los pacientes experimentó algún efecto adverso relacionado con la inmunoterapia, siendo los más frecuentes diarrea, toxicidad hepática, toxicidad cutánea y astenia. Once pacientes (61%) requirieron corticoides sistémicos para el manejo de los mismos. Seis pacientes (33%) tuvieron efectos adversos grade 3-4, y requiriendo todos ellos la suspensión del tratamiento por toxicidad. Un paciente tuvo toxicidad renal inmunomediada que condujo al exitus.

## CONCLUSIONES

La SG de los pacientes con melanoma uveal metastásico de nuestro estudio tratados con nivolumab en combinación con ipilimumab fue inferior a la reportada en los ensayos clínicos. Sin embargo la tasa de supervivencia al año y el tiempo en tratamiento fue similar.

El perfil de toxicidad fue también similar al reportado previamente para esta combinación.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 576. ANÁLISIS EN VIDA REAL DEL PERFIL DE SEGURIDAD DE IBRUTINIB

#### AUTORES

MARTÍNEZ PRADEDA, A; FERNÁNDEZ GABRIEL, E; MATEOS SALVADOR, M; FEIJOO VILANOVA, P; LUACES RODRÍGUEZ, A; ROTEA SALVO, S; MARTÍN HERRANZ, MI  
COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA. XUBIAS DE ARRIBA, 84 CORUÑA (A). A CORUÑA

#### OBJETIVOS

Ibrutinib, primer fármaco inhibidor de BTK, inhibe proliferación y supervivencia del linfocito B y promueve su apoptosis. Actualmente indicado (Agencia Europea del Medicamento) en leucemia linfocítica crónica (LLC), linfoma no Hodgkin (LNH), y macroglobulinemia de Waldenström (MW); posicionándose dentro de las primeras líneas en guías clínicas de referencia.

El objetivo es describir el perfil de seguridad de ibrutinib en vida real, analizando los efectos adversos, los cambios de dosis y las discontinuaciones asociadas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron el 100% de pacientes tratados con ibrutinib en nuestro centro. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad), indicación del tratamiento, número de líneas previas, pauta posológica inicial, efectos adversos asociados a ibrutinib (EAI), reducciones de dosis, suspensiones temporales/definitivas y sus causas.

## RESULTADOS

Entre noviembre/16 y abril/22 118 pacientes (79 varones) recibieron ibrutinib. Edad media: 69 años (desviación estándar 9,5 años). Indicación: 86/118 LLC, 25/118 LNH y 7/118 MW. Ibrutinib fue empleado en 41/118 pacientes en 1ª línea, en 46/118 en 2ª línea y en 31/118 en tercera o posteriores. Dosis de inicio: 560 mg en 24/118 pacientes, 420 mg en 94/118, 280 mg en 1/118 pacientes. En 117/118 en monoterapia y en 1/118 asociado a rituximab.

El 89,8% (106/118) de pacientes experimentó algún Eai: En 63/118 (53,4%) pacientes no condicionaron modificaciones en el tratamiento (263 EAI: 58/263 infecciones±neutropenia, 31/263 trombocitopenias, 26/263 molestias gástricas, 22/263 hipertensión arterial, 17/263 alteraciones hepáticas, 15/263 mucositis, 13/263 sangrados, 13/263 edemas, 10/263 diarrea, 7/263 alteraciones dermatológicas, 7/263 astenia, 6/263 artralgias, 5/263 dolor osteoarticular, 4/263 cefalea, 4/263 onicoclasis, 4/263 hipogeusia, 21/263 otros Eai. En 12/118 pacientes (10%) los EAI condicionaron reducciones de dosis (5/12 por infecciones±neutropenia, 2/12 trombocitopenias, 2/12 diarrea, 1/12 artralgias, 1/12 mareos y 1/12 hiperbilirrubinemia). En 31/118 (26,3%) se suspendió el tratamiento por  $\geq 1$  Eai grave/inaceptable (8/31 hemorragias o sangrados graves, 8/31 infecciones±neutropenia, 6/31 diarreas, 5/31 fibrilación auricular (FA), 3/31 hepatotoxicidad, 2/5 síndrome de lisis tumoral, 2/31 insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), 1/31 alteraciones psiquiátricas, 1/31 artralgias, 1/31 trombopenia, 1/31 síncope, 1/31 exacerbación parkinson, 1/31 insuficiencia renal aguda.

El 42,3% (50/118) de los pacientes sufrieron eventos adversos hemorrágicos (EAH): En el 86% (43/50) de los casos

fueron leves y autolimitados, frente a un 14% (7/50) de pacientes que precisaron intervención médica y suspensión del tratamiento. En 13 de estos casos, el paciente había recibido en algún momento antiagregante, anticoagulante o ambos; 5 pacientes que había recibido anticoagulación y 13 antiagregación no presentaron EAH.

Un total de 17/118 pacientes presentaron eventos cardíacos: 10/17 ICC, 4/17 aparición de FA, 3/17 eventos isquémicos y 1/17 ICC con evento isquémico. Fue necesario suspender el tratamiento en 13/17 casos: 4/13 FA, 6/13 ICC, 2/13 eventos isquémicos y 1/13 ICC con isquemia.

### CONCLUSIONES

Casi el 90% de nuestros pacientes presentaron algún Eai, mayoritariamente leves y manejables. Un tercio de pacientes presentaron toxicidades graves/potencialmente graves y que condicionaron la continuidad del tratamiento. Es imprescindible realizar una monitorización estrecha durante todo el tratamiento, y para ello, la atención farmacéutica debe ser una herramienta clave dentro del equipo multidisciplinar.

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 584. CYTOKINE RELEASE SYNDROME IN HEMATOLOGICAL PATIENTS TREATED WITH TOCILIZUMAB

### AUTORES

SERRANO-ALONSO, M; MOLINS CASTIELLA, E; MATEO FOLGADO, E; BLAZQUIZ IBERO, E  
CLINICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA. AV. PIO XII, 36 PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

### OBJETIVOS

The aim of the study is to assess the effectiveness of tocilizumab in hematological patients with Cytokine Release Syndrome (CRS). Relationship between CRS severity and hematologic malignancies and targeted therapies will be also reviewed.

CRS is a common and life-threatening toxicity directly related to new targeted therapies for hematological diseases. Although the optimal therapy for CRS remains unknown, tocilizumab has demonstrated success.

Other toxicities related to new targeted therapies, such as Immune effector Cell Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS) and Macrophage Activation Syndrome (MAS), will be also studied.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Retrospective cohort study in a single center. Cases of hematologic patients who received tocilizumab for CRS treatment from January 2019 to May 2022 were studied.

Patient demographics, hematological diagnosis and targeted therapy, CRS related symptoms and tocilizumab treatment were collected from electronic patient files. CRS resolution after tocilizumab treatment was reviewed in order to evaluate the effectiveness of therapy.

CRS severity based on the American Society for Transplantation and Cellular Therapies (ASTCT) grading scale for CRS, was compared between the groups of patients with different hematologic diagnosis and targeted therapies.

Along with CRS, the development of ICANS (according to ASTCT criteria) and MAS were reviewed in all patients. Comparisons between groups were analyzed with chi-square test.

### RESULTADOS

A total of 53 patients received tocilizumab for CRS. Main hematological diagnosis were multiple myeloma (79,2%), lymphoma (9,4%) and acute myeloblastic leukemia (7,5%). Targeted therapy consisted of CAR-T cells in 31 patients (58,5%), bispecific antibodies in 19 patients (35,8%) and hematopoietic stem cell transplantation in 2 patients (3,8%).

Twenty two patients (41,5%) developed CRS grade 1, 26 patients (49,1%) grade 2 and 5 patients (9,4%) grade 3. Tocilizumab median (range) dose was 8,0 (5,1) mg/kg. Thirteen patients (22,6%) required more than one dose of tocilizumab for optimal CRS control. CRS resolution occurred in all patients.

Patients who had received CAR-T cells as targeted therapy required more than one dose of tocilizumab more frequently than patients in other treatment groups (41,9% vs. 0%,  $p < 0,01$ ).

CRS was more severe in the group of patients with diagnosis of lymphoma, developing CRS grade 3 in 40,0% of patients vs. 5,7% in the group of patients with multiple myeloma ( $p < 0,05$ ) and 0% in the other groups ( $p < 0,05$ ).

CRS severity was not associated with target therapy received. Nevertheless, in the group of patients treated with bispecific antibodies, 5 patients (26,3%) developed a second CRS episode, and 2 patients (10,5%) developed a third CRS episode.

Seven patients (13,2%) experienced ICANS and 5 patients (9,4%) experienced SAM, that were not associated with diagnosis or targeted therapy group.

### CONCLUSIONES

Tocilizumab is an effective treatment in CRS after new targeted therapies in hematological patients.

CRS related to CAR-T cell therapy frequently requires more than one dose of tocilizumab to ensure resolution.

Severity of CRS seems to be higher in patients with diagnosis of lymphoma.

Further studies are necessary to determine the optimal management of CRS in patients with hematological malignancies.

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 589. RESULTADOS EN VIDA REAL DE DARATUMUMAB EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/REFRACTARIO.

### AUTORES

FERNANDEZ RIBEIRO, F; OLIVERA FERNANDEZ, R; GONZALEZ FREIRE, L; DIOS LOUREIRO, AM; CRESPO DIZ, C  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. MOURENTE PONTEVEDRA. PONTEVEDRA

**OBJETIVOS**

Daratumumab es una IgGk anti-CD38 que inhibe el crecimiento celular de las células CD38+ presentes en Mieloma Múltiple en recaída/refractario (MMRR) mediante funciones efectoras de la inmunidad.

Evaluar la efectividad y seguridad de daratumumab en la práctica clínica habitual, comparando los resultados obtenidos con los ensayos clínicos pivotaes (ECP) en MMRR.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio retrospectivo observacional de los pacientes con MMRR tratados con daratumumab, en monoterapia o en combinación, desde enero de 2017 hasta diciembre de 2020.

Se realizó revisión de la historia clínica electrónica y de la prescripción electrónica de quimioterapia en programa de gestión (Oncofarm®). Análisis estadístico (SPSS®): para la valoración por subgrupos según esquema terapéutico, se utilizó la función Long Rank.

Variables: datos demográficos, alteraciones citogenéticas de alto riesgo (ACAR), supervivencia libre de progresión (SLP), tipo de respuesta (parcial-RP, completa-RC, mínima-RMIN), reacciones adversas (RAM).

Se llevó a cabo una comparación de la eficacia y seguridad obtenida con la publicada en los ECP.

**RESULTADOS**

De un total de 45 pacientes, 30 recibieron daratumumab en el periodo de estudio. 15 pacientes fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. Número de pacientes según esquema: monoterapia 6; daratumumab-lenalidomida-dexametasona (DRd) 6; daratumumab-bortezomib-dexametasona (DVd) 15; daratumumab-pomalidomida-dexametasona (DPd) 1; daratumumab-bortezomib-melfalan-prednisona (DVMP) 1; daratumumab-carfilzomib-dexametasona (DKd) 1. La media de edad fue de 64,9 años (rango 45-80), mujeres (63,3%). 8 pacientes presentaban gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) con un tiempo medio de progresión a MM de 77,88 meses (6,07 años) desde el diagnóstico de GMSI. El 63,6% presentó ACAR (ganancia 1q en 23,3%, t(4;14) en 16,66%, t(11;14) y reordenamiento IGH el 13,33%, del (17p) en 6,66% y t(14;16) en 3,33%).

En los ECP la media de edad fue de 65 años y el porcentaje de ACAR fue < 25%.

Efectividad: La mediana de SLP fue de 11,16 meses (IC95%, 6,4-15,9). Valoración por subgrupos según esquema: mSLP: monoterapia 11,03 meses; DRd 11,16 meses; DVd 14,60 meses.

La RP se alcanzó en un 66,66% (n=20) de los pacientes, RC en el 23,33 % (n=7), RMIN en el 10 % (n=3).

En los ECP la mediana de SLP no fue alcanzada en el intervalo de seguimiento, presentando mayoritariamente RP y RC como tipo de respuesta.

Toxicidad: Grado 1-2: 46,66% reacciones infusionales durante la primera administración (RRP); 70% infección respiratoria del tracto superior (ITRS), presentando ≥3 eventos en el 16.66%. Grado 3: neutropenia (30%), trombopenia (23,3%), anemia (6,67%).

La media de RRP fue similar a la obtenida en los ECP. El porcentaje de reacciones adversas hematológicas y no hematológicas fue mejor en ECP.

**CONCLUSIONES**

Los resultados de efectividad y seguridad obtenidos en vida real son semejantes a los alcanzados en los ECP, a pesar de que nuestra cohorte incluye un mayor porcentaje de pacientes con citogenética al alto riesgo.

Daratumumab fue bien tolerado, siendo las ITRS y las RRP las reacciones adversas G1-2 más frecuentes.

**CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA****596. REAL-LIFE EXPERIENCE ON EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ALPELISIB IN ADVANCED OR METASTATIC PIK3CA MUTATED BREAST CANCER****AUTORES**

VALDEOLMILLOS CARBÓ, L; GARCÍA PASTOR, C; MATEO FOLGADO, E; BLAZQUIZ IBERO, E; BARACE INDURAIN, MC; GIRÁLDEZ QUIROGA, M

CLINICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA. AV. PIO XII, 36 PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

**OBJETIVOS**

Currently, the ESMO guidelines recommend Alpelisib in combination with fulvestrant to be used in postmenopausal patients with advanced or metastatic luminal breast cancer, PIK3CA mutated, as second line treatment after an endocrine-based regimen. Alpelisib has shown further safety concerns that have led to warnings of this drug and dose reductions that may result in less drug efficacy than reported in clinical trials.

The objective of this study is to assess the effectiveness and safety of Alpelisib treatment in patients with advanced or metastatic breast cancer in clinical practice.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

The observational study included patients with a diagnosis of advanced or metastatic breast cancer with the PIK3CA mutation, receiving Alpelisib from January 2020 to May 2022.

Patient's baseline demographic and clinical characteristics were collected from the electronic medical record including age, gender and performance status scale according to the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). The efficacy of Alpelisib was measured in terms of progression free survival (PFS), defined as the time from starting treatment to the date of the first documented progression or death due to any cause. Safety profile of the treatment was assessed through the frequency of adverse reactions (AR) and severity according to CTCAE V5.0 (common terminology for adverse events). Other data collected were dose reductions and reasons of Alpelisib withdrawal, in order to assess the treatment discontinuation rate.





## RESULTADOS

La glucarpidasa se usó en 4 pacientes (el 100% fueron varones) cuya media de edad fue de  $12 \pm 3,4$  años y la superficie corporal media  $1,5 \pm 0,4$  m<sup>2</sup>. El 75% de los pacientes tenían un diagnóstico de leucemia linfática aguda (LLA) (pauta según esquema de MTX de 5.000 mg/m<sup>2</sup>) y el 25% de osteosarcoma (pauta de MTX 12.000 mg/m<sup>2</sup>). De los pacientes diagnosticados de LLA un 66,6% desarrollaron la intoxicación en la fase de intensificación de alto riesgo mientras que el otro 33,3% fue en la fase de consolidación. La dosis media de MTX fue de  $6.750 \pm 3.500$  mg/m<sup>2</sup>. Todos los pacientes fueron tratados con bicarbonato para la alcalinización de orina e hiperhidratados antes y durante la quimioterapia, junto con rescates de ácido fólico. En el 50% de los pacientes se administró la glucarpidasa tras 36 horas desde la infusión con unas concentraciones de MTX en plasma de  $14,4 \pm 2,4$   $\mu$ mol/L. En otro 25% de los pacientes fue de  $6,55$   $\mu$ mol/L a las 42 horas y en el paciente restante a las 58 horas tuvo  $4,78$   $\mu$ mol/L. La creatinina media previa al tratamiento fue de  $0,5 \pm 0,3$  mg/dL y posteriormente fue de  $1,5 \pm 0,6$  mg/dL, habiendo un aumento de creatinina de más del 100% el valor inicial en todos ellos. La dosis de glucarpidasa fue de 50 UI/kg en el 75% de los pacientes y 36,5 UI/kg en el resto. Después de 4 días tras la intoxicación, la media de reducción de la concentración de MTX en plasma fue del  $96,6 \pm 0,3$  %.

## CONCLUSIONES

Glucarpidasa se considera un fármaco efectivo y bien tolerado en el manejo de la nefrotoxicidad inducida por altas dosis de MTX y su eliminación tardía. Constituye una alternativa adecuada cuando el tratamiento con las medidas correctoras convencionales como son el rescate con ácido fólico, la hidratación y alcalinización urinaria, no son suficientes.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 624. DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS EN PACIENTES OBESOS

#### AUTORES

GÁNDARA ANDE, A; FUERTES CAMPORRO, S; FÓRNEAS SANGIL, A; APARICIO CARREÑO, C; PAMPÍN SÁNCHEZ, R; FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, A; MARTÍNEZ-MÚGICA BARBOSA, C; TERROBA ALONSO, PN  
HOSPITAL DE CABUEÑES. LOS PRADOS, 395 GIJÓN. ASTURIAS

#### OBJETIVOS

Analizar la dosificación de los antineoplásicos en pacientes obesos y su grado de adecuación a las recomendaciones publicadas por la "American Society of Clinical Oncology" (ASCO) antes y después de realizar una intervención farmacéutica.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo que incluyó a todos los pacientes oncológicos con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, que recibieron tratamiento antineoplásico por vía parenteral.

A través del programa de gestión de pacientes oncológicos se recogieron y analizaron las siguientes variables: edad, sexo, talla, peso real y peso ideal ajustado, superficie corporal, IMC, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), diagnóstico, antineoplásico y dosis prescrita. Se calculó la dosis teórica considerando el peso real de los pacientes, tal y como recomiendan las guías ASCO. También se recogieron las reducciones de dosis por otras comorbilidades.

Los datos anteriormente descritos se analizaron durante el periodo comprendido entre diciembre de 2021 y febrero de 2022. En marzo de 2022 se realizó una intervención farmacéutica exponiendo al equipo médico las recomendaciones publicadas por la ASCO en 2021. En abril de 2022 se recogieron y analizaron de nuevo las prescripciones de antineoplásicos para conocer el grado de aceptación de la intervención.

## RESULTADOS

Se incluyeron 124 pacientes (68 mujeres) con una mediana de edad de 66 años y un IMC medio de 34 kg/m<sup>2</sup>. El 88% de los pacientes presentaban un ECOG  $\leq 1$ . Los diagnósticos mayoritarios en la población analizada fueron el tumor de mama (23,39%), el pulmón no microcítico (18,55%), el de ovario (10,48%) y el de colon (9,68%). El número de prescripciones recogidas fue de 152.

En el análisis realizado pre-intervención, se encontró que el 33% de los antineoplásicos prescritos en pacientes obesos se dosificaron por peso ideal ajustado.

Además de la reducción de dosis producida por la utilización del peso ajustado, en un 37 % de los pacientes se redujo la dosis por presentar otras comorbilidades.

Por grupos de fármacos, se observó que los inhibidores del punto de control inmunitario se prescribían a dosis fijas y/o completas. Sin embargo, un 35% de las terapias dirigidas como el bevacizumab o el cetuximab y un 43 % de la quimioterapia clásica se dosificaron utilizando el peso ideal ajustado.

La diferencia entre la dosis prescrita y la teórica supuso una reducción que oscilaba entre el 7% y el 22% en el caso de las terapias dirigidas y entre el 6% y el 25% en el caso de la quimioterapia clásica.

En el análisis realizado post-intervención farmacéutica se observó una reducción de las prescripciones calculadas según peso ideal ajustado de un 15%.

## CONCLUSIONES

El análisis de la dosificación en pacientes obesos nos ha mostrado que el 33% de las prescripciones de antineoplásicos se realizaban a peso ideal ajustado y por tanto no se adecuaban a las recomendaciones de las guías ASCO. El trabajo conjunto del Servicio de Farmacia con el equipo médico ha permitido mejorar la prescripción en este grupo de pacientes.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 627. ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CASTRACIÓN METASTÁSICO

#### AUTORES

MIR CROS, M; GILABERT SOTOCA, M; RIUS PERERA, J; BARDOLL CUCALA, M; MORALES PORTILLO, A; MANGUES BAFALLUY, I  
HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA DE LLEIDA. AVDA. ALCALDE ROVIRA ROURE, 80 LLEIDA. LLEIDA

#### OBJETIVOS

Determinar la incidencia de aparición de efectos adversos en pacientes diagnosticados de cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CPRC M1) en tratamiento con abiraterona + prednisona o enzalutamida.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo que incluye pacientes diagnosticados de cáncer de próstata resistente a la castración metastásico que iniciaron tratamiento con abiraterona + prednisona o enzalutamida entre febrero 2016 y febrero 2022. Las variables recogidas fueron: edad, fecha de inicio de tratamiento y aparición de efectos adversos (hipopotasemia, hipertensión, astenia, edemas, toxicidad neurológica, rash cutáneo y diarrea). Estos datos fueron recogidos de la historia clínica informatizada.

#### RESULTADOS

Se evaluaron un total de 87 pacientes, de los cuales 46 fueron tratados con abiraterona + prednisona y 41 con enzalutamida. La media de edad fue de 78 (56 – 91) años.

Un 82.6% y un 87.8% de los pacientes tratados con abiraterona + prednisona y enzalutamida, respetivamente, presentaron algún efecto adverso durante el tratamiento.

Los efectos adversos más frecuentes en nuestros pacientes en tratamiento con abiraterona + prednisona y enzalutamida, respectivamente, fueron: astenia (43,5% vs 53,7%), hipertensión (30,4 vs 22%), edemas (13% vs 19,5%), hipopotasemia (17,4% vs 0%), toxicidad neurológica (6,5% vs 7,3%), diarrea (6,5% vs 4,9%) y rash cutáneo (0% vs 2,4%).

Un paciente discontinuó el tratamiento con enzalutamida debido a la aparición de efectos adversos (espasmos musculares).

#### CONCLUSIONES

El tratamiento para el CPRC M1 con abiraterona + prednisona o enzalutamida se relaciona con una incidencia alta de efectos adversos.

Se observaron más efectos adversos en los pacientes tratados con enzalutamida en comparación con abiraterona + prednisona.

Los efectos adversos más frecuentes en nuestros pacientes fueron astenia, hipertensión y edemas. Sólo un paciente finalizó el tratamiento como consecuencia de los efectos adversos.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 629. IMPACTO DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN LA EFECTIVIDAD DE LA INMUNOTERAPIA.

#### AUTORES

GÁNDARA ANDE, A; FÓRNEAS SANGIL, A; APARICIO CARREÑO, C; FUERTES CAMPORRO, S; PAMPÍN SÁNCHEZ, R; RODRÍGUEZ NEBREDA, S; TERROBA ALONSO, PN; MARTÍNEZ-MÚGICA BARBOSA, C  
HOSPITAL DE CABUEÑES. LOS PRADOS, 395 GIJÓN. ASTURIAS

#### OBJETIVOS

Analizar el impacto del consumo de antibióticos en la efectividad de la inmunoterapia

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo que incluyó a los pacientes que iniciaron inmunoterapia entre el 2014 y el 2021 para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) en estadio localmente avanzado o metastásico. Se excluyeron aquellos pacientes en los que no fue posible evaluar la respuesta.

A través del programa de gestión de pacientes oncológicos y de la historia clínica electrónica se recogieron y analizaron las siguientes variables: edad, sexo, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), histología, fármaco y duración del tratamiento.

A partir de los datos extraídos de receta electrónica se clasificaron a los pacientes en dos grupos: aquellos que habían recibido antibióticos por vía oral en los dos meses previos o dos meses posteriores al inicio de la inmunoterapia y los pacientes que no recibieron antibióticos orales en ese periodo de tiempo.

La efectividad se valoró mediante la comparación de la Supervivencia Libre de Progresión (SLP) y la Supervivencia Global (SG) entre los dos grupos de pacientes.

#### RESULTADOS

El grupo que recibió antibióticos incluyó 55 pacientes (36 hombres) con una mediana de edad de 66 años. El 93% de los pacientes presentaba un ECOG  $\leq$  1 al inicio del tratamiento. En cuanto a la histología, el 58% eran adenocarcinomas y el 18% eran epidermoides. El 49% de los pacientes fueron tratados con pembrolizumab, el 31% con atezolizumab y el 20% restante con nivolumab.

El grupo que no recibió antibióticos durante el periodo ventana incluyó 89 pacientes (67 hombres) con una edad media de 66 años. El 98% de los pacientes presentaba un ECOG  $\leq$  1 al inicio del tratamiento. En cuanto a la histología, el 69%

eran adenocarcinomas, el 28% eran epidermoides y el 3% restante era CPNM indiferenciado. El 45% de los pacientes fueron tratados con pembrolizumab, el 38% con atezolizumab y el 17% restante con nivolumab.

El grupo de pacientes que recibió antibiótico presentó una SLP de 3,6 meses (IC 95%; 3,36-6,12) y una SG de 11,64 meses (IC95% 6,72-NA), mientras que el grupo de paciente que no recibió antibiótico presento una SLP de 6 meses (IC 95%; 4,56-9,12) y una SG de 17,16 meses (IC95% 13,8-21,48). Sin embargo, las diferencias encontradas no resultaron ser estadísticamente significativas ( $p=0,58$ ) y ( $p=0,88$ ), respectivamente.

#### CONCLUSIONES

El uso de antibióticos por vía oral en los dos meses previos o posteriores al inicio de la inmunoterapia supone una diferencia en la SLP y SG de los pacientes con CPNM, aunque esta no es estadísticamente significativa.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 640. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE AVELUMAB EN EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL CARCINOMA UROTERIAL LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO

#### AUTORES

GEMENO LÓPEZ, E; ESPADAS HERVÁS, N; MARTÍN RUFO, M; MARTÍNEZ BARROS, H; FERNÁNDEZ FRADEJAS, J; SÁNCHEZ CUERVO, M; PUEYO LÓPEZ, C; ÁLVAREZ DÍAZ, AM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar la efectividad y seguridad de avelumab en el tratamiento de mantenimiento de primera línea del carcinoma urotelial (CU) localmente avanzado o metastásico.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en un hospital de tercer nivel, en el que se incluyeron todos los pacientes con carcinoma urotelial (CU) localmente avanzado o metastásico que habían recibido avelumab de mantenimiento de primera línea desde mayo de 2021 hasta abril de 2022.

Se recogieron las variables: sexo, edad, estado funcional (ECOG), número de ciclos recibidos, supervivencia libre de progresión (SLP), respuesta alcanzada, causa de finalización del tratamiento y reacciones adversas (RAM).

Los datos se recogieron de la historia clínica electrónica y el programa de prescripción electrónica y se analizaron en Excel®.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 13 pacientes (76.9% hombres) con una edad media de  $74,5 \pm 8,9$  años. El estado funcional de los pacientes antes de iniciar el tratamiento fue de ECOG 1 en el 92,3% de los pacientes y ECOG 0 en el resto.

Los pacientes recibieron mantenimiento con 800mg de avelumab cada 2 semanas. La media de ciclos recibida fue de  $10,8 \pm 4,6$  meses. La mediana de SLP fue de  $4,47 \pm 2,37$  meses. La respuesta obtenida con el tratamiento fue enfermedad estable (EE) en el 53,5% de los pacientes, respuesta parcial (RP) en el 15,4%, respuesta completa (RC) en el 7,7% y progresión de la enfermedad (PE) en el 23,1%. Discontinuaron el tratamiento 4 pacientes (30,8%). El motivo de la discontinuación fue la PE en el 75% y RAM en el 25%.

El 53,8% de los pacientes presentaron alguna RAM y solo uno de ellos presentó una única RAM. La RAM más frecuente fue hipertiroidismo que apareció en 4 pacientes (57,1%), seguido de estreñimiento (28,6%,  $n=2$ ), fiebre en las 24h tras administración del tratamiento (28,6%,  $n=2$ ), y prurito (28,6%,  $n=2$ ). Las RAM analizadas fueron todas G1 (72,2%) y G2 (27,8%). La media de tiempo de aparición fue de  $42,1 \pm 38,3$  días

#### CONCLUSIONES

El avelumab como tratamiento de mantenimiento en carcinoma urotelial avanzado o metastásico ha demostrado ser eficaz, manteniendo o mejorando la respuesta obtenida durante la inducción con quimioterapia en la mayoría de los casos.

También ha demostrado ser un tratamiento seguro, que pese a la alta frecuencia de RAM éstas son en su mayoría leves y de fácil manejo.

Son necesarios más estudios para obtener resultados más sólidos.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 644. NIVOLUMAB: ¿DIFERENCIA EN EFECTOS ADVERSOS ENTRE MUJERES Y HOMBRES? EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA

#### AUTORES

FERNÁNDEZ-BRAVO RODRIGO, J; MARTIN NIÑO, I; PORTELA SOTELO, A; MARTÍNEZ VALDIVIESO, L; LAFARGA LAPIEZA, V; BARREDA HERNÁNDEZ, D  
HOSPITAL GENERAL VIRGEN DE LA LUZ. HERMANDAD DONANTES DE SANGRE, 1 CUENCA. CUENCA

## OBJETIVOS

Diferentes estudios muestran aumento de eventos adversos en mujeres frente a hombres tratados con inmunoterapia.

Analizar y evaluar posibles diferencias en el perfil de seguridad de nivolumab entre mujeres y hombres.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo-analítico retrospectivo desde su comercialización (Enero'16) hasta Diciembre'21, en hospital-nivel-II. Se incluyeron pacientes con enfermedad neoplásica localmente avanzada/metastásica tratados con nivolumab en monoterapia, diferenciándose por sexo (brazo-M: mujeres; brazo-H: hombres), excluyéndose pacientes hematológicos.

Se utilizó para la recogida de datos: programa de gestión farmacoterapéutica oncológica (Farhos.v-5.3.3®) e historias clínicas informatizadas (MambrinoXXI®). Además, se consultó las reacciones adversas (RAM) recogidas en ficha técnica (FT).

Variables evaluadas:

- Edad.
- Sexo.
- Tipo neoplasia.
- Intención de tratamiento según enfermedad metastásica vs adyuvante.
- Línea de tratamiento.
- Pauta posológica.
- Número ciclos, reducción y/o suspensión.
- Seguridad comparando grupos M-H; según:
  - o Número y tipo de RAM/paciente descritas en evolutivo y/o notificadas con tarjeta amarilla para nivolumab.
  - o Gravedad de RAM/paciente según criterios CTCAEv-5.0.
  - o Frecuencia de RAM, analizando aquellas  $\geq 5\%$  incidencia en cada brazo.

Análisis estadístico: STATA®v.16.0, comparando medias e intervalos de confianza (95%IC) para muestras no paramétricas con test U de Mann-Whitney.

## RESULTADOS

Se incluyeron 87 pacientes (66,7% H), con las siguientes características basales (brazo-M vs brazo-H):

Media de edad: 70[50-91] vs67[40-96]años

Tipos de neoplasia:

- a. Pulmón no microcítico: 12vs28
- b. Melanoma: 8vs12
- c. Renal: 2vs5
- d. Cabeza-cuello: 1vs9
- e. Otros: 4vs6

Tratamiento metastásico: 29vs51

a. Línea más prevalente: 2ª (55vs47%)

Tratamiento adyuvante: 0vs7

Número medio de ciclos: 17vs13

Pauta posológica: 3mg/kg/14días(máx:240mg), exceptuando administraciones puntuales por pandemia de 6mg/kg /28días(máx:480mg).

25 pacientes (64% H) interrumpieron tratamiento en alguna ocasión, 2H (8%) tuvieron una reducción (70 y 80%). Finalmente, por RAM y/o empeoramiento ECOG se suspendieron 16 tratamientos (62,5% H).

Se notificaron 8 tarjetas amarillas (87,5% H) por RAM grado-III, recogidas en FT como:

- Frecuentes: neumonitis (2), neumonía, hepatitis aguda y cuadro febril intermitente con artritis y colitis ulcerosa.
- Poco frecuentes: nefritis autoinmune, miastenia gravis.
- No recogidas: leucemia linfoblástica aguda-T.

El análisis estadístico mostró las siguientes medias para brazo-M vs brazo-H:

- Nº RAM/paciente: 5,14(95%IC:3,59-6,69) vs4,55(95%IC:3,69-5,42);  $p=0,66$

- Gravedad RAM/paciente:

o Grado-I: 2,93(95%IC:2,12-3,74-) vs2,86(95%IC:2,25-3,47);  $p=0,69$

o Grado-II: 1,69(95%IC:0,96-2,42) vs1,38(1,00-1,76);  $p=0,59$

o Grado-III: 0,38(95%IC:0,10-0,65) vs0,21(95%IC:0,06-0,35);  $p=0,13$

- RAM  $\geq 5\%$  en algún brazo: anemia, astenia, diarrea, dolor, disgeusia, eritema, hepatitis, hiperglucemia, hiporexia-anorexia, hipotiroidismo, incremento creatinina, infección respiratoria, linfopenia, mucositis, náuseas, prurito, tos. Todas recogidas en FT.

Sólo se observó diferencias estadísticamente significativas en aparición de tos [M: 0,28(95%IC:0,08-0,48) vs H:0,08(0,01-0,16);  $p=0,04$ ] y tendencia hacia hipotiroidismo [M:0,17(95%IC:0,03-0,32) vs H:0,07(95%IC:0-0,13);  $p=0,13$ ] Por otro lado, mayor tendencia a incrementos de creatinina en H [M: 0,03(95%IC:0-0,11) vs H:0,16(95%IC:0,06-0,25);  $p=0,09$ ]

### CONCLUSIONES

En nuestro estudio, cuyas principales limitaciones son, pequeño tamaño muestral, ser retrospectivo y brazos con características basales no homogéneas, se observa de forma estadísticamente significativa mayor aparición de tos en mujeres, así como mayor predisposición a hipotiroidismo y RAM grado-III. Sin embargo, destaca la notificación de 8 tarjetas amarillas, siendo 7 de hombres, incluyendo RAM no recogida en FT.

La actividad proactiva del farmacéutico hospitalario en materia de farmacovigilancia es clave para la evaluación de la seguridad, especialmente en los fármacos de reciente introducción en la práctica clínica.

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 659. FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA COMBINADA CON TRASTUZUMAB EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO HER2 POSITIVO

### AUTORES

MACÍA RIVAS, L; ÁLVAREZ MANCEÑIDO, FJ; ARIAS MARTÍNEZ, A; MARTÍNEZ TORRÓN, A; PIERAS LÓPEZ, Á; IGLESIAS PÉREZ, C; CARBAJALES ÁLVAREZ, M; LOZANO BLÁZQUEZ, A

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. AVENIDA DE ROMA S/N OVIEDO. ASTURIAS

### OBJETIVOS

Desarrollo de un modelo pronóstico de supervivencia basado en variables clinicopatológicas y de laboratorio en pacientes con cáncer gástrico avanzado HER2-positivo(HER2+) tratados con quimioterapia y trastuzumab con intención paliativa

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes con adenocarcinoma gastroesofágico avanzado HER2+ procedentes de un registro ambispectivo, nacional y multicéntrico(34 centros) tratados con quimioterapia y trastuzumab entre 2008 y 2021.

La identificación de los predictores se realizó en base a la revisión de la literatura. Para limitar el sesgo de confusión, se eligieron 13 variables:localización del tumor primario (esófago, unión gastroesofágica o estómago), carga tumoral, haber sido sometido a cirugía previa, grado histológico, tipo histológico de Lauren, presencia de células en anillo de sello, intensidad de expresión de HER2 (inmunohistoquímica 3 cruces(IHQ+3) o IHQ+2/fluorescence in situ hybridization(FISH)+), edad, estado general medido con la escala Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG), esquema de quimioterapia, ratio neutrófilos/linfocitos(RNL), marcador CEA, y albúmina.

Antes de construir el modelo, se realizó un Delta de Somers para conseguir conocer mejor la correlación entre variables. Para la construcción del modelo de supervivencia se escogió un modelo de tiempo de fallo acelerado (AFT) con distribución log-normal debido a la falta de proporcionalidad de las tasas de riesgo para las variables clave. Los coeficientes exponenciados de este modelo se expresaron con ratios tiempo (TR). Si el TR es  $> 1$ , la variable ralentiza o prolonga el tiempo hasta el evento, mientras que un TR  $< 1$  indica que es más probable que un evento ocurra antes.

El análisis estadístico se realizó empleando el software R4.0.5.

### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 645 pacientes. Tras una mediana de seguimiento de 62.8 meses(intervalo de confianza(IC)95%,49.1-86.0), se detectaron 549 decesos(con una mediana de supervivencia global de 14.0 meses(IC95%,13.0-14.9).

Las variables que se relacionaron más estrechamente con supervivencia según el análisis Delta de Somers fueron la RNL, el ECOG, el subtipo de Lauren, el grado histológico, la carga tumoral, el tipo de expresión de HER2 y el CEA y los que menos, el esquema de quimioterapia, la localización del tumor y la edad.

El modelo pronóstico derivado se basó en las siguientes seis variables: RNL, ECOG-PS, tipo histológico de Lauren, nivel de sobreexpresión de HER2, grado histológico y carga tumoral. Las variables asociadas con peor pronóstico fueron: RNL 5.2 vs 2.1, TR= 0.81 (IC95%,0.71-0.93); ECOG 2 vs 1, 0.64 (0.52-0.80); Lauren difuso vs intestinal, 0.72 (0.55-0.95); HER2 IHQ +2/FISH+ vs IHQ +3, 0.82 (0.70-0.96); grado 3 vs 1, 0.92 (0.73-0.97) y carga tumoral muy alta vs baja, 0.86 (0.77-0.98). El modelo, presentado como un nomograma, predice de forma significativa la supervivencia (prueba razón verosimilitud,  $\chi^2=128$ , grados de libertad=30,  $p$ -valor  $< 0.0001$ ) y tiene un c-index de Harrell de 0.678.

### CONCLUSIONES

Se han identificado diversas variables relacionadas con una mayor supervivencia en nuestra población de estudio. El modelo pronóstico desarrollado se basa en seis variables clinicopatológicas y de laboratorio accesibles y se ha representado como un nomograma que predice la mediana de supervivencia y la probabilidad de supervivencia a 1 o 2 años en pacientes con adenocarcinoma gastroesofágico avanzado HER2+ candidatos a recibir quimioterapia y trastuzumab.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 660. PERFIL DE EFECTIVIDAD Y TOXICIDAD DE ESQUEMAS DE PRIMERA LÍNEA EN ADENOCARCINOMA GASTROESOFÁGICO AVANZADO HER2 NEGATIVO. DATOS DE 1343 PACIENTES

#### AUTORES

MACÍA RIVAS, L; ARIAS MARTÍNEZ, A; ÁLVAREZ MANCENIDO, FJ; PIERAS LÓPEZ, Á; MARTÍNEZ TORRÓN, A; CONTRERAS TOLEDO, DC; CARBAJALES ÁLVAREZ, M; LOZANO BLÁZQUEZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. AVENIDA DE ROMA S/N OVIEDO. ASTURIAS

#### OBJETIVOS

Describir la efectividad y toxicidad de los regímenes estándar de quimioterapia en adenocarcinoma gastroesofágico avanzado para pacientes con neoplasia HER2 negativa (HER2-).

#### MATERIALES 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-fluouracilo (5FU) o capecitabina). Los grupos de esquemas terapéuticos evaluados fueron oxaliplatino asociado a 5FU (Oxalip5FU): FLO, FOLFOX6 y FUOX modificado; cisplatino asociado a 5FU (FP): FP3w y FP4w; oxaliplatino asociado a capecitabina (CAPOX); y cisplatino asociado a capecitabina (XP).

La efectividad se midió como supervivencia calculada como el intervalo desde el inicio de la primera línea de quimioterapia hasta la muerte por cualquier causa (global, SG) o hasta la progresión o la muerte (libre de progresión, SLP). La SLP y SG se analizaron mediante el método de Kaplan-Meier y se compararon mediante el estadístico de Log-Rank.

La toxicidad se clasificó a través de la escala de toxicidad Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), y se recogió la considerada significativa (grado 2 a 4). Para analizar su aparición en los diferentes grupos estudiados se utilizó el test estadístico de Chi2.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa STATA 14.2.

#### RESULTADOS

La población de estudio comprendió un total de 1343 pacientes, 66,49% (n= 893) varones con una mediana de edad al inicio de la quimioterapia de 65,69 años (20,16-89,42). La localización del tumor primario fue mayoritariamente en estómago, un 78,48% (n=1054) de los pacientes, seguido de unión gastroesofágica 11,39% (n= 153) y esófago con un 8,79% (n=118).

Por orden de utilización, los grupos terapéuticos fueron Oxalip5FU en 518 (38,57 %), CAPOX en 466 (34,70 %) y XP en 252 (18,76%) y FP en 107 (7,97%). La mediana de SLP de la población estudiada fue de 6,53 meses (intervalo de confianza (IC) 95% 6,21-6,87) no obteniéndose diferencias entre los grupos de tratamiento (p=0.070). Tampoco se obtuvieron diferencias significativas en SG (p=0.2478) entre los grupos de tratamiento con una mediana global de 10,61 meses (IC 95% 9,89-11,01).

En cuanto a la tolerancia, un 19,94% (n= 249) de los pacientes requirieron ingreso hospitalario como consecuencia de un evento adverso. Las toxicidades grado 2-4 más habituales en esquemas con cisplatino fueron trombosis (FP3w 25%, FP4w 9,47%), toxicidad renal (3,17% XP y 3,16% FP3w) y neutropenia (43,16% FP3w y 41,67% FP4w).

En los esquemas con oxaliplatino destacaron la aparición de neuropatía (32,10% FOLFOX6 y 20,45% FUOXmodificado) y diarrea (18,18% FUOXmodificado, 17,61% CAPOX y 15,84% FOLFOX6).

#### CONCLUSIONES

Nuestro estudio muestra una efectividad similar entre los esquemas estándar utilizados en primera línea de cáncer gástrico avanzado.

El perfil de toxicidad aquí descrito para cada esquema puede ayudar a individualizar el tratamiento antineoplásico.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 669. SEGUIMIENTO DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL USO DE NIVOLUMAB EN HEPATOCARCINOMA AVANZADO

#### AUTORES

FRAGA BUENO, E; RODRÍGUEZ PENÍN, I  
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE FERROL

#### OBJETIVOS

Tras la progresión a sorafenib, nivolumab constituye una de las alternativas terapéuticas recogida en las guías de práctica clínica para el tratamiento del hepatocarcinoma avanzado (indicación no autorizada).

El objetivo principal es evaluar la efectividad y seguridad del uso de nivolumab en hepatocarcinoma avanzado, realizando un seguimiento a los primeros pacientes que iniciaron esta terapia en nuestra área sanitaria.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo retrospectivo en un hospital de segundo nivel. Se incluyeron todos los pacientes con hepatocarcinoma avanzado que iniciaron tratamiento con nivolumab desde junio 2018 hasta abril 2021 (ambos incluidos). La fecha de corte para el seguimiento fue abril 2022 (incluido). Los inicios de tratamiento fueron gestionados a través de la plataforma corporativa de autorización de solicitudes especiales.

De la historia clínica electrónica se recogieron datos demográficos (sexo, edad), hábito enólico, infección por VHB o VHC, Child-Pugh, presencia de cirrosis, estado funcional (PS) y efectividad y tolerancia del tratamiento con nivolumab. De los programas de prescripción electrónica se obtuvieron tratamientos oncológicos previos y ciclos administrados de nivolumab. La efectividad se evaluó a partir de la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). Para valorar la respuesta al tratamiento se aplicaron los criterios RECIST v.1.1. Para la valoración de la toxicidad se utilizaron los criterios del National Cancer Institute (CTCAE v.5.0).

#### RESULTADOS

Entre junio 2018 y abril 2021, iniciaron tratamiento con nivolumab 9 pacientes (8 hombres), con una mediana de edad de 77 años (RIQ: 71-81). Al inicio, 8 pacientes tenían un PS 1, 1 paciente PS 2. Cinco pacientes presentaban cirrosis. Seis pacientes tenían Child-Pugh A, 1 paciente B, 2 desconocido. En cuanto al hábito enólico, 5 pacientes eran bebedores/exbebedores y 4 no bebedores. Un paciente infectado por VHB y otro por VHC. Todos habían recibido tratamiento previo con sorafenib, 1 regorafenib y 2 cabozantinib. En estadios iniciales, 2 pacientes fueron tratados con radiofrecuencia, 1 con quimioembolización y otro con ambas técnicas.

La mediana de seguimiento fue de 472 días (RIQ: 297-619), con una duración media del tratamiento de  $10,17 \pm 8$  meses. La mediana de ciclos fue de 16 (RIQ: 7-32). Tasa de control de la enfermedad: 5 pacientes (55,6%) respuesta parcial, 2 pacientes (22,2%) enfermedad estable. La mediana de SLP fue de 10,9 meses (RIQ: 6,1-17,8) y la mediana de SG fue de 15,7 meses (RIQ:9,9-20,6).

A la fecha de corte, 4 fueron éxitos, 2 continuaban con tratamiento activo, 2 en respuesta y sin tratamiento activo y 1 sin tratamiento por progresión.

Siete pacientes (77,8%) presentaron efectos adversos (EA) de cualquier grado, siendo la toxicidad hepática y la astenia las más frecuentes. Toxicidad grado 3: colitis (1), nefropatía autoinmune (1). Toxicidad grado 2: neutropenia (1), hepatotoxicidad (2). Seis pacientes sufrieron retrasos en el tratamiento por toxicidad. A un paciente se le suspendió nivolumab por EA (colitis grado 3).

#### CONCLUSIONES

Nuestros resultados de SG y SLP son superiores a los obtenidos en el CheckMate 040, aunque debido al pequeño tamaño muestral no se pueden extraer conclusiones.

El perfil de toxicidad coincide con el descrito en la bibliografía.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 682. RESULTADOS SEROLÓGICOS TRAS VACUNACIÓN COVID-19 EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

#### AUTORES

MORONA MÍNGUEZ, I; POUSADA FONSECA, ÁB; MATEOS MATEOS, Y; GARRIDO PEÑO, N; CALDERÓN ACEDOS, C; MORIEL SÁNCHEZ, C; SÁNCHEZ GÓMEZ, R; MARTÍNEZ HERNÁNDEZ, J  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MÓSTOLES. RÍO JÚCAR, S/N MÓSTOLES. MADRID

#### OBJETIVOS

Cuantificar los niveles de inmunoglobulinas G anti-spike de SARS-CoV-2 (IgG anti-S) alcanzados con la vacunación en pacientes que han recibido un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo en un hospital de segundo nivel en el que se incluyeron pacientes que habían recibido un TASPE y posteriormente se les había determinado la serología de IgG anti-S una vez habían sido vacunados de COVID-19.

En colaboración con el servicio de Medicina Preventiva del hospital se recogieron las siguientes variables: sexo, edad al momento del TASPE, infección por SARS-CoV-2, momento de la infección, número de dosis recibidas de vacuna COVID-19, marca, fecha de administración, fecha de serología, valor de IgG anti-S y diagnóstico clínico.

Se cuantificaron las IgG anti-S en el servicio de Microbiología mediante enzoinmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente (CMIA), en el cual se considera positivo un valor superior a 50 AU/mL.



Todos los pacientes presentaron efectos adversos: toxicidad cutánea 16(76,2%), hiperCKemia (> 400UI/L) 13(61,9%), paroniquia 11(52,4%), toxicidad gastrointestinal 10(47,6%), aftas bucales 4(19,0%), astenia 3(14,7%) y epistaxis 3(14,7%). Se interrumpió temporalmente trametinib por toxicidad en 11(52,4%), tras 41(10-306) días, y definitivamente en 2(9,5%), tras 3 y 22 meses. Trece(61,9%) requirieron reducción de dosis, siendo la dosis tolerada de 0,021(0,008-0,029) mg/kg en > 6 años y 0,024-0,030 mg/kg en < 6 años, suponiendo una variación del 16,8%(1,3-68,2) respecto a la dosis recomendada. Dieciseis(76,2%) continúan en tratamiento, con una duración de 14,7(2,2-44,2) meses.

### CONCLUSIONES

- Trametinib ha sido eficaz en detener la progresión del GBG en el 89% de nuestros pacientes, con estabilización de la enfermedad como mejor respuesta, mantenida en el tiempo.
- Todos los pacientes presentaron efectos adversos, requiriendo reducción de dosis y/o interrupción del tratamiento en más de la mitad y lo que posiblemente sea la causa de la respuesta limitada.
- Son necesarios ensayos clínicos que aporten más evidencia sobre la eficacia y seguridad de trametinib en GBG en pediatría.

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 692. USO DE AZACITIDINA EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

### AUTORES

CARDONA ROCA, L; PLANAS-GINER, A; CORONEL CORDERO, L; CANO ALONSO, M; SOSA-PONS, A; ALMENDROS-ABAD, N; RUDI SOLA, N  
HOSPITAL GENERAL DE GRANOLLERS. AV. FRANCESC RIBAS, S/N GRANOLLERS. BARCELONA

### OBJETIVOS

Evaluar efectividad y seguridad de azacitidina subcutánea administrada en una unidad de Hospitalización a Domicilio (HAD).

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital de segundo nivel. Se incluyeron los pacientes tratados con azacitidina en la unidad de HAD entre enero 2019 y marzo 2022. Se excluyeron aquellos que recibieron tratamiento durante un periodo inferior a 2 meses.

VARIABLES REGISTRADAS: datos demográficos, diagnóstico, clasificación de riesgo según IPSS-R (Revised-International-Prognostic-Scoring-System) para síndromes mielodisplásicos (SMD), línea de tratamiento, posología, número de ciclos recibidos, porcentaje de ciclos administrados en HAD, evaluación de respuesta hematológica, dependencia transfusional, supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG), reacciones adversas medicamentosas (RAM) y ajustes posológicos.

El registro de datos se realizó a partir de la historia clínica (Savac®) y prescripción electrónica (Farmis-Oncofarm®). Las variables cuantitativas se expresaron como media, desviación estándar (DE), mediana y rango intercuartílico (RIQ). El análisis estadístico se realizó a través de Microsoft Excel®.

La efectividad se midió a partir de evaluación de respuesta según criterios IWS (International-Working-Group), reducción del soporte transfusional, SLP y SG (pacientes vivos a los 2 años). La seguridad se evaluó según RAM documentadas en la historia clínica.

### RESULTADOS

Se incluyeron 15 pacientes (60% hombres, 78 (DE 11) años), 80% diagnosticados de SMD (58% riesgo intermedio y 42% alto según IPSS-R), 13% leucemia mielóide aguda y 7% leucemia mielomonocítica crónica. La línea de tratamiento en la que se utilizó azacitidina fue: 40% en primera, 40% en segunda y 20% en tercera. Dos pacientes iniciaron el tratamiento en Hospital de Día Onco-Hematológico previamente a la implantación del circuito en HAD.

El 80% de pacientes inició con posología estándar de 75 mg/m<sup>2</sup> por vía subcutánea durante 7 días (5-0-2) cada 28 días, el 13% con reducción de frecuencia (5-0-0) y el 7% con reducción de dosis (50 mg/m<sup>2</sup>) y frecuencia (5-0-0). La mediana de ciclos recibidos por paciente en total fue de 6 (RIQ 3-11), siendo el 94% (RIQ 75-100%) administrados en HAD.

Se obtuvo estabilidad de enfermedad en el 60% de pacientes y respuesta completa/parcial en el 40%. Se observó disminución del soporte transfusional en 4 de 10 pacientes dependientes. La SLP media fue de 9,3 (DE 7) meses, teniendo en cuenta que cuatro no alcanzaron SLP. El 60% seguían vivos a los dos años, cuatro no habían llegado al punto de corte para medir SG cuando finalizó el estudio.

Un 80% presentó RAM durante el tratamiento. Se identificaron 10 pacientes con toxicidad hematológica (anemia, leucopenia y/o plaquetopenia), cinco con toxicidad gastrointestinal (náuseas-vómitos, dolor abdominal), dos con mucositis y dos con inflamación local. En un 80% de pacientes se realizó ajuste posológico por toxicidad (73% reducción dosis y 27% reducción frecuencia).

### CONCLUSIONES

El tratamiento con azacitidina en HAD fue efectivo en la mayoría de pacientes según respuesta hematológica, reducción transfusional y SG. La SLP observada fue inferior a la descrita en los ensayos pivotaes. Se consideró un fármaco con un perfil de seguridad aceptable para su administración en HAD.







## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 737. EFICACIA Y SEGURIDAD EN VIDA REAL DE DURVALUMAB COMO TERAPIA DE CONSOLIDACIÓN EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO ESTADIO III

#### AUTORES

CASTAÑO RODRÍGUEZ, B; CERCÓS LLETÍ, AC; BAYONA ANTÓN, C; VICENTE GONZÁLEZ, B; DE FRUTOS DEL POZO, M; SÁNCHEZ LUQUE, L; INFANTE CAMARERO, A; REVILLA CUESTA, N  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVER. DE BURGOS). AVENIDA ISLAS BALEARES S/N BURGOS. BURGOS

#### OBJETIVOS

Evaluar la eficacia y seguridad de durvalumab en vida real, como terapia de consolidación, en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) estadio III, así como analizar el consumo de antibióticos y el índice inmunológico del pulmón (LIPI) como predictores de respuesta.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo de los pacientes tratados con durvalumab en un hospital desde junio-2018 a julio-2021. La eficacia se evaluó mediante supervivencia libre de progresión (SLP por confirmación radiológica) y global (SG), y las tasas de respuestas globales (TRG) y de control de la enfermedad (TCE), según criterios RECISTv1.1. El análisis de supervivencia se realizó mediante Kaplan-Meier y el de subgrupos mediante test Long-rank univariante (SPSS®). La seguridad se analizó mediante el perfil de efectos adversos (criterios CTCAEv5.0), discontinuaciones y suspensiones de durvalumab. El consumo de antibióticos se evaluó en los 30 días previos al inicio y/o durante el tratamiento con durvalumab. El índice LIPI se estimó a partir de LDH y la ratio neutrófilos/(leucocitos-neutrófilos). Fuentes de información: historia clínica, programas de citostáticos y análisis clínicos.

#### RESULTADOS

Se revisaron 23 pacientes (44% programa uso especial), con una mediana de 63 años (49-78), varones (65%), tabaco (91%), alcohol (61%), ECOG (0-1:95%, 2:5%), con múltiple comorbilidad, estadio (IIIA: 31%, IIIB:48%, IIIC:17%), histología (epidermoide:44%, no-epidermoide:39%), EGFR (nativo:48%, desconocido:52%), PD-L1 ( $\geq 1\%$ :52%,  $< 1\%$ :22%,  $\geq 25\%$ :30%,  $< 25\%$ :44%, desconocido:26%). 22 pacientes recibieron quimioterapia-radioterapia concomitante basada en platino y 1 secuencial, alcanzado respuesta completa (n=3), parcial (n=18) y estable (n=2). La mediana de ciclos de quimioterapia fue 4 (4-7) y la dosis de radioterapia: 66Gy. La mediana de tiempo entre fin de radioterapia-inicio de durvalumab fue 77 días (18-196), la mediana de duración de durvalumab:11 meses (4-31) y de ciclos: 24 (8-55). El 48% de los pacientes completaron el tratamiento con durvalumab, 30% progresaron bajo tratamiento, 5% interrumpió por intolerancia, y 17% permanecen en tratamiento activo a fecha fin de estudio. Con una mediana de seguimiento de 16,2 meses (4,3-36,1), la mediana de SLP fue: 14,8 meses (IC95%, 7,2-22,5), la tasa de SG a 25 meses:74%, la TRG:15% (RC:0/RP:3) y la TCE:85% (RP:3/EE:14). El análisis de subgrupos no mostró correlación significativa con ninguna variable analizada. Los pacientes se clasificaron en buen pronóstico (LIPI:0;n=13), intermedio (LIPI:1;n=9) e indeterminado (n=1), observándose una tendencia favorable en SLP en el primer subgrupo (p=0,226). El 78% de los pacientes consumió antibióticos, observándose una tendencia favorable en SLP en el subgrupo no consumidor (p=0,336). Todos los pacientes experimentaron algún tipo de toxicidad (grado-1:63%, grado-2:34%, grado-3:3%), registrándose 5 interrupciones y una suspensión.

#### CONCLUSIONES

La población de este estudio presenta unas características clínico-demográficas peores que la del ensayo pivotal PACIFIC. A pesar de ello, durvalumab proporciona un importante beneficio clínico, con toxicidad aceptable y manejable. No es posible establecer una correlación significativa con ninguna de las variables analizadas, posiblemente debido al bajo tamaño muestral y la falta de estratificación. El valor predictivo del LIPI no ha podido ser explorado por la ausencia de pacientes con mal pronóstico. El consumo de antibióticos es muy elevado y sugiere una peor supervivencia, que debería ser confirmada en estudios formales.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 744. RESULTADOS INICIALES DE APALUTAMIDA EN CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONOSENSIBLE METASTÁSICO

#### AUTORES

FERNÁNDEZ VARELA, AM; LÓPEZ SANDOMINGO, L; VALCARCE PARDEIRO, N; RODRÍGUEZ PENÍN, I  
COMPLEJO HOSPITALARIO ARQUITECTO MARCIDO-PROF. NOVOA SANTOS. CTRA. DE SAN PEDRO DE LEIXA, S/N FERROL. A CORUÑA

#### OBJETIVOS

Describir los datos iniciales de evolución de PSA, respuesta y seguridad, en práctica clínica real, con el uso de apalutamida en cáncer de próstata hormonosensible metastásico (CPHSM).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de todos los pacientes con CPHSM revisados en el Comité de Tumores de Urología de un hospital de segundo nivel, en los que se decide iniciar tratamiento con apalutamida asociada a terapia de privación androgénica (TDA) desde el 09/04/2021 hasta el 23/04/2022.

De la historia clínica electrónica y programa de dispensación a pacientes externos se recogieron: variables demográficas (edad), estado funcional (ECOG), diagnóstico, Gleason y PSA al diagnóstico, terapias previas, metástasis, duración del

tratamiento, volumen de enfermedad (CHAARTED), cinética del PSA, respuesta y tolerabilidad.

Se valoró la cinética del PSA (al mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses) por subgrupos según volumen de enfermedad (CHAARTED) y las respuestas bioquímica (progresión según PCWG2), radiológica y clínica (deterioro clínico/éxitus). Se evaluó la seguridad según criterios NCI-CTCAE v5.0.

## RESULTADOS

Se incluyeron 22 pacientes. Mediana de edad: 72 años (RIQ: 68,5-77). Diez pacientes ECOG-0, nueve ECOG 1 y tres ECOG 2. Mediana de Gleason al diagnóstico: 7 (RIQ: 7-8) y de PSA: 7,81 (RIQ: 1,22-99,91).

Seis pacientes fueron metastásicos de debut, el resto había recibido previamente tratamiento quirúrgico (n=12) y/o radioterapia (n=7). Tres pacientes (13,63%) eran M1a, 17 (73,91%) M1b y 2 (9,09%) M1c. Diez (45,45%) eran de alto volumen según CHAARTED y 12 (54,54%) de bajo volumen. La mediana de duración del tratamiento en nuestra serie fue de 163 días (RIQ: 85,75-329).

En 21 pacientes se evaluó la evolución del PSA. En alto volumen (n=10): al mes (n=10): 90% pacientes reducción PSA > 50% y 80% > 90%, tres meses (n=9): 88,89% reducción PSA > 50% y 66,67% > 90%, seis meses (n=7): 85,71% reducción PSA > 50% y 57,14% > 90% y doce meses (n=2): todos reducción PSA > 90%. En bajo volumen (n=11): al mes (n=11): todos los pacientes reducción PSA > 50% y 72,72% > 90%, tres meses (n=9): todos reducción PSA > 50% y 88,8% > 90%, seis meses (n=5): todos reducción PSA > 50% y 80% > 90% y doce meses (n=4): todos reducción PSA > 50% y 75% > 90%. Tres pacientes presentaron progresión clínica y bioquímica, dos también progresión radiológica y uno de ellos fue éxitus. El 81,82% de los pacientes experimentaron efectos adversos (EAs). Dos pacientes (9,09%) EAs grado 3 o superior (rash, lesiones cutáneas, dolor óseo) y dieciocho (81,82%) EAs grados 1-2 (10 fatiga, 6 sofocos, 3 reacciones cutáneas, 3 hipertensión, 2 hipotiroidismo, 2 alteración perfil lipídico). Reducción de dosis en dos pacientes (1 fatiga, 1 reacción cutánea).

A la finalización del estudio, en 4 pacientes se había suspendido el tratamiento (2 progresión, 1EAs, 1EAs más progresión).

## CONCLUSIONES

-A pesar de las limitaciones de nuestro estudio en cuanto a tiempo de seguimiento y tamaño muestral observamos una respuesta favorable al uso de apalutamida en CPHSM.

-En los dos subgrupos estudiados destaca un rápido y marcado descenso de PSA.

-El perfil de seguridad es superponible al del ensayo pivotal.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 746. TOXICIDAD HEMATOLÓGICA DE DARATUMUMAB SEGÚN ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA O SUBCUTÁNEA

#### AUTORES

HERRERA CARRANZA, S; ZAMORANO MÉNDEZ, P; SALVADOR LLANA, I; SÁNCHEZ PASCUAL, B; TORO CHICO, P; PÉREZ ENCINAS, M

HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. BUDAPEST, 1 ALCORCÓN. MADRID

#### OBJETIVOS

Evaluar la aparición de toxicidad hematológica en los pacientes tratados con daratumumab, analizando la incidencia de neutropenia y plaquetopenia en función de la vía de administración intravenosa(IV) o subcutánea(SC).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo en un hospital de tercer nivel en el que se incluyó a todos los pacientes tratados con daratumumab desde su inclusión en marzo 2017 y que han recibido al menos un ciclo hasta abril 2022. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, esquema de tratamiento, fechas de inicio/fin, motivo de suspensión, administración intravenosa o subcutánea, dosis hasta primera citopenia, dosis hasta primera citopenia grave (según clasificación CTCAEv5) y suspensión asociada, valores mínimos de neutrófilos y plaquetas y soporte con G-CSF. Para la recogida de datos se utilizó la historia clínica electrónica y el módulo de pacientes ambulantes de farmacia. El análisis estadístico se realizó mediante Stata MP v16.1.

## RESULTADOS

Se analizaron 33 pacientes(57,6%(19/33) mujeres, mediana 74 años(Rango Intercuartílico(RIQ):66-77,25)). La mediana de dosis recibidas es 18(8,75-29,25). 16 pacientes recibieron daratumumab por vía intravenosa, 16 por vía subcutánea y 1 paciente comenzó IV y paso a SC. Los esquemas fueron monoterapia 36,4%(12/33) y 63,6%(21/33) en combinación: lenalidomida/dexametasona (DRd) 33,3%(11/33), bortezomib/melfalán/prednisona (DVMP) 9,1%(3/33), bortezomib/ciclofosfamida/dexametasona (esquema Andromeda) 9,1%(3/33), bortezomib/dexametasona (DVd) 6,1%(2/33) y bortezomib/lenalidomida/dexametasona (DVRd) 6,1%(2/33). Actualmente hay 48,5%(16/33) pacientes activos y 51,5%(17/33) suspensiones siendo 58,8%(10/17) por progresión, 17,6%(3/17) éxitus, 17,6%(3/17) trasplante y 5,9%(1/17) nueva neoplasia.

La proporción de pacientes con neutropenia en el grupo de administración IV fue 64,7%(11/17) y en administración SC 76,5%(13/17), p=0,452; alcanzándose a las 2(RIQ:1-2) y 2(RIQ:2-3) dosis de mediana, respectivamente. El grado alcanzado en administración IV fue G1 11,8%(2/17), G2 23,5%(4/17), G3 17,6%(3/17) y G4 11,8%(2/17); las neutropenias graves(G3-4) se alcanzaron a las 3 dosis(RIQ:2-4) de mediana. El grado alcanzado con administración SC fue G1 17,6%(3/17), G2 29,4%(5/17), G3 17,6%(3/17) y G4 11,8%(2/17); las neutropenias graves(G3-4) se alcanzaron a las 3 dosis(3-10) de mediana.

El 83,3%(20/24) de los pacientes con neutropenia precisaron rescate con filgrastim con una mediana de 11 dosis (RIQ:5,25-

41,75). 20,0%(2/10) de las neutropenias graves conllevaron retraso de administración y ninguna suspensión. La proporción de pacientes con plaquetopenia en el grupo de administración IV fue 47,1%(8/17) y en administración SC 64,7%(11/17),  $p=0,300$ ; alcanzándose a las 2(RIQ:1-5,5) y 3(RIQ:2-7) dosis de mediana, respectivamente. En administración IV el grado alcanzado fue G1 23,5%(4/17), G2 17,6%(3/17) y G3 5,9%(1/17 a las 16 dosis). En pacientes con administración SC el grado alcanzado fue G1 47,1%(8/17), G2 11,8%(2/17) y G3 5,9%(1/17 a las 2 dosis). Según esquemas, la neutropenia se presentó en el 58,3%(7/12) de pacientes en monoterapia y en el 81,0%(17/21) de pacientes en combinación,  $p=0,247$ . La plaquetopenia se presentó en el 66,7%(8/12) de pacientes en monoterapia y en 52,4%(11/21) de pacientes en combinación,  $p=0,350$ .

#### CONCLUSIONES

La toxicidad hematológica, neutropenia y trombocitopenia, aparece en las primeras dosis desde el inicio del tratamiento, no encontrando diferencias atribuibles a la vía de administración de daratumumab.

El retraso de administración y la suspensión debidos a toxicidad hematológica grave fueron mínimos.

En este análisis, la toxicidad hematológica no difiere entre esquemas en monoterapia o combinación.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 766. EXPERIENCIA DE USO DE NIRAPARIB EN EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO DE ALTO GRADO EN RECAÍDA.

#### AUTORES

CORRALES PAZ, M; LÓPEZ-SANTAMARIA DONOSO, J; PLA PASÁN, R; MENGUIANO ROMERO, Y; TUDELA TOMÁS, J  
HOSPITAL PUERTA DEL MAR. AV. ANA DE VIYA, 21 CÁDIZ. CÁDIZ

#### OBJETIVOS

Describir la experiencia de uso (efectividad y seguridad) de niraparib como tratamiento de mantenimiento en el cáncer de ovario epitelial seroso y de las trompas de Falopio de alto grado, recidivado y sensible a quimioterapia (QT) con platino. El cáncer de ovario es la causa de muerte más frecuente entre las neoplasias ginecológicas y el riesgo de recidiva en mujeres con enfermedad avanzada es muy alto. Actualmente niraparib está aprobado y financiado en España para el mantenimiento tras recaída de la enfermedad al menos pasados 6 meses del penúltimo tratamiento con platino y en respuesta parcial/completa al último esquema con platino.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con cáncer de ovario epitelial seroso y de las trompas de Falopio de alto grado, tratadas con niraparib desde junio 2018-febrero 2022 . Las variables recogidas fueron: edad, estado funcional (ECOG), estado mutacional BRCA, tratamientos previos y posteriores, dosis y duración de tratamiento con niraparib, así como efectos adversos y tolerancia al fármaco. Los datos fueron obtenidos del programa de prescripción Athos-Prisma® y de la Historia Clínica de Andalucía (DAE®). La efectividad se evaluó mediante la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG). La seguridad se valoró mediante la aparición de efectos adversos (EA) graves según criterios RECIST v.1.1 y reducciones de dosis/interrupción del tratamiento.

#### RESULTADOS

Fueron incluidas 9 mujeres con una media de edad de  $61\pm 13$  años, con diagnóstico de cáncer de ovario epitelial seroso de alto grado estadio avanzado (8) y de las trompas de falopio de alto grado (1) con un ECOG 0-1. Ninguna presentó mutación para el gen BRCA. Todas habían recibido al menos dos esquemas de tratamiento con platino, siendo principalmente el esquema carboplatino/paclitaxel. La dosis se pautó en base al peso de la paciente, iniciando 7 pacientes niraparib a 200 mg/día y 2 niraparib a 300 mg/día. El 66,7% (6) de las pacientes necesitaron reducir la dosis por EA graves (interrumpiendo el tratamiento antes de reiniciar a dosis reducida), principalmente hematológicos. Las reacciones adversas registradas fueron: astenia (5), náuseas (4), plaquetopenia (4), estreñimiento (3), anemia (3), disgeusia (3), neutropenia (2), diarrea (1), vómitos (1), todas ellas fueron de grado 1-2; algunos EA de grado 3 (neutropenia (1), anemia (1), cefalea (1) y plaquetopenia (1) obligaron a reducir la dosis).

Con una mediana de seguimiento de 19 meses (6-30), 6 pacientes progresaron, obteniendo una mediana de SLP 3,75 meses (1-NA) y de las cuales 3 fallecieron a pesar de ser tratadas con posteriores líneas de tratamiento. El resto (3), continúan en tratamiento en la actualidad.

#### CONCLUSIONES

En nuestro estudio, la mediana de SLP resultó ser inferior a la obtenida en los ensayos clínicos y la SG no fue alcanzada, aunque esto puede ser debido a que nuestro tamaño de muestra es pequeño. Los EA detectados fueron similares a los descritos en la bibliografía, destacando la astenia y los EA hematológicos como los más frecuente entre los pacientes.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 769. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO ADYUVANTE CON INMUNOTERAPIA EN PACIENTES CON MELANOMA DE ALTO RIESGO

#### AUTORES

FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, IM; MARTÍNEZ PENELLA, M; GARCÍA MATILLAS, CN; MARTÍNEZ MARCOS, JM; TAMBOLEO SANCHEZ, IJ; MIRA SIRVENT, MC  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA. CALLE MEZQUITA (PARAJE LOS ARCOS) S/N CARTAGENA. MURCIA



Dos pacientes no habían recibido tratamiento previo, 9 habían sido tratados con hormonoterapia y uno con quimioterapia basada en carboplatino+etoposido+docetaxel. Todos los pacientes presentaban metástasis óseas, tres de ellos ganglionares, dos de los cuales, además, presentaban metástasis pulmonares. Todos iniciaron a dosis completa de 240 mg/día de apalutamida, aunque tres de ellos necesitaron reducción de dosis posteriormente por efectos adversos (dos tuvieron que interrumpir el tratamiento antes de reiniciar a dosis reducida).

Las reacciones adversas registradas fueron: astenia (7), mareos (1), sofocos (4), síncope (1), hipertensión (1), cefalea (1), mialgias (1), artralgias (2), náuseas (2), prurito (1) y descamación (1), todas ellas fueron de grado 1-2; sólo un paciente sufrió rash cutáneo grado 3.

A fecha fin del estudio dos pacientes han progresado: uno al mes de iniciar tratamiento, pasando a cuidados paliativos, y otro a los 8 meses, tratado posteriormente con docetaxel. El resto de pacientes continúa en tratamiento con una mediana de 7 meses y 27 días (184-318 días).

#### CONCLUSIONES

La mediana de SLP y SG no fue alcanzada en nuestro estudio, por lo que es necesario ampliar el tiempo de seguimiento y el tamaño muestral para confirmar la efectividad y seguridad del tratamiento con apalutamida. Los efectos adversos detectados fueron similares a los descritos en la bibliografía, destacando la astenia como el efecto adverso más frecuente entre los pacientes.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 798. ESTUDIO EN VIDA REAL DE TRIFLURIDINA/TIPIRACILO EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO

#### AUTORES

ROLDÁN GALNARES, M; ARTACHO CRIADO, SM; ROBUSTILLO CORTÉS, MDLA; MÁRQUEZ SAAVEDRA, E  
HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE VALME. CTRA. CÁDIZ-BELLAVISTA, KM. 548,9 SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

Evaluar efectividad y seguridad de Trifluridina/Tipiracilo (TAS-102) en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) y revisar si el cumplimiento de los criterios de Taberero et al. impacta en la efectividad del tratamiento.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de CCRm tratados con TAS-102 entre junio-2016/abril-2022 en un hospital de especialidades. Se excluyeron aquellos en ensayos clínicos. Variables recogidas: sexo, edad, ECOG, localización de la enfermedad, mutación RAS, haber recibido  $\geq 2$  líneas de quimioterapia previas (sí/no), cumplimiento de los criterios de Taberero et al. y motivo de suspensión del tratamiento. Variables evaluadas: supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG) y reacciones adversas (RA). Se cumplían los criterios de Taberero et al. si: carga tumoral baja ( $< 3$  localizaciones metastásicas) y tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad metastásica hasta el inicio del tratamiento  $\geq 18$  meses. Fuentes de información: historia clínica electrónica y programa de dispensación a pacientes externos. La SLP y la SG se estimaron a través del método Kaplan-Meier, comparándose con el test Log-Rank. Procesamiento de datos: programa estadístico SPSS®v.25.0.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 27 pacientes, 51,9% mujeres (n=14), con mediana de edad de 73 años (Rango:49-80). El 88,9% (n=24) presentó ECOG 0-1. En el 74,1% (n=20) la localización de la enfermedad fue colon frente al 25,9% (n=7) en recto. El 51,9% (n=14) presentó RAS mutado. Todos habían recibido al menos dos líneas de quimioterapia previas. El motivo de suspensión del tratamiento fue progresión/éxito en el 74,1% (n=20), toxicidad en un 11,1% (n=3) y deterioro clínico en otro 11,1% (n=3). En uno de los casos no se estableció el motivo. El 77,8% de los pacientes (n=21) cumplió los criterios de Taberero et al., 4 pacientes (14,8%) no lo cumplieron por presentar  $\geq 3$  localizaciones metastásicas y 2 (7,4%) por no haber transcurrido  $\geq 18$  meses desde el diagnóstico de la enfermedad metastásica. A fecha de recogida de datos (abril 2022), solo 1 paciente seguía en tratamiento. La mediana de SLP fue de 2,8 meses (IC95%:2,5-3,1) y la de SG 7,6 (IC95%:6,4-8,7). La mediana de SG en aquellos que cumplían los criterios de Taberero et al. fue 8,1 meses frente a una mediana de 5,6 en los que no los cumplían, no alcanzando la significación estadística ( $p > 0,05$ ). Con respecto a la toxicidad, presentaron RA de cualquier grado el 85,2% de los pacientes (n=23) y RA de grado 3-4, el 33,3% (n=9). Se describió toxicidad hematológica en el 51,9% (n=14), siendo neutropenia lo más característico (48,1%, n=13), seguido de toxicidad gastrointestinal en el 40,7% (n=11).

#### CONCLUSIONES

La efectividad de TAS-102 es limitada. Los efectos adversos presentados coinciden con los descritos en ficha técnica y su incidencia es algo inferior a la detallada en el ensayo clínico pivotal. La mayoría de los pacientes cumplió los criterios de Taberero et al., siendo este grupo el que mayor SG presentó sin mostrar diferencias estadísticamente significativas, pudiendo estar esto relacionado con el bajo tamaño muestral.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 805. PERFIL DE SEGURIDAD DE PEGASPARGASA EN UNA COHORTE DE PACIENTES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

ESCOLÀ RODRÍGUEZ, A; MONGE ESCARTÍN, I; RUIZ BOY, S; MATÉ ARBAIZA, P; ALBANELL FERNÁNDEZ, M; LIZONDO LÓPEZ, T; SOY MUNER, D  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

La pegaspargasa es una formulación pegilada que produce una depleción más sostenida de la asparagina, presentando menos reacciones de hipersensibilidad que la asparaginasa nativa de E.Coli. Algunos estudios han asociado su empleo a un mejor pronóstico en la leucemia aguda linfoblástica (LAL) del adulto, lo que ha supuesto su posicionamiento como tratamiento de primera línea.

El objetivo del estudio fue analizar el perfil de seguridad de pegaspargasa y evaluar la asociación entre características basales y presencia de toxicidad.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron pacientes con: LAL (esquema basado en el protocolo PETHEMA) o con otras neoplasias hematológicas (tratamiento con pegaspargasa Fuera de Indicación), entre enero/2016-marzo/2022.

Los pacientes iniciaban pegaspargasa a dosis matizadas si presentaban, de forma basal, factores de riesgo definidos en protocolo PETHEMA: edad > 50 años, índice de masa corporal (IMC) > 30Kg/m<sup>2</sup> o alteraciones hepáticas.

Se recogieron datos demográficos y parámetros referentes a toxicidad secundaria al fármaco según criterios CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v.5. Se evaluó la asociación entre sexo, edad ≥40 años, IMC≥25Kg/m<sup>2</sup> y tipo de neoplasia con presencia de toxicidad (de cualquier grado y grado 3-4) mediante la prueba exacta de Fisher.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 33 pacientes, (15 mujeres, 45,5%), con una mediana de edad de 34 (26-44) años. Dieciséis fueron diagnosticados de LAL-B, 10 de LAL-T, 4 de linfoma linfoblástico T y 3 presentaban otras patologías.

Se detectaron 33 reacciones adversas de cualquier grado relacionadas con pegaspargasa en 22 (66,7%) pacientes: 13 (39,4%) presentaron hepatotoxicidad, 12 (36,4%) hipertrigliceridemia, 3 (9,1%) reacciones de hipersensibilidad, 2 (6,1%) hiperamonemia, 1 (3,0%) trombosis, 1 (3,0%) pancreatitis y 1 (3,0%) hiperfibrinogenemia. Quince (45,5%) pacientes presentaron 16 toxicidades de grado 3-4: 10 (30,3%) desarrollaron hipertrigliceridemia, 5 (15,2%) hepatotoxicidad y 1 (3,0%) hipersensibilidad.

Once (33,3%) pacientes requirieron reducción de dosis. Se disminuyó la dosis en una media de 36,7±14,4% con respecto a la dosis inicial. Las causas fueron: hepatotoxicidad (30,3%), hipertrigliceridemia (15,2%), hiperamonemia (6,1%), pancreatitis (3,0%) e hiperfibrinogenemia (3,0%).

Cinco (15,2%) pacientes precisaron interrupción del tratamiento; principalmente por hepatotoxicidad (12,1%), hipertrigliceridemia (6,1%) e hiperamonemia (3,0%).

Dos (6,1%) pacientes discontinuaron tratamiento por reacción de hipersensibilidad pese a la reducción dosis o interrupción del tratamiento. Ambos requirieron tratamiento sistémico con corticoides y antihistamínicos. Además, uno de ellos presentó numerosas toxicidades.

No se identificó asociación entre sexo, edad, IMC y diagnóstico y toxicidad (cualquier grado o grado 3-4), aunque se observó una tendencia entre IMC ≥25Kg/m<sup>2</sup> y toxicidad de cualquier grado (p=0,054).

#### CONCLUSIONES

Pegaspargasa, aun siendo menos inmunogénico que asparaginasa nativa, presenta un perfil de seguridad bajo, con casi la mitad de pacientes presentando reacciones adversas grado 3-4. Las toxicidades más frecuentes son hepatotoxicidad e hipertrigliceridemia. Reducir la dosis o interrumpir el tratamiento son estrategias generalmente útiles para controlar la toxicidad.

Se observa una tendencia entre el peso elevado, incluyendo el sobrepeso y la presencia de toxicidad a pegaspargasa. A falta de confirmación, podría llevar a plantear un ajuste de dosis inicial en pacientes con sobrepeso y no únicamente en aquellos con obesidad, como ya se especifica en protocolo PETHEMA.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 832. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE LOS INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA A DOSIS REDUCIDAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

#### AUTORES

ALARCÓN PAYER, C; SÁNCHEZ SUÁREZ, MDM; MARTÍN ROLDÁN, A; ARCHILLA AMAT, MI; JIMÉNEZ MORALES, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. AV. DE LAS FUERZAS ARMADAS, 2 GRANADA. GRANADA

#### OBJETIVOS

Analizar las causas de reducción de dosis de los inhibidores de tirosina quinasa (ITK) y evaluar como impactan estas reducciones en la respuesta citogenética y molecular de los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica en fase crónica (LMC-FC).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes con LMC-FC que hayan estado en tratamiento con imatinib, nilotinib o dasatinib a dosis reducidas desde Enero de 2011 hasta Marzo de 2022 en un hospital de tercer nivel. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, diagnóstico, comorbilidades y tratamiento/s previo/s. Para cada ITK se recogió la fecha de inicio, duración, suspensión (sí/no), causa de la suspensión y duración de la misma, reducción de dosis (sí/no), causa y duración. Para evaluar la respuesta se registró si se obtuvo respuesta citogenética (RC) y molecular (RM), así como el mes a la que se alcanzó desde el inicio, tipo de respuesta alcanzada (RM completa, RM5, RM4.5 y RM4), si la reducción de dosis se realizaba tras alcanzar la RM o no, si se producía pérdida de respuesta y mes en que se producía.

#### RESULTADOS

Se analizaron un total de 68 pacientes con reducción de dosis o suspensión. Mediana de edad de 65 años (rango intercuartílico 50-80), con una mediana de 10 años desde el diagnóstico (rango intercuartílico 6-14). El 50,1% no presentaban antecedentes y dentro de las comorbilidades al diagnóstico se destacó la hipertensión arterial (23,1%) y diabetes(16%). El 92,6% recibió previamente hidroxycarbamida y 3 pacientes citarabina e interferón. Como primera línea de ITK hubo 40 pacientes con imatinib, 17 nilotinib y 13 dasatinib con unas medianas de duración de tratamiento de 58, 59 y 43 meses respectivamente. Entre los pacientes con imatinib se realizaron 30 suspensiones de tratamiento ( 1 voluntaria, 17 por efectos adversos, 12 por no alcanzar/pérdida de respuesta) y 12 reducciones de dosis. Entre los efectos adversos (EA) destacaron: toxicidad hematológica (5), edemas (3) y toxicodermia (2). Entre los pacientes con Nilotinib hubo 6 suspensiones (3 EA, 2 voluntaria, 1 por no alcanzar/pérdida de respuesta) y 14 reducciones de dosis. Entre los pacientes con dasatinib hubo 6 suspensiones (4 EA, 2 voluntaria, 1 no respuesta) y 5 reducciones de dosis. El 86,7% de los pacientes alcanzó la RC (mediana 3,5 meses). 33 pacientes (48%) alcanzaron una RM superior a 4 log y 19 de ellos (57,5%) tenían reducción de dosis. Del total, 12 pacientes perdieron la RM (mediana mes 21,5) y sólo 5 pacientes tenían dosis reducidas.

A los pacientes en 2ª línea: Imatinib (4), nilotinib (18), dasatinib (16), se redujeron la dosis a 12 de ellos con una mediana de duración de tratamiento de 34, 98 y 36 meses respectivamente. Un 53% alcanzó una RM superior a 4 log.

#### CONCLUSIONES

La suspensión temporal o la reducción de dosis de los ITK pueden alcanzar y mantener una RM superior a 4 log en un elevado porcentaje de los pacientes, por lo que en caso de toxicidad una reducción de dosis sería mejor opción que realizar un cambio de ITK.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 833. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE DURVALUMAB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

#### AUTORES

TORRÓ GARCÍA, L; GIL ALMELA, J; DÍAZ RAMÓN, M; CANO MOLINA, JÁ; GOLNABI DOWLATSHAHI, F; VILLA CARPES, J; OLMOS JIMÉNEZ, R; DÍAZ CARRASCO, MS  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de durvalumab en mantenimiento tras quimiorradioterapia previa en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado, no resecable.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo realizado en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de CPNM localmente avanzado no resecable, que iniciaron tratamiento con durvalumab entre enero de 2020 y marzo de 2022.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, ECOG, historia de tabaquismo, estadio, histología, expresión de PD-L1, tratamiento previo, respuesta tras quimiorradioterapia de acuerdo con los RECIST versión 1.1. Para evaluar la efectividad se utilizó la variable supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) aplicando el método de Kaplan-Meier. La seguridad se evaluó analizando la toxicidad, para ello se registraron los eventos adversos (EA) y su gravedad según los criterios CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0). Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS v25.0®.

## RESULTADOS

Se analizaron 17 pacientes, con una mediana de edad de 65 años (40-76), el 88,2% eran hombres, todos los pacientes con un ECOG entre 0-1. El 52,9% eran fumadores activos, el 41,2% exfumadores y el 5,9% no fumadores. Respecto al estadio, el 41,2% presentaba estadio IIIA, el 41,2% al IIIB y el 17,6% al IIIC. En cuanto a la histología, el 52,9% fue CPNM escamoso, y el 47,1% CPNM no escamoso. En todos los pacientes se observó un nivel de expresión de PD-L1  $\geq 1\%$ .

El 100% de los pacientes recibieron quimioterapia basada en un doblete de platino, de los cuales el 82,4% recibieron radioterapia concomitante y el 17,6% secuencial. Además, el 88,2% recibió quimioterapia de inducción adicional, antes de la quimiorradioterapia definitiva. La tasa de respuesta completa tras la quimiorradioterapia fue del 5,9% y de respuesta parcial del 94,1%.

Con una mediana de seguimiento de 12 meses (4,5-23), la mediana de SLP estimada fue de 11,53 meses IC95% (6,29-16,8). La mediana de SG fue de 15,57 meses IC95% (8,09-23,04 meses).

El 64,7% de los pacientes presentó un EA de cualquier grado, y un único paciente sufrió un evento de grado 3 (astenia) siendo causa de suspensión del tratamiento; ningún paciente presentó eventos de grado 4 ó 5. Se observaron 20 EA de grado 1-2 en 11 pacientes: rash cutáneo(4), astenia(3), neumonitis(3), diarrea(2), hipertransaminemia(2), mucositis(2), xerostomía(2), hipotiroidismo(1), prurito(1). Dos de los 3 casos de neumonitis requirieron ingreso hospitalario para tratamiento de la sintomatología, siendo causa de suspensión del tratamiento. El resto de EA se trataron de forma ambulatoria.

## CONCLUSIONES

En términos de efectividad, a pesar de que las características de los pacientes no eran de mayor riesgo que los del estudio, la mediana de SLP y SG fueron inferiores a las del ensayo PACIFIC (SLP 17,2 meses y SG no alcanzada). Estas diferencias podrían explicarse dado el menor tiempo de seguimiento de los pacientes en nuestro estudio así como por el número limitado de pacientes incluidos.

En cuanto a la seguridad, el perfil de eventos adversos fue similar al descrito en el ensayo pivotal, predominando la toxicidad dermatológica, astenia y neumonitis.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 837. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRASTUZUMAB EMTANSINA EN SEGUNDA LÍNEA EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO HER2 POSITIVO

#### AUTORES

TORRÓ GARCÍA, L; GIL ALMELA, J; CANO MOLINA, JÁ; DÍAZ RAMÓN, M; MARTÍNEZ IBÁÑEZ, MÁ; RAMÓN PÉREZ, M; OLMOS JIMÉNEZ, R; DÍAZ CARRASCO, MS  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de trastuzumab emtansina (T-DM1) en segunda línea en mujeres con cáncer de mama metastásico (CMM) Her2+.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo realizado en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de CMM Her2+ que iniciaron tratamiento con T-DM1 entre enero de 2017 y abril de 2022.

Las variables recogidas fueron: edad, ECOG al inicio del tratamiento, FEVI, expresión de receptores hormonales, tratamiento previo para enfermedad localizada y metastásica. Para evaluar la efectividad se utilizó la variable supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) aplicando el método de Kaplan-Meier. La seguridad se evaluó analizando la toxicidad, para ello se registraron los eventos adversos (EA) y su gravedad según los criterios CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0). Los datos se obtuvieron del programa de prescripción electrónica y de la historia clínica electrónica. Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS v25.0®.

## RESULTADOS

Se analizaron 19 pacientes, todas mujeres, con una mediana de edad de 52 años (32-75). Al inicio del tratamiento el 26,4% presentaba un ECOG de 0, el 36,8% ECOG 1 y el otro 36,8% ECOG 2. El FEVI era  $> 50\%$  en 18 de las 19 pacientes y el 79% presentaban receptores hormonales positivos.

El 58% de las pacientes recibieron quimioterapia (QMT) previa para enfermedad localizada, y todas las pacientes recibieron QMT previa para enfermedad metastásica, el 89,5% basada en un taxano más trastuzumab y pertuzumab, y el 10,5% solamente basada en taxano y trastuzumab.

En el momento de corte, el 89,5% de las pacientes había interrumpido el tratamiento, siendo la mediana de SLP de 8,53 meses IC95% (5,41-11,67). La mediana de SG fue de 24,2 meses IC95% (14,67-33,73). La probabilidad de SG a 1 año fue del 73% y la probabilidad de SG a 2 años fue del 55,6%.

Respecto a la seguridad, el 79% de las pacientes presentaron al menos un EA de cualquier grado. Se observaron 24 EA de grado 1-2 en 12 pacientes: transaminitis(5), náuseas y vómitos(3), neuropatía(3), astenia(3), trombopenia(2), cutánea (2), artralgias(1), epistaxis(1), hepatotoxicidad(1), ungueal(1), hiporexia(1), xeroftalmia(1). Tres de las 19 pacientes presentaron algún evento grado 3 que conllevó el retraso en la administración del tratamiento: trombopenia(1), neutropenia(1) y astenia(1). Una paciente presentó un EA grado 4 (neuropatía) siendo causa de suspensión del tratamiento. Todos los EA fueron tratados de forma ambulatoria.

### CONCLUSIONES

En condiciones de práctica asistencial, la efectividad, en términos de mediana de SLP, SG y probabilidad de SG a 1 y 2 años, fue ligeramente inferior a la descrita en el ensayo clínico pivotal "EMILIA". Estas diferencias podrían explicarse por la diferencia en las poblaciones incluidas, ya que en el ensayo pivotal se incluyeron a pacientes en tratamiento con T-DM1 tanto en primera línea como en segunda, y en nuestro estudio únicamente a pacientes en segunda línea.

En cuanto a la seguridad, el perfil de eventos adversos fue similar al descrito en el ensayo, predominando la transaminitis, náuseas y vómitos y astenia.

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 915. INFUSIÓN DE LINFOCITOS T VIRUS ESPECÍFICOS: TRATAMIENTO DE INFECCIONES EN EL POST-ALOTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PEDIATRÍA

### AUTORES

ANGUITA DOMINGO, D; PAU PARRA, A; FERNÁNDEZ SOJO, J; MEDINA BORONAT, L; ALONSO GARCÍA, L; DÍAZ DE HEREDIA RUBIO, MC; RENEDO MIRÓ, B; ALONSO MARTÍNEZ, C  
H. UNIVERSITARI GENERAL DE LA VALL D'HEBRON. PASSEIG VALL D'HEBRON 119-129 BARCELONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

Los pacientes sometidos a alo-trasplante de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) presentan un estado de inmunosupresión que favorece la reactivación de infecciones oportunistas virales como citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (VEB) y adenovirus (ADV).

Los linfocitos T virus específicos (LTVE), medicamentos de terapia avanzada (MTA), constituyen una alternativa inmunoterapéutica en los pacientes que no responden a la terapia antiviral convencional.

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de los LTVE en pacientes pediátricos, describiendo sus características y evolución.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyen pacientes pediátricos que recibieron LTVE para el tratamiento de infecciones por ADV, VEB y CMV tras haberse sometido a alo-TPH desde enero 2016 hasta septiembre 2021, en un hospital de tercer nivel.

Se recogieron variables demográficas, clínicas (patología de base, tipo de trasplante), farmacológicas (tratamientos antivirales previos, profilaxis utilizada) y de tratamiento (dosis y respuesta).

Los LTVE fueron fabricados por el proceso IFN-CSS en CliniMACS® en el Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña con Certificado de conformidad-Buenas Prácticas de Fabricación nºES/0021/18(PEI-18-143) y se gestionaron como MTA.

La dosis de LTVE fue de 0,01-5 x 10E4 linfocitos T específicos productores de INFg/peso del paciente (kg).

Todos los tratamientos de LTVE requirieron consentimiento informado, informe clínico, informe técnico favorable del Servicio de Farmacia, aprobación de la Dirección del Hospital y autorización previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

El tratamiento se consideró efectivo tras la resolución de la infección (3 PCR negativas consecutivas).

Las variables continuas se expresan como medianas (rango) y las variables categóricas como número de casos (%).

### RESULTADOS

Se incluyeron diez pacientes (67% mujeres), con una mediana de 11 (0-18) años. Las enfermedades de base fueron: leucemia linfoblástica aguda (3), aplasia (2), anemia de Fanconi (1), trastorno genético (2) e inmunodeficiencia (2). Todos los donantes de LTVE fueron no emparentados excepto uno.

Las infecciones fueron causadas por CMV (2), ADV (6), CMV+ADV (1) y EBV (1). El 80% de los pacientes recibió 1 infusión de LTVE y el 20% requirió 2 infusiones.

Las indicaciones para LTVE fueron falta de respuesta (70%) y contraindicación a fármacos antivirales por toxicidad renal o hematológica inaceptable para el paciente (30%).

El 70% de los pacientes recibió un único tratamiento antiviral previo, mientras que el 30% recibió 2 tratamientos antivirales previos con una duración media de 111,6 (2-487) días.

La mediana de dosis de LTVE infundida fue 6,68E2 (2,28E2 - 4,92E4) linfocitos T específicos/kg. Los LTVE se infundieron 5,3 (0,8-9,0) meses después del alo-TPH.

La eficacia se logró en 5 (50%) pacientes que recibieron LTVE contra ADV (resolución de infección en 25 (6 - 54) días).

En cuanto a la toxicidad, ningún paciente reportó efectos adversos durante o después de la infusión. Ningún paciente tuvo EICH debido a la infusión.

#### CONCLUSIONES

Los LTVE fueron efectivos en la mitad de los nuestros pacientes. Este MTA supone una terapia prometedora; sin embargo, se necesitan más estudios para aclarar la efectividad y definir los efectos secundarios a largo plazo en la población pediátrica.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 964. IMPACTO DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN EN EL TRATAMIENTO CON PALBOCICLIB.

#### AUTORES

TOURÍS LORES, M; UBEDA RUIZ, B; VARELA REY, I; CASTRO BALADO, A; GARCÍA QUINTANILLA, L; LÓPEZ MONTERO, E; BERNÁRDEZ FERRÁN, B; ZARRA FERRO, I  
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO. CHOUANA, S/N SANTIAGO DE COMPOSTELA. A CORUÑA

#### OBJETIVOS

El uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en pacientes oncológicos es una práctica habitual para mitigar los efectos adversos gastrointestinales. En aquellos antineoplásicos orales cuya absorción depende del pH gástrico, el uso de IBP puede limitar la absorción de los mismo, y por ende, su eficacia. El objetivo de este estudio es evaluar el impacto del uso de IBP en aquellos pacientes a tratamiento con palbociclib en la supervivencia libre de progresión (SLP).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo donde se revisaron aquellos pacientes diagnosticados de cáncer de mama metastásico con receptores hormonales positivos y HER2 negativo, entre enero de 2018 y enero de 2021 y a tratamiento en primera línea con palbociclib a dosis plenas, en los que no hubo ni retrasos ni reducciones de dosis. Los pacientes se dividieron en dos grupos, los no concomitantes, en los que no se usaba el IBP durante el tratamiento con palbociclib, y los concomitantes, en los que el uso del IBP se solapaba como mínimo dos tercios de la duración del tratamiento con palbociclib. Las intervenciones clínicas se realizaron de acuerdo con la práctica clínica habitual. Los datos de dispensaciones realizadas a cada paciente se obtuvieron del programa de prescripción electrónica de Farmacia (Silicon®) y las características demográficas, el tipo de IBP pautado y el subtipo histológico, de la historia electrónica (lanus®). Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS-Statistics V.26 (IBM Inc., Armonk, NY, USA)

#### RESULTADOS

Se analizaron 39 pacientes con una media de edad de 61,6 años (37-83), 26 (66,7 %) pacientes se incluyeron en el grupo de concomitantes y 13 (33,3 %) en el de no concomitantes. El subtipo patológico en 14 (35,9%) de los pacientes fue luminal A, en 23 (59,0 %) luminal B y en 2 (5,1 %) desconocido. Tenían metástasis viscerales 18 (46,2 %) de los pacientes y no viscerales 21 (23,8 %). En 24 (61,5 %) de los pacientes el palbociclib se combinó con letrozol en el escenario hormono-sensible y 15 (38,5 %) con fulvestrant en el escenario hormo-resistente. 33 (84,6 %) de los pacientes tenían un ECOG-PS 0-1 y 6 (15,4 %) un ECOG-PS  $\geq$  2. El IBP más prescrito fue el omeprazol. Aquellos pacientes que concomitaban el IBP con el palbociclib tuvieron una SLP más corta que aquellos que no lo hacían (10,9 meses frente no alcanzada;  $p=0,043$ ).

#### CONCLUSIONES

El uso de IBP para paliar las molestias digestivas en aquellas pacientes diagnosticadas de cáncer de mama con receptores hormonales positivos y HER2 negativo y a tratamiento con palbociclib a dosis plenas, puede tener efecto negativo en la supervivencia libre de progresión. Se debe de ser cauto a la hora de prescribir este tipo de fármacos de forma concomitante con el palbociclib, y si es posible suspender su uso durante el tratamiento. Son necesarios más estudios que respalden esta hipótesis.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 989. RESULTADOS EN VIDA REAL DE TRABECTEDINA PARA SARCOMAS AVANZADOS DE PARTES BLANDAS. MÁS ALLÁ DEL LIPOSARCOMA Y LEIOMIOSARCOMA.

#### AUTORES

HERRERO BERMEJO, S; GONZÁLEZ-HABA PEÑA, E; REVUELTA HERRERO, JL; SÁNCHEZ FRESNEDA, MN; GÓMEZ COSTAS, D; VICENTE VALOR, J; HERRANZ ALONSO, A; SANJURJO SÁEZ, M  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. DR ESQUERDO, 46 MADRID. MADRID



suspensión definitiva del tratamiento por toxicidad grave: 1 por uveítis y 1 por alteración de la función hepática.

Entre los pacientes que recibieron una o más líneas de inmunoterapia, el 76,9% (40) sufrieron algún tipo de toxicidad, siendo las más frecuentes: toxicidad cutánea (26), malestar general (20), alteraciones del sistema músculo-esquelético (11), alteraciones endocrinas (6) y toxicidad gastrointestinal (6). En el 26,9% (14) se retrasó alguna dosis por toxicidad y en el 17,3% (9) se suspendió el tratamiento por toxicidad grave.

#### CONCLUSIONES

Nuestra experiencia en la práctica clínica real muestra que los anticuerpos monoclonales estudiados presentan un perfil de seguridad favorable y una toxicidad menor a la descrita en estudios pivotales. Los efectos adversos observados están descritos en ficha técnica.

La inmunoterapia se posiciona en las primeras líneas del tratamiento del melanoma metastásico. Su amplio uso contribuye a la importancia de analizar su seguridad en la práctica clínica diaria.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1009. BELANTAMAB MAFODOTINA EN MIELOMA MÚLTIPLE: SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD

#### AUTORES

PERALES PASCUAL, J; MERCHANTE ANDREU, M; LOPEZ PEREZ, A; HERRANZ BAYO, E; AGUILO LAFARGA, I; PEÑAS FERNANDEZ, A; DÍAZ-CALDERÓN HORCADA, CI  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. Pº DE ISABEL LA CATÓLICA, 1-3 ZARAGOZA. ZARAGOZA

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y la seguridad de belantamab mafodotina en monoterapia en el tratamiento de mieloma múltiple en recaída/refractario (MMr/r) en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo. Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años que iniciaron tratamiento con belantamab desde julio 2020 a abril 2022.

VARIABLES DE ESTUDIO: ECOG, edad, sexo, peso, años desde el diagnóstico, tipo de MM, estadio, número de ciclos, número de líneas previas, posología, porcentaje de pacientes que precisaron una reducción de dosis, interrupción del tratamiento y efectos adversos. La efectividad se valoró mediante el tiempo de progresión y la seguridad de acuerdo a los criterios Common Terminology Criteria for Adverse events. Fuente de datos: Historia clínica electrónica y programa informático Oncowin®. Análisis estadístico: programa Excell®.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 8 pacientes (3 hombres, edad media 71,5 [54-82] años, peso medio 74 [56-83] Kg). Siete de ellos presentaban MM IgG y 1 IgA. Al diagnóstico 3 pacientes presentaban estadio III-B y 5 estadio III-A, 4 con ECOG-1 y 4 con ECOG-2. La mediana de años desde el diagnóstico al inicio de tratamiento con belantamb fueron 5,5. Un paciente inició belantamab en séptima línea, 3 en quinta, 3 en cuarta, 1 en tercera y 1 en séptima. La mediana de ciclos recibidos fueron 4 [1 - 24].

Se observaron microquistes o queratopatía grave en 2 de los pacientes, moderada en 2 pacientes y leve en 3. Únicamente un paciente desarrolló náuseas/vómitos. Un paciente presentó ligera elevación de las cifras de ALT y 7 de AST (en todos los casos < 1,5LSN). Dos pacientes presentaron trombocitopenia en G3, 3 pacientes en G2, y 3 pacientes en G1. No se reportaron eventos de grado 4 o 5.

El 100% de los pacientes iniciaron tratamiento a 2,5mg/kg, 3 de ellos precisaron disminución de dosis a 1,9mg/kg, y 1 de ellos a 1,3mg/kg. Uno de los pacientes tuvo reducción de dosis por trombocitopenia (G3) y 3 discontinuaron el tratamiento reduciendo dosis en la reanudación por toxicidad ocular.

Únicamente dos de los ocho pacientes han progresado al tratamiento con Belantamab (mediana de tiempo de progresión 1,5 meses), los 6 pacientes restantes continúan en tratamiento (actualmente los pacientes presentan duraciones de tratamiento de: 25,4 meses, 8,5 meses, 7,2 meses dos pacientes, 6,2 meses y 2,2meses respectivamente).

#### CONCLUSIONES

Todos los pacientes presentaron algún efecto adverso descrito en ficha técnica siendo únicamente necesario discontinuar o disminuir dosis por toxicidad ocular o trombocitopenia.

En el ensayo Fase-II DREAMM-2 se reportó una mediana de SLP de 2.8 meses, para los dos pacientes que progresaron, el tiempo de progresión fue inferior. En el momento del análisis, cinco pacientes (62.5%) han superado ampliamente ese tiempo.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1017. IMPLEMENTACIÓN DEL GENOTIPADO DE UGT ANTICIPADO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

PERALES PASCUAL, J; LARRODE LECIÑENA, I; AGUSTÍN FERRANDEZ, MJ; CAZORLA PODEROSO, L; PÉREZ MORENO, M; HERRANZ BAYO, E  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. Pº DE ISABEL LA CATÓLICA, 1-3 ZARAGOZA. ZARAGOZA



un paciente en tratamiento durante 79 meses y después de 9 líneas terapéuticas previas (incluyendo un autoTPH y un aloTPH). 4 pacientes discontinuaron el tratamiento con nivolumab: 2 para recibir un TPH (uno autoTPH y otro aloTPH) y 2 por progresión. Ningún paciente interrumpió el tratamiento por efectos adversos. Los 2 pacientes que recibieron nivolumab previo a un TPH seguían en respuesta completa mediante PET/TC después de 6 y 38 meses del TPH. En nuestro centro, ninguno de los 8 pacientes con LHc R/R tratados con nivolumab presentó una situación clínica que se ajustara a la indicación aprobada para el fármaco, tratándose de indicaciones fuera de ficha técnica (FFT). Todos los tratamientos se realizaron previa autorización del centro, en contexto de medicamentos especiales.

### CONCLUSIONES

Los hallazgos del estudio indican que la situación clínica de nuestros pacientes no se adecuó a la indicación aprobada del fármaco. No obstante, los resultados de efectividad obtenidos en la muestra evaluada se consideran positivos, si bien es necesario el seguimiento de los resultados obtenidos. Por lo tanto, nivolumab podría plantearse como opción terapéutica FFT en casos muy seleccionados de población politratada y con pocas o nulas opciones terapéuticas.

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 1035. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TRASTUZUMAB-EMTANSINA EN SEGUNDA LÍNEA DE CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO TRAS PRIMERA LÍNEA CON DOBLE BLOQUEO HER-2.

### AUTORES

ESPINA LOZANO, JM; ARTACHO CRIADO, S; JIMÉNEZ GALÁN, R; GALVÁN BANQUERI, M; RODRÍGUEZ DE LA BORBOLLA ARTACHO, M; ROLDÁN GALNARES, M; MÁRQUEZ SAAVEDRA, E  
HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE VALME. CTRA. CÁDIZ-BELLAVISTA, KM. 548,9 SEVILLA. SEVILLA

### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de la utilización de trastuzumab-emtansina (TDM-1) en pacientes con cáncer de mama metastásico en segunda línea de tratamiento.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico y multidisciplinar en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con trastuzumab-emtansina en segunda línea de tratamiento del cáncer de mama metastásico.

Se recogieron de la historia clínica las siguientes variables: edad, variables clínicas al inicio del tratamiento [pre/postmenopáusicas, puntuación en la escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)], patológicas [debut metastásico, localización de las metástasis, estado de los receptores hormonales (RH), índice de proliferación celular (Ki-67)] y líneas anteriores y posteriores de tratamiento recibidas.

Las variables de efectividad fueron: tasa de respuesta objetiva (TRO), duración de la respuesta global, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). Las variables de seguridad fueron: porcentaje de pacientes con efectos adversos (EA) y con EA grado 3-4, según criterios Common Terminology Criteria for Adverse Events 5.0 y porcentaje de pacientes con reducción de dosis por toxicidad. Para calcular SLP y SG se aplicó el método de Kaplan-Meier.

### RESULTADOS

Se incluyeron 34 mujeres, con una mediana de edad de 59 años (RIC=50-70), siendo un 82,4% postmenopáusicas. El 85,2% de las pacientes presentaron un ECOG 0-1 al inicio del tratamiento.

El 41,2% de las pacientes presentaban enfermedad metastásica al diagnóstico. Las principales localizaciones metastásicas fueron: hepática (55,0%), ósea (41,2%), pulmonar (38,2%) y ganglionar (32,4%). Un 64,7% de las pacientes presentaron RH positivos y un 71,4% presentaban un índice de proliferación celular elevado (ki-67 > 20%). El 44,1% de las pacientes recibieron bloqueo HER2 con trastuzumab en adyuvancia. El 88,2% recibió doble bloqueo HER2-con pertuzumab + trastuzumab como quimioterapia en primera línea de enfermedad metastásica previo a TDM-1 frente al 11,8% que recibió bloqueo simple (trastuzumab o lapatinib asociado a la quimioterapia). Un 64,7% de las pacientes recibieron al menos 1 línea posterior de tratamiento [mediana: 1; rango: 0-8].

La TRO fue del 23,5% (8,8% respuesta completa y 14,7% respuesta parcial), un 44,1% presentaron enfermedad estable y un 29,4% progresión de la enfermedad.

A fecha de corte del análisis (abril 2022), con una mediana de seguimiento de 38 meses, el 85,3% de las pacientes habían progresado al tratamiento con TDM-1 y el 44,1% de las pacientes habían fallecido. Las medianas de SLP y SG obtenidas fueron de 7,1 meses (IC 95% 4,4-9,9) y 45,5 meses (IC 95% 24,2-66,8), respectivamente.

El 73,5% presentaron EA grado 1-2, mientras que sólo se reportó un caso de toxicidad grado 3 (trombopenia). Los EA más frecuentes fueron: astenia (50,0%), toxicidad hematológica (11,7%), náuseas (5,9%), diarrea (5,9%) y mucositis (8,8%). La dosis de TDM-1 tuvo que ser reducida por toxicidad en un 5,9% de las pacientes.

### CONCLUSIONES

El tratamiento con trastuzumab-emtansina en segunda línea de cáncer de mama metastásico tras una primera línea con doble bloqueo HER2 presenta similares resultados de efectividad a los del ensayo pivotal, teniendo en cuenta que nuestros pacientes difieren de la población del ensayo, la cual había recibido simple bloqueo HER2. Los efectos adversos fueron los esperados para este fármaco.

**CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA****1051. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE PALBOCICLIB EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO O LOCALMENTE AVANZADO****AUTORES**

ÁLVAREZ CRIADO, J; GARCÍA-TREVIJANO CABETAS, M; HERRERO AMBROSIO, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. Pº DE LA CASTELLANA, 261 MADRID. MADRID

**OBJETIVOS**

Evaluar la efectividad y seguridad de palbociclib en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico (CMM) en práctica clínica habitual.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo de todas las pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM) tratadas con palbociclib entre enero 2016 y diciembre 2021. Los datos se obtuvieron a través de la historia clínica electrónica, módulo de dispensación a pacientes externos y de prescripción de tratamientos oncológicos. Se recogieron variables demográficas como y clínicas: edad, estado menopáusico, estado funcional según la escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), número de metástasis y tratamiento hormonal asociado. Para medir la efectividad, se utilizó tasa de supervivencia libre de progresión al año y segundo año de tratamiento. Para evaluar la seguridad se registró la toxicidad G3-G4 asociada al tratamiento, usando como referencia la clasificación Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE V5.0). Además, se recogieron las reducciones de dosis derivadas de la toxicidad.

**RESULTADOS**

Se incluyeron 174 pacientes que recibieron palbociclib durante el período de estudio. La mediana de edad fue de 62 años (RIC 53-73); la mayoría (84%) postmenopáusicas. El número medio de metástasis fue 1,82 (DE ± 0,92). El 74% había recibido hormonoterapia previa: 43% letrozol, 42% tamoxifeno, 14% anastrozol y 1% exemestano. En relación al ECOG al inicio del tratamiento: el 39% presentaban ECOG 0, 49% ECOG 1, 10% ECOG 2 Y 1% ECOG 3. El tratamiento concomitante hormonal fue letrozol en el 52% de las pacientes, fulvestrant en el 44% y exemestano en el 4%.

En cuanto a la efectividad, la tasa supervivencia libre de progresión al año fue del 59,7%, mientras que al segundo año este porcentaje descendió a un 20,8%. En el momento del análisis, 55 (32%) pacientes habían fallecido. La mediana de seguimiento fue de 20,01 meses.

En el momento de corte del estudio, 67 pacientes continuaban en tratamiento, mientras que 107 lo habían suspendido. Los motivos de suspensión de tratamiento fueron progresión (n=84) y toxicidad (n=23), destacando 44% por toxicidad hematológica, 22 % gastrointestinal, 10% hepática. Un 37,62% de las pacientes precisó reducciones de dosis al nivel -1, principalmente por neutropenia (84%), y hasta 43% de los que habían requerido una reducción, necesitaron una segunda reducción adicional. En cuanto a la toxicidad hematológica y hepática, el 22% de las pacientes presentó leucopenia G3-4, 56% neutropenia G3-4, 4% anemia G3-4, 3% trombocitopenia G3-4 y 4% aumento de AST y ALT G3-4.

**CONCLUSIONES**

La tasa de supervivencia libre de metástasis al año y a los dos años de las pacientes con CMM de nuestro estudio tratadas con palbociclib fue similar a la reportada en los ensayos clínicos.

El perfil de toxicidad de palbociclib también fue similar al reportado previamente, siendo manejable con reducciones de dosis en un porcentaje de pacientes semejante al de los ensayos clínicos pivotaes.

**CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA****1063. TOXICIDAD AUTO-INFORMADA POR LAS PACIENTES (PRO-CTCAE) EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE CICLINAS EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO****AUTORES**

OTERINO MOREIRA, I; SANMARTIN FENOLLERA, P; ZHAN ZHOU, E; PÉREZ ENCINAS, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. BUDAPEST, 1 ALCORCÓN. MADRID

**OBJETIVOS**

Describir resultados de toxicidad auto-informada (Patient Reported Outcome, PRO) de palbociclib y ribociclib en cáncer de mama metastásico.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio prospectivo de intervención realizado entre Junio 2019- Junio 2021. El farmacéutico proporcionó a las pacientes tratadas con palbociclib/ ribociclib un cuestionario PRO (elaborado según criterios PRO-CTCAE Item Library v1.0) que define los efectos adversos (EA) en forma de preguntas al paciente que describen la frecuencia, gravedad y/o interferencia con las actividades diarias.

Se analizaron 13 EA (definidos en la ficha técnica) en 24 preguntas. Las respuestas se reportaron en una escala de tipo sumativo de cinco puntos de Likert (0-4). Se incluyeron además dos preguntas extraídas del cuestionario de calidad de vida EORTC QLQ-C30 v.3 y un espacio de escritura libre para aquellos síntomas que la paciente quisiera informar libremente.

La literatura aporta una toxicidad similar para palbociclib y ribociclib de modo que para el objetivo de este trabajo se analizaron conjuntamente.



## CONCLUSIONES

Palbociclib con TH versus TH en primera línea de tratamiento, en pacientes con cáncer de mama avanzado HR+/HER2- mejora la SLE y la SG, en práctica clínica habitual. Otros estudios que comparen la eficacia entre los distintos inhibidores de ciclina disponibles en el mercado serían deseables para optimizar la toma de decisiones.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1085. EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE ABIRATERONA CON PREDNISONA Y ENZALUTAMIDA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CASTACIÓN METASTÁSICO

#### AUTORES

RIUS PERERA, J; MIR CROS, M; GILABERT SOTOCA, M; MANGUES BAFALLUY, I; MURATA YONAMINE, EP; MIRA FLORES, MJ; SCHOENENBERGER ARNAIZ, JA  
HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA DE LLEIDA. AVDA. ALCALDE ROVIRA ROURE, 80 LLEIDA. LLEIDA

#### OBJETIVOS

Evaluación de la eficacia de abiraterona con prednisona versus enzalutamida en pacientes diagnosticados de cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) metastásico en los cuales la quimioterapia no está aún clínicamente indicada.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes tratados como mínimo con dos ciclos de abiraterona o enzalutamida entre febrero 2016 - 2022. Las variables recogidas fueron: edad, fecha de inicio de tratamiento, fecha de progresión y fecha de exitus, valores de PSA al inicio, a los 6 y a los 12 meses. Estos datos se recogieron de la historia clínica informatizada.

Como variable principal se evaluó la eficacia en términos de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG).

La EMA aprobó la indicación de abiraterona en CPRC M1 pre docetaxel según los resultados del ensayo clínico fase III COU AA-302 de 1088 pacientes y enzalutamida según los resultados del ensayo clínico fase III PREVAIL en fase de extensión de 1717 pacientes. Se evidenció una mediana de SLP de 16.5 meses con una HR 0.52 (IC95%, 0.45-0.61)  $p < 0.0001$  y 20.0 meses con una HR 0.32 (IC95%, 0.28-0.36)  $p < 0.0001$  respectivamente y SG de 34,7 meses con una HR 0.81 (IC95% 0.70-0.93)  $p=0.0033$  y 35.3 meses con una HR 0.77 (IC95% 0.67-0.88)  $p < 0.0002$ , respectivamente.

Como variables secundarias se analizó:

- diferencias en SLP y SG entre ambos tratamientos en los pacientes tratados en nuestro centro calculado mediante Kaplan Meier
- disminución de PSA  $> 50\%$  a los 6 meses y a los 12 meses de inicio de tratamiento.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 87 pacientes, de los cuales 46 fueron tratados con abiraterona más prednisona y 41 con enzalutamida. La media de edad fue de 78 (56 – 91) años.

La mediana de SLP de nuestros pacientes tratados con abiraterona más prednisona fue de 14.1 meses y la mediana de SG de 25.5 meses, en comparación con la mediana de SLP de 18.8 meses y SG de 27.6 meses de los pacientes tratados con enzalutamida.

Los resultados de la comparación entre abiraterona más prednisona y de enzalutamida fueron: SLP (IC95% 0.54-21.62)  $p=0.832$  y SG (IC95% 0.76-22.86)  $p=0.3244$

Un 34.8% de los pacientes tratados con abiraterona más prednisona consiguieron una disminución de PSA  $> 50\%$  a los 6 meses de inicio de tratamiento en comparación con el 63.4% de los tratados con enzalutamida. A los 12 meses de inicio de tratamiento, un 32.6% y un 41.5% de los pacientes tratados con abiraterona más prednisona y enzalutamida, respectivamente, alcanzaron una disminución de PSA  $> 50\%$ .

#### CONCLUSIONES

La SLP y la SG de los pacientes tratados en nuestro centro, es inferior a la reportada en los ensayos clínicos pivotaes. No existen diferencias significativas entre los pacientes analizados tratados con abiraterona más prednisona o enzalutamida respecto a SLP y SG, aunque los valores sean superiores con enzalutamida.

La disminución de más del 50% en el valor de PSA es mayor a los 6 meses que a los 12 meses, siendo esta disminución más pronunciada en el caso de los pacientes tratados con enzalutamida.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1092. EFECTIVIDAD DE ERIBULINA EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO. RESULTADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL.

#### AUTORES

ROMERA GARCÍA, JM; MAYO CANALEJO, B; VICENTE SANCHEZ, MP; RODRIGUEZ MARTINEZ, M  
HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL. TOMELLOSO S/N CIUDAD REAL. CIUDAD REAL

#### OBJETIVOS

Eribulina está indicada en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico (CMm) tras, al menos, un régimen de quimioterapia (QT) que incluya una antraciclina y un taxano. Además, su Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) añade que deben haber recibido capecitabina en este escenario. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad de eribulina para esta indicación en la práctica clínica real.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con CMm tratados con eribulina (agosto 2014-mayo 2022). Variables: edad, sexo, diagnóstico, adyuvancia o neoadyuvancia, localización de metástasis, expresión de HER-2 y receptores hormonales (RH), QT previa y duración. La efectividad se determinó mediante supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG).

Los datos fueron obtenidos de la historia clínica informatizada (Mambrino XXI®) y prescripción electrónica (Farmis Oncofarm®). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics®v23 utilizando la prueba de Long-Rank.

## RESULTADOS

Se recopiló un total de 46 pacientes, todas mujeres, con edad media de 57 años. El diagnóstico fue carcinoma ductal infiltrante en el 80,4%, siendo el resto carcinoma lobulillar infiltrante. Un 73,9% de las pacientes recibió QT adyuvante y el 26,1% neoadyuvante. En cuanto a localización de metástasis, el 60,9% fueron viscerales (47,8% hepáticas, 34,8% pulmonares, 17,4% cerebrales) y el 39,1% restante fueron óseas. La expresión HER-2 fue negativa en el 82,6%, positiva en el 8,7% y desconocida en un 8,7%; en cuanto a RH, el 71,5% fue positiva y en el restante negativa. Un 95,6% recibió QT previa con taxanos, el 89,1% antraciclinas y el 58,7% capecitabina.

La duración media del tratamiento fue de 5,6 meses. El 93,5% de los pacientes progresó, con una mediana de SLP de 5,6 meses (rango 0,93-32,27) y un 76% falleció, con una mediana de SG de 8,9 meses (rango 0,9-74,8).

No hubo diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) en cuanto a SG y SLP al estudiar las variables metástasis viscerales, HER-2 positivo, y toma previa de capecitabina.

Por el contrario, si se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en SG y SLP en cuanto a número de metástasis ( $p=0,026$  y  $p=0,001$  respectivamente) y expresión RH positivo ( $p=0,023$  y  $p=0,027$ ).

## CONCLUSIONES

En la práctica clínica real, eribulina ha demostrado una SLP ligeramente favorable respecto a su ensayo pivotal (5,6 vs. 3,6 meses) pero una SG inferior (8,9 vs. 13,2 meses).

Como era de esperar, las pacientes con mayor número de metástasis obtuvieron resultados más pobres en cuanto a supervivencia. Además, cabe destacar que la variable RH positiva resulta estadísticamente significativa en cuanto a efectividad, pero estamos ante una muestra muy modesta como para poder afirmar que este subgrupo se beneficie más de este fármaco.

Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a efectividad respecto a la toma previa de capecitabina, lo cual apoya los resultados del IPT que posicionan este fármaco como alternativa terapéutica recomendando su uso previo y relegando el uso de eribulina a líneas posteriores.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1094. INHIBIDORES DE QUINASAS DEPENDIENTES DE CICLINAS EN CÁNCER DE MAMA: PERSISTENCIA AL TRATAMIENTO

#### AUTORES

RODRÍGUEZ JORGE, M; GUZMÁN RAMOS, MI; ROBUSTILLO CORTÉS, MDLA  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES JUAN RAMÓN JIMENEZ. RONDA NORTE, S/N HUELVA. HUELVA

#### OBJETIVOS

El cáncer de mama es el más frecuente en la población femenina a nivel mundial y la primera causa de muerte por cáncer. Casi el 70% son de tipo luminal, expresando receptores hormonales. Palbociclib, ribociclib y abemaciclib son potentes inhibidores de las quinasas dependientes de ciclinas 4 y 6, estando indicados en el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptor hormonal positivo.

El objetivo fue evaluar la persistencia al tratamiento de los diferentes inhibidores de quinasas dependientes de ciclinas, con la finalidad de ver si existen diferencias entre ellos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes en tratamiento con palbociclib, ribociclib y abemaciclib desde octubre de 2020 hasta abril de 2022.

Se recogieron las variables sexo y edad, estado menopáusico al diagnóstico, enfermedad metastásica de inicio, hormonoterapia concomitante, así como quimioterapia y hormonoterapia previa, número de ciclos recibidos, tiempo hasta la discontinuación del tratamiento y causa de este a través del programa Athos y de la historia digital Diraya. Se estableció la persistencia como número de meses de utilización continua de la medicación. La evolución de la persistencia se obtuvo mediante las curvas de Kaplan-Meier a través del programa IBM SPSS Statistics 26.

## RESULTADOS

Se incluyeron 99 pacientes, con una mediana de edad de 59 años (RIC: 51-69), siendo el 98% mujeres. El 83,8% eran pacientes menopáusicas al diagnóstico, y el 32,3% tenían enfermedad metastásica al diagnóstico. El 46,5% (46 pacientes) estaban en tratamiento con palbociclib, el 26,3% (26 pacientes) con abemaciclib, y el 27,3% (27 pacientes) con ribociclib. Un 54,5% de los pacientes recibieron quimioterapia previa, y un 70,7% recibieron hormonoterapia. Respecto al tratamiento hormonal concomitante al inhibidor de quinasas dependiente de ciclinas: el 62,6% fueron tratados con letrozol, el 31,3% con fulvestrant, el 3% con anastrozol, el 2% no recibieron hormonoterapia concomitante, y el 1% recibió exemestano.

El 56,6% de los pacientes continuaban en tratamiento al finalizar el periodo de estudio, el 26,3% había abandonado por progresión de la enfermedad, y el 17,2% lo hizo por toxicidad.

La mediana de ciclos completados por la población de estudio fue de 8 (RIC: 4-18), con una mediana de persistencia al tratamiento de 8,63 meses (IC95%: 5,62-11,64).

Del porcentaje de pacientes que continuaban en tratamiento, la mediana de persistencia fue de 15,6 meses (IC95%: 10,70-20,54).

Respecto a la mediana de persistencia en la población que finalizó el tratamiento, esta fue de 21,10 meses (IC95%: 13,71-28,50). Si diferenciamos según los distintos fármacos nos da una mediana de 21 meses para palbociclib (IC95%: 16,9-25,10), de 21,10 meses para abemaciclib (IC95%: 0-45), y de 28,27 meses para ribociclib (IC95%: 1,8-54,74); no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la persistencia de todos ellos ( $X^2=0,457$ ,  $p=0,796$ ).

#### CONCLUSIONES

Debido a que no existen diferencias significativas en la persistencia al tratamiento de cada uno de los fármacos en nuestra población, se constata el uso de los tres fármacos como equivalentes terapéuticos en el cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptores hormonales positivos.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1104. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL ESQUEMA VRD EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE

#### AUTORES

DIAZ RAMON, M; CANO MOLINA, JA; GOLNABI DOWLATSHAHI, F; RAMON PEREZ, M; ESPUNY MIRO, A; DIAZ CARRASCO, MS  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad del esquema VRd (bortezomib-lenalidomida-dexametasona) como tratamiento de inducción (fuera de ficha técnica) seguido de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) en pacientes con mieloma múltiple (MM).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, incluyendo todos los pacientes diagnosticados de MM candidatos a TASPE tratados con el esquema VRd, entre noviembre de 2020 y abril de 2022, en un hospital de tercer nivel. Variables recogidas: sexo, edad, tipo de MM, estadio inicial R-ISS, componente monoclonal (CM), células plasmáticas (CP) clonales en médula ósea (MO), presencia de insuficiencia renal (IR)(CICr < 40ml/min), lesiones óseas o plasmocitoma al diagnóstico, ciclos administrados y recepción del primer y segundo TASPE en tándem. La efectividad se evaluó mediante la tasa de respuesta post-inducción y post-TASPE. La seguridad se evaluó mediante el registro de eventos adversos (EA) y su gravedad según los criterios CTCAE v5.0 y las reducciones de dosis realizadas.

#### RESULTADOS

Se analizaron 16 pacientes, con una mediana de edad de 58 años (29-68), el 76,92% eran hombres. El tipo de MM fue: 43,75% IgG, 31,25% BJ, 18,75% IgA y 6,25% no secretor. El estadio; 37,5% estadiol, 43,75% estadioll, y 18,75 % estadiolll. Al diagnóstico, 8 pacientes presentaban CM en suero, con una mediana de 3,35mg/dl(1,07-5,77). Todos los pacientes presentaban > 10% de CP en MO, 56,25% lesiones óseas, 25% plasmocitoma y 18,75% IR. Con una mediana de seguimiento de 12,4 meses(1,03-17,3), 4 pacientes han completado la inducción y TASPE en tándem, 6 pacientes la inducción y un TASPE, 3 pacientes se encuentran en la inducción. Un paciente ha progresado tras la inducción y 3 pacientes la han interrumpido por progresión, aparición de un nuevo tumor y toxicidad. La mediana de ciclos de VRd recibidos fue de 6(1-6). La tasa de respuesta global tras la inducción(n=11), fue del 87,5%, obteniéndose:RC 27,27%, MBRP 27,27%, RP 36,37% y progresión 9%. Los pacientes que no habían completado aun la inducción presentan una RC, una MBRP y EE. La tasa de respuesta tras el primer TASPE(n=10) fue de 60% RC, 20% MBRP y 20% RP; tras el segundo TASPE(n=4) fue de 50% RC, 25% MBRP y 25% RP. El 80% de los pacientes mantuvo, tras el TASPE, la respuesta obtenida tras la inducción. Un 20% pasó de MBRP a RC y de RP a RC. Ocurrieron EA de cualquier grado en el 75% de los pacientes, con una media de 1,25 EA/paciente. Los EA de grado 3-4 ocurrieron en un 25% de los pacientes: neuropatía(n=3) y rash(n=2) g3 y neumonitis g4(n=1). Bortezomib se suspendió en dos pacientes: neumonitis g4 y neuropatía g3. Dos pacientes precisaron reducción de dosis por neuropatía g3. Lenalidomida se suspendió en un paciente por rash g3 y en otro paciente se redujo la dosis.

#### CONCLUSIONES

Los resultados preliminares obtenidos en vida real, en términos de tasa de respuesta, parecen similares a los obtenidos en el ensayo PETHEMA/GEM2012, siendo el perfil de pacientes tratados similar al incluido en el estudio. El perfil de EA fue similar al descrito en el ensayo. Destaca por su gravedad un caso de neumonitis grado 4.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1114. EVALUACIÓN CLÍNICA Y ECONÓMICA DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE REGIMEN POSOLÓGICO DE PEMBROLIZUMAB POR PESO CORPORAL

#### AUTORES

GRAS COLOMER, E; GARCIA MARTINEZ, T; BELLVER MARTÍNEZ, M; CAJA CALVO, M; FERRANDIS RODRIGUEZ, P; PRATS ORTEGA, R  
HOSPITAL DE MANISES. AVDA. GENERALITAT VALENCIANA, 50 MANISES. VALENCIA

## OBJETIVOS

Determinar el impacto clínico y económico del uso de pembrolizumab en el régimen de dosis por kg de peso versus dosis fija.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que se incluyeron pacientes desde 2018 a 2021 en tratamiento con pembrolizumab en un hospital comarcal. En 2019 la Comisión de Farmacia y terapéutica, en base a la evidencia científica disponible y el potencial ahorro económico, estableció que se podría utilizar la dosificación por kg de peso si resulta conveniente.

Los pacientes se asignaron a la cohorte A-dosis fijas en tratamiento con pembrolizumab (200mg) y cohorte B-dosificación por kg de peso en tratamiento con pembrolizumab (2mg/kg peso).

Las variables clínicas se recogieron de la historia clínica electrónica: sexo, edad, diagnóstico, esquema tratamiento y línea, ciclos recibidos, motivo de discontinuación. Se evaluó la eficacia mediante el tiempo medio desde el inicio del tratamiento hasta la progresión objetiva del tumor, y su significación estadística.

Variables económicas: se recogieron los costes de las dos cohortes a través de los costes imputados en el programa de gestión del hospital. El impacto presupuestario se calculó mediante la diferencia de costes entre la cohorte de dosis fija vs dosificación/peso, y los costes medios por ciclo en 2021.

## RESULTADOS

Se incluyeron 52 pacientes. En la cohorte A: 25 pacientes, edad media 64 años, 80% hombres y diagnósticos neoplasia pulmón 84%, vejiga 12%, melanoma 1%. Respecto al esquema de tratamiento: 13 pacientes con pembrolizumab+cisplatino+pemetrexed, 12 pacientes con pembrolizumab en monoterapia. EL 16% de los pacientes discontinuaron por toxicidad y 80% por progresión. En la Cohorte B: 27 pacientes, edad media 63 años, 56% hombres y diagnósticos 78% neoplasia de pulmón, 4% melanoma, 1% ORL. Respecto al esquema de tratamiento: 13 pacientes con pembrolizumab+cisplatino+pemetrexed, 13 pacientes con pembrolizumab en monoterapia, y 1 pacientes con pembrolizumab+carboplatino+fluorouracilo. EL 7% de los pacientes discontinuaron por toxicidad y 81% por progresión. El tiempo medio hasta la progresión del tumor en la Cohorte A fue 2,1 meses (RIQ 0,7 a 6 meses) y en la cohorte B fue 2,1 meses (RIQ 1,5 a 4,6 meses), por lo que no se observaron diferencias significativas.

La dosis media en la Cohorte A fue 200mg y en la cohorte B 128mg. El coste de tratamiento por ciclo en la cohorte A fue 2.684€ frente a 2.076€ de cohorteB, lo que supuso un ahorro en 2021 de 71.744€.

## CONCLUSIONES

No se observaron diferencias significativas en el tiempo medio hasta la progresión en la dosis fija frente a la dosis por kg de peso de pembrolizumab, mientras que el impacto económico supuso un ahorro de 71.744€ en la dosis por kg de peso en 27 pacientes en 2021. Tras estos resultados, confirmamos que la dosificación de pembrolizumab por Kg de peso es la alternativa más coste-efectiva.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1131. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS MOTIVOS DE RETRASO EN LA ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTOS ANTINEOPLÁSICOS INTRAVENOSOS

#### AUTORES

MARTÍNEZ ALBALADEJO, P; RICOY SANZ, I; SÁNCHEZ GONZÁLEZ, JL; SENDRA GARCÍA, A; BRAVO CRESPO, C; POLO DURÁN, J; MAESTU MAIQUES, I; CLIMENTE MARTÍ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. AV. GASPAR AGUILAR, 90 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Describir los motivos más frecuentes de retraso en la administración de quimioterapia antineoplásica intravenosa y analizar cuáles son las características que más influyen en ellos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo (28/02/22 – 03/04/22) realizado en un hospital terciario. Se incluyeron pacientes oncohematológicos tratados con quimioterapia intravenosa que experimentarían un retraso inter-ciclo de > 5 días. Se excluyeron aquellos pacientes que fueron exitos durante el estudio.

Las fuentes de información consultadas fueron la historia clínica electrónica (OrionClinic®) y Farmis-Oncofarm®. Las variables recogidas fueron: (1) relacionadas con el paciente (edad, sexo, Performance Status (PS), diagnóstico); (2) relacionadas con el tratamiento (número de ciclo y periodicidad); (3) relacionadas con el retraso (días de retraso, modificación de esquema).

Se definieron tres motivos de retraso: voluntario (días festivos, petición del paciente), mal estado general (MEG) del paciente y toxicidad de la quimioterapia. Se realizó un análisis descriptivo de los motivos y características de dichos retrasos expresando las variables continuas como media±desviación estándar y las categóricas como frecuencias. Se correlacionó el motivo de retraso con el PS, diagnóstico y número de ciclo; analizando si existían diferencias estadísticas ( $p < 0,05$ ) mediante el test Chi-cuadrado (programa estadístico R-v4.2.0.).

#### RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 136 pacientes (51,5% mujeres) con una media de edad de 66,1±11,6 años, cuyas características más frecuentes fueron diagnóstico de cáncer de pulmón (16,7%), PS1 (55,7%) y segundo ciclo de quimioterapia (14,0%). La media de días de retraso fue 10,3±7,6 días: 92(67,6%) pacientes sufrieron una semana de retraso, 21(15,4%) dos semanas, 12(8,8%) tres o más y en 11(7,7%) pacientes se suspendió definitivamente el

tratamiento. Tras el retraso, 21(14,7%) pacientes sufrieron una modificación del esquema farmacoterapéutico: 12(57,1%) reducción de dosis, 6(28,6%) aumento de la periodicidad de administración, 2(9,5%) retirada de uno de los fármacos y 1(4,8%) adición de un tratamiento de soporte.

Entre los motivos de retraso, el más frecuente fue la toxicidad por quimioterapia en 61(45,6%) pacientes, seguido de MEG en 39(28,7%) y retraso voluntario en 35(25,7%).

Por PS, el principal motivo de retraso fue la toxicidad en pacientes con PS0 13/28(46,4%) y PS1 34/69(49,2%), mientras que fue el MEG en pacientes con PS2 13/25(52,0%) ( $p=0,03$ ).

Por diagnóstico, el principal motivo de retraso fue el voluntario en pacientes con cáncer colo-rectal 8/18(44,4%) y de mama 9/21(42,8%), mientras que fue la toxicidad por quimioterapia en cáncer de pulmón 9/22(54,5%) ( $p=0,02$ ).

Por número de ciclo, entre los ciclos 1-5 y 6-10, la toxicidad fue el motivo más frecuente en 38/72(52,8%) y 14/30(46,7%) pacientes respectivamente. Cuando se recibieron > 10 ciclos, el retraso voluntario fue el más habitual con 17/34(50,0%) pacientes ( $p=0,005$ ).

## CONCLUSIONES

El retraso en la administración de quimioterapia es en este caso fundamentalmente debido a la toxicidad del tratamiento, cuya consecuencia más frecuente es la demora en la administración.

Los retrasos por toxicidad son más frecuentes en pacientes con PS0-1, en tratamiento por cáncer de pulmón y entre los ciclos 1-10, mientras que los retrasos voluntarios son más frecuentes en pacientes en tratamiento por cáncer colo-rectal, mama o con más de 10 ciclos recibidos de quimioterapia antineoplásica.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1151. EVALUACIÓN DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE CAPLACIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA ADQUIRIDA

#### AUTORES

GARCIA GARCIA, S; ALONSO MARTINEZ, C; VALCARCEL FERREIRAS, D; GUERRA GONZALEZ, M; JUAREZ GIMENEZ, JC; FARRIOLS DANES, A; CARRERAS SOLER, MJ; JIMENEZ BALAREZO, M  
HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON. PS VALL D'HEBRON, 119-129 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Caplacizumab es un nanoanticuerpo bivalente humanizado que actúa sobre el dominio A1 del factor Von Willebrand indicado en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).

El objetivo del estudio es evaluar la efectividad y la seguridad de caplacizumab en el tratamiento de la PTT en la práctica clínica real.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluye pacientes con PTT tratados con caplacizumab y tratamiento estándar desde enero de 2018 a diciembre de 2020. Se evaluaron dos grupos de pacientes, el grupo control (gC) recibió tratamiento estándar: recambio plasmático terapéutico (RPT) y corticosteroides; y el grupo de caplacizumab (gCPL) recibió: caplacizumab 10 mg intravenoso (dosis única) seguido de caplacizumab 10 mg/24h por vía subcutánea asociado al tratamiento estándar. Se añadió rituximab en caso de enfermedad grave (presencia de síntomas neurológicos graves) o falta de respuesta.

Se recogieron de la historia clínica datos demográficos, analíticos (hemoglobina (Hb), recuento plaquetario, creatinina, actividad de ADAMTS13 y auto-anticuerpos anti-ADAMTS13), clínicos (tiempo hasta la normalización del recuento plaquetario, muerte relacionada con la PTT o recurrencia de PTT) y efectos adversos del fármaco.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 17 pacientes. Las características demográficas, analíticas y clínicas se describen en la siguiente tabla:

gCPL*	gC	
Edad (años)	44,8 (25,7-56,6)	41,0 años (33,0-52,0)
Sexo (mujeres)	7/8 (87,5%)	6/9(67,0%)
Recuento plaquetario (x10 <sup>9</sup> /L)	30(8-77)	12(7-18)
Hemoglobina (g/dL)	8,1(5,9-9,4)	8,3(6,6-9,2)
Creatinina (mg/d)	0,89(0,44-1,47)	0,85(0,81-1,37)
Hospitalización (días)	12,5 (11-23)	-
Embarazo, n(%)	2/8 (25,0%)	-
Síntomas neurológicos	3/8 (37,5%)	6/9 (66,7%)
Sangrado mucocutáneo	6/8 (75,0%)	2/9 (22,2%)

\*gCPL incluye pacientes de nuevo diagnóstico, excepto dos recurrencias.

En el gCPL, caplacizumab se inició tras una mediana de 2,5 días (1-9) tras el diagnóstico de PTT, administrándose durante una mediana de 38 días (13-59). Se precisó una mediana de 11,5 RPT (2-17) y corticoides durante 68,5 días (20-98).

Solamente 2/8 (25,0%) pacientes precisaron la administración de rituximab. La mediana de tiempo hasta la normalización del recuento plaquetario fue 2 días (1-5). La actividad de ADAMTS-13 fue del 19%(0-50) el día 8 y 22%(0-89) el día 30; y el inhibidor anti-ADAMTS-13 fue de 25,3 (16-112,2) UI/L al diagnóstico, 0 (0-78,5) UI/L al día 8 y 0 (0-16,9) UI/L al día 22.



#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1172. EVALUACIÓN DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE RUXOLITINIB EN LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA RECEPTOR CRÓNICA.

#### AUTORES

GARCIA GARCIA, S; ALONSO MARTINEZ, C; ORTI PASCUAL, G; VALDIVIA VADELL, C; RIVERA SANCHEZ, L; MONTORO RONSANO, JB; CARRERAS SOLER, MJ; FOX, ML  
HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON. PS VALL D'HEBRON, 119-129 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

La enfermedad de injerto contra receptor (EICR) es una complicación del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) que afecta al 30-70% de los pacientes, aumentando su morbimortalidad. La EICR crónica (EICRc) acontece > 100 días post-aloTPH. Un 50% de los pacientes son refractarios al tratamiento de primera línea con corticosteroides y requieren alternativas farmacológicas.

El objetivo del estudio es evaluar la efectividad y seguridad de ruxolitinib como tratamiento de segunda línea o posteriores de la cEICR corticorresistente, y comparar la respuesta global en práctica clínica real con la obtenida en ensayos clínicos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico en pacientes adultos (> 18 años) con diagnóstico de cEICR corticorresistente que recibieron tratamiento con ruxolitinib. Se recogieron variables demográficas, clínicas (diagnóstico, tipo donante, compatibilidad inmunológica), terapéuticas y analíticas. La efectividad se evaluó mediante el análisis de la proporción de pacientes con respuesta objetiva (parcial/completa), el tiempo hasta la progresión y supervivencia. La seguridad se evaluó como la incidencia de efectos adversos graves (CTCAE v.5).

Se realizó estadística descriptiva para datos continuos. Distribución de frecuencias para variables categóricas (SPSS v.18).

#### RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes, 54,7±14,3 años. Catorce (46,7%) fueron mujeres. Recibieron tratamiento con ruxolitinib entre enero de 2015 y diciembre de 2021. Enfermedades hematológicas más frecuentes, n (%): LMA 9 (30%), LDCGB 5 (16,7%), MM 4 (13,3%). Tipo de donante, n (%): DE 11 (36,7%), DNE 17 (56,7%), SCU 1 (3,3%) y desconocido 1 (3,3%). Compatibilidad inmunológica, n (%): 10/10 en 24 (80,0%), 9/10 en 4 (13,3%) y desconocida en 2 (6,7%). Diagnóstico del cEICR 884 (120-4420) días post-aloTPH. Localizaciones cEICR más frecuentes, n (%): cutánea 25 (83,3%), ocular 15 (50,0%), hepática 12 (40,0%), tracto gastrointestinal 12 (40,0%) y pulmonar 11 (36,7%).

El número de fármacos previos a ruxolitinib fueron 2,3 (1,4), siendo los más comunes rapamicina en 25 (83,3%) pacientes, metoxaleno 16 (53,3%), micofenolato de mofetilo 8 (26,7%) y tacrolimus 7 (20,0%). Seguimiento medio de los pacientes: 33,7 (20,1) meses.

Ruxolitinib se inició 675,5 (187,0-4420,0) días post-aloTPH. La dosis máxima fue 20 mg/día en 23 (76,7%) pacientes, 30 mg/día en 3 (10%), 40 mg/día en 1 (3,3%), 10 mg/día en 2 (6,7%) y 15 mg/día en 1 (3,3%). Se objetivó respuesta a ruxolitinib en 27 (90%) pacientes, tiempo de respuesta 44,8 (3,4-189,7) semanas. En concreto, 20 (66,7%) pacientes alcanzaron respuesta parcial y 7 (23,3%) respuesta completa. A las 24 semanas se observó una tasa de respuesta global del 44,4%, resultado similar a la tasa de respuesta global del 49,7% a las 24 semanas de los ensayos clínicos. Se objetivó progresión de cEICR tras la finalización de ruxolitinib en 13 (43,3%) pacientes.

Sufrieron aparición de efectos adversos 7 (23,3%) pacientes, siendo los más frecuentes anemia grado 2-3 (13,3%) y plaquetopenia grado 3 (10,0%). Fueron exitus 7 (23,3%) pacientes: 3 (10,0%) por causas relacionadas con la EICR, 3 (10,0%) por neumonía secundaria a COVID-19 y 1 (3,3%) por pancreatitis aguda grave.

#### CONCLUSIONES

Ruxolitinib es una opción de tratamiento efectiva y segura de la cEICR corticorresistente. Los datos obtenidos en vida real fueron comparables a los obtenidos en ensayos clínicos.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1177. EFECTIVIDAD Y ADHERENCIA DE PALBOCICLIB EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

#### AUTORES

MARTÍNEZ-BARROS, H; SÁNCHEZ CUERVO, M; MARTÍNEZ JÁÑEZ, N; ÁLVAREZ DÍAZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y adherencia en la práctica clínica del tratamiento con palbociclib en primera línea de cáncer de mama metastásico (CMM) o localmente avanzado, positivo para receptores hormonales (RH) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, longitudinal y descriptivo que incluyó a todas las mujeres adultas con CMM o localmente avanzado RH+ y HER2-negativo que iniciaron tratamiento de primera línea con palbociclib en un hospital de tercer nivel, entre enero de 2018 y agosto de 2019. El seguimiento se realizó hasta el 31/10/2021, fecha de corte de la recogida de datos. Se recogieron las siguientes variables: supervivencia libre de progresión (SLP), definida como el tiempo desde la primera dosis de palbociclib hasta progresión de la enfermedad según los criterios RECIST v1.1 o muerte; supervivencia global, expresada como proporción (%) de pacientes vivas dos años tras el inicio de palbociclib; tasa de beneficio clínico (TBC), definida como la proporción de los sujetos con respuesta completa o parcial o enfermedad estable prolongada  $\geq 24$  semanas; intensidad de dosis relativa (IDR), definida como la proporción entre la dosis realmente administrada en el período de tratamiento -asumiendo que la paciente toma el 100% de las dosis dispensadas- y la dosis estándar (125 mg durante tres semanas seguido de una semana de descanso); adherencia medida como porcentaje de días cubiertos (PDC), definido como la proporción entre número de días de medicación dispensados/número de días entre dispensaciones. Se utilizó el método de Kaplan Meier para estimar la curva de SLP. Se realizó una comparación gráfica entre la curva de SLP obtenida en nuestra cohorte y las del PALOMA-2. Los datos fueron recogidos y gestionados utilizando REDCAP (Research Electronic Data Capture) a través de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ([www.sefh.es](http://www.sefh.es)). Se utilizó SPSS Statistics versión 26 para el análisis de los datos.

## RESULTADOS

Se identificaron un total de 51 mujeres que iniciaron palbociclib para el tratamiento en primera línea para el CMM o localmente avanzado RH+ y HER2-negativo en el en el período de estudio, con una mediana de seguimiento de 21,7 meses (rango intercuartílico (RIC) 8,6-29,35) para la SLP. La SLP obtenida fue de 27,4 meses (Intervalo de confianza (IC) del 95%: 15,5-35,5), comparado con 27,6 meses (IC95%: 22,4-30,3) en el PALOMA-2. Se obtuvo una tasa de supervivencia a los dos años de inicio de tratamiento con palbociclib del 88% (IC95%: 79 – 97). La TBC fue del 82% (IC95%: 72 – 93). La IDR fue de 80% (RIC 73,7-93,9%). La PDC fue del 99,4% (RIC 98,1 – 100).

## CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo apoyan que el beneficio del tratamiento con palbociclib en primera línea de tratamiento del CMM o localmente avanzado RH+ y HER2-negativo, demostrado en el ensayo PALOMA-2, se traslada a la práctica clínica habitual.

La adherencia al tratamiento con palbociclib durante el período estudiado fue buena.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1190. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y ADHERENCIA EN PACIENTES TRATADAS CON TUCATINIB EN UN HOSPITAL TERCIARIO

#### AUTORES

BOLEA LACUEVA, A; ÁLVAREZ NÚÑEZ, L; RUIZ EL JERCHE, S; BELTRÁ PICÓ, I; CLIMENT BALLESTER, S; FUSTER RUIZ DE APODACA, R; PASCUAL CARRASCO, Á; POLACHE VENGUD, J  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE. AV. PINTOR BAEZA, 12 ALICANTE/ALACANT. ALICANTE

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad, seguridad y adherencia de tucatinib en combinación con trastuzumab y capecitabina para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama HER2+, localmente avanzado o metastásico, con al menos dos líneas de tratamiento previos antiHER2+.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: estudio observacional prospectivo realizado desde junio de 2021 hasta abril de 2022, incluyendo las pacientes tratadas con tucatinib (disponibilidad del fármaco por uso compasivo) en combinación con trastuzumab y capecitabina atendidas en la Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE) en un hospital terciario.

Variables recogidas: edad, diagnóstico, presencia y localización de la metástasis (cerebral o no), número de líneas de tratamiento previas, tratamiento, duración (dosis inicial, reducción de dosis, número de ciclos) y motivo de la suspensión (por toxicidad y/o por progresión de la enfermedad), reacciones adversas medicamentosas y adherencia al fármaco.

Fuentes de información: revisión de la historia clínica electrónica (Abucasis®) y registros de dispensación en UFPE.

Efectividad: supervivencia libre de progresión (SLP).

Seguridad: reacciones adversas medicamentosas.

Adherencia: cálculo de la Tasa de Posesión de la Medicación (MPR) definida como (número de unidades totales dispensadas/número de unidades totales teóricas prescritas) x100. Se consideró buena adherencia a una MPR $\geq$ 90%.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 5 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama HER2+ (dos ductales, dos luminales y una sin datos), con una media de edad de 51 años (36-60). Tres tenían receptores estrogénicos positivos (60%) y ninguna receptores de progesterona positivos. Al inicio del tratamiento, todas tenían metástasis (en el 80% a nivel cerebral).

Se utilizó como tercera línea en dos pacientes (40%), como cuarta línea en una paciente (20%) y como quinta línea en dos pacientes (40%).

Todas iniciaron con dosis completa de 300mg/12h, y solo una requirió reducción de dosis a 250mg/12h tras el primer ciclo debido a reacciones adversas por tucatinib.

La duración del tratamiento fue de una mediana de 7 ciclos (2-10): 1 paciente 2 ciclos, 1 paciente 3 ciclos, 1 paciente 7 ciclos, 1 paciente 8 ciclos y 1 paciente 10 ciclos. Al finalizar el estudio una paciente (20%) continuaba en tratamiento. La

causa de la interrupción fue progresión de la enfermedad en tres de las pacientes (60%) y reacciones adversas en una paciente (20%). La SLP fue de una mediana de 5 meses (2,1-7): 1 paciente 2,1 meses, 1 paciente 5 meses y 1 paciente 7 meses.

Las reacciones adversas notificadas fueron diarrea (40%), vómitos (20%), dispepsia (20%), astenia (20%), mialgia (20%) y encefalopatía leve (20%). La reacción adversa más frecuente fueron las náuseas (60%). Ninguna presentó hepatotoxicidad o toxicidad hematológica. Dos pacientes no tuvieron reacciones adversas.

El 100% de las pacientes tuvieron una buena adherencia al tratamiento.

#### CONCLUSIONES

La SLP fue menor a la obtenida en el ensayo pivotal (5,3 frente a 7,8 meses), pero este estudio tiene limitaciones en cuanto a tamaño muestral y duración.

Se observó una mayor incidencia de náuseas y menor de diarrea en las pacientes respecto al ensayo pivotal.

La adherencia al tratamiento con tucatinib fue elevada (100 %).

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1191. PERFIL DE SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON APALUTAMIDA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

#### AUTORES

GUZMÁN RAMOS, MI; BARRIGA RODRÍGUEZ, P; ALVARADO FERNÁNDEZ, MD; SUAREZ CASILLAS, P; RODRÍGUEZ JORGE, M

HOSPITAL GENERAL JUAN RAMÓN JIMENEZ. RONDA NORTE, S/N HUELVA. HUELVA

#### OBJETIVOS

Analizar el perfil de seguridad del tratamiento con apalutamida en pacientes con cáncer de próstata (CP).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico observacional retrospectivo en el que se incluyeron aquellos pacientes con CP que recibieron tratamiento con apalutamida entre marzo de 2021 y marzo de 2022 en dos hospitales de tercer nivel. Se excluyeron pacientes en ensayos clínicos.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, indicación (CP hormono sensible metastásico (CPHSm) o CP resistente a la castración no metastásico (CPRCnm)), eventos adversos (EA), reducción de dosis, interrupción temporal, suspensión definitiva del tratamiento. Los datos se obtuvieron a través del programa corporativo ATHOS® y de la Historia clínica DIRAYA®. En el análisis estadístico realizado las variables cuantitativas se describieron en tablas de frecuencias y medidas de tendencia central. Se empleó el programa estadístico IBM SPSS 20.0.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 51 pacientes con una mediana de edad de 77 (RIQ: 69-81) años. La indicación fue CPHSm en el 62,7% (32) de los casos y CPRCnm en el 37,3% (19). El 76,5% de los pacientes presentaron algún EA durante el tratamiento con apalutamida, destacando que el 41,2% sufrieron trastornos de la piel y tejido subcutáneo (erupción cutánea y/o prurito), el 37,3% trastornos vasculares (sofocos y/o hipertensión), el 25,5% astenia, el 15,7% toxicidad gastrointestinal (diarrea, dispepsia, dolor abdominal y/o náuseas) y el 9,8% trastornos cardíacos (dolor torácico y/o taquicardia). Otros EA que se detectaron fueron disminución de peso en el 7,8%; pérdida de apetito y alteración de la micción en el 5,9%; hipotiroidismo, disgeusia, piernas inquietas, artralgias y cefaleas en el 3,9%; edemas en miembros inferiores, caídas y disnea en el 2%. La presencia de toxicidad produjo reducciones de dosis en 8 (15,7%) pacientes (75% trastornos de la piel y 25% trastornos cardíacos) y suspensiones temporales del tratamiento en 11 (21,6%) pacientes (72,7% trastornos de la piel, 18,2% trastornos cardíacos y 9% dispepsia). A fecha de análisis, el 23,5% (12) de los pacientes habían finalizado el tratamiento, el 19,6% (10) por toxicidad (60% trastornos de la piel, 30% trastornos cardíacos y 10% piernas inquietas), y el 3,9% (2) por progresión. El 76,5% (39) continuaban en tratamiento.

#### CONCLUSIONES

El tratamiento con apalutamida dió lugar a toxicidad en la mayoría de pacientes, siendo los trastornos de la piel (erupción cutánea y/o prurito) la principal causa de reducción de dosis, suspensión temporal y finalización del tratamiento. En muchos de los pacientes ésta toxicidad fue leve y reversible.

Debido al corto periodo de tiempo desde la publicación del informe de posicionamiento terapéutico (IPT) del fármaco (marzo 2021 en CPHSm y octubre 2021 CPRCnm) sería interesante continuar el seguimiento de estos pacientes para analizar los resultados de seguridad a más largo plazo.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1207. IMPACTO ECONÓMICO DEL ESQUEMA AZACITIDINA-VENETOCLAX EN LMA

#### AUTORES

JOY CARMONA, P; VIÑA ROMERO, MM; LÓPEZ MARTIN, A; PÉREZ MARTÍN, CY; GONZÁLEZ GARCÍA, I; SANTOS FAGUNDO, A; PÉREZ REYES, S; MERINO ALONSO, FJ

HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA. CTRA. DEL ROSARIO, 145 SANTA CRUZ DE TENERIFE. SANTA CRUZ DE TENERIFE

## OBJETIVOS

En los pacientes diagnosticados de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) y que no son candidatos a quimioterapia intensiva, la opción de tratamiento preferente (a la espera de financiación) es la combinación azacitidina-venetoclax (AZA-V). En los casos en los que se requiere de profilaxis antifúngica se emplea el posaconazol, fármaco que interacciona con el metabolismo del venetoclax y que conlleva una reducción del 75% del mismo.

El objetivo del presente estudio ha consistido en analizar el impacto económico que supondrá el esquema de tratamiento (AZA-V) considerando la profilaxis con posaconazol en los pacientes diagnosticados de LMA.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para estimar el número de pacientes, así como la proporción de pacientes con profilaxis antifúngica, se analizaron aquellos con diagnóstico de LMA no candidatos a quimioterapia intensiva de los últimos 14 meses. Los datos de los pacientes, además de los datos de profilaxis antifúngica fueron obtenidos del aplicativo informático Farmatools y DRAGO AE®.

Se realizó un análisis de minimización de costes en el que se compararon los pacientes con profilaxis frente a los que no la llevan en un periodo de 9,8 meses que es la supervivencia libre de enfermedad (SLE) según el ensayo pivotal.

## RESULTADOS

Desde febrero de 2021 hasta la actualidad, 18 pacientes han iniciado tratamiento con azacitidina. De todos ellos, 7 han suspendido el tratamiento por diversas razones: 5 exitus, 1 renuncia voluntaria y 1 cambio de tratamiento (ensayo clínico).

De los pacientes que actualmente continúan con azacitidina, 3 se encuentran en tratamiento combinado con venetoclax. El 88,9% del total de pacientes iniciaron profilaxis con posaconazol. En estos casos, el mantenimiento de venetoclax se realizaría con dosis de 100 mg en lugar de 400 mg.

El coste del tratamiento con venetoclax a los 9,8 meses en aquellos pacientes sin profilaxis con posaconazol es de 32.000 € por paciente, frente a los 8.000 € de los pacientes con profilaxis antifúngica, lo que supondría un ahorro del 75,0% (24.000 €) por paciente a los 9,8 meses de tratamiento. En nuestra población, 8 pacientes requerirían esta disminución de dosis lo cual supondría un ahorro final de 192.000 €.

## CONCLUSIONES

A la hora de realizar un análisis de costes del esquema AZA-V, se debe tener en cuenta que la mayoría de los pacientes con LMA (88,9% en nuestra población) requieren de profilaxis fúngica con posaconazol, lo que conlleva una disminución de la dosis de mantenimiento de venetoclax y con ello una reducción en el coste del 75%.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1216. COMPARACIÓN DE LA TOXICIDAD AUTO-INFORMADA (PRO-CTCAE) DE PALBOCICLIB/RIBOCICLIB PARA CÁNCER DE MAMA CON LA RECOGIDA POR EL CLÍNICO (ESCALA CTCAE)

#### AUTORES

OTERINO MOREIRA, I; ZHAN ZHOU, E; SANMARTÍN FENOLLERA, P; PÉREZ ENCINAS, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. BUDAPEST, 1 ALCORCÓN. MADRID

#### OBJETIVOS

Comparar la toxicidad auto-informada (Patient Reported Outcome, PRO) de palbociclib y ribociclib en cáncer de mama metastásico (CMm) con la escala de medición de toxicidad CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional ambispectivo con periodo de seguimiento Noviembre 2017- Junio 2021. Se proporcionó un cuestionario PRO, elaborado según criterios PRO-CTCAE Item Library v1.0, a las pacientes con CMm tratadas con palbociclib/ribociclib que cuantificaba la frecuencia, intensidad e interferencia de los EA preguntados en una escala Likert de tipo sumativo de 0-4 puntos.

Se recopilaron de la historia clínica variables demográficas, clínicas y de seguridad percibida por el oncólogo según la escala CTCAE v5.0. Se excluyeron los EA hematológicos/bioquímicos.

La literatura aporta un perfil de toxicidad similar para palbociclib y ribociclib de modo que para el objetivo de este trabajo se analizaron conjuntamente.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 40 mujeres con una mediana de edad de 54,6 años (Rango intercuartílico (RIQ) 47,8- 71,2) de las que 23 recibió palbociclib y 17 ribociclib. La mediana de línea paliativa fue 1 (RIC 1-2) y la mediana de seguimiento 25,23 meses (RIQ 12,43-35,25).

La frecuencia de EA estimada oncólogo versus la reportada paciente fueron las siguientes: mialgia/artralgia 64,6% v/s 92,1%; fatiga 62,5% v/s 84,2%; náuseas 27,1% v/s 28,9%; diarrea 14,6% v/s 35,1%; piel seca 18,8% v/s 83,8%; sofocos 18,75% v/s 76,3%; ojos llorosos 12,5% v/s 58,3%; erupción máculo-papular 13,5% v/s 16,7%; alopecia 12,5% v/s 48,6%; anorexia 10,4% v/s 29,7%; vómitos 8,1% v/s 12,5%; y visión borrosa 0,0% v/s 50,0%. El clínico detectó molestias abdominales (31,3%), aftas (18,8%), estreñimiento (8,3%) y epistaxis (8,3%) que no aparecían en los cuestionarios predefinidos. Estos EA también fueron informados por las pacientes en el espacio de escritura libre, aunque con frecuencia menor: 10,0%, 2,5%, 5,0% y 2,5%, respectivamente.

El 42,9% de la diarrea fue grado (G) CTCAE de 3, erupción máculo-papular 25,0% G3, alopecia 16,7% G2, náuseas 15,4% G3, artralgias/dolor muscular 6,5% G3. El resto de EA fueron de G1.

Según los auto-informes el dolor muscular, los sofocos, las artralgias, las náuseas y la diarrea sucedían a menudo/casi siempre ( $\geq 3$  puntos) en el 44,7%, 39,5%, 36,8%, 7,9% y 5,4% de las pacientes.

La intensidad fue intensa/muy intensa ( $\geq 3$  puntos) para el dolor muscular en el 36,8% de las pacientes, sofocos en el 31,6%, artralgias en el 23,7%, sequedad de piel en el 18,9%, lagrimeo en el 18,9%, astenia/fatiga en el 15,8%, visión borrosa en el 8,3%, alopecia en el 8,1%, disminución apetito en el 2,7% y náuseas en el 2,6% de las pacientes.

La interferencia con las actividades diarias la astenia/fatiga, lagrimeo, visión borrosa, artralgias, dolor muscular y disminución apetito fueron reportados como mucho/muchísimo ( $\geq 3$  puntos) por el 75,0%, 13,9%, 11,1%, 10,5%, 7,9% y 2,7% de las pacientes, respectivamente.

### CONCLUSIONES

Las frecuencias de los EA aumentan cuando se pregunta explícitamente por cada EA (PRO-CTCAE). La evaluación CTCAE infravalora la gravedad con la que los pacientes perciben los EA.

Los autoinformes PRO-CTCAE proporcionan información diferente y complementaria de toxicidad en comparación con la observada por los médicos (CTCAE).

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 1219. BENEFICIO CLÍNICO DE FÁRMACOS ONCOLÓGICOS CON INFORMES DE POSICIONAMIENTO TERAPEUTICO Y DECISION DE FINANCIACION EN ESPAÑA EN EL PERIODO 2013-2021

### AUTORES

LAFUENTE GONZALEZ, M

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

### OBJETIVOS

Analizar el beneficio clínico con la Escala de Magnitud de Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO-MCBS) de medicamentos oncológicos con Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) publicado por la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS) y la decisión de financiación por el Sistema Nacional de Salud.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo retrospectivo de medicamentos oncológicos con IPT publicado en el periodo de 2013-2021 y con información en el buscador de la información sobre la situación de financiación de los medicamentos en España (BIFIMED) del Nomenclator de enero de 2022.

Las variables recogidas fueron: principio activo según el Sistema de Clasificación Anatómica Terapéutica, Química (clasificación ATC), indicación autorizada, tipo y características del ensayo clínico pivotal, beneficio clínico utilizando la escala ESMO-MCBS v1.1. para tumores sólidos e información sobre financiación en España.

La escala ESMO-MCBS clasifica los fármacos con intención curativa en las categorías A, B o C, siendo el grado A de mayor beneficio clínico, mientras que los fármacos con intención paliativa, se clasifican en categorías numéricas, de 1 a 5, de menor a mayor beneficio clínico.

Para la recogida y registro de los datos, el análisis estadístico se utilizó la base de datos Microsoft Office Excel® 2007. Se realizó un análisis descriptivo de las variables y frecuencias absolutas.

### RESULTADOS

Entre 2013 y 2021 la AEMPS publicó 92 IPT de fármacos oncológicos de 52 principios activos para 112 indicaciones en 19 tipos de tumores. La decisión de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos sobre financiación fueron: de las 112 indicaciones oncológicas evaluadas en el periodo de estudio, 59 (52,7%) fueron financiadas, 22 (19,6%) financiadas con restricciones, 26 (23,2%) no financiadas, 4 (3,6%) habían sido retirados, anulados o revocada la solicitud de comercialización y una (0,9%) había sido financiada pero fue baja por no comercializar. El cáncer de pulmón fue la indicación con mayor número de IPT con 29 (25,9%), seguido del cáncer de mama 17 (15,2%), melanoma 16 (14,3%) y cáncer de próstata 12 (10,7%). El subgrupo terapéutico de la clasificación ATC con mayor número de principios activos fue L01E (inhibidores de la proteinquinasa).

De las 112 indicaciones oncológicas evaluadas, usando la escala ESMO-MCBS, 50,9% (57/112) tenían un beneficio clínico sustancial o relevante (puntuación A para tumores curativos y puntuaciones 4 y 5 para tratamientos paliativos) y 42,9% (48/112) beneficio clínico no relevante (puntuación C en terapias curativas y puntuaciones 1, 2 y 3 para terapias no curativas). En 7 (6,2%) no se dispuso de información. Los ensayos clínicos pivotaes fueron mayoritariamente de fase III (82,1%) y las variables primarias más frecuentemente asociadas con las indicaciones financiadas fueron la supervivencia libre de progresión (42,1%) y la supervivencia global (26,3%).

### CONCLUSIONES

Aunque este estudio no encontró relación entre la magnitud del beneficio clínico evaluada con la escala ESMO-MCBS v.1.1 y la decisión de financiación, los resultados muestran su utilidad. Se financiaron mayor número de fármacos con beneficio clínico relevante que con beneficio no relevante. Los IPT son una herramienta útil para el posicionamiento de un nuevo medicamento y la decisión de financiación.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1224. COMPARACIÓN DE CRITERIOS DE DOSIFICACIÓN DE ANTINEOPLÁSTICOS EN REGÍMENES DE ACONDICIONAMIENTO PREVIO AL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES OBESOS

#### AUTORES

PERETTO, S; POLO MONTANERO, P; ALBERT MARÍ, A; BORRELL GARCÍA, C; ESCOBAR CAVA, P; LÓPEZ BRIZ, E; POVEDA ANDRÉS, JL

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. AV. CAMPANAR, 21 VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Comparar la dosis prescrita de antineoplásicos en regímenes de acondicionamiento previos al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en pacientes adultos obesos, según criterios propios del hospital y recomendaciones de dosificación propuestas por la American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo en pacientes adultos obesos (IMC $\geq$ 30) sometidos a TPH con esquemas de acondicionamiento en un hospital terciario de enero de 2019 a septiembre de 2021.

Se recogieron las variables talla, peso real (PR), edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), superficie corporal (SC), peso ideal (PI), peso dosificación (PD, utilizado en el cálculo de dosis), dosis prescrita para cada antineoplásico del esquema de acondicionamiento. La SC se calcula en base al peso de dosificación (PD). Se han comparado dosis para cada antineoplásico:

A) Dosis prescrita utilizando criterios propios del hospital: PD=PI del receptor; si PR-PI > 25%PI utilizar peso ideal ajustado (PIA), PD=PIA40 (PIA40= PI + 0.4\*(PR-PI). Se aplica a todos los fármacos que componen el esquema.

B) Dosis calculada por peso o SC basado en PD según criterios recomendados por la ASBMT diferente para cada fármaco: busulfán [Kg;PD=PIA25; PIA25= PI + 0.25\*(PR-PI)]; carboplatino (SC;PD=PR); carmustina (SC; si PR > 120%PI $\rightarrow$ PD=PIA25); ciclofosfamida (kg; si PR > 120%PI $\rightarrow$ PD=PIA25); citarabina (SC;PD=PR); etopósido (SC;PD=PR); fludarabina (SC;PD=PR); melfalán (SC;PD=PR); timoglobulina (kg;PD=PR).

Se excluyó tiotepa del análisis por el método de cálculo de dosis (por Kg en nuestros esquemas y por SC según recomendaciones ASBMT).

#### RESULTADOS

Se incluyeron 63 pacientes obesos (62.5% hombres) con IMC $\geq$ 30. La mediana de edad fue de 58 años (rango 23-71); y la mediana del IMC de 32 Kg/m<sup>2</sup> (rango 30-49.1). Se compararon las dosis de 579 mezclas de antineoplásicos.

Las variaciones medias según fármaco (en pacientes obesos) fueron (valor e IC95%):

busulfán 1,92% (1,41-2,43%); carboplatino 0%; carmustina 0,77% (0,03-1,51%); ciclofosfamida 1,29% (0,70-1,88%); citarabina 4,3% (3,96-4,64%); etopósido 3,98% (3,65-4,31%); fludarabina 3,95% (3,70-4,20%); melfalán 5,19% (4,75-5,63%); timoglobulina 5,11% (3,46-6,76%).

#### CONCLUSIONES

Comparando con las recomendaciones de la ASBMT, el porcentaje de desviación de todos los fármacos está por debajo del 5%, excepto melfalán y timoglobulina (< 7%), por lo que se considera que no presentan diferencias significativas en la dosificación prescrita según nuestros criterios y los de la ASBMT.

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1242. ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIEMÉTICOS EN FÁRMACOS ANTINEOPLÁSTICOS POR VÍA ORAL

#### AUTORES

HENARES LÓPEZ, A; FERNÁNDEZ CABALLERO, R; COLLADOS ARROYO, V; MAYO LÓPEZ, C  
HOSPITAL INFANTA ELENA. AV. REYES CATÓLICOS, 21 VALDEMORO. MADRID

#### OBJETIVOS

Las últimas actualizaciones de guías sobre antiemesis de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) en 2020 y National Comprehensive Cancer Network (NCCN) en 2021 cambiaron la clasificación del grado emetógeno de quimioterapia por vía oral pasando de 4 niveles de riesgo (alto, moderado, bajo y mínimo) a dos (alto/moderado y bajo/mínimo).

El objetivo de nuestro estudio es analizar la adecuación a las nuevas guías de las prescripciones de antieméticos a pacientes en tratamiento con fármacos antineoplásicos orales que acuden a la consulta de Farmacia.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo de los pacientes en tratamiento con quimioterapia oral que acudieron a la Farmacia de un hospital de segundo nivel entre el 04/04/2022 y el 12/05/2022.

A partir de la historia clínica electrónica y de la entrevista con el paciente se obtuvieron las variables: edad, sexo, fármaco, días con náuseas y/o vómitos desde la última cita con Farmacia, grado de náuseas/vómitos, presencia/ausencia de antieméticos prescritos en la receta electrónica (RE) y necesidad de tomar antieméticos profilácticos o de rescate.

## RESULTADOS

Se realizaron 86 dispensaciones a 63 pacientes (33 hombres) y de éstos, 55 recibieron antineoplásicos de riesgo bajo/mínimo: acalabrutinib(n=1), alectinib(n=3), cabozantinib(n=1), capecitabina(n=6), dasatinib(n=2), ibrutinib(n=7), imatinib(n=5), lenalidomida(n=8), neratinib(n=1), nilotinib(n=1), osimertinib(n=2), palbociclib(n=3), pomalidomida(n=1), ribociclib(n=3), sorafenib(n=2), sunitinib(n=3), temozolomida(n=3), trifluridina/tipiracilo(n=2), y vandetanib(n=1). Ocho pacientes recibieron fármacos o esquemas de riesgo moderado/alto: niraparib (n=1) y capecitabina+oxaliplatino, XELOX (n=7).

De los 55 pacientes del grupo de riesgo bajo/mínimo, 31 (56%) tenían algún antiemético en su RE: ondansetron(n=14), metoclopramida(n=15) y ondansetron+metoclopramida(n=1). Cinco pacientes del grupo (60% hombres) con una edad media de 76.3 (±6.76) años tuvieron náuseas (3 con capecitabina, 1 con trifluridina/tipiracilo y 1 con ibrutinib) una mediana de 3 días (1-15). De ellos, sólo 1 tomó metoclopramida de rescate. El grado de náuseas varió de grado 1-3. Un paciente tomó ondansetron como profilaxis antiemética los 5 días de tratamiento con temozolomida sin presentar náuseas ni vómitos.

De los 8 pacientes del grupo de riesgo alto/moderado, 7 (7,5%) tenían ondansetron en su RE. Tres pacientes (100% hombres) con una edad media de 58(±15.1) años tuvieron náuseas con el esquema XELOX una mediana de 3 días (3-4). Sólo 2 tomaron ondansetron tras un episodio de náuseas. El grado de náuseas varió entre 1-2.

## CONCLUSIONES

A pesar de tratarse de una población pequeña y no poder obtener resultados concluyentes, se demuestra que existe gran variabilidad en las prescripciones de antieméticos. Cuando se prescribieron en el grupo de riesgo bajo/mínimo se adecuaron a las guías (antagonistas 5-HT3 o metoclopramida), pero no en el caso del grupo de riesgo moderado/alto, en el que estaría recomendado utilizar al menos un antagonista 5-HT3 combinado con dexametasona.

La reagrupación de 4 a 2 grupos de riesgo hace difícil predecir qué profilaxis se debe utilizar. Las guías tampoco hacen alusión a la posología de los antieméticos en el caso de fármacos antitumorales orales, los cuales se toman diariamente o durante varias semanas seguidas.

Sería necesaria una revisión más exhaustiva por parte de las sociedades científicas centrándose en estos fármacos para evitar la variabilidad en la prescripción y unificar criterios.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1282. EFECTOS ADVERSOS INMUNOMEDIADOS ASOCIADOS A LOS INHIBIDORES DE CHECKPOINTS

#### AUTORES

MARTÍN RUFO, M; MARTÍNEZ BARROS, H; FERNÁNDEZ FRADEJAS, J; ESPADAS HERVÁS, N; GEMENO LÓPEZ, E; SÁNCHEZ CUERVO, M; PUEYO LÓPEZ, C; ÁLVAREZ DÍAZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Cada vez son más los inhibidores de checkpoints (ICI) que se utilizan como alternativa terapéutica en diferentes tipos de cáncer. Sin embargo, el desequilibrio inmunológico producido puede dar lugar a la aparición de múltiples efectos adversos inmunomediados (EAir). El objetivo de este estudio es analizar los EAir asociados a ICIs, su momento de aparición y manejo.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo realizado en un hospital de tercer nivel entre enero y diciembre de 2021. Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con un ICI. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, diagnóstico, ICI, EAir [frecuencia (%) con respecto al global de la muestra], momento de aparición (semanas) y manejo (farmacológico, necesidad de interrupción temporal o permanente). Los datos se recogieron a partir de la historia clínica electrónica y del programa de prescripción electrónica del hospital y se analizaron en la base de datos Excel®.

## RESULTADOS

Se incluyeron 201 pacientes (68,2% hombres), mediana de edad 69 (rango intercuartílico: 60-75) y en tratamiento con: pembrolizumab (34,3%), nivolumab (20,9%), atezolizumab (17,4%), ipilimumab+nivolumab (12,4%), avelumab (5,5%), durvalumab (5,5%) y cemiplimab (4,0%). Las principales neoplasias fueron cáncer de pulmón no microcítico (31,8%), melanoma (14,9%), urotelial (14,4%), renal (10,4%), cabeza y cuello (8,5%) y hepático (6,0%). Se produjeron un total de 109 EAir en 83 pacientes (41,3%), de los cuales 20 (9,9%) presentaron más de un tipo. Los EAir descritos fueron afectación cutánea (13,9% prurito; 4,5% exantemas y 0,5% psoriasis), diarrea (7,5%), nefritis (7,5%), afectación tiroidea (4,0% hipotiroidismo y 1,0% hipertiroidismo), neumonitis (4,5%), hepatotoxicidad (4,0%), trombopenia (1,5%) y miastenia gravis (1%). Hubo casos aislados (1 paciente) de miocarditis, miositis y vasculitis. De acuerdo al ICI prescrito, la proporción de EAir fue: 72,7% durvalumab; 69,23% ipilimumab+nivolumab; 61,5% avelumab; 42,7% pembrolizumab; 39,1% nivolumab; 37,5% cemiplimab; 25,0% atezolizumab. El 65,1% de los EAir aparecieron en las primeras 12 semanas, de los cuales el 33,9% entre las semanas 0 y 4 destacando la afectación cutánea (9,2%) y la diarrea (6,5%). El manejo de los EAir se realizó principalmente con corticoides sistémicos en el 53,2%, antihistamínicos y/o corticoides tópicos 16,5% (casos de afectación cutánea), levotiroxina 7,4% (hipotiroidismo) y el 19,8% no requirió manejo. El 15,4% de los pacientes interrumpió definitivamente el ICI debido a los EAir y el 9,9% lo interrumpió temporalmente.

## CONCLUSIONES

En nuestro estudio, la toxicidad inmunomediada asociada a los ICIs afecta a casi la mitad de los pacientes, predominando la afectación cutánea y la diarrea.

Los EAir se han descrito con mayor frecuencia en pacientes en tratamiento con durvalumab y la combinación ipilimumab+nivolumab.

La tercera parte de los EAir se ha manifestado en el primer mes de tratamiento.

En la mayor parte de los casos el manejo se realiza con corticoides y no implica la suspensión del tratamiento.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

#### 71. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD Y FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD RELACIONADOS CON EL USO DE TIGECICLINA

##### AUTORES

BARRANTES GONZÁLEZ, M; GRAU CERRATO, S; CONDE ESTÉVEZ, D  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

##### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y factores de riesgo de mortalidad relacionados con el uso de tigeciclina.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional de febrero de 2007 a febrero de 2013 en un hospital universitario de tercer nivel (431 camas, 18 de UCI). Se incluyeron todos los pacientes ingresados, mayores de 18 años, a los que se les administró al menos una dosis de tigeciclina.

Datos recogidos: demográficos; clínicos (unidad de hospitalización, índice de Charlson agrupado, gravedad mediante la puntuación del Simplified Acute Physiology Score (SAPS II); relacionados con la infección (foco, mono/polimicrobiana, comunitaria/nosocomial); microbiológicos (cultivos, microorganismos aislados, evolución y flora emergente); relacionados con el tratamiento (tiempo hasta la prescripción, duración del tratamiento, primera elección, rescate, empírico o dirigido, tratamiento previo y concomitante, cumplimiento de la pauta posológica y de las indicaciones aprobadas); evolución (favorable o fracaso terapéutico), mortalidad cruda y a los 30 días.

Se realizó un análisis independiente de efectividad y mortalidad: análisis bivariado con la prueba de chi cuadrado y test exacto de Fischer para variables categóricas y t student para las cuantitativas. Posteriormente se realizó una regresión logística multivariante. Los coeficientes de regresión logística se utilizaron para estimar la razón de las ventajas (Odds Ratio (OR) o razón de odds) de cada variable independiente del modelo. Se estableció como significación estadística una  $p < 0,05$ .

##### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 524 pacientes. Se produjo evolución favorable en 264 pacientes (50,4%). Tras la realización del análisis multivariante, las variables consideradas como factores de riesgo independientes de evolución favorable fueron [OR (IC95%; p)]: SAPS II  $< 34$  al inicio de tigeciclina: 0,385 (0,237-0,623;  $p < 0,001$ ), ausencia de bacteriemia: 0,578 (0,332-1,008;  $p=0,054$ ), ausencia de infección por enterobacterias BLEE: 0,241 (0,099-0,590;  $p=0,002$ ), ausencia de infección por *S. maltophilia*: 0,164 (0,042-0,641;  $p=0,009$ ), tratamiento con tigeciclina superior a 7 días: 3,261 (2,040-5,215;  $p < 0,001$ ), ausencia de uso de antimicrobianos previos: 0,472 (0,283-0,788;  $p=0,004$ ), no persistencia microbiológica: 0,133 (0,068-0,259;  $p < 0,001$ ) y no aparición de flora emergente: 0,281 (0,166-0,476;  $p < 0,001$ ). Mortalidad cruda: 113 pacientes (21,6%). Casi la totalidad de las defunciones se produjeron a los 30 días o menos de iniciar el tratamiento: 95 (18,1%). Las únicas variables consideradas como factores de riesgo independientes de mortalidad a los 30 días fueron [OR (IC 95%; p)]: SAPS II al ingreso  $> 30$ : 1,995 (1,036- 3,841;  $p=0,039$ ); SAPS II al iniciar tratamiento con tigeciclina  $> 30$ : 5,084 (2,374-10,887;  $p < 0,001$ ), paciente crítico: 3,946 (2,214-7,033;  $p < 0,001$ ), infección nosocomial: 2,228 (1,068-4,649;  $p=0,033$ ), infección por enterobacterias BLEE: 2,657 (1,045-6,752;  $p=0,040$ ); infección por *S. maltophilia*: 3,484 (1,246-9,740;  $p=0,017$ ) y persistencia microbiológica: 3,347 (1,802-6,219;  $p < 0,001$ ). La Infección de piel y tejidos blandos (IPTB) se consideró como variable relacionada con la supervivencia a los 30 días o menos: 0,340 (0,157-0,736;  $p=0,006$ ).

##### CONCLUSIONES

Se produjo evolución favorable en casi la mitad de los pacientes tratados con tigeciclina. La mortalidad fue casi del 22%, siendo la IPTB la única variable relacionada con la supervivencia a los 30 días o menos.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

#### 73. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES TRATADOS CON TIGECICLINA

##### AUTORES

BARRANTES GONZÁLEZ, M; GRAU CERRATO, S; CONDE ESTÉVEZ, D  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

##### OBJETIVOS

Describir las características de una cohorte de pacientes tratados con tigeciclina.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional (febrero 2007-febrero 2013) en un hospital universitario de tercer nivel (431 camas, 18 de UCI). Aprobado por el CEIC. Pacientes incluidos: mayores de 18 años con al menos una dosis de tigeciclina.

Datos recogidos: demográficos; clínicos (unidad de hospitalización, índice de Charlson agrupado, gravedad mediante la puntuación del Simplified Acute Physiology Score (SAPS-II); de la infección (foco, mono/polimicrobiana, comunitaria/nosocomial); microbiológicos (cultivos, microorganismos aislados, evolución y flora emergente); del tratamiento (tiempo hasta la prescripción, duración del tratamiento, primera elección, empírico o dirigido, tratamiento previo y concomitante, cumplimiento de la pauta posológica y de las indicaciones aprobadas); evolución clínica, mortalidad cruda, a los 30 y 60 días.

Estadística descriptiva: se calcularon las frecuencias para las variables categóricas, las medias e intervalos de confianza para las cuantitativas continuas con distribución paramétrica, y las medianas y sus percentiles en caso de distribución no paramétrica.

## RESULTADOS

Total pacientes incluidos: 524.

Características clínicas [n (%): 287 (55) hombres; edad media [m (±SD)] 64 (±16,13) años; 197 (37,6) índice Charlson 0; SAPS-II (m (±SD)): 30 (±11,85) al ingreso y 30,9 (±12,90) al iniciar tratamiento; cirugía previa o durante el tratamiento: 299 (59); críticos: 134 (25); estancia hospitalaria [md (p25-p75)]: 23 (11-44) días y de 6 (0-23) desde la infección hasta iniciar tratamiento; alérgicos a penicilina: 194 (37).

Características microbiológicas [n (%): focos de infección mayoritario: infección piel y tejidos blandos (IPTB) 190 (36) e intraabdominal (IIA) 184 (35); foco único: 269 (51,3); nosocomial: 293 (56); monomicrobiana: 204 (39); microorganismos aislados más frecuentes: 82 (15) E. coli y 57 (10,9) Streptococcus spp.; bacteriemia: 99 (19); flora emergente: 129 (24,6) una vez iniciado el tratamiento, siendo los microorganismos más frecuentes: 46 (8,8) P. aeruginosa y 42 (8) Candida spp..

Características del tratamiento (n (%): dosis de carga: 411 (78,4); dosis superior (100 mg/12h): 25 (4,8) y en 7 (1,3) la frecuencia incorrecta; indicaciones aprobadas EMA: 372 (71); duración tratamiento [md (p25-p75)]: 6 (3-11) días; dirigido: 167 (31,9); uso de antimicrobianos previos: 383 (73,1), con una md [(p25-p75)] de 2 (0-3) antimicrobianos utilizados durante 6 (0-23) días, siendo los más frecuentes: 188 (35,9) penicilinas, 157 (30) quinolonas y 152 (29) carbapenémicos. Terapia combinada: 284 (54,2), siendo los más frecuentes aminoglucósidos: 76 (14,5); quinolonas: 62 (11,8) y carbapenémicos: 51 (9,7).

Evolución de los pacientes [n (%): favorable: 264 (50,4); erradicación microbiológica 84 (16) y 110 (21) persistencia. Un total de 113 (21,6) pacientes fallecieron, de los cuales 95 (18,1) a los 30 días o antes y 106 (20,2) a los 60 días o antes.

## CONCLUSIONES

La mayoría de pacientes en tratamiento con tigeciclina fueron hombres de < 65 años, con IPTB o IIA. Se utilizó principalmente como tratamiento empírico, de rescate y combinado. La evolución fue favorable en el 50% de los pacientes y la mortalidad fue del 22%.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 75. IMPACTO EN EL CONSUMO DE TIGECICLINA TRAS LA EMISIÓN DE ALERTAS DE SEGURIDAD E IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA OPTIMIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

### AUTORES

BARRANTES GONZÁLEZ, M; GRAU CERRATO, S; CONDE ESTÉVEZ, D  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

La FDA (Food and Drug Administration), en 2010 y 2013, y la EMA (European Medicines Agency) en el 2011, emitieron advertencias de seguridad sobre un mayor riesgo de mortalidad con tigeciclina en comparación con otros antibióticos. El objetivo fue cuantificar la evolución temporal de consumo y prescripción de tigeciclina después de la emisión de la primera alerta FDA y tras la implementación de un Programa de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA).

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional (febrero 2007-febrero 2013) en un hospital universitario de tercer nivel (431 camas, 18 de UCI). Aprobado por el CEIC. Pacientes incluidos: mayores de 18 años con al menos una dosis de tigeciclina. Datos recogidos: total prescripciones y consumo evaluado mediante DDD/100 estancias-día (DDD/100e-día). Se calculó el tamaño de muestra necesario para estimar una disminución en el uso como máximo del 80% (confianza del 95% y un error máximo de ±5%). Se diseñó un modelo de regresión lineal segmentada para series de tiempo interrumpido (STI):

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 \text{Tiempo } t + \beta_2 \text{ intervención } 1 \text{ Tt} + \beta_3 \text{ tiempo después de la intervención } 1 \text{ Tt} + \beta_4 \text{ intervención } 2 \text{ Tt} + \beta_5 \text{ tiempo después de la intervención } 2 \text{ Tt} + \text{et}$$

Siendo:

Yt: tasa de consumo medio;  $\beta_0$ : nivel basal;  $\beta_1$  Tiempo t: tendencia de consumo mensual previo a la alerta FDA;  $\beta_2$  intervención 1 Tt: cambio en el nivel de consumo mensual tras alerta FDA;  $\beta_3$  tiempo después de la intervención 1 Tt: cambio en la tendencia de consumo mensual tras alerta FDA;  $\beta_4$  intervención 2 Tt: cambio en el nivel de consumo mensual tras PROA;  $\beta_5$  tiempo después de la intervención 2 Tt: cambio en la tendencia de consumo mensual tras PROA; Et: Error a tiempo t, variabilidad aleatoria.

Se calculó la proporción de disminución de consumo en cada período y se consideró un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo (ES).

#### RESULTADOS

Muestra mínima calculada: 246 pacientes. Total pacientes incluidos: 524.

Prescripciones 2007-2013: 43; 93; 155; 129; 65; 42 y 2.

Análisis de consumo STI:  $Y_t = 0,271 \beta_0 + 0,029 \beta_1$  ( $p < 0,001$ ) -  $0,562 \beta_2$  ( $p=0,053$ ) +  $0,031 \beta_3$  ( $p=0,575$ ) -  $0,831 \beta_4$  ( $p=0,010$ ) +  $0,004 \beta_5$  ( $p=0,815$ ).

Previamente a la alerta, las DDD/100e-día aumentaron a un ritmo mensual de 0,029. Tras la primera alerta, se observó un descenso de -0,562 en el nivel de consumo y la tendencia de consumo mensual creció a un ritmo de 0,031. Tras la implementación PROA, se observó un descenso del nivel de -0,831 y un aumento de consumo mensual de 0,004.

Se calculó una disminución en el consumo del 35,9% ( $p=0,053$ ) tras la primera alerta de la FDA y del 67,3% ( $p=0,010$ ) tras la instauración del PROA.

#### CONCLUSIONES

Se observó una disminución significativa del consumo de tigeciclina (35,9%) post-alerta FDA, siendo más significativa (67,3%) post-PROA. El equipo PROA demostró ser fundamental para una mejor adecuación de las prescripciones.

#### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 136. VARIACIÓN DEL GASTO FARMACEUTICO COMO CONSECUENCIA DE LA RETIRADA DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM

#### AUTORES

SOLIS OLIVARES, J; GARRIDO PEÑO, N; SOTO BASELGA, I; SOLLANO SANCHO, I; MORONA MÍNGUEZ, I; POUSADA FONSECA, AB; MATEOS MATEOS, Y; MORIEL SÁNCHEZ, C  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MÓSTOLES. RÍO JÚCAR, S/N MÓSTOLES. MADRID

#### OBJETIVOS

Evaluar y comparar el posible aumento o disminución del gasto farmacéutico como consecuencia de la retirada de Ceftolozano/tazobactam en diciembre de 2020, hasta su restauración de suministro.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo en un hospital de segundo nivel. Se elaboró una base de datos con todos aquellos pacientes que recibieron ceftazidima/avibactam en el periodo comprendido entre diciembre de 2020 hasta enero del 2022. Incluyó el sexo, edad, servicio médico, días desde ingreso hasta inicio de tratamiento, días en tratamiento, patología de base, indicación y desenlace. Fueron excluidos todos aquellos pacientes cuyo tratamiento con ceftazidima/avibactam fue dirigido a una bacteria no sensible a ceftolozano/tazobactam. Para el precio de ambos medicamentos, se utilizó el precio notificado, el IVA del 4% y el descuento oficial aplicado del 7,5%. Para la determinación del coste total por paciente se comprobó aquellas dosis dispensadas y administradas a los pacientes según el registro del Módulo Unidosis de Farmatools® y la Historia Clínica Electrónica Selene®.

#### RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, fueron tratados en nuestro centro 30 pacientes con ceftazidima/avibactam. De los cuales 2 de ellos fueron excluidos por presentar un microorganismo con resistencia intrínseca al ceftolozano/tazobactam. Fueron incluidos 28 pacientes (60% hombres, edad media 68 años, DE 11). Los servicios prescriptores fueron Medicina Intensiva (71%), Medicina Interna (14%), Traumatología (7%), Hematología (4%) y Urología (4%). La mediana de días desde el ingreso hasta que se instauró el tratamiento con ceftazidima/avibactam fue de 19,78 días (DE 17,66) y la mediana de tiempo de tratamiento fue de 7 días (DE 16,8). El microorganismo aislado fue en un 25% Pseudomona aeruginosa, 18% Klebsiella pneumoniae, 18% Enterobacter cloacae y 11% Escherichia coli. Un 29% fue tratado de forma empírica por empeoramiento clínico, analítico y situación epidemiológica bacteriana de la unidad, sin aislamiento microbiológico. 2 de los pacientes presentaron bacterias también resistentes a ceftazidima/avibactam, uno de los pacientes falleció. 9 de los 29 pacientes fallecieron durante el ingreso hospitalario.

El gasto total de ceftazidima/avibactam durante todo el periodo fue de 758 viales, lo que supone un total de 80.628€. El gasto equivalente en ceftolozano/tazobactam habría sido de 46.768€. Esto supone un gasto extra de 33.859€.

## CONCLUSIONES

La retirada de ceftolozano/tazobactam supuso una pérdida muy importante en el escaso arsenal terapéutico para el tratamiento de microorganismos gram negativos multiresistentes, que tuvo que ser suplido con otros fármacos y combinaciones. En nuestro caso además dos pacientes obtuvieron en sus cultivos microorganismos que solo eran sensibles a ceftolozano/tazobactam, por lo que el efecto de la retirada fue mayor en esos casos. Sobre esto hay que añadir el aspecto económico, que como hemos podido destacar supuso un aumento importante del gasto farmacéutico. Como desventaja cabe destacar las características de conservación del ceftolozano/tazobactam, ya que es un medicamento de conservación en frío.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 179. APLICACIÓN DE NUEVOS INDICADORES EN LA MONITORIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN CUIDADOS INTENSIVOS

#### AUTORES

RODRÍGUEZ CAMPOS, E; GUIADO GIL, AB; FERNÁNDEZ RUBIO, B; HERRERA HIDALGO, L; ADRIAENSENS PÉREZ, M; FERNÁNDEZ DELGADO, E; ALDABÓ PALLÁS, T; GIL NAVARRO, MV  
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. AV. MANUEL SIUROT, S/N SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

Se han propuesto nuevos indicadores sobre el uso de antimicrobianos basados en el consumo (Gutiérrez-Urbón et al., 2019). El objetivo es aplicar los indicadores más relevantes para una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), monitorizar su evolución y analizar su utilidad para establecer nuevas estrategias en el programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) del centro.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Un equipo formado por farmacéuticos hospitalarios y médicos intensivistas miembros del equipo PROA de un hospital de tercer nivel seleccionaron aquellos indicadores de mayor interés para la UCI.

Para el cálculo de los indicadores, fue necesario obtener la dosis diaria definida (DDD) por 100 estancias, globalmente y de cada antimicrobiano, durante los años 2019, 2020 y 2021, a partir del programa de prescripción electrónica Athos-PRISMA®.

#### RESULTADOS

Los indicadores seleccionados de cada año se expresan en la siguiente tabla:

TRIMESTRE (T) DDD/100 estancias

MACR/FQ SAMS/SAMR AC/PTZ Diversificación de betalactámicos antipseudomónicos FLUC/EQ

PTZ CEFA PA CARBA PA

1T 2019 0,07 0,70 1,12 14,21 7,50 10,85 2,44

2T 2019 0,03 0,83 1,03 14,41 12,27 14,61 3,37

3T 2019 0,01 0,67 0,95 13,71 9,68 16,17 5,05

4T 2019 0,12 0,80 0,97 15,45 8,92 8,34 2,73

1T 2020 0,09 0,87 0,70 18,19 8,12 10,39 3,64

2T 2020 0,24 0,76 1,05 14,04 6,59 16,76 1,57

3T 2020 0,11 1,05 0,84 18,80 9,31 15,69 4,17

4T 2020 0,03 1,18 0,75 17,74 12,24 19,49 1,29

1T 2021 0,17 1,03 0,57 23,53 13,70 20,26 1,52

2T 2021 0,15 1,15 0,95 16,50 12,27 18,09 2,29

3T 2021 0,16 1,07 1,03 15,65 13,95 19,57 1,90

4T 2021 0,05 0,86 0,96 17,80 13,80 14,79 3,71

Abreviaciones: MAC/FQ, ratio macrólidos intravenosos/fluorquinolonas respiratorias; SAMS/SAMR, ratio agentes anti-Staphylococcus aureus sensible a meticilina/agentes anti-Staphylococcus aureus resistente a meticilina; AC/PTZ, ratio amoxicilina-clavulánico/piperacilina-tazobactam; PTZ, piperacilina-tazobactam; CEFA PA; cefalosporinas antipseudomónicas; CARBA PA, carbapenémicos antipseudomónicos; FLUC/EQ, ratio fluconazol/equinocandinas.

Se observa un incremento progresivo del consumo de macrólidos frente a fluorquinolonas respiratorias, en línea con el cambio de protocolos de tratamiento, priorizando el uso de azitromicina frente a quinolonas en la combinación con ceftriaxona en neumonía comunitaria grave. También aumentaron los agentes anti-SAMS frente a agentes anti-SAMR en relación con la baja prevalencia de SAMR en nuestro centro. La diversificación de betalactámicos antipseudomónicos fue muy elevada a lo largo de los tres años. Sin embargo, aumentó notablemente el uso de piperacilina-tazobactam frente a amoxicilina-clavulánico y el uso de equinocandinas fue variable, con incrementos en algunos trimestres.

## CONCLUSIONES

Los nuevos indicadores permiten conocer la calidad del uso de antimicrobianos en la UCI, aportando más información que el análisis individual de las DDD/100 estancias de cada antimicrobiano. Su aplicación ha llevado a la detección de problemas potenciales en el uso de los antimicrobianos, lo que facilita la implantación de acciones de mejora dirigidas en estas unidades.

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

## **180. PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN DE PACIENTES VIH: SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN PRÁCTICA HABITUAL**

### **AUTORES**

GONZALEZ FREIRE, L; MARTINEZ MARTINEZ, L; BARCA DIEZ, C; PROUPIN CANTELAR, IC; BUSTELO PAZ, F; FRANCO SANDAR, B; CRESPO DIZ, C  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. MOURENTE PONTEVEDRA. PONTEVEDRA

### **OBJETIVOS**

Evaluar la efectividad, seguridad y adherencia del tratamiento antirretroviral para pacientes seronegativos que reciben profilaxis preexposición (PrEP) con emtricitabina/tenofovir (FTC/TDF), mediante monitorización farmacoterapéutica en práctica farmacéutica habitual.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional retrospectivo de 15 pacientes que iniciaron tratamiento con FTC/TDF desde la comercialización y puesta en mercado para PrEP (diciembre 2019 - noviembre 2021). El tiempo de seguimiento de cada tratamiento fue 12 meses.

Las variables utilizadas en el estudio (edad, sexo, cribados serológicos, creatinina sérica, fosfatemia y RA) se recogieron de la historia clínica electrónica y el aplicativo electrónico de dispensación de medicamentos a pacientes externos.

Para la valoración de la efectividad se realizaron cribados serológicos de VIH cada 3 meses desde el inicio de tratamiento de cada paciente.

La toxicidad renal se evaluó mediante las determinaciones de creatinina sérica y fosfatemia al inicio de tratamiento, a los 3, 6 y 12 meses.

Para la monitorización de la adherencia se utilizó una escala visual analógica (EVA) y se cotejó con el porcentaje de posesión a 12 meses, calculado como el número total de unidades dispensadas partido del número de unidades totales teóricas prescritas en ese intervalo de tiempo multiplicado por 100.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante la prueba t-student expresando los resultados como media  $\pm$  desviación estándar. Se consideró un nivel de significancia estadística  $p < 0,05$ . El programa utilizado fue el software IBM SPSS® Statistic versión 23.

### **RESULTADOS**

Del total de 15 pacientes estudiados, 14 (93,3%) eran hombres y 1 (6,7%) transexual. La mediana de edad fue de 34 (26-55) años.

El 100% de los cribados serológicos realizados resultaron negativos para VIH.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la creatinina sérica al inicio  $0,86 \pm 0,13$ ; a los 3 meses  $0,90 \pm 0,13$  ( $p=0,387$ ); a los 6 meses  $0,90 \pm 0,12$  ( $p=0,469$ ) y a los 12 meses de tratamiento  $0,91 \pm 0,13$  ( $p=0,390$ ).

La fosfatemia fue de  $3,61 \pm 0,62$  al inicio del tratamiento;  $3,74 \pm 0,71$  ( $p=0,626$ ) a los 3 meses;  $3,84 \pm 0,67$  ( $p=0,408$ ) a los 6 meses y  $3,56 \pm 0,91$  ( $p=0,885$ ) a los 12 meses, resultando sin diferencias estadísticamente significativas.

No se detectaron RA al tratamiento con FTC/TDF en ninguno de los pacientes.

La adherencia media resultante en función de la EVA fue de  $97,86 \pm 3,93\%$ . El resultado del porcentaje de posesión fue de  $91,11 \pm 9,99\%$ .

### **CONCLUSIONES**

En nuestro estudio los tratamientos PrEP de VIH fueron efectivos atendiendo a los cribados serológicos realizados.

Asimismo, se puede considerar que el tratamiento PrEP es seguro, al no detectarse RA ni objetivarse toxicidad renal en los controles realizados.

La adherencia observada muestra una alta tasa de cumplimiento terapéutico por parte de los pacientes.

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

## **198. HIPERPOTASEMIA POR COTRIMOXAZOL: ALGUNOS ASPECTOS A TENER EN CUENTA DURANTE LA VALIDACIÓN.**

### **AUTORES**

MURGADELLA SANCHO, A; GRACIA GARCIA, B; PUEBLA VILLAESCUSA, A; LOSA LÓPEZ, L; BARRERA PUIGDOLLERS, MT; HIDALGO ALBERT, E  
HOSPITAL DE SANT JOAN DESPI MOISES BROGGI. AVENIDA JACINT VERDAGUER 90 SANT JOAN DESPÍ. BARCELONA

### **OBJETIVOS**

La hiperpotasemia es una reacción adversa descrita asociada al uso de cotrimoxazol. Los objetivos de nuestro estudio son:

- Evaluar la incidencia de hiperpotasemia en pacientes hospitalizados en tratamiento con cotrimoxazol.
- Evaluar si existen diferencias, en cuanto a presencia de insuficiencia renal crónica (IRC) y prescripción de fármacos concomitantes que causen hiperpotasemia (FH), entre los pacientes que desarrollan hiperpotasemia y los que no.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio multicéntrico (2 centros de nivel II), observacional y retrospectivo en el que se incluyó a todos los pacientes hospitalizados que recibieron cotrimoxazol durante más de 3 días durante su ingreso a lo largo del 2021.

Variables recogidas: Edad, sexo, días de estancia hospitalaria, indicación del tratamiento, presencia de IRC, presencia de

FH, incidencia de hiperpotasemia y repercusión clínica de la misma.

Los FH estudiados fueron: IECAs, ARAII, beta-bloqueantes, digoxina, litio, inhibidores de la calcineurina, AINEs, espironolactona, Eplerenona y suplementos de potasio.

Las variables cuantitativas se expresaron en forma de mediana con su rango intercuartílico y las variables cualitativas en forma de proporción. La comparación de proporciones se analizó mediante el test  $\chi^2$ . Para el análisis estadístico se utilizó el SPSS versión 26.

### RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 137 pacientes, de los cuales el 68% (n=93) fueron hombres. La mediana de edad fue de 71 años [57,0-82,5] y la mediana de la estancia hospitalaria fue de 16 días [10,0-27,0].

Las indicaciones de cotrimoxazol fueron: infección del tracto urinario (29%), profilaxis *Pneumocystis jirovecii* (20%), infección respiratoria (19%), Infección Osteoarticular (14%), infección de piel y partes blandas (13%) y otras (5%).

La incidencia de hiperpotasemia fue del 21% en los pacientes tratados con cotrimoxazol (n=29). En todos los casos, ésta fue leve (Potasio < 6 mmol/L) y sin repercusión clínica.

Se comparó la proporción de pacientes con FH entre el grupo que desarrolló hiperpotasemia y el que no (69% vs 55%, respectivamente), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2$ , p=0.165).

También se comparó la proporción de pacientes con IRC entre ambos grupos (75% vs 57%, respectivamente). Aunque la proporción de IRC fue casi 20 puntos mayor en el grupo con hiperpotasemia, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $\chi^2$ , p=0.058).

### CONCLUSIONES

- En nuestro estudio, la incidencia de hiperpotasemia en pacientes hospitalizados tratados con cotrimoxazol fue relativamente frecuente, pero leve y sin repercusión clínica. Por lo tanto, consideramos que no requiere de una monitorización intensificada durante la validación farmacéutica.

- En nuestra población, ni los FH ni la IRC se asociaron a mayor incidencia de hiperpotasemia, desde el punto de vista estadístico. Sin embargo, en el caso de la IRC dado que la magnitud de la diferencia es relevante desde el punto de vista clínico, debería estudiarse en un mayor número de pacientes antes de descartar la asociación.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 223. USO DE SOTROVIMAB EN PACIENTES CON COVID-19: RESULTADOS INICIALES EN VIDA REAL

### AUTORES

RODRÍGUEZ ESQUÍROZ, A; TEJADA MARÍN, D; CAPDEVILLA BASTONS, F; DE LA RIVA BOHIGAS, R; ERDOZAIN CLEMENTE, S; INDURAIN GOÑI, N; LAMAS PILLO, A; SAROBE CARRICAS, M  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

### OBJETIVOS

Describir los resultados iniciales de eficacia y seguridad del uso de sotrovimab en pacientes con COVID-19 en riesgo de progresión a COVID grave.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con sotrovimab entre septiembre 2021 y marzo 2022, tanto hospitalizados como ambulatorios. Se recogieron datos demográficos (edad y sexo), número de días de síntomas previos al tratamiento, variante del virus, anticuerpos postvacunales, y uso de corticoides concomitantes.

Se recogió la tasa de requerimiento de oxígeno de alto flujo (OAF) o ventilación mecánica (VM), reingreso, ingreso en UCI o muerte a los 30 días tras la administración de sotrovimab y la tasa de reacciones adversas tras la administración del fármaco.

### RESULTADOS

Recibieron sotrovimab 34 pacientes: 32 (94.1%) hospitalizados y 2 (5.9%) de manera ambulatoria. La edad media fue de 60,4±15,2 años, 35% mujeres. Veinticinco (59,5%) pacientes presentaban la variante ómicron, un paciente (2,9%) la variante india y en el resto (23,5%) se desconocía. El tiempo medio de evolución de síntomas fue de 21±18.4 días. Tan solo un paciente presentaba anticuerpos post-vacunales positivos, siendo el resto negativos (n=32, 94.1%), o no determinados (n=1). Un 82% de los pacientes recibió tratamiento con corticoides concomitantes.

Al inicio del tratamiento, 10 pacientes (29,4%) requirieron oxígeno de bajo flujo (OBF), un paciente (2.9%) OAF, otro (2.9%) ventilación mecánica invasiva, y el resto (64.7%) no requerían soporte respiratorio. Hasta el día 30 post-tratamiento, se produjo el fallecimiento de 1 paciente (2.9%), otro (2.9%) requería OAF, 3 (8.8%) OBF y el resto (85.3%) no requerían soporte respiratorio complementario. Además, 2 (5.9%) pacientes requirieron ingreso en UCI y 8 (23.5%) requirieron reingreso hospitalario tras el alta.

Con respecto a seguridad, 7 pacientes (20%) sufrieron reacciones infusionales durante su administración. Uno de ellos requirió un aumento de los aportes de oxígeno, mientras que en el resto de los casos fue suficiente con soporte farmacológico. En todos los casos, el cuadro se resolvió.

### CONCLUSIONES

Sotrovimab es una alternativa al tratamiento de la enfermedad COVID-19 en pacientes de alto riesgo de progresión a enfermedad grave. La población de nuestro estudio difiere considerablemente de la incluida en el ensayo COMET-ICE. En nuestros pacientes se obtienen peores resultados de eficacia que los presentados en dicho ensayo.

En referencia a los efectos adversos, existe una proporción relevante de pacientes que desarrolla reacciones relacionadas con la infusión, aunque todas fueron resueltas.

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

## **226. USO DE TOCILIZUMAB DE FORMA PRECOZ EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON NEUMONÍA GRAVE POR COVID-19 EN UN HOSPITAL COMARCAL.**

### **AUTORES**

CORRAL BAENA, S; GARABITO SÁNCHEZ, M; FERRIS VILLANUEVA, E  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE EL ALJARAFE. AVDA. SAN JUAN DE DIOS, S/N BORMUJOS. SEVILLA

### **OBJETIVOS**

Analizar el uso de Tocilizumab (TZC) de forma precoz, previo al inicio de la ventilación mecánica, en pacientes hospitalizados por neumonía grave por COVID-19 y su influencia en la evolución y pronóstico de los pacientes.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional y retrospectivo. Se incluyen los pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de neumonía grave por COVID-19 que recibieron TCZ de marzo 2020 a mayo 2021. Las variables registradas fueron: sexo, edad, comorbilidad previa, días desde inicio de síntomas hasta administración de TCZ y tipo de soporte ventilatorio en el momento de la administración de TCZ. Los resultados se analizaron según si los pacientes habían recibido TCZ de forma precoz (Tp), previo al inicio de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) o gafas nasales de alto flujo (ONAF) o de forma tardía (Tt); estando ya con dicho soporte respiratorio. La evolución clínica se evaluó mediante los cambios en la necesidad de oxigenoterapia a los 14 días de la administración de TCZ, días de ingreso hospitalario, necesidad de ingreso en UCI y mortalidad. Los datos se obtuvieron a partir de la historia clínica digital y se procesaron mediante estadística descriptiva con Microsoft Excell® 2010, las variables cuantitativas se expresan como medianas y cuartiles (Q1-Q3) y las cualitativas como porcentaje

### **RESULTADOS**

Se incluyeron 48 pacientes, 20 (42%) en el Tp y 28 (58%) en el Tt. En cuanto a las características de los pacientes: 12 (60%) hombres, mediana de edad 59 (16-78) años en el Tp y 21 (75%) hombres, mediada de edad 63 (43-88) en el Tt. El 90% de los pacientes en el Tp y el 86% en el Tt, presentaban patologías previas siendo hipertensión arterial y dislipemias las más frecuentes.

La mediana de días desde el inicio de los síntomas hasta la administración de TZC fue de 9 (2-13) días en el Tp y 10 (2-35) en el Tt. El soporte respiratorio de los pacientes en el momento de la administración en el Tp fue: 10% gafas nasales, 35% mascarilla reservorio, 55% mascarilla efecto venturi y en el Tt: 28% VMNI y 68% ONAF.

A los 14 días de la administración de TCZ, en el Tp: 2 pacientes (10%) estaban sin soporte; 11 (55%) desescalaron y 7 (35%) progresaron en el soporte respiratorio; sin precisar ninguno de ellos intubación orotraqueal (IOT). Requirieron ingreso en UCI 6 pacientes (30%) y no hubo exitus. La mediana de días de ingreso fue 15,5 (5-28) días.

En el Tt: 11 pacientes (37%) desescalaron y 16 (57%) progresaron en el soporte respiratorio, 7 de ellos necesitaron IOT. Requirieron ingreso en UCI 20 pacientes (71%) y 12 (57%) fueron exitus. La mediana de días de ingreso fue de 17(3-57) días.

### **CONCLUSIONES**

El uso de TCZ en estadios más precoces de la enfermedad mejoro la evolución y el pronóstico de los pacientes, disminuyendo el porcentaje de pacientes que ingresaron en Uci, progresaron en el soporte respiratorio (incluyendo la IOT) así como la mortalidad y los días de ingreso hospitalario.

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

## **235. ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD Y VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE ALERTAS PROA EN UNA HERRAMIENTA DE AYUDA A LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIMICROBIANOS**

### **AUTORES**

AMOR GARCÍA, MÁ; DE CÁCERES VELASCO, C; MORENO DÍAZ, R; MATILLA GARCÍA, E; RODRÍGUEZ VARGAS, B; APEZTEGUIA FERNÁNDEZ, CA; MELGAREJO ORTUÑO, A; BAUTISTA SANZ, MDP  
HOSPITAL INFANTA CRISTINA. AV. 9 DE JUNIO 2 PARLA. MADRID

### **OBJETIVOS**

Las herramientas de ayuda a la prescripción (HAP) son utilizadas en el entorno de trabajo de los programas de optimización de antibióticos (PROA) para la generación de alertas que sirven como fuente de recomendaciones e intervenciones. Para potenciar esta metodología, es necesario discriminar qué alertas son más útiles para la rutina diaria. El objetivo de este estudio es evaluar el uso de alertas generadas en una HAP asociada al PROA mediante el análisis de efectividad y valor predictivo positivo (VPP) de las mismas en un hospital de primer nivel.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional, retrospectivo.

Se incluyeron todas las alertas PROA generadas en la HAP de nuestro hospital durante 6 meses, desde el 01/11/2021 al 30/04/2022. Las alertas incluidas en la HAP fueron: 1-duración de tratamiento antimicrobiano intravenoso  $\geq 7$  días, 2-terapia secuencial (antimicrobiano intravenoso con buena biodisponibilidad  $\geq 3$  días), 3-ajuste de antibiótico en paciente con insuficiencia renal, 4-ausencia de monitorización de antimicrobianos de margen estrecho, 5-inicios de tratamientos antimicrobianos restringidos y 6-tratamientos de alto impacto ecológico (TAE) (carbapenémicos, piperacilina-tazobactam, daptomicina, linezolid, tigeciclina y ceftazidima-avibactam) con duración  $\geq 3$  días. Se registraron el número total de alertas, pacientes con alerta, antimicrobiano implicado, alertas por servicio y número de alertas por tipo.

La efectividad de las alertas se calculó como ratio entre alertas que requieren actuación PROA y el total de alertas. El VPP se calculó como ratio entre recomendaciones y el total de alertas. Se registró el número y grado de aceptación (%) de las recomendaciones. Ambos se calcularon globalmente y por tipo.

### RESULTADOS

Se incluyeron 1.685 alertas para 658 pacientes. Los antimicrobianos más frecuentemente implicados fueron: 26,0% piperacilina-tazobactam (438/1.684), 12,1% meropenem (204/1.684), 11,9% linezolid (201/1.684), 7,2% levofloxacin (121/1.684) y 6,6% ceftriaxona (111/1.684). Por servicio, los más implicados fueron: medicina interna (50,6%; 852/1.684), cirugía general (13,0%; 219/1.684), oncología médica (7,5%; 126/1.684), digestivo (6,4%; 108/1.684), traumatología (4,9%; 83/1.684), urología (3,4%; 57/1.684) y geriatría (3,2%; 54/1.684). Respecto al total de alertas, la más frecuente fue la alerta 1 (29,8%), seguido de la 6 (27,6%), 3 (18,2%), 2 (12,3%), 5 (7,6%) y 4 (4,5%).

La efectividad global de las alertas PROA fue de 0,15, con un VPP de 0,09. Por tipo de alerta, la efectividad global fue de 0,10 (tipo 1), 0,22 (tipo 2), 0,09 (tipo 3), 0,23 (tipo 4), 0,10 (tipo 5) y 0,22 (tipo 6). El VPP calculado fue de 0,06 (tipo 1), 0,20 (tipo 2), 0,08 (tipo 3), 0,15 (tipo 4), 0,05 (tipo 5) y 0,09 (tipo 6). Se registraron un total de 157 intervenciones asociadas a alerta en el período indicado, con un grado de aceptación del 71,3% (112/157).

### CONCLUSIONES

Las alertas PROA generadas más frecuentes fueron las relacionadas con tratamientos antimicrobianos intravenosos con duración  $\geq 7$  días, TAE con duración  $\geq 3$  días y ajuste de dosis de antimicrobiano en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, las que generan más recomendaciones son terapia secuencial antibiótica y monitorización de antibióticos de estrecho margen terapéutico, seguidas de TAE  $\geq 3$  días. Es necesario una evaluación individualizada por centro para seleccionar aquellas alertas con mayor efectividad.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 288. ANÁLISIS DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN AWARE (ACCES, WATCH AND REVERSE) EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL

### AUTORES

FERNÁNDEZ-POLO, A; PUERTAS SANJUAN, A; MELENDO, S; MENDOZA-PALOMAR, N; LARROSA, N; GORGAS, MQ; SOLER-PALACIN, P  
H. UNIVERSITARI MATERNOINFANTIL DE LA VALL D'HEBRON. PASSEIG VALL D'HEBRON 119-129 BARCELONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

En 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló la clasificación AWARe en la que los antibióticos se ordenan en tres categorías: Access (acceso libre), Watch (uso controlado) y Reserve (uso reservado). En base a esta clasificación, se ha propuesto la creación de un indicador universal que permita comparar los resultados de uso adecuado de los antibióticos a nivel global con una recomendación para los antibióticos de la categoría Access de al menos el 60%; esta recomendación es general, no limitada a un escenario hospitalario y menos pediátrico. El objetivo principal del estudio fue conocer el consumo de antibióticos en un hospital pediátrico de tercer nivel en base a la clasificación AWARe, como indicador cualitativo de la utilización de los antibióticos en un programa de optimización de antimicrobianos (PROA) específico para pediatría.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo unicéntrico. Se incluyeron el consumo de los antibacterianos de uso sistémico (J01) de todos los pacientes pediátricos (0-18 años) ingresados en nuestro centro. Se evaluaron las unidades de hospitalización de especialidades médicas y quirúrgicas y las unidades de cuidados intensivos pediátrica (UCI-P) y neonatal (UCI-N), desde enero de 2015 hasta diciembre de 2019. El análisis de tendencia del consumo se calculó en base a los días de tratamiento (DOT) ponderados por la actividad asistencial expresada en estancias calculada como pacientes-día (PD), siendo el indicador para la monitorización de la tendencia del consumo los DOT/100PD. Los antibióticos se clasificaron según las definiciones de la clasificación AWARe publicada en 2019 y se codificaron mediante código de colores de un semáforo para facilitar la visualización en la evolución. Los datos del análisis AWARe se describieron como la proporción (%) de cada categoría.

### RESULTADOS

En el periodo de estudio la media de estancias anuales fue de 59.523 (DE 2.514). La distribución del porcentaje de utilización de los distintos antibióticos según la clasificación AWARe se mantuvo estable: los antibióticos Access representaron el 43,1% del consumo total, los antibióticos Watch el 54,5% y los Reserve en torno al 2% entre 2015-2018 y con un aumento puntual (4%) en 2019. El mayor uso de antibióticos Access fue en las unidades quirúrgicas (63,4%) y la UCI-N (58,9%), y menor en las unidades médicas (36,2%) y UCI-P (30,1%). Los antibióticos Reserve se utilizaron principalmente en las unidades de especialidades médicas con un 3,8% del uso de antibióticos. El principal antibiótico Reserve fue la colistina en pacientes afectos de fibrosis quística con exacerbación respiratoria.

### CONCLUSIONES

El consumo de antibióticos mayoritario correspondió a los grupos Access y Watch, sin cambios relevantes durante el periodo de estudio. Destaca el consumo mínimo de antibióticos Reserve focalizado en los pacientes con fibrosis quística. Es preciso seguir implantando en nuestro centro, acciones enfocadas a aumentar la utilización de antibióticos Access así como, disminuir la utilización de antibióticos del grupo Watch, según lo recomendado por la OMS. Es importante destacar

el interés de la clasificación AWaRe para comparar la utilización de los antibióticos entre centros pediátricos en relación a su complejidad y establecer puntos de corte recomendados.

#### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 318. MACHINE LEARNING Y EVALUACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS CON LA FALTA DE EFICACIA AL TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON SARS-COV-2

#### AUTORES

ZARAGOZÁ GONZÁLEZ, M; RAMÓN ALBERT, A; MILARA PAYA, J; DEL RÍO SAN CRISTÓBAL, R; GONZÁLEZ FITENI, M; BETORET VILAR, M; OLIVES CASASNOVAS, R; BLASCO SEGURA, P  
CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA. AV. TRES CRUCES, S/N VALENCIA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Aplicación de técnicas de Machine Learning (ML) en un amplio conjunto de datos “big data” para determinar variables que puedan predecir la falta de eficacia del tratamiento con tocilizumab en pacientes con SARS-CoV-2.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional de cohortes retrospectivo de un solo centro. Se incluyeron 67 pacientes ingresados en un hospital terciario con SARS-CoV-2 confirmada microbiológicamente mediante el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) de un hisopo nasofaríngeo entre el 10 de marzo y el 16 de septiembre de 2020. Se recogieron 41 variables demográficas, clínicas y analíticas.

Se utilizaron diferentes métodos de ML supervisados: K-Nearest Neighbours (KNN), Decision Tree (DT), Gaussian Naïve Bayes (GNB), Support Vector Machine (SVM) y eXtreme Gradient Boosting (XGB) para ver las variables que tienen un mayor peso en predecir la falta de eficacia al tratamiento con tocilizumab, medida como incremento de la mortalidad y como aumento del número de días de estancia hospitalaria.

#### RESULTADOS

De los diferentes métodos supervisados de ML, el que ofrecía una mejor precisión equilibrada, sensibilidad, especificidad, precisión y AUC para predecir el peso de las variables, fue XGB. Las métricas obtenidas en la mortalidad para el clasificador XGB fueron: PE(%) de 94,69, sensibilidad de 94,78, especificidad de 94,59, precisión de 93,99 y área bajo la curva (AUC) de 0,94. Para la estancia hospitalaria, los valores fueron: PE(%) de 93,49, sensibilidad de 93,58, especificidad de 93,39, precisión de 92,81 y AUC de 0,93. Aplicando este método, se puede observar que las variables con mayor influencia en la falta de eficacia del tratamiento con tocilizumab, en cuanto a la mortalidad, fueron: la ferritina, la lactato deshidrogenasa (LDH), las transaminasas (alanina transaminasa (ALT) y la aspartato transaminasa (AST)) y el índice PAFI (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), lo que sugiere que a mayor valor de estas variables menor eficacia de tocilizumab. Por otro lado, las variables con mayor peso en la predicción del aumento del número de días de estancia hospitalaria son la ferritina y las transaminasas. Ninguno de los tratamientos farmacológicos concomitantes tuvo peso en la predicción de eficacia de tocilizumab.

#### CONCLUSIONES

El método de ML que mejor predice el peso de nuestras variables para determinar la eficacia al tratamiento con tocilizumab es XGB. Este método ofrece los valores más altos en todas las métricas de interés. Las variables que mayor peso tienen para influir en la eficacia al tratamiento con tocilizumab (reducción de mortalidad y estancia hospitalaria) son la ferritina y las transaminasas. La LDH y el índice PAFI se asocian a peor resultado en mortalidad con el uso de tocilizumab.

El ML es un método óptimo para evaluar una elevada cantidad de datos (“big data”) de forma agrupada y rápida. Actualmente no existen estudios que analicen variables de eficacia de tocilizumab en pacientes COVID-19 positivo.

#### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 322. VANCOMICINA ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES POR CLOSTRIDIODES DIFFICILE: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

#### AUTORES

CRESPO RODRÍGUEZ, E; BECERRA INGERTO, L; GARCÍA LASTRA, S; PLANO SÁNCHEZ, AI; ZAPICO GARCÍA, I; GONZÁLEZ SÁNCHEZ, N; MARTÍN CARRO, C  
HOSPITAL SAN AGUSTÍN. CAMINO DE HEROS, 6 AVILÉS. ASTURIAS

#### OBJETIVOS

Analizar la efectividad y seguridad de la suspensión oral de vancomicina 50 mg/mL (SOV) en pacientes con infección por Clostridioides difficile (ICD) sintomática.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se identificaron los pacientes con ICD tratados con la SOV entre junio de 2021 y mayo de 2022. Se recogieron variables demográficas, como la edad y el sexo, y clínicas: gravedad de la ICD evaluada según los criterios de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2021, antecedentes de ICD, tratamiento antibiótico en los 3 meses previos, duración del tratamiento y de los síntomas, número de deposiciones y estado de las mismas al principio y al final del tratamiento y aparición de recurrencias.

Para evaluar la efectividad se utilizó la reducción en el número de deposiciones diarias y la ausencia de recurrencias. Se registraron los efectos adversos para evaluar la seguridad.

## RESULTADOS

Se incluyeron 48 pacientes, de los cuales 29 eran mujeres (60.4%). La mediana de edad fue de 79 años. En cuanto a la gravedad de la ICD, el 39.6% de los pacientes cumplían criterios de enfermedad severa no complicada. El 60.4% restante presentaba enfermedad leve-moderada. 3 pacientes presentaban antecedentes de ICD, de los cuales dos fueron tratados con la SOV previamente. El 60.4% había recibido antibioterapia en los 3 meses previos: 72.4% betalactámicos, 20.7% quinolonas y 6.9% otros. El tiempo de tratamiento fue igual o inferior a 8 días en un 12.5% de los pacientes, mayor de 11 días en un 25.0% y entre 9 y 11 días en un 62.5% de los pacientes. El tiempo de tratamiento no fue el recomendado según los criterios de gravedad en un 35.4% de los pacientes. La mediana de resolución de los síntomas fue de 3 días desde el inicio del tratamiento. Antes de iniciar el tratamiento, la mediana de deposiciones diarias era de 5 y al final del tratamiento éstas disminuyeron a 1. En el 95.8% de los casos, las heces pasaron de estado líquido a forme una vez completado el tratamiento. Un total de 13 pacientes presentaron recurrencias, de los cuales 9 fueron tratados de nuevo con la SOV, 2 con fidaxomicina, 1 con la SOV en una primera recurrencia y con fidaxomicina en la segunda y otro paciente fue tratado con vancomicina y bezlotoxumab en la primera recurrencia. La mediana de seguimiento de los pacientes después de finalizar el tratamiento fue de 140 días. No se registraron efectos adversos (EA) relacionados con la toma de la SOV.

## CONCLUSIONES

La suspensión oral de vancomicina resultó efectiva al reducir significativamente el número de deposiciones diarias y prevenir las recurrencias, con una tasa de curación del 73.0%. Se demostró que el perfil de seguridad fue favorable, ya que no se registraron efectos adversos en ninguno de los pacientes.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 325. EXPERIENCIA USO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES FRENTE AL COVID-19 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

GRACIA , R; ARENERE , M; ALLENDE , MA; BONAGA , B; GOMEZ , P; ALCÁCERA , MA; VARELA , I; SALVADOR , T  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA. SAN JUAN BOSCO, 15 ZARAGOZA. ZARAGOZA

#### OBJETIVOS

Evaluar el uso y la efectividad de anticuerpos monoclonales neutralizantes (mAB) para el tratamiento de pacientes con COVID-19 en la práctica clínica en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron pacientes que recibieron tratamiento con mAB frente al COVID-19 desde Octubre 2021 hasta Abril 2022.

Se incluyeron pacientes que cumplieron los criterios de alto riesgo según el protocolo de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y el protocolo autonómico de Uso Racional del Medicamento y Productos Sanitarios

Se analizaron: variables demográficas (media de edad, sexo); mAB; variables clínicas: condiciones de alto riesgo, factores de riesgo, número dosis de vacuna frente al COVID-19, serología de IgG anti-SARS-CoV2, cepa, mediana días desde inicio de síntomas, dispositivo de oxigenoterapia, lugar de administración y medicación concomitante contra el COVID administrada durante el proceso.

Para valorar la efectividad se determinaron los días de estancia hospitalaria y la mortalidad hasta el día 29 desde la administración del fármaco.

## RESULTADOS

31 pacientes, edad media de 66,5±11,8 años, 58% varones. Se administró sotrovimab al 70,97%(n=22) de los pacientes, casirivimab/indevimab 16,13%(n=5) y regdanviamb 12,90%(n=4).

Las condiciones de alto riesgo del 45,2%(n=14) fueron tratamiento inmunosupresor con un fármaco anti-CD20 o belimumab, 29,1%(n=9) pacientes inmunocomprometidos en tratamiento, 16,1%(n=5) trasplantados de órgano sólido, 3,20%(n=1) trasplante de órgano hematopoyético, 3,20%(n=1) síndrome de Down de más de 40 años y 3,20%(n=1) pacientes en tratamiento con CAR-T. Factores de riesgo: enfermedad renal crónica(n=8), diabetes(n=7), enfermedad pulmonar crónica(n=7), obesidad(n=6), enfermedad cardíaca crónica(n=5), enfermedad hepática crónica(n=3), enfermedad neurológica crónica(n=2).

La cobertura vacunal frente al COVID-19 fue completa en 15 pacientes (3 dosis), 13 recibieron dos dosis, 1 recibió una dosis y 2 no recibieron ninguna. Todas serologías IgG anti-SARS-CoV fueron negativas. La cepa fue omicron en 51,6%(n=16) de los pacientes, no omicron en 16,1%(n=5) y no se testó en 32,3% (n=10). La mediana de días desde el inicio de los síntomas fue de 7(2-20) días.

Dispositivo de oxigenoterapia: gafas nasales 32,3%(n=10), alto flujo 22,6%(n=7) y 25,8%(n=8) no llevaba soporte de oxígeno. El lugar de administración fue en planta 80,6%(n=25), UCI 9,7%(n=3) y urgencias 9,7%(n=3). El 74,2%(n=23) de los pacientes recibieron tratamiento con remdesivir (15 de ellos en combinación con corticoides, 2 con baricitinib, 1 con tocilizumab y 1 con molnupiravir), 16,1%(n= 5) no recibieron más tratamientos y 9,7% (n=3) otros.

La mediana de número de días de estancia hospitalaria fue de 11(0-49). 8 pacientes fallecieron en los 29 días posteriores a la administración del mAB.

## CONCLUSIONES

Nuestra experiencia clínica con el uso de mAB frente al COVID-19 ha sido principalmente en pacientes inmunodeprimidos, destacando aquellos en tratamiento con fármacos anti-CD20 que no habían hecho IgG anti-SARS-CoV y con enfermedad leve-moderada, puesto que la mayoría llevaban como dispositivo de oxigenoterapia gafas nasales(32,3%) o no llevaban(25,8%) y casi todos los tratamientos se han administrado en pacientes hospitalizados en planta. La cepa predominante en nuestra zona epidemiológica, ha sido la omicron. Conocer la efectividad de estas terapias todavía es un gran reto, ya que es necesario realizar más estudios en condiciones de vida real.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

#### 339. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA QUIRÚRGICA: UNA ASIGNATURA PENDIENTE

##### AUTORES

MAYO CANALEJO, B; ROMERA GARCÍA, JM; FRANCO SERENO, MT; PÉREZ SERRANO, R; RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, M  
HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL. TOMELLOSO S/N CIUDAD REAL. CIUDAD REAL

##### OBJETIVOS

Una adecuada profilaxis antibiótica es la principal medida de prevención de infecciones de lugar quirúrgico. Por contra, su duración excesiva puede provocar un aumento de efectos adversos e infecciones. Además, el uso apropiado de los antibióticos es crucial para reducir la aparición de resistencias, problema actual y relevante en nuestro medio. Durante octubre-noviembre/2019 se realizó un estudio para conocer el grado de adecuación de la profilaxis antibiótica pautada en servicios quirúrgicos del hospital al actual protocolo local consensuado en la Comisión de Infecciones, Política Antibiótica y Profilaxis publicado en mayo/2017, notificándose posteriormente los resultados a dichos servicios. El objetivo del nuevo estudio es comparar el grado de adecuación actual utilizando la misma metodología.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo durante marzo-abril/2022 en un hospital terciario, estableciendo un plan de revisión diario según servicio quirúrgico: traumatología (lunes), ginecología (martes), cirugía maxilofacial (CMF), otorrinolaringología y urología (miércoles), y cirugía general y digestivo (CGD), neurocirugía, y angiología y cirugía vascular (ACV) (viernes). Mediante revisión de la prescripción electrónica (Farmatools®) e historia clínica informatizada (MambrinoXXI®) se recogieron los siguientes datos: servicio, cirugía, antibiótico, posología, duración y alergias. La prescripción se consideró correcta si los tres parámetros, antibiótico, posología y duración, eran correctos. Criterios de inclusión: pacientes ingresados en servicios quirúrgicos durante un postoperatorio. Criterios de exclusión: pacientes con tratamiento antibiótico previo a la cirugía, cirugías sin ingreso y embarazadas con tratamiento profiláctico para estreptococo B.

##### RESULTADOS

Se incluyeron 320 pacientes (261 en 2019). Los servicios mayoritarios fueron nuevamente CGD (28,7%) y traumatología (22,5%). La profilaxis fue inapropiada en 204 cirugías (63,7% vs. 67,8% en 2019): antibiótico inapropiado 17,2% (24,1%), posología inapropiada 41,2% (21,8%), duración inapropiada 55% (57,3%). El mayor porcentaje de error se observó en la duración, excesiva en 156 cirugías (88,6% vs. 91%) y demasiado corta en 20 (11,4% vs. 9%). Los servicios que más la prolongaron fueron CMF 100% (85,7%), otorrinolaringología 84,2% (88,9%) y traumatología 77,8% (73%). La distribución de servicios quirúrgicos, de menor a mayor tasa de error, fue: neurocirugía 43,2% (71,4%), CGD 43,5% (51,5%), ginecología 45,4% (54,5%), ACV 68,2% (60%), traumatología 77,8% (73,5%), otorrinolaringología 94,7% (100%), urología 94,7% (100%), y CMF 100% (88,9%).

##### CONCLUSIONES

El grado de adecuación al protocolo ha variado levemente, observándose cierta mejoría en aspectos como las tasas de profilaxis global o duración inapropiada, y cierto empeoramiento en la tasa de posología incorrecta. Con ello, se plantean amplias áreas de mejora, siendo nuevamente la duración excesiva el principal problema detectado. Como limitaciones del estudio, no se recogieron datos de infecciones o colonizaciones previas que podrían justificar prescripciones antibióticas al margen del protocolo, ni se ha evaluado la hora de administración o si excepcionalmente existió necesidad de segunda dosis profiláctica. Posibles estrategias de ayuda a la mejora de resultados: 1) Actualización del protocolo para incorporar nuevas evidencias desde su publicación 2) Intervención del equipo PROA (Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos) como unidad clave de abordaje multidisciplinar en el control y adecuación de la profilaxis antibiótica quirúrgica 3) Plan periódico de formación y difusión del protocolo a profesionales sanitarios de servicios quirúrgicos.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

#### 343. BEZLOTOXUMAB: ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

##### AUTORES

HERNÁNDEZ RAMOS, JA; CARO TELLER, JM; ORTIZ PÉREZ, S; BRUNI MONTERO, MÁ; GONZÁLEZ GÓMEZ, Á; MAYO OLVEIRA, F; FERRARI PIQUERO, JM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE. AV. DE CÓRDOBA, S/N MADRID. MADRID

##### OBJETIVOS

Desde la comercialización de bezlotoxumab en prevención secundaria para recurrencias de infección por Clostridioides difficile (rICD), se han publicado escasos estudios sobre su efectividad y seguridad en la práctica clínica. El objetivo principal del estudio es analizar la efectividad en todos los pacientes que recibieron bezlotoxumab en nuestro

hospital. Fueron objetivos secundarios:

Analizar la efectividad en función del tratamiento anticlostridial y en subgrupos de alto riesgo de nueva recurrencia.  
Evaluar la seguridad a corto-medio plazo.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en un hospital de grupo 5 según la clasificación clúster que incluyó todos los pacientes tratados con bezlotoxumab desde enero de 2019 hasta junio de 2021.

Se utilizaron los programas de historia clínica electrónica de atención primaria y hospitalaria para registrar el tratamiento farmacológico y la evolución clínica de los pacientes. El periodo de seguimiento abarcó las 12 semanas siguientes a la administración de bezlotoxumab.

La efectividad se analizó a partir de tasas de rICD y la seguridad se evaluó mediante descripción de los eventos adversos detectados.

Para el análisis de efectividad por subgrupos se definió la población de alto riesgo de rICD como pacientes con edad > 65 años en tratamiento simultáneo con un inhibidor de la bomba de protones (IBP), recurrencia previa, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), cirrosis hepática, enfermedad renal crónica grave o inmunosupresión (inmunodeficiencias primarias, infección por VIH con < 200 células CD4+/μL, trasplante de progenitores hematopoyéticos o de órgano sólido, tratamiento inmunomodulador o quimioterapia concomitante).

#### RESULTADOS

Se incluyeron 53 pacientes con una mediana de edad de 67 años (60 – 80) de los cuales 28 (52,8%) eran mujeres. 32 pacientes (60,4%) estaban inmunodeprimidos, 22 (41,5%) tenían un aclaramiento de creatinina < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, 11 (20,8%) estaban diagnosticados de EII y 6 (11,3%) de cirrosis hepática. Se detectaron 13 (24,5%) episodios de primera infección, 17 (32,1%) de primera recurrencia, 13 (24,5%) de segunda recurrencia y 10 (18,9%) de tercera recurrencia o posterior. Hubo 11 pacientes (20,8%) sin tratamiento antiulceroso crónico, 10 (18,9%) recibían un antagonista H<sub>2</sub> y 31 (58,5%) tomaban un IBP. De estos últimos, 17 (32,1% del total) tenían edad > 65 años.

Los regímenes de tratamiento anticlostridial incluían vancomicina en 34 casos (64,1%), fidaxomicina en 18 casos (34,0%) o ambas en 1 caso (1,9%).

En total, 6 pacientes (11,3%) sufrieron una rICD durante el periodo de seguimiento. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el análisis de subgrupos de alto riesgo de recurrencia. La efectividad de la combinación con vancomicina versus fidaxomicina tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas.

Entre los 11 pacientes con antecedente de insuficiencia cardiaca (IC), 2 sufrieron una exacerbación durante el seguimiento. Un paciente sin historia previa de IC desarrolló un episodio de IC congestiva el día posterior a la administración de bezlotoxumab. No se identificaron otros eventos adversos.

#### CONCLUSIONES

En nuestros pacientes, bezlotoxumab ha mostrado menor tasa de rICD respecto de los ensayos pivotaes, sin haberse demostrado que su asociación con fidaxomicina sea superior que con vancomicina. A pesar de que es bien tolerado, sería conveniente utilizarlo con precaución en pacientes con riesgo de desarrollar IC congestiva.

#### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 363. ¿INFLUYE LA VACUNACIÓN FRENTE AL COVID-19 EN LA NECESIDAD DE USAR LOS TRATAMIENTOS MÁS FRECUENTEMENTE EMPLEADOS PARA ESTA INFECCIÓN?

#### AUTORES

ORTIZ LATORRE, JL; CANTILLANA SUÁREZ, MDG; ROBUSTILLO CORTÉS, MDLA; ROLDÁN GALNARES, M  
HOSPITAL COMARCAL SAN AGUSTÍN. AV. DE SAN CRISTOBAL, S/N LINARES. JAÉN

#### OBJETIVOS

Analizar y cuantificar la necesidad de uso de los medicamentos más empleados en la práctica clínica habitual para el tratamiento de la infección por COVID-19, en función del estado de vacunación de los pacientes con necesidad de ingreso hospitalario.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes con PCR positiva para SARS-CoV-2 que fueron ingresados en un hospital comarcal entre agosto-2020 y marzo-2022 (correspondientes al período entre segunda y sexta ola de la pandemia). Fueron excluidos los pacientes de la primera ola (marzo-julio 2020) debido a la gran variabilidad y falta de consenso en los tratamientos utilizados.

Se recogieron datos demográficos (sexo, edad), pauta de vacunación recibida, tiempo de hospitalización, necesidad de ingreso en UCI y desenlace del ingreso (alta/éxito). Se diferenció entre pacientes no vacunados y vacunados con al menos una dosis o pauta completa (dos/tres dosis en función del calendario de vacunación).

Se analizaron los medicamentos considerados de elección según los protocolos de actuación del centro para la infección por COVID-19 (tocilizumab, remdesivir, baricitinib, dexametasona y azitromicina). La variable principal fue analizar la frecuencia de uso de estos fármacos en función de la vacunación recibida por los pacientes.

Los datos fueron recogidos del programa de prescripción electrónica ATHOS-Prisma® y de la historia clínica electrónica. Para el análisis estadístico se compararon las variables cualitativas mediante la prueba chi-cuadrado de Pearson, considerándose estadísticamente significativos valores de p < 0,05.

## RESULTADOS

Se incluyeron 962 pacientes (59,6% hombres) con mediana de edad de 66 años (RIQ:55-79). El 76,6% no estaban vacunados en el momento del ingreso, mientras que de los pacientes que sí habían recibido alguna dosis (23,4%) tenían pauta completa un 80%. La mediana de tiempo de ingreso fue de 10 días (RIQ:7-16). El 7% del total de pacientes requirió ingreso en UCI y un 20,7% fue éxitus. En cuanto al uso de medicamentos empleados: el 89,6% recibió dexametasona, 33,1% tocilizumab, 14,7% remdesivir, 8,3% baricitinib y 7,1% azitromicina.

En el análisis entre el uso de fármacos y la vacunación (sí/no) se observaron diferencias estadísticamente significativas en el uso de dexametasona, azitromicina, tocilizumab y remdesivir. La diferencia observada fue de: tres veces más riesgo de uso de dexametasona en no vacunados (IC 95%= 1,92-4,52; p=0,00); tres veces más riesgo de uso de azitromicina en no vacunados (IC95%= 1,43-7,87; p=0,03) y dos veces y media más de riesgo de uso de tocilizumab en no vacunados (IC95%= 1,84-3,91; p=0,00). Sin embargo se observó que había dos veces más riesgo de uso de remdesivir en vacunados frente a no vacunados (IC95%= 1,17-2,56; p=0,05). No se observó diferencia significativa con el uso de baricitinib (p=0,83).

## CONCLUSIONES

El hecho de tener cobertura vacunal frente al COVID-19 parece mostrar una disminución en la necesidad de recibir la mayoría de tratamientos de uso habitual en la práctica clínica, a excepción de remdesivir, según los datos obtenidos. Para poder extrapolar estos resultados sería necesaria la unanimidad en la forma de uso de estos tratamientos en los diferentes centros y realizar estudios con un mayor número de pacientes vacunados.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 365. RESULTADOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN AL VIH EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

LUACES RODRÍGUEZ, A; GIMÉNEZ ARUFE, V; FEIJOO VILANOVA, P; MARTÍNEZ PRADEDA, A; ROTEA SALVO, S; MARGUSINO FRAMIÑÁN, L; MARTÍN HERRANZ, I; CID SILVA, P  
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA. XUBIAS DE ARRIBA, 84 CORUÑA (A). A CORUÑA

#### OBJETIVOS

Evaluación de la seguridad, efectividad y adherencia a la combinación de emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato (FTC/TDF) en el programa Profilaxis Pre-Exposición al VIH (PrEP-VIH) en una población con riesgo de infección por VIH de un área sanitaria de más de 500.000 habitantes.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional en personas incluidas en el programa PrEP-VIH desde marzo de 2020 hasta abril de 2022. Los criterios de exclusión, excepto para el análisis de seguridad, fueron permanecer menos de 24 semanas en el programa PrEP-VIH. Los datos se obtuvieron a través de la historia clínica electrónica y el programa de dispensación de farmacia a pacientes externos.

Las variables analizadas fueron: datos epidemiológicos, serologías de control del VIH, niveles de creatinina y de fósforo sérico basales y a las 24 semanas, reacciones adversas medicamentosas (RAMs), enfermedades de transmisión sexual (ETS) diagnosticadas tras el inicio de la PrEP-VIH, adherencia terapéutica y vacunación para poblaciones de riesgo.

La seguridad se evaluó a través de las RAMs detectadas en analíticas o comunicadas por el usuario, la efectividad según los resultados de las serologías VIH y la adherencia a través del registro de dispensación en farmacia. El análisis estadístico fue realizado con R-statistics.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 79 personas usuarias de la PrEP-VIH, 97.5% hombres y 2.5% mujeres transgénero, con una edad media de  $37.3 \pm 8.21$  años.

Durante el seguimiento, 43.0% de los usuarios presentaron RAMs: trastornos gastrointestinales (61.8%), cefaleas (11,8%), fatiga (5.9%), gastrointestinales junto a cefaleas (5.9%), gastrointestinales junto a fatiga (5,9%) y otras (8.7%); la mayoría durante las primeras cuatro semanas de tratamiento. Cuatro usuarios abandonaron el programa debido a reacciones gastrointestinales y uno por mareos graves.

Los valores de creatinina basales y a las 24 semanas no mostraron diferencias estadísticamente significativas ( $0.92 \pm 0.12$  mg/dL vs  $0.91 \pm 0.12$  mg/dL,  $p = 0.7$ ). Los valores de fósforo sérico basales y a las 24 semanas fueron  $3.45 \pm 0.64$  mg/dL y  $3.82 \pm 0.58$  mg/dL, respectivamente ( $p < 0.01$ ).

Ningún usuario de PrEP-VIH presentó serología VIH positiva durante el seguimiento. Sin embargo, el 27.8% de los usuarios desarrollaron ETS desde el inicio (*Neisseria gonorrhoeae* (68.2%), *Chlamydia trachomatis* (31.8%) y *Treponema pallidum* (31.8%)).

La adherencia a la PrEP-VIH fue del 100% en el 58.2% de los usuarios, del 90-99% en el 21,5% y menor del 90% en el 20.3%. 16 usuarios abandonaron el seguimiento y no se dispone de serología posterior. Una persona tuvo que abandonar por incompatibilidad con el tratamiento quimioterápico.

En el 49.4% de los usuarios se logró la vacunación por ser población de riesgo tras el inicio de la PrEP-VIH: 87.2% frente al VPH, 38.5% frente al VHA y 28.2% frente al VHB.

## CONCLUSIONES

Los usuarios de PrEP presentaron durante el seguimiento RAMs conocidas y limitadas en el tiempo, confirmando la seguridad de la PrEP-VIH. En el 100% de los casos las serologías del VIH se mantuvieron negativas, demostrando una eficacia de la profilaxis durante el tiempo a estudio. Destaca el alto porcentaje de usuarios con adherencia inferior al 90% y los abandonos sin comunicación previa.



Los endpoints primarios fueron la muerte por cualquier causa y el reingreso por cualquier síntoma relacionado con COVID-19. Objetivos secundarios fueron la FP, la evolución de la CEF durante el primer año tras el alta y la asociación entre éstos y los endpoints primarios.

El análisis de las variables principal y las secundarias se realizó mediante tests ANOVA, Kruskal–Wallis, o chi-cuadrado, según la variable. Los datos basales de tratados y no tratados se compararon mediante los tests t-Student o Mann–Whitney, para variables continuas, y el test chi-cuadrado –test exacto de Fisher, si procedía-. El diseño estadístico del estudio incluyó metodología de emparejamiento por propensity-score (PS), para eliminar la influencia de factores potenciales de confusión entre los pacientes tratados y no tratados. El análisis estadístico se realizó con Stata, versión 14 (Stata Corp., TX, USA), fijando la significación estadística en  $p < 0.05$ .

### RESULTADOS

De 439 pacientes supervivientes dados de alta tras infección por SARS-CoV-2, 38 no pudieron ser seguidos por imposibilidad de contacto o falta de información. 405 pacientes se incluyeron en el seguimiento de mortalidad, y 390 en la aparición síntomas relacionados con COVID-19 y evolución de la FP y CEF.

La mortalidad global total tras alta fue del 1.0% ( $n = 4$ ). La mortalidad al año de seguimiento ajustada por PS no mostró asociación entre el uso de tocilizumab o no ( $HR = 2.05$ , 95% CI: 0.21–19.98). Tampoco mostró diferencias la aparición de cualquier síntoma relacionado con COVID-19 a los 12 meses ajustada por PS ( $OR = 1.01$  95%CI 0.57-1.79). No se observaron diferencias en la FP ( $OR = 1.02$ , 95%CI 0.62-1.68) ni en la evolución de la CEF ( $OR = 0.88$ , 95%CI 0.50-1.58).

### CONCLUSIONES

Ajustando las covariables por un modelo de PS, no se observan diferencias en mortalidad, reingreso, persistencia de síntomas, FP o CEF en los pacientes con SARS-CoV-2 grave-moderado según sean tratados o no con tocilizumab.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 383. ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LAS INFECCIONES URINARIAS EN UN CENTRO SOCIO SANITARIO.

### AUTORES

CARRASCO FONS, N; TABARES COLLAZO, Y; SANCHEZ ROSALES, J; DÍAZ-MUNIÓ MERODIO, E; CASASIN EDO, T HOSPITAL DE VILADECANS. AV GAVÀ, 38 VILADECANS. BARCELONA

### OBJETIVOS

Analizar las prescripciones empíricas iniciadas ante una sospecha de infección del tracto urinario (ITU) en un centro socio sanitario.

Detectar puntos de mejora para optimizar el tratamiento antibiótico.

Análisis de la sintomatología que conlleva un diagnóstico de ITU y comparar si se hubiera iniciado aplicando un diagrama para toma de decisiones para instaurar un tratamiento empírico en sospecha de ITU en ancianos, de publicación reciente.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Durante un período de 2 meses se recogieron los tratamientos empíricos iniciados por una sospecha de ITU. Se registró: número de historia, edad, unidad, género, si era portador de sonda vesical, antibiótico, duración, recogida de urinocultivo y resultado de éste, sintomatología que motivó la sospecha de ITU.

A posteriori, con la sintomatología reportada se comparó si aplicando el diagrama de toma de decisiones, los tratamientos se hubieran iniciado en primera instancia o bien se hubieran reconsiderado de manera diferida.

### RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se iniciaron 35 tratamientos . De éstos, 12 fueron en varones y 23 en mujeres. La media de edad fue de 85 años. La mayoría, (16), institucionalizados en régimen de residencia asistida , 13 en convalecencia, 4 en larga estancia y 2 en cuidados paliativos. Únicamente un 8% de los casos eran portadores de sonda vesical. En la mayoría de los casos se cursó urinocultivo (28/35). En todos los casos, antes de iniciar tratamiento se realizó una tira reactiva de orina. El antibiótico más empleado fue la fosfomicina ( 27), seguido de cefuroxima (5), ciprofloxacino (2) y piperacilina/ tazobactam (1)

De los cultivos de orina realizados, 4 fueron negativos, 3 contaminados.

El tratamiento fue adecuado a la sensibilidad del microorganismo en 15 de los 28 cultivos (53%), únicamente en 7 (25%) no fue adecuado.

Únicamente se iniciaron tratamientos ante síntomas urinarios en 7 casos; los 28 restantes, iniciados por síntomas inespecíficos (agitación, cambio del estado del paciente, desorientación...) de los cuales presenciaron fiebre 9 de ellos. Dado que estos signos y síntomas podrían tener otra causa en población de edad avanzada y se conoce que la prevalencia de bacteriuria asintomática es elevada en paciente anciano institucionalizado, a posteriori, se decidió revisar un diagrama de decisiones para instaurar tratamiento empírico en ancianos, resultando que en 19 de los 35 casos, se hubiera diferido el inicio antibiótico y no se hubiera instaurado en primera instancia.

### CONCLUSIONES

La mayoría de los tratamientos empíricos iniciados fueron en mujeres, institucionalizadas en régimen de residencia asistida. En la mayoría de casos se empleó fosfomicina trometamol, antibiótico recomendado en las guías locales. De los casos con resultados de urinocultivo positivos, el 69% fueron adecuados a la sensibilidad del microorganismo.

En la mayoría de casos (80%), los síntomas que motivaron el tratamiento fueron inespecíficos Al aplicar el diagrama,

se concluyó que en la mayoría de los casos (54%), se hubiera podido diferir el tratamiento antibiótico. Con estos datos podemos concluir que hay un cierto margen de mejora para disminuir el número de tratamientos empíricos, pudiendo contribuir de este modo a una disminución de consumo de antibióticos y aparición de resistencias derivado de éste.

#### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 401. EXPERIENCIA DE USO EN VIDA REAL DE SOTROVIMAB PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV2.

#### AUTORES

CORAZÓN VILLANUEVA, J; MANZANO LORENZO, R; TALLÓN MARTINEZ, JC; PEÑA PEDROSA, JA; MARTÍNEZ SESMERO, JM; SANCHEZ-OCAÑA MARTÍN, N; MOLINERO MUÑOZ, M; YBAÑEZ GARCÍA, L  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Sotrovimab es un anticuerpo monoclonal aprobado como una nueva alternativa terapéutica para el tratamiento del COVID-19. El objetivo es describir la evolución clínica y el perfil de los pacientes que han recibido Sotrovimab, así como analizar su seguridad en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo realizado entre agosto 2021 y marzo de 2022. Se incluyeron el 100% de pacientes con enfermedad COVID-19 positiva (confirmada mediante diagnóstico microbiológico) a los que se les administró sotrovimab previa aprobación de forma individualizada por la Agencia Española del medicamento y productos sanitarios (AEMPS), según los criterios de priorización establecidos en cada momento.

Las variables de estudio se obtuvieron a través de la historia clínica y programa de prescripción electrónica. Se recogieron como variables principales: características demográficas (edad, sexo); gravedad de la sintomatología previa a recibir sotrovimab: leve o moderada-grave según criterios de la Organización mundial de la salud (OMS); progresión a oxigenoterapia (bajo o alto flujo), resolución clínica (recuperación, UCI, exitus) y perfil de seguridad. Variables secundarias registradas fueron: comorbilidades, días de síntomas, pauta vacunal y días de hospitalización tras la administración.

#### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 14 pacientes, 57% hombres, con una media de edad de  $70 \pm 7,6$  años, todos con más de una comorbilidad registrada, el 71% eran trasplantados renales con inmunosupresores y otro 20% estaba en tratamiento con rituximab. El 93% de los pacientes se encontraban con la pauta vacunal completa en el momento de la solicitud y presentaban una serología negativa para SARS-CoV2 IgG anti RBD ( $< 50$ UA/ml). El 71% de los pacientes tenían menos de 5 días de clínica cuando recibieron el anticuerpo y el resto menos de 10 días a excepción de un caso de COVID-19 persistente.

Dos de los ocho pacientes con sintomatología leve requirieron ingreso hospitalario por empeoramiento, con una media de 10 días de estancia. Ninguno de ellos progresó a oxigenoterapia y todos evolucionaron favorablemente, recibiendo el alta hospitalaria.

Todos los pacientes con sintomatología grave-moderada requirieron ingreso hospitalario con una media de  $11,83 \pm 4,75$  días y se encontraban con oxigenoterapia en el momento de la administración. El 83.3% con oxigenoterapia de bajo flujo y de este grupo, más de la mitad progresó a oxigenoterapia de alto flujo. Aunque todos los moderados-graves eran candidatos a UCI/UCRI, solo la mitad de ellos requirieron ingreso en esta, de estos 2 fueron exitus, uno continúa ingresado en el momento del estudio y otro recibió el alta. En total, de los 6 pacientes el 50% recibieron el alta y un 33% exitus.

No se identificaron ninguna de las reacciones adversas descritas en ficha técnica: hipersensibilidad, reacciones en la perfusión y anafilaxia.

#### CONCLUSIONES

Sotrovimab presenta un buen perfil de seguridad y aunque no podemos atribuir dichos resultados única y exclusivamente a dicho fármaco y se necesitan más estudios, los datos obtenidos muestran una alta tasa de resolución clínica favorable, principalmente en pacientes con sintomatología leve, en concordancia con la indicación en ficha técnica. Por lo que puede ser considerado como una alternativa efectiva para evitar la progresión a COVID-19 grave.

#### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 404. ADECUACIÓN, SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE LA PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN AL VIH Y CARACTERIZACIÓN DE LAS ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL REPORTADAS

#### AUTORES

SEBASTIÁN CARRASCO, C; PARDO PASTOR, J; SALAZAR GONZÁLEZ, F; IGLESIAS RODRIGO, M; MECA CASASNOVAS, N; NICOLÁS PICÓ, J  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MÚTUA DE TERRASSA. PL. DOCTOR ROBERT, 5 TERRASSA. BARCELONA





## CONCLUSIONES

El perfil de paciente tratado en vida real difiere considerablemente de la población incluida en el ensayo clínico EPIC-HR. Nuestros pacientes tenían una edad media mayor (66 vs 44 años), toda la población estaba vacunada, la variante mayoritaria era BA.2, se aplicaron distintos criterios de “alto riesgo” y nuestro seguimiento fue menor (17 vs 28 días). El uso de nirmatrelvir/ritonavir en la vida real ha mostrado ser menos eficaz (mayor tasa de hospitalización) y seguro (mayor incidencia de reacciones adversas) en los pacientes seleccionados respecto al ensayo. La validación por el farmacéutico ha permitido el ajuste de dosis y la detección de interacciones evitando posibles toxicidades.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 517. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL EN 2021

#### AUTORES

PUEBLA VILLAESCUSA, A; MURGADELLA SANCHO, A; LOSA LÓPEZ, L; GRACIA GARCÍA, B; HIDALGO ALBERT, E  
HOSPITAL DE SANT JOAN DESPI MOISES BROGGI. AVENIDA JACINT VERDAGUER 90 SANT JOAN DESPÍ. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Conocer las características clínicas y microbiológicas de los pacientes que desarrollaron bacteriemias relacionadas con catéter (BRC) en un hospital de segundo nivel en 2021.

Evaluar la adecuación de los tratamientos antibióticos empíricos a los resultados microbiológicos obtenidos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional en el que se incluyeron adultos ingresados en nuestro centro en 2021 con diagnóstico confirmado de BRC.

Se registraron los siguientes datos: edad, sexo, comorbilidades más prevalentes (> 10%), índice de comorbilidad de Charlson (ICC), diagnóstico SARS-CoV-2, área hospitalaria, días de estancia hospitalaria (EH), tipo de catéter: catéter venoso central (CVC), catéter central de inserción periférica (CVIP), catéter venoso periférico (CVP), agentes etiológicos, adecuación del tratamiento empírico y mortalidad.

Las variables cuantitativas se calcularon media y desviación estándar (DE), y de las variables cualitativas se calcularon porcentajes. El análisis de los datos se realizó con Excel®.

#### RESULTADOS

Muestra: 35 pacientes, el 69% fueron hombres.

Edad media: 66,6 años (DE=15,58). El 57% fueron > 70 años. Sólo el 6% fueron < 40 años.

Comorbilidades: hipertensión (57%), insuficiencia renal (40%), dislipemias (40%), obesidad con IMC > 30 (34%); diabetes (23%); cardiopatías (31%); antecedentes de ictus (11%); hiperuricemia (11%); tumores (23%).

ICC medio: 4,97 (DE=3,09).

SARS-CoV-2: 20 (57%) PCR+.

Área hospitalaria: áreas médicas (48%), unidad de vigilancia intensiva (46%) y áreas quirúrgicas (6%).

EH media: 47,9 días (DE=38,2).

Tipos de catéter: CVC (51%), CVIP (26%) y CVP (23%).

Agentes etiológicos: Grupo Klebsiella/Serratia/Enterobacter (28,6%); Staphylococcus aureus (23,8%); Staphylococcus epidermidis (21,4%); Enterococcus (11,9%); CoNS (4,8%); grupo Escherichia coli (2,4%); Pseudomonas (2,4%); Otras Gram- (2,4%); Candida (2,4%).

Mortalidad: 10 (29%) pacientes fueron éxitus, de los que 5 fallecieron por SARS-CoV-2. La edad media de los fallecidos fue de 70,6 años (DE=10,8).

Adecuación del tratamiento empírico: 33 (94%) de los tratamientos fueron adecuados, es decir cubrían el agente causal de la BCR. Sin embargo, 5 de ellos tenían un espectro antimicrobiano mayor al recomendado en nuestras guías locales. Solamente en 2 (6%) tratamientos la cobertura inicial no fue adecuada y requirieron de un cambio antibiótico.

## CONCLUSIONES

Nuestros pacientes tuvieron una edad avanzada y un alto índice de comorbilidad, así como una alta tasa de CVC.

Presentaron una alta tasa de ingreso en UCI y una larga EH. Es destacable la elevada proporción del grupo Klebsiella/Serratia/Enterobacter (Gram-) como agente implicado en las bacteriemias de nuestro estudio.

Los tratamientos empíricos iniciados fueron adecuados en un alto porcentaje, poniendo de manifiesto la importancia de la creación de guías adaptadas a la epidemiología local.

Sería necesario comparar nuestros resultados con otros años para ver las consecuencias reales del efecto de la pandemia SARS-CoV-2, tanto en las características clínicas de los pacientes, como en el desarrollo y cambio de la microbiota a nivel hospitalario.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 552. SARS-COV-2 INFECTIONS AND HOSPITALIZATIONS AMONG PEOPLE AGED ≥60 YEARS, BY VACCINATION STATUS IN A TERTIARY HOSPITAL

#### AUTORES

DEL RIO VALENCIA, JC; TAMAYO BERMEJO, R; ORTEGA DE LA CRUZ, C; MUÑOZ CASTILLO, IM  
COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL CARLOS HAYA. AV. CARLOS HAYA, S/N MÁLAGA. MALAGA



2; casi siempre: 17; siempre: 1); 9 pacientes consumían drogas durante el acto sexual (popper: 8; éxtasis: 2; viagra: 1) y; 7 pacientes consumían alcohol durante el acto sexual.

Previo al inicio de PrEP, 19 pacientes presentaron vacunación frente a VHA, 25 frente a VHB y 6 frente a papilomavirus. 27 pacientes presentaron pruebas de detección de ITS (19: < 1 año previo a la consulta). 22 pacientes presentaron ITS previas al inicio de PrEP, por orden de frecuencia fueron: sífilis (7), uretritis inespecífica (6), gonorrea (6), pediculosis (4), infección por papilomavirus (3) y uretritis por *Haemophilus parainfluenzae* (1). Durante la PrEP, 7 pacientes desarrollaron una ITS (3: gonorrea; 3: sífilis; 1: herpes) y un paciente desarrolló múltiples ITS (gonorrea y papilomavirus). 8 pacientes recibieron PEP a VIH.

### CONCLUSIONES

La población que inicia tratamiento con PrEP se caracteriza por presentar un nivel de estudios intermedio-alto, otras ITS previas y múltiples parejas sexuales con conductas de riesgo. Es por esto, la presencia de una consulta multidisciplinar de ITS puede ser útil para mejorar la calidad de la atención sanitaria y la salud sexual de la población, así como permitir un manejo adecuado de las ITS.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 618. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO PROFILÁCTICO PREEXPOSICIÓN AL VIH EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

### AUTORES

MIR CROS, M; MORALES PORTILLO, A; CANO MARRON, SM; TORRES BONDIA, FI; BARDOLL CUCALA, M; SANTOS RODRIGUEZ, C; MARTÍNEZ CASTRO, B; TABERNER BONASTRE, P  
HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA DE LLEIDA. AVDA. ALCALDE ROVIRA ROURE, 80 LLEIDA. LLEIDA

### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad, así como la adherencia y satisfacción del paciente en el tratamiento profiláctico preexposición (PrEP) al VIH con emtricitabina/tenofovir disoproxilato en un hospital de segundo nivel.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes que iniciaron PrEP al VIH con emtricitabina/tenofovir disoproxilato entre febrero 2020 y enero 2022.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, indicaciones de la profilaxis, infección de transmisión sexual (ITS) previa y posterior al tratamiento y microorganismos causantes de estas infecciones, motivos de discontinuación del tratamiento, adherencia y efectos adversos. Los datos fueron recogidos de la historia clínica informatizada.

Se ofreció a los pacientes la realización de la encuesta TQSM de satisfacción con el tratamiento. Consideramos alto grado de satisfacción respuestas de “Satisfecho”, “Muy satisfecho” y “Sumamente satisfecho”, y facilidad las respuestas “Fácil”, “Muy fácil” y “Sumamente fácil”.

### RESULTADOS

Se incluyeron 45 pacientes, 95,5% hombres, con edad media de 36,7 (23 – 67) años. Las indicaciones de PrEP más prevalentes fueron: > 10 parejas sexuales diferentes en el último año (62,2%), sexo anal sin preservativo en el último año (44,4%) y al menos una ITS bacteriana en el último año (24,4%). El 35,6% de los pacientes presentaban más de una indicación de profilaxis.

Un 55,6% de los pacientes habían presentado una ITS previa al inicio de la PrEP y un 37,8% la presentó después. Las ITS más frecuentes fueron causadas por *Treponema pallidum* (36,4%), *Neisseria gonorrea* (31,8%), *Chlamydia trachomatis* (22,7%), y *Mycoplasma genitalium* (9,1%).

La adherencia al tratamiento fue del 100%.

Sólo un 4,4% manifestó pérdida de seguimiento al tratamiento. Ningún paciente discontinuó la PrEP por presentar serologías positivas para el VIH.

Un 13,3% de los pacientes manifestó efectos adversos a emtricitabina/tenofovir disoproxilato, siendo problemas intestinales, mareos, cefalea y elevación de las transaminasas.

De los 45 pacientes, 20 (44,4%) realizaron la encuesta TQSM de forma anónima.

La mayoría mostró un alto grado de satisfacción respecto a la capacidad del medicamento para prevenir o tratar su condición (85%) y el tiempo que demora en empezar a hacer efecto (90%), mostrando el 100% un alto grado de satisfacción respecto a su medicamento.

Dos pacientes (10%) presentaron efectos adversos, siendo éstos muy poco o nada relevantes para su estado de salud físico, capacidad mental o satisfacción general con el medicamento.

La mayoría tuvo facilidad para usar/tomar el medicamento (90%), mientras que el 100% consideró fácil planear las tomas.

El 60% consideraron el tratamiento “Sumamente práctico”, el 30% lo consideraron “Muy práctico” y, el 10%, práctico.

La mayoría reportó mucha (45%) o absoluta (45%) confianza en que el medicamento era bueno para ellos, mostrándose muy (35%) o totalmente (60%) convencidos con que las ventajas superaban las desventajas.

### CONCLUSIONES

La PrEP para el VIH es un tratamiento efectivo en pacientes con elevado riesgo de infección.

Los pacientes conocen la importancia de la adherencia al tratamiento para obtener el beneficio de éste.

Es un tratamiento muy bien tolerado, con un porcentaje bajo de efectos adversos siendo estos leves.

El grado de satisfacción de nuestros pacientes con la PrEP es muy elevado.

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

## **628. ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN Y EFECTIVIDAD DE FIDAXOMICINA EN INFECCIÓN POR CLOSTRIDIODES DIFFICILE EN UNA COHORTE DE PRÁCTICA CLÍNICA REAL**

### **AUTORES**

GARCÍA LLORET, P; CANTUDO CUENCA, MD; ROLDÁN GALNARES, M  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE VALME. CTRA. DE CÁDIZ, KM. 548,9 SEVILLA. SEVILLA

### **OBJETIVOS**

Analizar la efectividad de fidaxomicina así como las condiciones de utilización para el tratamiento de la infección por Clostridioides difficile (ICD).

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico en el que se incluyeron pacientes en tratamiento con fidaxomicina para ICD desde 1 de abril 2014 hasta 30 marzo 2022 en un hospital de especialidades. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, inmunosupresión, terapia antibiótica concomitante, episodio de ICD. Para evaluar la efectividad se utilizó: índice de curación clínica definido como resolución de la diarrea sin sintomatología tras fin de tratamiento, índice de recurrencia tras ocho semanas de la finalización del tratamiento, índice de curación global (curación clínica sin recurrencia), mejoría a los 5 días de tratamiento y tiempo hasta resolución de la diarrea. Los datos se obtuvieron de la historia clínica digitalizada. Las variables cuantitativas se describieron mediante mediana y rango intercuartílico (RIQ) y las categóricas mediante frecuencia y porcentaje.

### **RESULTADOS**

Se incluyeron 45 episodios de ICD grave tratados con fidaxomicina en 39 pacientes (59% mujeres) con edad mediana de 80 años (RIQ: 69-88), siendo el 87% mayores de 65 años. En el 29% de los casos, los pacientes estaban inmunodeprimidos y el 24% recibieron concomitantemente antibióticos intravenosos. En el 38% de los casos, fidaxomicina se utilizó en primer episodio de ICD. En el resto de episodios para el tratamiento de la infección recurrente: primera, segunda, tercera y cuarta recidiva en el 33%, 15%, 9% y 4%, respectivamente. El uso de fidaxomicina en primer episodio fue en el 82% de los casos por fracaso al tratamiento con vancomicina, en el 12% por alto riesgo de recurrencia y en el 6% por alergia a vancomicina y fracaso a metronidazol. Se obtuvo un índice de curación clínica del 83% (34/41 episodios, no valorable en 4 casos por éxitus), un índice de recurrencia tras 8 semanas del 32% (9/28 episodios, no valorable en 17 casos por éxitus) y un índice de curación global del 64% (18/28 episodios). Los pacientes mejoraron tras 5 días de tratamiento en el 80% de los casos, siendo la mediana de días de resolución de la diarrea de 7,5 (RIQ: 5,0-11,5). Todos los pacientes tratados en primer episodio de ICD con fidaxomicina presentaron criterios de alto riesgo de recurrencia, obteniéndose en este grupo un índice de recurrencia a las 8 semanas del 46% (5/11 episodios, no valorable en 6 casos por éxitus).

### **CONCLUSIONES**

Nuestros datos sugieren un índice de curación clínica, recurrencia y curación global menos favorable que la mostrada en ensayo clínico pivotal aunque debemos resaltar que fidaxomicina se utilizó principalmente para tratamiento de la infección recurrente. Estos datos deberían interpretarse con cautela debido al tamaño muestral. El motivo de uso en primer episodio es fundamentalmente por fracaso a vancomicina.

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

## **634. IMPACTO DE LA RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS EN LA ESTANCIA/ MORTALIDAD HOSPITALARIA A PARTIR DEL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS.**

### **AUTORES**

OTERINO MOREIRA, I; LÓPEZ DELGADO, Á; LORENZO MARTÍNEZ, SF; MORALES CATALÁN, MDC; TEJEDOR ALONSO, MÁ; LOSA GARCÍA, JE; PÉREZ ENCINAS, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. BUDAPEST, 1 ALCORCÓN. MADRID

### **OBJETIVOS**

Determinar el impacto de la resistencia a fármacos antimicrobianos en la estancia y mortalidad hospitalaria en pacientes hospitalizados.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio retrospectivo de caso-control que incluyó a todos los episodios de hospitalización de pacientes mayores de 17 años dados de alta durante el periodo 2017-2019 en un hospital terciario utilizando el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD).

Se excluyó la categoría diagnóstica mayor (CDM) 14: embarazo, parto y puerperio, por no considerarla representativa del objetivo del estudio.

Los casos se definieron como cualquier hospitalización de pacientes que contiene como diagnóstico secundario en el CMBD los códigos Z16.1 "resistencia a antibióticos  $\beta$ -lactámicos" y Z16.2 "resistencia a otros antibióticos" de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10, versión española (CIE-10-ES). Los controles se seleccionaron de una muestra aleatoria de hospitalizaciones exentas de dichos códigos.

Las medianas se compararon mediante test Mann-Whitney-Wilcoxon y las proporciones por Chi-2. Se construyeron dos modelos de regresión multivariante que estudiaron la influencia de la resistencia a antimicrobianos en la estancia (modelo lineal generalizado) o mortalidad hospitalaria (regresión logística multinomial), usando como covariables edad e índice de comorbilidad de Charlson (ICC)



años) y considerando la edad como factor asociado a mayor polifarmacia.

La NAC es elevada, aunque su determinación sólo mediante los registros de dispensación, así como no conocer el grado de actualización de las prescripciones, supone una limitación para la obtención de conclusiones.

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

## 674. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE SOTROVIMAB EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

### AUTORES

ITURBE HERAS, M; ROA RUIZ, N; LERALTA GONZALEZ, C; SANZ ALONSO, V; DELGADO GARCIA, J; DROZDZ VERGARA, A; PEREZ LAPIDO, M; SAINZ DE ROZAS APARICIO, C  
HOSPITAL SAN PEDRO. CTRA. DE PIQUERAS, 98 LOGROÑO. LA RIOJA

### OBJETIVOS

Sotrovimab es un anticuerpo monoclonal indicado en el tratamiento de la COVID19 en adultos y adolescentes que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un mayor riesgo de progresar a estadios más graves del COVID-19. El objetivo de este estudio es describir la utilización de sotrovimab en un hospital de tercer nivel.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y observacional en un hospital de tercer nivel en pacientes que recibieron sotrovimab entre diciembre 2021 y abril 2022.

Se obtuvieron los pacientes a través del programa informático de validación y se recogieron las siguientes variables de la historia clínica electrónica: variables demográficas (edad y sexo), fechas de inicio de síntomas, de ingreso, de diagnóstico, de administración del anticuerpo monoclonal y de alta, patología de base, situación respecto a vacunación COVID-19, resultado de serología SARS-CoV2 inmunoglobulinas totales, cumplimiento de criterios de priorización, tratamiento con remdesivir y tocilizumab, ingreso en unidad de medicina intensiva (UMI), fallecimiento y fecha y motivo del mismo.

### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 16 pacientes, 63% mujeres, cuya mediana de edad fue 68,5 años (RIC 56,3-75,0). Las patologías de base de los pacientes que recibieron el tratamiento fueron: linfoma en 5 pacientes (31%), trasplante de órgano sólido en 4 pacientes (25%) cáncer de mama en 2 pacientes (13%), artritis reumatoide en 2 pacientes (13%), insuficiencia renal y hemodiálisis en 2 pacientes (13%) y mielitis transversa en un paciente (6%).

10 de estos pacientes (63%) cumplía con los criterios de priorización establecidos por el ministerio.

El 94% presentaba serología negativa para SARS-CoV2 inmunoglobulinas totales.

Todos los pacientes estaban vacunados: 1 paciente (6%) con 4 dosis, 10 pacientes (63%) con 3 dosis y 5 pacientes (31%) con 2 dosis.

De los 16 pacientes, 11 (69%) recibieron también al menos un ciclo de tratamiento con remdesivir. Solamente 1 paciente (6%) recibió además tratamiento con tocilizumab.

La fecha de administración del tratamiento con sotrovimab fue de una mediana de 5 días (RIC 2,0-8,0) tras la fecha de inicio de síntomas, 2 días (RIC 1,0-7,3) tras la fecha de diagnóstico de la infección y 1,5 días (RIC 1,0-10,0) tras el ingreso hospitalario. Los pacientes recibieron el alta hospitalaria 6 días (RIC 3,0-17,8) después de la administración del anticuerpo monoclonal.

Respecto a la evolución de los pacientes, 2 pacientes (13%) ingresaron en UMI tras la administración de sotrovimab y 4 pacientes (25%) fallecieron, de modo que en 3 de ellos (75%) el desenlace pudo atribuirse a la infección por COVID-19. Estas muertes sucedieron en el día 29,5 (RIC 21,5-101,3) tras el tratamiento con sotrovimab.

### CONCLUSIONES

El tratamiento con sotrovimab se administró mayoritariamente a pacientes que cumplían con los criterios de priorización establecidos. La mayoría de pacientes que recibieron sotrovimab también recibieron remdesivir para el tratamiento de la infección por SARS-CoV2. Un 25% de los pacientes murieron pese a recibir el tratamiento.

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

## 675. EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y ADHERENCIA DE LA PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN AL VIH

### AUTORES

MONTOYA EGEA, JM; GARCÍA LAGUNAR, MH; GARCÍA MATILLAS, CN; FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, IM; MARTÍNEZ MARCOS, JM; MIRA SIRVENT, MC  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA. CALLE MEZQUITA (PARAJE LOS ARCOS) S/N CARTAGENA. MURCIA

### OBJETIVOS

Analizar la efectividad, seguridad y adherencia de la profilaxis preexposición al VIH (PrEP) en un hospital de tercer nivel.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de todos aquellos pacientes a los que se les dispensó desde el Servicio de Farmacia al menos una dosis de PrEP (emtricitabina/tenofovir disoproxil) desde junio del 2020 a abril del 2022. Para analizar la efectividad del tratamiento se comprobaron los resultados de las serologías posteriores de control de todos los pacientes para detectar si algún paciente había contraído la infección.

Para analizar la seguridad se entrevistaron a todos los pacientes en las consultas de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos del Servicio de Farmacia para conocer si alguno había tenido una reacción adversa medicamentosa (RAM),

además, debido a que el tenofovir disoproxilo puede producir fallo e insuficiencia renal, se examinaron las analíticas de todos los pacientes para detectar si se habían producido cambios en la función renal desde el comienzo del tratamiento.

Por último, para analizar la adherencia, se revisaron todas las dispensaciones realizadas con el programa informático de gestión farmacéutica SAVAC® y se calculó la razón de posesión de la medicación (RPM: días cubiertos con la medicación dispensada/días con la medicación prescrita x 100).

Las variables recogidas en el estudio fueron: sexo, edad, duración del tratamiento, aclaramiento de creatinina (calculado con la ecuación CKD-EPI), número de dosis dispensadas e infecciones de transmisión sexual (ITS) previas y posteriores al inicio de la PrEP.

### RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 17 pacientes con una mediana de edad de 38 años (IQR: 29-42 años), de los que el 82% (n=14) eran varones. A fecha de corte del estudio (mayo del 2022) la mediana de la duración del tratamiento era de 3,91 meses (IQR: 1,64-8,61 meses).

La efectividad del tratamiento fue del 100%, ya que en ningún paciente se obtuvo una serología positiva de VIH en los controles posteriores al inicio de la PrEP. Respecto a la seguridad, ningún paciente notificó una RAM ni se apreciaron cambios en la función renal. Un paciente abandonó el tratamiento por decisión propia y cuatro pacientes dejaron de recoger el tratamiento en nuestro hospital con la consiguiente pérdida de seguimiento.

El 88% de los pacientes tenía una ITS previa; pero sólo en un paciente se diagnosticó una ITS posterior al inicio de la PrEP. La adherencia fue muy buena (RPM: 100%) en dos tercios de los pacientes, aceptable (RPM: 90%-100%) en el 14% y muy mala (RPM < 65%) en el 20% restante.

### CONCLUSIONES

La efectividad y seguridad de la PrEP en nuestros pacientes ha sido muy buena, aunque es cierto que la principal limitación del estudio es el corto tiempo de seguimiento; por lo que se necesitan realizar estudios posteriores que avalen estos resultados a más largo plazo.

La adherencia del tratamiento es superior al 90% en la mayoría de pacientes, aunque se ha detectado un grupo de pacientes que abandonaron la terapia o cuya adherencia no era la adecuada y que se podrían beneficiar de planes de acción personalizados enfocados a mejorar la adherencia.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 681. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ANAKINRA EN PACIENTES CON NEUMONIA SARS-COV 2

### AUTORES

LÓPEZ SÁNCHEZ, P; FERRER SOLER, FM; MÁRQUEZ NIEVES, JJ  
HOSPITAL GENERAL DE TOMELLOSO. VEREDA DE SOCUELLAMOS, S/N TOMELLOSO. CIUDAD REAL

### OBJETIVOS

Anakinra es un antagonista del receptor de interleuquina-1 (IL-1) que bloquea la actividad biológica de la IL-1, la cual se encuentra aumentada ante estímulos inflamatorios, incluyendo la tormenta de citoquinas en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID19).

En el momento del estudio, el tratamiento de la COVID19 con Anakinra no está recogido en ficha técnica. Los objetivos son analizar los perfiles de efectividad y seguridad de Anakinra en pacientes ingresados con neumonía por SARS-CoV2 en esta indicación.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de marzo 2020-diciembre 2021 en un hospital de tercer nivel. Aunque su pauta e indicación ha ido variando, desde abril de 2020 se incluyó en el protocolo COVID19 para pacientes con IL6 < 40 mcg/ml, a dosis de 100 mg IV c/6h durante 7-10 días, siempre en pacientes ingresados con claros indicios de tormenta de citoquinas.

Datos recogidos: edad, sexo, días de evolución al ingreso, ingreso en UCI, vacunación COVID-19, fármacos concomitantes para COVID19 (bolos de corticoides, remdesivir, doxiciclina con acetilcisteína, plasma hiperinmune), desenlace (exitus), datos analíticos basales al ingreso (ferritina, GOT, GPT, LDH, Proteína C reactiva, dímero D, plaquetas) y transaminasas post-tratamiento con Anakinra.

Para evaluar la eficacia, se cuantificaron los fallecimientos y los ingresos UCI, analizando posibles correlaciones. Respecto a seguridad, se evaluó el aumento de transaminasas frente a los datos basales y la aparición de otras complicaciones descritas con Anakinra, como reacciones alérgicas. Los datos fueron analizados con SPSSv.10 realizando el análisis descriptivo de los valores, y utilizando el estadístico Chi-cuadrado para variables categóricas.

## RESULTADOS

Se incluyeron 53 pacientes, 72% hombres y 28% mujeres con edad media 65 años (52-78), que recibieron Anakinra durante una mediana de tiempo de 5 días (1-15). La estancia mediana en el hospital fue de 12 días (2-65).

De los 53 pacientes, el 24% fueron ingresados en UCI y fallecieron el 30%. Se relacionó estadísticamente que los pacientes con más días de síntomas COVID19 eran los que iban a UCI ( $p=0,007$ ) y que los fallecimientos en aquellos que ingresaron en UCI fueron significativamente mayores ( $p=0.003$ ).

No se encontró asociación significativa entre sexo, edad, vacunación, número de ola o uso concomitante de fármacos para COVID19 y el ingreso en UCI o exitus.

Respecto a seguridad, 35 pacientes presentaron una GOT/GPT > 40U/L tras recibir Anakinra frente a 29 basal, lo que supuso un incremento del 12%, existiendo una correlación entre alteración hepática-edad ( $p=0,019$ ), especialmente en el grupo de 60-75 años. Un paciente suspendió el fármaco por empeoramiento hepático, y otro requirió ajuste de dosis. No se encontraron otras complicaciones relacionadas con Anakinra.

## CONCLUSIONES

Hemos observado una relación entre el uso precoz y dirigido de Anakinra en pacientes COVID19 con mal pronóstico y la reducción de ingresos UCI, y su mortalidad asociada. Hubo una clara tendencia de asociación edad-exitus, aunque no fue estadísticamente significativa, probablemente porque la muestra es pequeña. En general el fármaco es bien tolerado, aunque observamos mayor deterioro de la función hepática en pacientes mayores de 60 años.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 699. EFECTIVIDAD DE DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDINA FRENTE A DOLUTEGRAVIR/ ABACAVIR/ LAMIVUDINA EN UNA COHORTE REAL DE PACIENTES NAÏVE CON VIH-1.

#### AUTORES

MENDOZA ACOSTA, I; LÁZARO LÓPEZ, A; CORRALES KROHNERT, S; HORTA HERNÁNDEZ, AM; TORRALBA GONZÁLEZ DE SUSO, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA. DONANTES DE SANGRE, S/N. GUADALAJARA. GUADALAJARA

#### OBJETIVOS

Dolutegravir/lamivudina (2-DR) ha sido la primera terapia antirretroviral dual incluida como estándar de tratamiento para pacientes naïve. Aunque su eficacia y seguridad frente a triple terapia (3-DR) ha sido demostrada (estudio GEMINI), los datos de vida real son escasos.

El objetivo de este estudio es analizar la efectividad, seguridad y durabilidad de 2-DR frente a 3-DR con dolutegravir/abacavir/lamivudina en una cohorte real de pacientes naïve con VIH-1.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional ambispectivo en pacientes con VIH-1 naïve tratados con 2-DR o 3-DR en un área de salud desde julio de 2018 hasta enero de 2022. El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación del hospital y registrado en la Agencia Española del Medicamento.

Se midió la efectividad a las 24, 48, 72 y 96 semanas mediante el porcentaje de pacientes con carga viral (CV) < 50 y 200 copias/ml con un diseño de no inferioridad. Se estableció un valor delta del 12% (máxima diferencia aceptable como criterio clínico de no inferioridad). Se calculó la incidencia de efectos adversos (EA) y la durabilidad del tratamiento mediante regresión de Cox. El análisis se realizó mediante Stata 15.0.

## RESULTADOS

Se incluyeron 67 pacientes de los cuales el 40,3% estaban en tratamiento con 2-DR. La mediana de edad fue de 35 (28-50) años en 2-DR y 43 (34-52) años en 3-DR ( $p=0,36$ ). El porcentaje de varones fue 74% y 78% respectivamente ( $p=0,31$ ). La mediana de logCV basal fue 4,5 (4,1-5) y 4,8 (4,3-5,4) ( $p=0,09$ ).

En la semana 24, el porcentaje de pacientes con CV < 50 copias/ml del grupo con DT fue del 70,8% frente al 70% en el grupo con TT (diferencia: 0,8% [IC95% -23,7% a 25,3%]). El porcentaje de pacientes con CV < 200 copias/ml fue de 91,7% en el grupo de DT y 86,7% en el de TT (diferencia: 5% [IC95% -11,4% a 21,4%]). En la semana 48, el 66,6% de pacientes con DT presentaron CV < 50 copias/ml frente al 81,2% con TT (diferencia: -15% [IC95% -46% a 16%]).

El 100% de pacientes con DT presentaban CV < 50 copias/ml en la semana 72, frente al 75% del grupo TT (diferencia: 25% [IC95% 0,05% a 49,5%]). En la semana 96, el 100% de pacientes con DT presentaban CV < 50 copias/ml frente al 91% de TT (diferencia: 9,1% [IC95% -7,9% a 26,1%]). Solo un paciente con 2-DR presentó fracaso virológico relacionado con falta de adherencia. El 18,5% de pacientes con 2-DR presentó algún EA frente al 23% de 3-DR,  $p=0,65$ . El porcentaje de pacientes que suspendieron el tratamiento por un motivo distinto de simplificación fue de 15% en DT frente a 40% en TT ( $p=0,027$ ). No se observan diferencias significativas en la durabilidad del tratamiento entre ambos grupos (HR:0,37 [IC95% 0,1 a 1,7;  $p=0,15$ ]).

## CONCLUSIONES

Se observa la no inferioridad en pacientes naïve a las 24 semanas (para una CV < 200 copias/ml), y a las 72 y 96 semanas (para una CV < 50 copias/ml). DT muestra un menor porcentaje de EA aunque sin diferencias significativas. Se observa mayor riesgo de suspensión de tratamiento en el grupo de TT y durabilidad similar en ambos tratamientos.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 719. PERFIL DE USUARIOS DE LA PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN AL VIH EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA

#### AUTORES

FERNÁNDEZ PIÑEIRO, N; GONZÁLEZ PÉREZ, C; PEÑA PEDROSA, JA; YBAÑEZ GARCÍA, L; RODRÍGUEZ CABEZAS, MÁ; DEL ROMERO GUERRERO, J; MARTÍNEZ SESMERO, JM  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Describir el perfil de usuarios atendidos en una consulta monográfica de atención farmacéutica (AF) a usuarios de Profilaxis preexposición al VIH (PrEP) durante los dos primeros años desde su implantación.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, de usuarios del programa PrEP que recibieron AF desde el 20 de enero de 2020 hasta el 19 de enero de 2022.

Se incluyeron personas VIH negativas que cumplieran los criterios del Ministerio de Sanidad para la indicación de la PrEP e incluidos en el registro informatizado de usuarios de PrEP. Se excluyeron los usuarios con serología positiva del VIH, infección aguda por virus de hepatitis B, tasa de filtrado glomerular inferior a 60 ml/min u otras contraindicaciones para la toma de Tenofovir disoproxil/Emtricitabina.

Variables: Edad, sexo, origen, porcentaje de uso del preservativo, número parejas sexuales al mes, Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), uso de drogas recreativas, tratamientos concomitantes, fitoterapia y suplementación deportiva.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 2256 usuarios, mediana de edad 35 años, rango 18-74. Según las regiones de origen, el 61,39% procedían de España, el 28,68% de Latinoamérica, el 5,81% de Europa occidental, el 1,20% de Europa oriental y el 2,92% de otras regiones.

Cumplían los siguientes criterios principales de indicación: 3 (0,13%) mujeres que ejercían prostitución con bajo uso del preservativo, 2231 (98,89%) hombres que tienen sexo con hombres (HSH), 19 (0,84%) transexuales, 2 (0,09%) usuario de drogas inyectadas y 1 (0,04%) mujer cissexual, que refirieron un uso no habitual del preservativo. Los últimos cuatro grupos debían cumplir también con al menos dos de los siguientes criterios secundarios en el último año: más de 10 parejas sexuales diferentes: 2208 (98,87%); práctica de sexo anal/vaginal sin preservativo: 2189 (97,03%); uso de drogas relacionado con el mantenimiento de relaciones sexuales sin preservativo: 1475 (65,38%); al menos una ITS bacteriana: 1064 (47,16%) y administración de profilaxis postexposición en varias ocasiones: 240 (9,93%).

En cuanto al uso del preservativo, el 26,06% afirmó usarlo en menos del 25% de ocasiones, el 12,85% entre un 25 y 49%, el 35,77% lo usó entre el 50 y 75% de ocasiones y el 25,04% lo usó en más del 75% de relaciones. El número de parejas sexuales al mes por cada usuario fue: menor de 5 en el 41,04% de usuarios, entre 6 y 10 en el 27,79%, entre 11 y 20 para el 19,64% y mayor de 20 en el 11,17% de usuarios.

El 50,84% de usuarios usaba algún tratamiento concomitante, el 43,53% alguna suplementación deportiva, el 19,10% fitoterapia y el 68,22% consumió drogas en los meses previos a la visita basal. El 33,95% fue diagnosticado de alguna ITS en el cribado inicial.

#### CONCLUSIONES

El perfil mayoritario del usuario de PrEP es un HSH de 35 años, de origen español, que cumple criterios por elevado número de parejas sexuales al año, bajo uso del preservativo y uso de drogas asociado al sexo.

La indicación de la PrEP a usuarios de drogas y personas cissexuales se incluyó con posterioridad (en diciembre de 2021). Habrá que hacer análisis posteriores para determinar su impacto real.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 722. BEZLOTOXUMAB EN PREVENCIÓN DE RECURRENCIAS DE INFECCIÓN POR CLOSTRIDIODES DIFFICILE

#### AUTORES

PATIER RUIZ, I; ALONSO ZAZO, FJ; MOLINA GARCIA, T  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE. CRTRA DE TOLEDO, KM. 12,5 GETAFE. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar la utilización de bezlotoxumab en nuestro centro y evaluar la efectividad en la prevención de recurrencias en pacientes con infección por Clostridioides difficile (CID).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo, llevado a cabo entre noviembre/2019 y febrero/2022. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de CID en tratamiento con bezlotoxumab.

Se registraron una serie de variables: demográficas (sexo, edad); factores de riesgo para el desarrollo de CID (tratamiento con antibioterapia, inhibidores de la bomba de protones (IBP), pacientes institucionalizados); factores de riesgo de recurrencia (inmunosupresión, edad > 65 años, antibioterapia concomitante, episodio en 6 meses previos de CID, tratamiento quimioterápico activo, ausencia de mejoría clínica tras 5 días de tratamiento y presencia de cepas hipervirulentas); los principales criterios de gravedad (leucocitosis > 15\*10<sup>9</sup>/mL, creatinina sérica > 1.5 mg/dl o incremento del 50% con respecto a la basal, albúmina < 3mg/dl y colitis pseudomembranosa o engrosamiento de la pared colónica) y la escala Zar (Edad > 60 años, fiebre > 38.5°C, albúmina < 2.5 mg/dl, leucocitos > 15\*10<sup>9</sup>/mL, colitis pseudomembranosa



**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

## **741. OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN LA UNIDAD DE MEDICINA INTENSIVA: CUESTIÓN DE EQUIPO.**

### **AUTORES**

SAINZ DE ROZAS APARICIO, C; SANZ FRANCO, M; SORIA BLANCO, LM; MACÍAS PASCUAL, M; GALLARDO ANCIANO, J; ROA RUIZ, N; DELGADO GARCÍA, J; PÉREZ LAPIDO, M  
HOSPITAL SAN PEDRO. CTRA. DE PIQUERAS, 98 LOGROÑO. LA RIOJA

### **OBJETIVOS**

Por su estado de extrema gravedad, los pacientes ingresados en unidades de críticos precisan tratamientos que aseguren el control de la infección desde su inicio. A su vez es necesario un exhaustivo control de los microorganismos multiresistentes, que complican exponencialmente el manejo de estos pacientes.

Con el objetivo de optimizar el uso de los antimicrobianos en la Unidad de Medicina Intensiva (UMI) se formó un grupo de trabajo compuesto por integrantes del equipo PROA y médicos intensivistas, que analizó el estado de situación del consumo de antibióticos y el perfil de resistencias de la Unidad. En este trabajo se describen las actuaciones realizadas para ello.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio descriptivo pre-post intervención, en el que se analizaron los datos de consumo de antimicrobianos pre y post intervención, la sensibilidad de partida de los microorganismos implicados, las alternativas de tratamiento antibiótico en pacientes críticos y las estancias.

Se seleccionaron las entidades nosológicas prioritarias, seleccionando los antimicrobianos más eficaces y que ejercieran menor presión en el desarrollo de las resistencias.

El estudio se realizó en la Unidad de Medicina Intensiva del hospital, entre enero y diciembre de 2021.

Los datos se trataron con Microsoft Excel.

### **RESULTADOS**

-Media de estancias en 2021: 815 (SD 273)

-Entidades nosológicas seleccionadas para analizar: Neumonía y Candidemia/Candidiasis invasiva.

-Intervención: se elaboraron 2 protocolos:

- Tratamiento de la Neumonía intrahospitalaria/Neumonía asociada a ventilación mecánica, en el que se priorizaba Vancomicina frente a Linezolid, y establecían alternativas terapéutica prioritaria para reducir el uso de carbapenems.

- Tratamiento de la candidemia y candidiasis invasiva en pacientes no-neutropénicos en UMI, en el que se establecieron las condiciones de uso correcto de las equinocandinas, evitando tratar a pacientes colonizados en el tracto respiratorio.

-Media de DDD/100 estancias y día antes y después de la intervención:

- Linezolid antes: 16.9 (SD 5.3), después: 8.5 (SD 2.9)

- Vancomicina antes: 24.8 (SD 10.5), después: 18.1 (SD 5.2)

- Meropenem antes: 26.5 (SD 4.1), después: 18.4 (SD 4.1)

- Cefepime antes: 4.9 (SD 2.8), después: 9.2 (SD 6.7)

- Caspofungina: antes: 18.8 (SD 3.5), después: 8.8 (SD 2.4)

### **CONCLUSIONES**

- La elaboración de protocolos de tratamiento consensuados parece haber sido una medida eficaz para mejorar la utilización de los antibióticos en la UMI.

- El trabajo conjunto del equipo PROA con los especialistas de la Unidad clínica implicada en las acciones de mejora es esencial para traducir las decisiones teóricas en práctica real.

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

## **751. INFLUENCIA DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV2 EN EL USO DE CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM EN EL PACIENTE CRÍTICO**

### **AUTORES**

MAYO OLVEIRA, F; CARO TELLER, JM; ORTIZ PÉREZ, S; JIMÉNEZ LEÓN, C; GONZÁLEZ GÓMEZ, Á; FERRARI PIQUERO, JM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE. AV. DE CÓRDOBA, S/N MADRID. MADRID

### **OBJETIVOS**

- Establecer si existe un patrón de uso diferente de ceftazidima-avibactam en pacientes críticos con infección por SARS-CoV2 frente a los pacientes no infectados.

- Determinar la mortalidad de los pacientes a los 28 días del inicio del antimicrobiano.

- Describir los microorganismos más frecuentemente aislados en pacientes críticos.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional, unicéntrico y de cohortes. Se incluyeron 89 pacientes que estuvieron ingresados en las unidades de Medicina Intensiva y que recibieron tratamiento con ceftazidima-avibactam en el periodo comprendido entre marzo

de 2020 y septiembre de 2021. A través de la Historia Clínica Electrónica integrada con la prescripción electrónica asistida, se recogieron variables demográficas (edad, sexo), microbiológicas (colonización, aislamientos), farmacológicas (duración de tratamiento, antimicrobianos empleados en sinergia) y clínicas (mortalidad, tiempo de estancia hospitalaria).

### RESULTADOS

Se incluyeron 89 pacientes, de los cuales el 85,39% fueron hombres, con una media de edad de  $53,31 \pm 17,04$  años. De ellos, el 55% (n=49) presentó infección por Sars-CoV2. La mediana de tiempo que permanecieron ingresados en el hospital fue de 45 días (Rango=261) y la mediana de estancia en UCI fue de 40 días (Rango=265). La mediana de permanencia en UCI fue de 46 días (Rango=130) en infectados por SARS CoV2 y de 34 días (Rango=265) en pacientes sin esta infección. Los pacientes estuvieron en tratamiento con ceftazidima-avibactam durante una mediana de tiempo de 8 días (Rango=38); fue de 7 días (Rango=26) en pacientes COVID y de 11 días (Rango=38) en pacientes no COVID. El 41,57% (n=37) comenzaron el tratamiento de forma empírica. La proporción de inicios empíricos en pacientes COVID fue del 0,43 y en pacientes no COVID, del 0,4, no habiendo diferencias estadísticamente significativas entre el inicio de forma empírica según el estado de diagnóstico de COVID19 (p=0,7856).

Al 52,8% (n=47) se les prescribió aztreonam conjuntamente por su efecto sinérgico. De estos, únicamente el 36,2% había comenzado tratamiento empírico con ceftazidima-avibactam.

El 43,8% (n=39) estaban colonizados por alguna bacteria multirresistente (BMR): el 50% (n=20) de los pacientes sin diagnóstico COVID-19 y el 38% (n=19) de los pacientes con COVID-19, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el nivel de colonización de ambos grupos (p=0,1446). De los microorganismos aislados, el más frecuente fue *K. pneumoniae* (59,4%), del cual el 68% era productor de carbapenemasas. La segunda bacteria más frecuente fue *P. aeruginosa* (17%). También se aislaron *E. cloacae* (6,25%) *E. faecalis* (4,7%), *E. coli* (3,13%), *E. faecium* (3,13%) o *A. baumannii* (1,54%).

Del total de pacientes, el 41,57% (n=37) falleció. De ellos, un 56,76% (n=21) tenía infección por SARS-CoV2. El 81% [69-93] de los mismos falleció en un periodo inferior a 28 días de haber iniciado ceftazidima-avibactam. De ellos, el 56,8% [40,8-72,8] estaba infectado por SARS-CoV2.

### CONCLUSIONES

De acuerdo con nuestra experiencia, la infección por SARS CoV2 no influyó en el patrón de uso de ceftazidima-avibactam. La mortalidad de los pacientes tratados con este fármaco fue del 41,57%. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *K. pneumoniae*.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 753. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD SEGURIDAD Y ADHERENCIA DE LA PROFILAXIS PREEXPOSICION AL VIH-1

### AUTORES

RUIZ MOLINA, F; MARÍN VENTURA, L; TOLOSA MARTÍNEZ, C; HERNÁNDEZ LÓPEZ, A; PÉREZ ROBRES, Y; GARCÍA-LÓPEZ, L; COLOMA PERAL, R; RICO GUTIÉRREZ, T  
HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA. CTRA. DE AVILA, S/N SEGOVIA. SEGOVIA

### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con emtricitabina/tenofovir disoproxil para la profilaxis preexposición (PrEP) al VIH-1, así como la adherencia terapéutica de los pacientes, en un hospital general de segundo nivel.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo donde se incluyeron todos los pacientes que iniciaron tratamiento con emtricitabina/tenofovir disoproxil para la PrEP al VIH-1 desde noviembre de 2021 hasta abril de 2022. Los datos se obtuvieron a partir del módulo informático de gestión de pacientes externos y de la historia clínica informatizada.

Las variables recogidas fueron: sexo, edad, criterios de inicio, duración del tratamiento, interacciones e infecciones de transmisión sexual (ITS) durante el tratamiento. La efectividad se evaluó mediante los resultados de las serologías VIH-1 de control. La seguridad se evaluó a por las reacciones adversas detectadas y la evolución de la función renal según la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). La adherencia se calculó a partir del cuestionario SMAQ y la tasa de posesión de medicación, considerando que el paciente es adherente si es superior al 95%. Los pacientes fueron evaluados cada tres meses.

### RESULTADOS

Se incluyeron 12 pacientes, todos ellos varones, con una media de edad de  $35,9 \pm 7,8$  años. Todos los pacientes cumplían los siguiente criterios de inclusión: hombres que mantienen sexo con hombres, más de 10 parejas diferentes en el último año y padecer ITS en el último año siendo las más comunes por *Treponema pallidum* y *Ureaplasma urealyticum/parvum*. La duración media de tratamiento fue de  $6,4 \pm 1,1$  meses. Ningún paciente presentó interacciones. El 2/12 (16,7%) de los pacientes contrajeron una ITS posterior al inicio del tratamiento.

En cuanto a la efectividad, la totalidad de los pacientes se mantuvieron con serologías negativas para el VIH-1 durante el tratamiento.

Respecto a la seguridad, un paciente presentó reacciones adversas a nivel cutáneo que supuso la interrupción del tratamiento. Ningún paciente presentó alteraciones de la función renal.

Según el cuestionario SMAQ, el 33,3% de pacientes se consideraron adherentes. Según la tasa de posesión de medicación, el 83,3% de pacientes eran adherentes.

### CONCLUSIONES

Emtricitabina/tenofovir disoproxilato es un fármaco efectivo y seguro para la PrEP al VIH-1 en nuestros pacientes. La adherencia en nuestro centro según la tasa de posesión de medicación ha sido elevada, destacando la discrepancia con los resultados obtenidos en el cuestionario SMAQ. Se considera necesaria la elaboración de un cuestionario específico para valorar la adherencia de la PrEP. Se debería insistir en la recomendación del uso de preservativo en nuestra población para prevenir otras ITS.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 761. EVALUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIMA Y OPTIMIZACIÓN POSOLÓGICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

### AUTORES

INCLAN CONDE, M; DOMINGUEZ MENENDEZ, JA; VILA GALLEGO, C; BELIO AGÜERA, B; FERRERO BENEITEZ, OL; VIDAL GARCIA, M; AZKORRA KAMIRUAGA, A; AGUIRREZABAL ARREDONDO, AV  
HOSPITAL DE BASURTO. AV. MONTEVIDEO, 18 BILBAO. VIZCAYA

### OBJETIVOS

- Revisar las prescripciones de sulfametoxazol-trimetoprima (STX-TMP) y su adecuación posológica.
- Cuantificar y analizar las intervenciones realizadas y evaluar el grado de aceptación de las mismas.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo descriptivo desde septiembre de 2021 a enero de 2022 (5 meses de duración). Se consideró la necesidad de la revisión exhaustiva de los tratamientos con STX-TMP, tras la detección en varias ocasiones de pautas incorrectas (debido a confusión de dosis referenciadas y/o no adecuación de dosis a microorganismo o gravedad de la infección).

De forma diaria se analizaron los nuevos tratamientos con dicho antibiótico, a través del programa de prescripción electrónica e historia clínica, recogiendo las variables del paciente, indicación de tratamiento y microorganismo responsable de la infección, en el caso de confirmación microbiológica. Posteriormente se evaluó la adecuación de dosis e intervalo terapéutico, siguiendo las recomendaciones de tratamiento de Ficha técnica, UpToDate®, Micromedex®, y Guías de terapéutica antimicrobiana Mensa J. 2021 y Sanford 2021.

En el caso de discrepancia entre indicación y posología pautada y recomendada, se notificó al facultativo responsable la recomendación por vía telefónica, además de al equipo del programa de optimización de antimicrobianos (PROA) del centro. Por último, se registró el grado de aceptación de dichas intervenciones.

### RESULTADOS

Se revisaron 69 prescripciones de 65 pacientes, 55% hombres, mediana de edad 66 años (54,75-79). Las unidades de ingreso fueron: infecciosas (15/69), reanimación (11/69), respiratorio (10/69), cardiología (4/69), cirugía general (4/69), digestivo (3/69), hematología (3/69), medicina interna (3/69), urología (3/69), otorrinolaringología (3/69) y varios (10/69).

Las indicaciones de los tratamientos fueron: 23 tratamientos profilácticos, 5 tratamientos empíricos y 41 dirigidos.

Los tratamientos dirigidos según diagnóstico clínico fueron: infección respiratoria 22, urinaria 10, herida quirúrgica 2, bacteriemia 2, y varios 5. Según microorganismo: *Stenotrophomonas maltophilia* 14, *Pneumocystis jirovecii* 6, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina 6, *Escherichia coli* 6, *Klebsiella pneumoniae* 3, *Acinetobacter baumannii* 2, *Serratia marcescens* 2, *Toxoplasma gondii* 1 y *Enterobacter cloacae* mas *Proteus mirabilis* 1.

Se detectaron 18 prescripciones inadecuadas (26%). 13 fueron dosis inadecuadas en relación con el diagnóstico microbiológico (10 correspondían a pacientes con infección por *Stenotrophomonas maltophilia*), 3 errores de conciliación del tratamiento domiciliario profiláctico y 2 fueron ajustes de dosis por aclaramiento estimado menor a 30 ml/min. Se aceptaron 17 intervenciones (94%).

### CONCLUSIONES

Durante el estudio se detectó un alto porcentaje de discrepancias entre la prescripción y posologías recomendadas, especialmente en el caso de infección por *Stenotrophomonas maltophilia*, la cual requiere una mayor exposición al fármaco. La revisión de dichas infecciones, así como las prescripciones de STX-TMP, podrían considerarse un objetivo a valorar dentro del PROA.

La intervención del farmacéutico hospitalario, con un alto grado de aceptación, es necesaria para una correcta optimización del tratamiento con STX-TMP.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 788. USO DE MEDICACIÓN PSIQUIÁTRICA E INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VHC TRATADOS CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA PANGENOTÍPICOS

### AUTORES

MORILLO VERDUGO, R; TURNES VÁZQUEZ, J; GARCÍA HEROLA, A; MÉNDEZ PERTUZ, M; DE ÁLVARO PÉREZ, C; HERNÁNDEZ LÓPEZ, C; SICRAS MAINAR, A  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE VALME. CTRA. DE CÁDIZ, KM. 548,9 SEVILLA. SEVILLA



Las infecciones detectadas fueron infecciones osteoarticulares (n=4; 30,8%), infecciones protésicas (n=4; 30,8%), endocarditis de válvula nativa (n=3; 23,1%) y bacteriemia complicada (n=2; 15,4%). Los microorganismos aislados fueron *Enterococcus faecalis* (n=4; 26,6%), estafilococos coagulasa negativos (n=4; 26,6%), *Staphylococcus aureus* meticilin sensible (n=3; 20%), *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (n=1; 6%), *Streptococcus* spp. (n=1, 6%) y *Corynebacterium striatum* (n=1; 6%). Tres infecciones fueron polimicrobianas, en un caso con un gram negativo. En una de las infecciones no se llegó a aislar el microorganismo causante.

El principal motivo de prescripción fue alta hospitalaria (n=10; 76,9%) seguido de fracaso al tratamiento previo (n=1; 7,7%), alergias e interacciones (n=1; 7,7%) y mal cumplimiento terapéutico (n=1; 7,7%). Las pautas posológicas empleadas fueron 1.000mg dosis de carga + 500mg semanales (n=4, 30,7%), 1.500mg dosis única (n=3; 23%), 1.500mg dosis de carga + 1.000mg semanales (n=1; 7,7%), otras (n=5; 38,4%). La mediana de dosis administradas fue 3 (RIQ:2-4) y la mediana de duración de tratamiento 28 días (RIQ:21-49). Al final del tratamiento todos presentaron curación clínica y cultivos negativos. Sólo un paciente presentó recaída, en este caso a las 20 semanas. El 23% (n=3) presentó efectos adversos leves: febrícula, temblor generalizado y visión borrosa.

En cuanto al análisis de costes, el uso de dalbavancina evitó 394 días de estancia hospitalaria (30 días de media/paciente). Según un coste de estancia hospitalaria de 492€/día, el coste evitado fue 193.848€. Restando los costes debidos al fármaco (447,33€/vial) y los asociados a su administración ambulatoria (196,01€/día) el ahorro estimado resultó ser de 151.090,63€.

### CONCLUSIONES

Dalbavancina fue un tratamiento efectivo y seguro en el abordaje de infecciones por microorganismos gram positivos. El principal motivo de su prescripción fue el seguimiento ambulatorio, lo cual evitó un gran número de días de ingreso hospitalario y los costes asociados.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 793. ¿LA COVID-19 HA IMPACTADO SOLAMENTE A NIVEL INTRAHOSPITALARIO?: CAMBIOS EN EL PERFIL DE LOS PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO

### AUTORES

ORTONOBES ROIG, S; MUJAL MARTÍNEZ, A; DE CASTRO JULVE, M; AVILÉS GÓMEZ, E; MAYÉ PÉREZ, I; RIBAS OBÓN, L; GONZÁLEZ SÁNCHEZ, A; GÓMEZ-VALENT, M  
HOSPITAL DE SABADELL. PARC TAULÍ, S/N SABADELL. BARCELONA

### OBJETIVOS

- Analizar la evolución de ingresos en la Unidad de Hospitalización a Domicilio con Tratamiento Antibiótico Domiciliario Endovenoso (TADE) antes y después del inicio de la pandemia por COVID-19.
- Comparar las características de los pacientes con TADE de 2021 con una cohorte pre-pandémica.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital universitario con TADE mediante dispositivos elastoméricos elaborados en el Servicio de Farmacia. Se incluyeron todos los pacientes con TADE desde 2017, analizados por trimestres a partir del promedio semanal, excluyendo el segundo trimestre de 2020 por la afectación de la primera ola de COVID-19. Se usó el año 2019 como cohorte pre-pandémica para comparar con 2021. Variables registradas: sociodemográficas, características del TADE (indicación, antibiótico, duración), elastómeros elaborados y destino al finalizar TADE. Variables cuantitativas expresadas como mediana (rango intercuartil); variables cualitativas como valor relativo. Análisis estadístico de la evolución mediante regresión lineal simple (coeficiente de regresión; IC95%; R<sup>2</sup>), comparaciones variables cuantitativas prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon; test de Chi-cuadrado para cualitativas.

### RESULTADOS

El promedio semanal de pacientes con TADE desde el primer trimestre de 2017 hasta el primer trimestre de 2020 fue de 13,9 (13,1-15,9) vs 18,7 (15,2-23,5) desde el tercer trimestre de 2020 hasta final de 2021, p=0,023. En el primer periodo el promedio de pacientes semanales se mantuvo estable (-0,14; IC95% -0,55-0,26; 0,05); mientras en el segundo, hubo un crecimiento significativo (2,24; IC95% 1,30-3,17; 0,92). El número de elastómeros elaborados evolucionó de forma similar: (-14,68; IC95% -55,03-25,68; 0,06) vs (175,63; IC95% 24,37-326,90; 0,72).

Comparación de pacientes con TADE 2019 (268; 45,3%) vs 2021 (324; 57,7%): edad 67 (52-78) años vs 72 (59-80) p=0,002; mujeres 33,9% vs 38,6% p=0,245. Indicaciones: infecciones urinarias 21,6% vs 32,1% p=0,005; infecciones pulmonares 32,1% vs 14,2% p < 0,001; bacteriemia 14,6% vs 15,1% p=0,846; infecciones intraabdominales 10,5% vs 12,4% p=0,471; infecciones piel/partes blandas 6,7% vs 12,7% p=0,016; infecciones osteoarticulares 9,3% vs 5,6% p=0,078; endocarditis 0,75% vs 3,7% p=0,018; otras infecciones 4,5 % vs 4,3% p=0,926. Antibióticos mayoritarios: ertapenem 35,7% vs 38,9% p=0,339; ceftriaxona 13,4% vs 14,8% p=0,631; meropenem 10,5% vs 12,9% p=0,345; piperacilina/tazobactam 5,6% vs 12,9% p=0,002; ceftazidima 8,6% vs 5,3% p=0,108. Promedio semanal de pacientes con monoterapia 13,0 (11-15,5) vs 19,5 (17-23) p < 0,0001 y con biterapia 1 (0-1,5) vs 1 (1-2) p=0,021. Duración TADE 13 (8-17,5) días vs 12 (8-19) p=0,751. Pacientes con necesidad de re-ingreso en agudos/sociosanitario y/o derivación a urgencias por cualquier causa: 18 (6,7%) vs 49 (15,1%) p=0,001.

### CONCLUSIONES

- Tras la primera ola de la pandemia por COVID-19 han incrementado significativamente los pacientes con TADE y el número de elastómero elaborados.
- Las infecciones urinarias sin alternativa de antibiótico oral han aumentado, pero también los pacientes con infecciones graves como la endocarditis y con biterapia.

- Los protocolos TADE no han variado en cuanto a duración o selección de antibiótico, aunque sí se observa una mayor prescripción de piperacilina/tazobactam, manteniéndose estable el uso de carbapenémicos.
- Los pacientes de 2021 requirieron de más re-ingresos y/o derivaciones a urgencias. La causa podría ser una mayor edad y complejidad del TADE comparando con la cohorte pre-pandémica.

#### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 799. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB EN EL TRATAMIENTO DEL COVID-19

#### AUTORES

GIL ALMELA, J; MUÑOZ GARCÍA, I; TORRÓ GARCÍA, L; CANO MOLINA, JÁ; DÍAZ RAMÓN, M; GOLNABI DOWLATSHAHI, F; MARTÍNEZ IBÁÑEZ, MÁ; VILLA CARPES, J  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Casirivimab e imdevimab (CSR/IMD) son dos anticuerpos (Ac) monoclonales utilizados para el tratamiento del COVID-19 (variante no ómicron) en pacientes que tienen alto riesgo (AR) de progresar a enfermedad grave.

El objetivo del estudio es describir el perfil de pacientes tratados con CSR/IMD, evaluar la adecuación a los criterios de priorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y analizar la efectividad y seguridad del fármaco.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron todos los pacientes tratados con CSR/IMD desde diciembre de 2021 hasta febrero de 2022 en un hospital de tercer nivel. Se recogieron variables demográficas, fecha de inicio de síntomas, factores de riesgo (FR), pauta de vacunación, título de Ac y variante del virus.

Se evaluó la adecuación a los criterios de priorización de la AEMPS, diferenciando dos perfiles:

- Grupo A: Paciente de AR no hospitalizado con enfermedad leve-moderada y periodo sintomático  $\leq 7$  días. Dosis única: CSR/IMD 600 mg/600 mg.

- Grupo B: Paciente de AR hospitalizado por COVID-19 grave o crítico con infección por variante diferente de ómicron y serología negativa para SARS-CoV-2. Dosis única: CSR/IMD 1200 mg/1200 mg.

La variable de efectividad fue hospitalización relacionada con COVID-19 o muerte por cualquier causa hasta el día 29.

La variable de seguridad fue la aparición de reacciones adversas (RA). Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica y se procesaron mediante Excel.

#### RESULTADOS

Se registraron 13 pacientes (7 hombres, 6 mujeres), con una mediana de edad de 55 años (38-74). En todos ellos, el tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta la administración del fármaco fue  $\leq 7$  días. Las características de los pacientes por grupos fueron:

- Grupo A: 11 pacientes (85%), 9 con trasplante (Tx) renal, 1 con Tx hepático y 1 con mieloma múltiple. 3 pacientes no vacunados y 7 con serología negativa.

- Grupo B: 2 pacientes (15%), 1 con Tx renal y 1 con fibrosis quística (FQ) y doble Tx renal y hepático. Ambos pacientes presentaron pauta de vacunación completa y serología negativa, y la variante del virus fue diferente de ómicron.

Concomitantemente con CSR/IMD, fueron tratados con remdesivir y dexametasona.

En cuanto a la efectividad, ningún paciente murió ni reingresó tras el alta. En relación con la seguridad, no se observó ninguna RA tras la administración, excepto en un paciente del grupo A con Tx renal y Ac muy elevados (10.547 UA/mL), que presentó fiebre y descenso de la saturación de oxígeno hasta el 92%, por lo que se mantuvo ingresado.

#### CONCLUSIONES

Todos los pacientes cumplieron los criterios de priorización de la AEMPS.

Con estos datos, como concluía el estudio pivotal COV-2067, CSR/IMD ha demostrado ser una alternativa terapéutica efectiva y segura para evitar que pacientes con AR progresen a COVID-19 grave. Sin embargo, debido a las incertidumbres sobre la eficacia reducida de CSR/IMD frente a la variante ómicron, predominante en España actualmente, sería necesario realizar estudios frente a nuevas variantes para establecer el lugar que ocupa dentro de las estrategias terapéuticas potenciales para la infección por el virus SARS-CoV-2.

#### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 812. UTILIZACION DE ANFOTERICINA B DEOXICOLATO INTRAVESICAL EN INFECCIONES POR CANDIDA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

INFANTE CAMARERO, A; VICENTE GONZALEZ, B; DE FRUTOS DEL POZO, M; SANCHEZ LUQUE, L; BRIONES CUESTA, E; MACHIN MORON, MA; GUEMES GARCIA, M; GUTIERREZ FERNANDEZ, I  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVER. DE BURGOS). AVENIDA ISLAS BALEARES S/N BURGOS. BURGOS

## OBJETIVOS

Anfotericina B es un antifúngico de amplio espectro y su forma deoxicolato ha caído en desuso debido a su mayor toxicidad sistémica, siendo sustituido por las formulaciones lipídica o liposomal. Sin embargo, la literatura recoge el uso de anfotericina B deoxicolato en irrigaciones locales como terapia combinada, habiéndose demostrado ser segura y bien tolerada.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar la efectividad y seguridad del tratamiento con anfotericina B deoxicolato por vía intravesical (ABDi) en nuestro hospital.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis observacional y retrospectivo de los pacientes en tratamiento con ABDi (50 mg/L administrado en instilaciones intravesicales de 200-300 mL) durante el periodo abril 2018-abril 2022. Se recogieron datos demográficos (sexo, edad), servicio clínico, indicación, duración del tratamiento, antifúngicos previos y resultados de cultivos microbiológicos (al inicio y al final del tratamiento). La efectividad se definió como: resultados de cultivos negativos tras al menos 5 días de tratamiento con ABDi así como evolución favorable del paciente [afebril las últimas 72 horas y disminución reactivantes de fase aguda (RFA)]. La seguridad se evaluó observando los eventos adversos registrados en la historia clínica.

La recogida de datos se llevó a cabo revisando la historia clínica electrónica y las dispensaciones realizadas a través del programa específico de Farmacia.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 19 pacientes (63,2% hombres) con una mediana de edad de 70 años(42-87). Los pacientes pertenecían a los siguientes servicios clínicos:15 Unidad de Cuidados Intensivos, 2 Urología y 2 Medicina Interna.

Indicación: 6 Candidiasis diseminada, 13 Candiduria. La mediana de duración del tratamiento con ABDi fue de 6 días (1-27), el 26,3%(5) pacientes lo recibieron concomitante con anfotericina B liposomal IV.

El 42,1%(8) de los pacientes no había recibido tratamiento previo con otros antifúngicos mientras que el 26,3%(5) había estado en tratamiento con caspofungina, 31,6%(6) con fluconazol y el 5,3%(1) con voriconazol. Microorganismos responsables: 6 Candida parapsilosis, 10 Candida glabrata, 1 Candida dubliniensis, 1 Candida guilliermondii, 1 Candida albicans.

Resultados de los cultivos tras al menos 5 días con ABDi: 42,1% (8) negativos; 10,5%(2) positivos; 47,4%(9) no realizaron cultivos de control, de los cuales, 3 evolucionaron favorablemente, 3 fallecieron y otros 3 desarrollaron parámetros de infección (fiebre y elevación de RFA).

En referencia a la seguridad, el 57,9%(11) de los pacientes no tuvieron ningún evento adverso. Sin embargo, 5 pacientes presentaron alteraciones en el ionograma (hipopotasemia e hipomagnesemia), 1 paciente describió dolor vesical con la infusión del fármaco, 1 desarrolló fallo renal y otro presentó reacción cutánea y vómitos que requirieron la suspensión del tratamiento.

## CONCLUSIONES

El perfil del paciente tratado es el de un individuo clínicamente complejo teniendo en cuenta el servicio prescriptor mayoritario, la unidad de cuidados intensivos. En casi la mitad de los pacientes no se realizó un cultivo de control posterior al tratamiento con ABDi. La vía de administración intravesical puede suponer un menor riesgo de eventos adversos que la vía intravenosa, sin embargo, podría ser necesario monitorizar la función renal así como realizar ionograma de manera periódica.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 825. HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO: EVOLUCIÓN DE UN PROGRAMA DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (2020-2022)

#### AUTORES

AYESTARÁN ALTUNA, A; FIERRO BANZO, J; MONTES CASAS, M; GARCIA PORTA, R; OLIVER SINTES, C; SANTILLANA MONTAL, M

HOSPITAL DE BARCELONA. AV. DIAGONAL, 656 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Describir el tratamiento antibiótico endovenoso administrado en régimen de hospitalización a domicilio (TADE), las características de los pacientes que reciben dicho tratamiento y los días/costes evitados de hospitalización.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo desarrollado en un hospital de tercer nivel de 273 camas, que dispone de una Unidad de Hospitalización a Domicilio con una importante actividad TADE. Se han incluido todos los pacientes tratados con TADE durante el periodo enero 2020-abril 2022.

Las variables registradas fueron: datos demográficos, localización de la infección, microorganismo, tipo de antibiótico y duración del tratamiento. Para la valoración económica: coste por días de hospitalización evitados.

#### RESULTADOS

Se han incluido un total de 205 pacientes: 81 en 2020; 87 en 2021 y 37 en 2022. Edad mediana: 81(rango 38-102) en 2020; 78 (rango 30-102) en 2021 y 87 (rango 69-95) en 2022. Sexo (hombres): 56% en 2020; 52% 2021 y 57% hombres en 2022.

Lugar de la Infección: urinario (32% en 2020, 32% en 2021 y 43% en 2022), respiratorio (19% en 2020, 9% en 2021 y 22% en 2022), bacteriemia (15% en 2020, 23% en 2021 y 11% en 2022), osteoarticular (9% en 2020, 12% en 2021 y 0% en 2022) y otros (25% en 2020, 24% en 2021 y 24% en 2022).





definieron como variables de resultado la estancia hospitalaria y el número de muertes durante el ingreso. Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba U de Mann Whitney, previo análisis de normalidad. Las variables cualitativas se expresaron mediante proporciones comparándose con la prueba Ji-cuadrado. Para valorar influencia del remdesivir en la estancia y las muertes, se aplicó un análisis multivariante, ajustado por las covariables con significación estadística ( $p < 0,05$ ). El análisis estadístico se realizó con STATA-MP17.0

### RESULTADOS

El número de ingresos hospitalarios por infección por SARS-COV-2 durante el periodo de estudio fue 395. De ellos 60 pacientes recibieron al menos una dosis de remdesivir, y 60 pacientes se seleccionaron aleatoriamente como control (1:1). La mediana de edad fue en los casos 76 años (RIC=18) y en los controles 78 años (RIC=28),  $p > |z| = 0,68$ . La proporción de varones en el grupo tratado fue 66,7% y en el grupo control 50% ( $p=0,064$ ). La mediana del IC fue 6 (RIC:4) en el grupo tratado y 5 (RIC:4) en el grupo control  $p > |z| = 0,104$ . El IC en los casos resultó ser superior en las puntuaciones más altas 7-10 (46,66%) frente a los controles 7-10 (26,67%) ( $p < 0,05$ ). El 85% de los casos presentaron un estado de vacunación completo frente al 73,33% de los controles ( $p=0,116$ ). La neumonía en el diagnóstico de infección COVID-19 fue significativamente superior en los casos (71,67%) frente a los controles (41,67%), ( $p < 0,05$ ).

La mediana de la estancia hospitalaria en el grupo tratado fue 11 días (RIC=16,5) y 7 días (RIC=8,5) en el grupo no tratado con remdesivir. Se obtuvo un 21,67% de muertes en la población tratada con remdesivir frente a un 18,33% en los no tratados ( $p=0,648$ ).

El análisis de regresión multivariante incluyendo las covariables significativas demostró que el tratamiento con remdesivir se asociaba con una prolongación de la estancia hospitalaria OR 2.93 (IC 95% 1,43-5,97) así como el índice Charlson OR 1,34 (IC 95% 1,04-1,72). Respecto a la mortalidad intrahospitalaria, el análisis de regresión multivariante no demostró asociación con el tratamiento con remdesivir OR 1,96 [IC 95% 0,82-4,68].

### CONCLUSIONES

En pacientes ingresados por infección por SARS-COV-2 el tratamiento con remdesivir se asoció a un aumento de la estancia hospitalaria, sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto a mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes tratados con remdesivir y los no tratados.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 868. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL USO OFF-LABEL DE DAPTOMICINA EN POBLACIÓN NEONATAL: ANÁLISIS DE SERIES DE CASOS

### AUTORES

ALONSO MORENO, M; MEJÍAS TRUEBA, M; GUIADO GIL, AB; HERRERA HIDALGO, L; GIL NAVARRO, MV; GUTIERREZ VALENCIA, A; JIMENEZ, F; GOYCOCHEA VALDIVIA, WA  
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. AV. MANUEL SIUROT, S/N SEVILLA. SEVILLA

### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de daptomicina para el tratamiento de infecciones por estafilococos coagulasa negativos (ECN) resistentes a meticilina en población neonatal.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo y unicéntrico, efectuado desde el 01/2019 al 12/2021 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital de tercer nivel. Se incluyeron pacientes neonatos, en tratamiento con daptomicina intravenosa en monoterapia o tratamiento combinado, durante  $\geq 72$  horas de forma dirigida.

Se recogieron variables demográficas (sexo, peso, edad), clínicas y microbiológicas (enfermedad de base, tipo de infección, patógeno), régimen posológico, tratamiento antibiótico previo, dosis y motivo de cambio.

La efectividad clínica se evaluó como la mejoría de los signos y síntomas de infección (resolución de la fiebre, normalización de alteraciones clínicas a su estado basal y reducción la proteína C (PCR) reactiva a parámetros normales); y la efectividad microbiológica, como la negativización del hemocultivo. Para evaluar la seguridad, se registraron los efectos adversos (EA).

### RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 3 pacientes prematuros con sepsis por ECN quienes habían recibido tratamiento previo con vancomicina con una dosis inicial de 10mg/kg/12h y posterior individualización según niveles plasmáticos, alcanzando niveles objetivo (10-20mg/L). El cambio de tratamiento a daptomicina en todos ellos fue por inefectividad clínica y microbiológica.

- Paciente 1: varón prematuro de 26 semanas de edad gestacional (EG) y 14 días de vida con un peso de 748 gramos, diagnosticado de sepsis nosocomial por Staphylococcus epidermidis relacionada a catéter central. Se realiza cambio de vancomicina tras 9 días de tratamiento ineficaz. Se administra daptomicina 6mg/kg/12h durante 6 días. Se confirma efectividad microbiológica a las 48 horas. El tratamiento es discontinuado al presentar el paciente eosinofilia y fiebre sin aumento de PCR, EA no confirmado su relación con el fármaco. Completa tratamiento con linezolid alcanzando cura clínica tras 16 días.

- Paciente 2: mujer prematura de 28 semanas de EG y 7 días de vida con un peso de 1,047 kg, diagnosticada de infección relacionada con catéter por Staphylococcus epidermidis. Se realiza cambio de vancomicina tras 10 días de tratamiento ineficaz. Se administra daptomicina 6mg/kg/12h durante 10 días. Se consigue tanto efectividad microbiológica como clínica a las 48 horas sin EA registrados.

- Paciente 3: mujer prematura de 30 semanas de EG y 30 días de vida con un peso de 1,526 kg, diagnosticada de tromboflebitis séptica por *Staphylococcus hominis*. Se realiza cambio de vancomicina tras 15 días de tratamiento ineficaz. Se administra daptomicina 6mg/kg/12h durante 10 días. Se consigue efectividad microbiológica a las 48 horas y clínica a las 72 horas sin EA registrados.

### CONCLUSIONES

Daptomicina se postula como una opción terapéutica en neonatos que han fracasado al tratamiento con vancomicina en infecciones por ECN. Se precisan ensayos clínicos aleatorizados en este grupo etario y recopilación de su uso off-label en un mayor número de pacientes, para definir la efectividad y seguridad así como las dosis idóneas e intervalos de administración.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 881. IMPACTO DEL TRATAMIENTO CRÓNICO CON FÁRMACOS ANTI-CD20 EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2

### AUTORES

CARRASCO PIERNAVEJA, L; HERRERA CARRANZA, S; TORO CHICO, P; SIERRA TORRES, G; SÁNCHEZ CANO, JG; DE PABLO ESTEBAN, A; VELASCO ARRIBAS, M; PÉREZ ENCINAS, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. BUDAPEST, 1 ALCORCÓN. MADRID

### OBJETIVOS

Describir la incidencia y evolución de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes en tratamiento con fármacos anti-CD20.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluyó todos los pacientes que recibieron al menos 1 dosis de fármacos anti-CD20 (rituximab/ocrelizumab) entre septiembre/2019-septiembre/2021 en un hospital terciario. El tiempo de seguimiento fue hasta marzo 2022.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, factores de riesgo (hipertensión arterial(HTA), dislipemia(DL), diabetes mellitus(DM), obesidad, tabaquismo, síndrome de apnea obstructiva del sueño(SAOS), CPAP basal, enfermedad coronaria (EC), enfermedad renal crónica(ERC), enfermedad cerebro-vascular(ECV), enfermedad pulmonar obstructiva crónica(EPOC), hepatopatía crónica(HP) y neoplasia activa(NA)), vacunación frente a SARS-CoV-2, fármaco anti-CD20, tratamientos concomitantes y servicio prescriptor.

Se consideró COVID-19 confirmado a los pacientes que presentaron prueba antigénica o PCR positiva. Se definieron 5 grupos en función de la gravedad (asintomática, leve, moderada, grave y crítica). Se registró sintomatología, complicaciones (sobreinfección bacteriana y síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA)), ingreso en Unidad de Cuidados Críticos (UCI), tratamientos específicos para COVID-19, persistencia de infección (> 1 mes) y exitus.

Para la recogida de datos se consultó la historia clínica electrónica y el módulo de pacientes ambulantes de farmacia y el análisis estadístico se realizó con SPSS®.

### RESULTADOS

Se incluyeron 182 pacientes con una mediana edad de 65,8años (rango intercuartílico: 50,1-77,7), 51,1% mujeres. Los factores de riesgo que presentaron son: 46,7% HTA, 40,7% DL, 29,7% NA, 20,9% ERC, 16,5% obesidad, 15,9% DM, < 10% SAOS, CPAP basal, EC, ECV, EPOC y HP. El 20,3% eran fumadores y el 7,2% exfumadores.

El 82,5% recibieron rituximab, el 15,9% ocrelizumab y el 1,6% ambos. Así mismo, el 32,9% recibía tratamiento concomitante con corticoides, inmunosupresores o ambos. Los servicios prescriptores fueron: hematología(37,9%), neurología(24,7%), nefrología(23,6%), reumatología(7,7%), medicina interna(3,9%) y dermatología(2,2%).

Respecto a la vacunación, el 90,7%(165/182) recibieron al menos 1 dosis y, de estos, el 86,1%(142/165) recibieron 3 o más dosis. El 33,9% no seroconvirtió tras la vacunación, el 28,5% seroconvirtió y en un 37,6% no se determinó serología.

El 24,7%(45/182) fue diagnosticado de COVID-19 con la siguiente distribución de gravedad: 26,7% asintomático, 20,0% leve, 11,1% moderada, 22,2% grave y 20% crítico. El 80% recibió rituximab y el 20% ocrelizumab. Requirieron ingreso aquellos que presentaron infección moderada a crítica (25/45), con infiltrados pulmonares en el 92% de los pacientes. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: tos(68%), disnea(56%), fiebre(52%), astenia(52%) y artromialgias(24%). El 28%(7/25) presentó sobreinfección bacteriana, el 12,0%(3/25) SDRA y un 20,0%(5/25) requirió ingreso en UCI. Los tratamientos específicos empleados fueron: corticoides(68%), remdesivir(28%), tocilizumab(16%), plasma hiperinmune(16%), sotrovimab(12%) y otros (hidroxicloroquina/lopinavir/interferones) (24%). En el 15,5%(7/25) la viremia fue persistente. El 20%(5/25) de los pacientes fallecieron debido a la infección por SARS-CoV-2.

### CONCLUSIONES

En nuestro estudio uno de cada cuatro pacientes tratados con anti-CD20 de forma crónica presentaron infección por SARS-COV-2, con evolución clínica compleja, requiriendo ingreso en torno a la mitad de ellos y desarrollando complicaciones que requieren ingreso en UCI. Comparando con el informe nº127 de la situación de COVID-19 en España (Instituto de Salud Carlos III), nuestro subgrupo presenta un mayor porcentaje de ingreso en UCI y una mayor letalidad que la población general.







de farmacia de un hospital de especialidades hasta el 15 de abril de 2022. Los criterios de exclusión fueron: pacientes menores de 18 años y pacientes incluidos en ensayos clínicos durante el periodo de análisis.

Se recogieron variables demográficas: edad, sexo y farmacoterapéuticas: fecha de inicio y fin de tratamiento con biterapia y causa de discontinuación. Se analizó la persistencia con dolutegravir+lamivudina o dolutegravir+rilpivirina a las 24, 48 y 72 semanas desde el inicio de tratamiento (datos detallados de manera acumulada).

La persistencia se calculó mediante la prueba t dependiente para muestras apareadas curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier y la significancia estadística por la prueba Log-Rank, mediante el programa IBM SPSS® v.25.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 267 pacientes (190 en tratamiento con dolutegravir+lamivudina y 77 con dolutegravir+rilpivirina). La edad mediana de los pacientes fue 53 años (RIQ: 44-58), siendo el 85,4% hombres (n=228). La duración mediana de tratamiento para dolutegravir+lamivudina fue de 91 semanas (RIQ: 75-99) mientras que con dolutegravir+rilpivirina fue de 120 semanas (RIQ: 82-144).

El porcentaje de discontinuación de dolutegravir+lamivudina y dolutegravir+rilpivirina fue del 1,6% vs 3,9% respectivamente en la semana 24 (p=0,265); 2,2% vs 3,9% en la semana 48 (p=0,254) y 3,0% vs 8,1% en la semana 72 (p=0,253). A fecha de fin de seguimiento continuaban tratamiento con dolutegravir+lamivudina 180 pacientes (94,7%) y con dolutegravir+rilpivirina 70 pacientes (90,9%); se perdió seguimiento de 5 vs 1 pacientes y 26 vs 3 pacientes no habían alcanzado la semana 72 de tratamiento, respectivamente.

El tiempo medio hasta la discontinuación fue 36,2±0,9 semanas (24,3±0,5 vs 35,9±1,2 para dolutegravir+lamivudina y dolutegravir+rilpivirina, respectivamente). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo hasta la discontinuación a las 24 (p=0,375), 48 (p=0,626) y a las 72 semanas (p=0,262).

Entre los pacientes que discontinuaron tratamiento con dolutegravir+rilpivirina (n=8), las causas fueron: 37,5% (n=3) por optimización, 25% (n=2) por reacción adversa, 25% (n=2) por exitus y 12,5% (n=1) por fallo virológico. En el caso de dolutegravir+lamivudina (n=6), las causas de discontinuación fueron: 50,0% por fallo virológico (n=3), 33,3% por reacción adversa (n=2) y 16,7% por exitus (n=1).

## CONCLUSIONES

No se observaron diferencias significativas en la persistencia de los regímenes antirretrovirales de biterapias basados en dolutegravir a lo largo del tiempo. El fallo virológico y la optimización fueron las causas de discontinuación más prevalentes para dolutegravir+lamivudina y dolutegravir+rilpivirina respectivamente en la población de estudio.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 1003. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA BITERAPIA CON DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDINA EN PACIENTES CON VIH PRETRATADOS, VIROLÓGICAMENTE SUPRIMIDOS

#### AUTORES

MARTÍN CARRO, C; GARCÍA LASTRA, S; CRESPO RODRÍGUEZ, E; PÉREZ DOMÍNGUEZ, N; PLANO SÁNCHEZ, AI; ZAPICO GARCÍA, I; GONZÁLEZ SÁNCHEZ, N; BECERRA INGERTO, L  
HOSPITAL SAN AGUSTÍN. CAMINO DE HEROS, 6 AVILÉS. ASTURIAS

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad del cambio a biterapia con dolutegravir (DTG)/lamivudina (3TC) en pacientes con VIH pretratados, virológicamente suprimidos (carga viral plasmática (CVP) < 50 copias/mL).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo, que incluyó todos los pacientes con VIH que cambiaron de tratamiento antirretroviral (TAR) basado en tres o más principios activos a biterapia con DTG/3TC entre julio de 2020 y enero de 2022, en nuestro centro. Todos los pacientes seleccionados para realizar el cambio presentaban buena adherencia al TAR y CVP suprimida durante al menos 6 meses.

Se revisó la historia clínica y se recogieron las variables: sexo, edad, tiempo desde el diagnóstico, tiempo en TAR, nadir de linfocitos CD4, TAR previos y motivo de cambio; CVP, CD4 y niveles plasmáticos de colesterol-LDL (cLDL) y creatinina (Crp) previos al cambio y tras 12, 24 y 48 semanas; reacciones adversas y suspensión de tratamiento en cualquier momento del estudio.

Las variables para evaluar la efectividad fueron: %pacientes con CVP < 50 copias/mL, %pacientes con repunte virológico (RV) y variación de CD4 (células/μL) respecto al valor basal. La efectividad se definió como mantenimiento de la supresión virológica.

Las variables para evaluar la seguridad fueron: variación de cLDL (mg/dL) y Crp (mg/dL) respecto al valor basal, reacciones adversas y suspensión de tratamiento.

Las variables cuantitativas se expresaron como media (± desviación estándar) o mediana [rango intercuartílico] según siguieran una distribución normal o no normal, respectivamente. Los datos se analizaron utilizando el software estadístico R®.

## RESULTADOS

Se incluyeron 48 pacientes con las siguientes características: 70,83% varones, 49,52 (±13,27) años de edad, 13 [5,50-23,50] años desde el diagnóstico, 11 [4-20,50] años en TAR, nadir de CD4 de 281 [197-373] células/μL y 2 [1-4] líneas de tratamiento previas. El 62,50% de los pacientes recibía TAR con 1 inhibidor de la integrasa (INI)+2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN). En el 91,67% de los casos el cambio fue proactivo y los motivos fueron: simplificación (75%), toxicidad (10,42%), comorbilidades (8,33%) e interacciones (8,33%). Los valores basales de



#### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 1072. TRATAMIENTO EMPÍRICO EN PACIENTES CON NEUMONÍA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS: ADECUACIÓN A LAS GUÍAS DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA

#### AUTORES

FERNÁNDEZ-VILLACAÑAS FERNÁNDEZ, P; ORTIZ FERNÁNDEZ, P; MARTÍNEZ SOTO, AM; PASTOR MONDÉJAR, C; CABALLERO REQUEJO, C; ALEGRÍA SAMPER, R; URBIETA SANZ, E  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA. AV. INTENDENTE JORGE PALACIOS, 1 MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es una de las principales causas de ingreso hospitalario a través de los Servicios de Urgencias (SU), cuyo abordaje se basa en el inicio precoz de tratamiento antimicrobiano (TA) de forma empírica. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la adecuación del TA prescrito en el SU a la Guía de Terapéutica Antimicrobiana (GTA).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital de referencia de área que atiende a una población de 200.000 habitantes, entre los meses de octubre a diciembre de 2021. Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a través del SU con diagnóstico de neumonía producida por un organismo no especificado (J18) del Código Internacional de Enfermedades 10ª Revisión (CIE-10-ES), y con prescripción de TA. Los datos se extrajeron del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), del programa de historia clínica y del programa de prescripción electrónica.

La variable principal del estudio fue la adecuación a la GTA del tratamiento prescrito en el SU. Se recogieron asimismo variables: sociodemográficas (sexo y edad), clínicas (gravedad de la NAC (según escala PSI o CURB-65), antimicrobianos prescritos, comorbilidades, factores de riesgo de infección por SARM y/o Pseudomonas). Para comprobar la asociación entre las variables categóricas, se utilizó el estadístico Chi-cuadrado de Pearson, con el paquete estadístico SPSS®.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 149 pacientes, siendo el 52,3% hombres, con una media de edad de  $72,5 \pm 25,2$  años. El 72,5% tenía más de 65 años, y el 84,6% presentaba alguna comorbilidad. La gravedad de la neumonía fue clasificada como moderada (clase III-IV escala PSI o CURB-65 $\geq 2$ ) en el 90,6% de los casos. El 29,5% tenían factores de riesgo para Pseudomonas y el 1,3% para SARM.

El antibiótico más prescrito fue ceftriaxona (35,2% de las prescripciones), seguido de azitromicina (26,5%) y levofloxacino (13,1%).

La adecuación del TA a la GTA fue del 46,3% (69 de los 149 pacientes). La principal causa de no adecuación fue la prescripción incompleta (58,75%), seguido de TA no recogida en la GTA (20%) y uso de TA de espectro mayor del necesario (13,8%). Se adecuan más a la GTA los pacientes con neumonía moderada (95,7% vs 86,3%;  $p=0,05$ ) que aquellos que presentan neumonía leve (2,9% vs 6,3%;  $p > 0,05$ ) o grave (1,4% vs 7,5%;  $p > 0,05$ ). Los pacientes con comorbilidades se adecuan menos a la GTA (78,3% vs 90,0%;  $p < 0,05$ ), al igual que los que presentan factores de riesgo frente a P. aeruginosa (7,2% vs 48,8%;  $p < 0,05$ ).

#### CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio ponen de manifiesto una baja adherencia a la GTA vigente en el centro. Las NAC fueron más frecuentes en población de mayor edad, y con comorbilidades. Esta última fue un factor asociado a una menor adecuación a la GTA, así como presentar factores de riesgo de infección por Pseudomonas, por lo que esta constituiría la población prioritaria para realizar una intervención de mejora en la prescripción antimicrobiana.

#### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 1074. PERFUSION CONTINUA VS PERFUSION INTERMITENTE DE LA VANCOMICINA EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS

#### AUTORES

ALONSO MORENO, M; HERRERA HIDALGO, L; GIL NAVARRO, MV; GOYCOCHEA VALDIVIA, WA  
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. AV. MANUEL SIUROT, S/N SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

El objetivo fue comparar la efectividad y la seguridad de la perfusión continua de vancomicina (PCV) frente a la intermitente (PIV) en una cohorte de pacientes pediátricos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico, efectuado desde 2017 al 2020, donde se incluyeron pacientes pediátricos (1 mes - 17 años) en tratamiento con vancomicina intravenosa durante  $\geq 72$  horas de forma empírica o dirigida.

Los pacientes se clasificaron en dos grupos (PCV y PIV) según el método de administración.

Se recogieron variables demográficas (sexo, peso, edad), clínicas y microbiológicas (tipo de infección, muestra microbiológica, patógeno, modalidad de tratamiento). La efectividad clínica se evaluó como la mejoría de los signos y síntomas de infección, reducción de la fiebre, buen estado general y reducción franca de la proteína C reactiva; y la microbiológica, como la negativización de cultivos a las 48-72 horas del inicio. Para la seguridad se registraron los efectos adversos.

Los análisis se realizaron con el software estadístico R e IBM SPSS versión 28.

## RESULTADOS

Un total de 81 pacientes fueron incluidos en el estudio: 41 en el grupo de PIV y 40 en PCV. 26 (32,1%) eran mujeres y 55 (67,9%) varones, sin diferencias significativas en ambos grupos ( $p=0,381$ ).

Los pacientes del grupo PCV eran significativamente más jóvenes (2 años frente a 7 años,  $p = 0,036$ ) y, por tanto, con menor peso en comparación con el grupo PIV (12 kg frente a 21,5 kg,  $p= 0,040$ ).

Los síndromes infecciosos fueron diferentes entre los grupos con diferencias significativas ( $p=0,041$ ). Infecciones del sistema nervioso central fue el más frecuente en ambos, pero con un mayor porcentaje en el grupo PCV en comparación con el grupo PIV (57,5% para PCV vs 21,9% para PIV) y en concordancia, la muestra microbiológica fue diferente entre los grupos con diferencias significativas ( $p=0,004$ ). La sangre fue la muestra más frecuente en el grupo PIV (43,9%) y el líquido cefalorraquídeo en el grupo PCV (47,5%).

El patógeno aislado más frecuente en ambos grupos fue *Staphylococcus epidermidis* (17% para la PIV y 35% para la PCV;  $p=0,409$ ).

El tratamiento con vancomicina fue empírico en el 51,85% de los casos y dirigido en el 48,15%, sin diferencias por tipo de perfusión ( $p=0,439$ ).

La efectividad clínica y microbiológica no mostró diferencias significativas según el tipo de perfusión; sin embargo, las proporciones de efectividad fueron del 70,73% para el grupo de PIV y del 82,50% para el de PCV, lo que indica una diferencia de 11,77% más de efectividad en PCV.

Un paciente presentó nefrotoxicidad en el grupo PCV. En este paciente, la vancomicina se administró de forma concomitante con otros fármacos nefrotóxicos y fue reversible cuando se suspendió el tratamiento con vancomicina.

## CONCLUSIONES

El mejor método de administración de este antibiótico en la población pediátrica sugiere ventajas clínicas para la PCV.

Es necesario realizar más investigaciones, preferiblemente ensayos clínicos aleatorizados que comparen la infusión intermitente con la continua en cuanto a efectividad y resultados de toxicidad ya que actualmente la evidencia de la PCV en esta población es muy limitada.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 1077. EXPERIENCIA CLÍNICA CON EL USO DE DALBAVANCINA

#### AUTORES

FERNÁNDEZ FRAGA, F; MARTÍNEZ NÚÑEZ, ME; HERRANZ MUÑOZ, N; RUBIO RUIZ, L; MARTÍN ZARAGOZA, L; GÓMEZ BERMEJO, M; MOLINA GARCÍA, T

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE. CRTRA DE TOLEDO, KM. 12,5 GETAFE. MADRID

#### OBJETIVOS

El tratamiento de las infecciones por Gram positivos(G+) supone un reto asistencial por su complejidad, resistencias antibióticas y en ocasiones por la duración del cuadro. En este contexto, se establecen como objetivos: describir la experiencia de uso y analizar la efectividad de la dalbavancina en un hospital de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal y observacional. Se incluyeron todos los pacientes con al menos una administración de dalbavancina desde mayo 2016 hasta abril 2022. Los datos fueron recogidos de la historia clínica y prescripción electrónica hospitalarios.

Las variables basales del paciente y del episodio recogidas fueron: sexo; edad del paciente al inicio del tratamiento; foco de infección; resultado microbiológico de la muestra diagnóstica correspondiente; la antibioterapia previa(90 días antes) y su duración y si se trató de infección polimicrobiana.

Los datos recogidos de la antibioterapia con dalbavancina fueron: duración del tratamiento; prescripción de tratamiento antibiótico concomitante y el motivo de inicio clasificado como: favorecer el alta hospitalaria precoz(AP), fallo al tratamiento previo(FTP), resistencia antibiótica del microorganismo(RM) aislado, alergia(AL), toxicidad(TX) o mala adherencia(MA) a otros antibióticos posibles u otras causas(OC).

Como variable de efectividad a los 90 días tras la última administración de dalbavancina se definió el fracaso terapéutico con una variable combinada de: reingreso hospitalario < 30 días, necesidad de antibioterapia diferente de rescate, nuevo ciclo de dalbavancina o muerte asociada a la infección.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 43 episodios en 38 pacientes(63% hombres) con una mediana de edad de 71 años(RIC:62 – 80). Los focos de infección más frecuentes fueron la infección de prótesis aguda (IPA) (28,95%), espondilodiscitis(26,32%) e infección de la vía biliar e intraabdominal (10,53% cada una). Otros focos tratados fueron la, endocarditis Infecciosa, bacteriemia asociada a catéter, osteomielitis y artritis séptica y otras(7,89% cada una) y la infección de piel y partes blandas(2,63%). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *S. epidermidis*(44,74%), *S. aureus*(28,95%) y *E. faecalis*(7,89%). En un 10,53% no hubo aislamiento microbiológico. El 28,95% de las infecciones fueron polimicrobianas. En un 73,68% de los episodios se administró antibioterapia previa frente G+ con al menos uno de los siguientes fármacos: linezolid, vancomicina o daptomicina con una mediana de duración de 21 días(RIC:16 – 35,5).

El motivo de inicio de dalbavancina fue: AP 73,68%; FTP 23,68%; TX y RM 10,53% cada una y OC 7,89%. La mediana de duración del antibiótico fue de 22 días(RIC:7,5 – 52,5). En un 39,47% de los episodios se prescribió terapia concomitante, siendo la rifampicina el fármaco más empleado(73,33%).

La tasa de fracaso terapéutico fue del 42,11%. El reingreso hospitalario fue el principal motivo(68,75%), seguido de un 56,25% de episodios en los que se precisó terapia antibiótica de rescate diferente y un 6,25% en los que se administró un nuevo ciclo de dalbavancina. Tres pacientes fallecieron(18,75%).

## CONCLUSIONES

En nuestro centro se ha utilizado la dalbavancina para el tratamiento de diferentes infecciones siendo la IPA la más frecuente. Esta se muestra especialmente efectiva en este tipo de infecciones en las que la duración de la antibioterapia es prolongada, posibilitando acortar estancias hospitalarias.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 1093. PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS QUE PROLONGAN EL INTERVALO QT EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS CON VIH

### AUTORES

DE LA CALLE RIAGUAS, B; BRICEÑO CASADO, MDP; CORTES FERNÁNDEZ, R; LOMARES MANZANO, I; GÓMEZ ESPINOSA, P; JULIÁ LUNA, FJ; CRIADO RUBIO, B; ALONSO SALMERÓN, F  
HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DEL PRADO. CTRA. DE MADRID, KM. 114 TALAVERA DE LA REINA. TOLEDO

### OBJETIVOS

Analizar la tendencia de prescripción de fármacos que prolongan el intervalo QT (FQT) en pacientes mayores de 50 años con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), identificar los fármacos más implicados y evaluar los factores de riesgo (FR) asociados.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y transversal en un hospital general (abril 2022) en pacientes mayores de 50 años con VIH. Se recogieron: datos demográficos (sexo y edad), tratamiento antirretroviral (TAR): dos análogos inhibidores de transcriptasa inversa más inhibidor de integrasa (2ITIAN+INI), dos análogos inhibidores de transcriptasa inversa más inhibidor de proteasa (2ITIAN+IP/p), régimen con biterapia u otras pautas; número y FQT prescritos, y FR que potencian la prolongación del QT: patología cardiovascular, patología tiroidea, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y alteración electrolítica.

La identificación de FQT se realizó en base al listado elaborado por el Arizona Center for Education and Research on Therapeutics (AZCERT), dónde se clasifican en tres grupos, según el nivel de evidencia de prolongación del QT y riesgo de producir torsade de pointes (TdP):

- Riesgo definido de TdP (RD): Fármacos que alargan el intervalo QT con riesgo de causar TdP.
- Riesgo posible de TdP (RP): Fármacos que pueden causar prolongación del intervalo QT, sin evidencias suficientes de riesgo de causar TdP.
- Riesgo condicional de TdP (RC): Fármacos que alargan el intervalo QT y aumentan el riesgo de TdP en determinadas circunstancias.

Los datos se obtuvieron del módulo de dispensación a pacientes externos de Farmatools® e historia clínica electrónica.

### RESULTADOS

Se evaluaron 55 pacientes (61,8% hombres) con edad media de 59 (rango 51-87) años. El 32,7% (n=18) recibía 2ITIAN+INI, el 21,8% (n=12) 2ITIAN+IP/p, el 32,7% (n=18) régimen con biterapia y el 12,8% restante (n=7) otras pautas.

El 78,2% (n=43) llevaba prescrito al menos un FQT: el 41,9% (n=18) uno, el 23,2% (n=10) dos, y el 34,9% (n=15) más de dos. Se encontraron 90 FQT: 15,6% (14) con RD; 20% (18) con RP y 64,4% (58) con RC.

Los principales fármacos prescritos con RD fueron: clorpromazina (35,7%), escitalopram (28,6%) y haloperidol (14,3%); con RP: mirabegrón (22,2%), mirtazapina (16,7%) y aripiprazol (16,7%); y con RC: omeprazol (34,5%), trazodona (15,5%) y furosemida (8,6%).

En cuanto a los FR asociados, el 83,6% (n=46) de los pacientes presentaba al menos un FR: el 41,3% (n=19) uno y el 58,7% (n=27) más de uno. El 65,6% (n=36) presentaba patología cardiovascular, el 12,7% (n=7) patología tiroidea, el 34,5% (n=19) insuficiencia renal, el 3,6% (n=2) insuficiencia hepática y el 32,7% (n=18) alteración electrolítica.

### CONCLUSIONES

La tendencia de prescripción de FQT fue alta (más del 75% de pacientes). Un 16% de los FQT tenían RD de TdP. Los fármacos más implicados por grupos terapéuticos fueron antipsicóticos, antidepresivos, inhibidores de la bomba de protones, antiespasmódicos urinarios y diuréticos. La mayoría de pacientes presentaban al menos un FR de prolongación del intervalo QT. Sería necesaria una validación exhaustiva de estos fármacos por el farmacéutico y crear equipos multidisciplinares para disminuir la prescripción de los mismos, especialmente en pacientes con FR.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 1112. ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE SOTROVIMAB EN PACIENTES AFECTADOS POR SARS-COV-2

### AUTORES

VILLA CARPES, J; MUÑOZ GARCÍA, I; RAMÓN PÉREZ, M; DÍAZ RAMÓN, M; TORRÓ GARCÍA, L; GIL ALMELA, J; GOLNABI DOWLATSHAHI, F; MARTÍNEZ IBÁÑEZ, MÁ  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

### OBJETIVOS

Sotrovimab es un anticuerpo monoclonal indicado para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en pacientes que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un mayor riesgo de progresar a COVID-19

grave. La dosis recomendada es de 500 mg por vía intravenosa en perfusión única.

El objetivo de nuestro estudio es valorar la adecuación a los criterios de priorización para la administración de los nuevos anticuerpos y analizar la efectividad y seguridad de sotrovimab en pacientes con COVID-19.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo incluyendo todos los pacientes que recibieron sotrovimab desde enero-2022 hasta marzo-2022 en un hospital de tercer nivel.

Se recogieron variables de edad y sexo, diagnóstico principal, comorbilidades, pauta de vacunación, serología, tipo de variante descrita del SARS-CoV-2, necesidad de oxígeno durante el ingreso, tiempo en días desde el inicio de síntomas hasta la administración del fármaco y otros tratamientos para la COVID-19 administrados en concomitancia durante el ingreso.

La efectividad se midió por la necesidad de hospitalización durante > 24 horas por cualquier causa o muerte (hasta 29 días después). La seguridad se midió por las reacciones adversas tras la administración del fármaco.

El Servicio de Farmacia se basó en los criterios de priorización para el uso del fármaco de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en base al riesgo de progresión a enfermedad grave.

#### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 17 pacientes (47% mujeres) con una mediana de edad de 59 años [rango 20 - 74]. El diagnóstico principal fue: trasplante renal (10), trasplante hepatorenal (2), trasplante pulmonar (2), trasplante cardíaco (1) y pacientes en tratamiento con quimioterapia activa (2). Como comorbilidades, presentaron: hipertensión arterial (82%), dislipemia (70,5%), enfermedad renal crónica (47%), diabetes mellitus-2 (41,2%) y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) (17,6%).

Del total de paciente, 14 habían recibido pauta completa de vacunación, 2 con dos dosis y un paciente no recibió ninguna dosis. La serología fue negativa para 10 (58,8%) pacientes. La variante ómicron se confirmó en 11 (64,7%) pacientes.

Ningún paciente precisó suplementación de oxígeno durante el ingreso, excepto, los 3 pacientes con EPOC que precisaban oxigenoterapia previa por su enfermedad basal.

Sotrovimab fue administrado dentro de los primeros 5 días después del inicio de síntomas en todos los pacientes. El 88% (15) de los pacientes recibieron también profilaxis con remdesivir durante 3 días.

No hubo necesidad de hospitalización > 24 horas y se registró un fallecimiento por causa desconocida.

No se notificó ninguna reacción adversa tras la administración del fármaco.

#### CONCLUSIONES

Los pacientes que han recibido sotrovimab corresponden con un perfil de riesgo de progresión a enfermedad grave.

Respecto a la efectividad, nuestros resultados muestran un caso de muerte, un porcentaje superior al obtenido para la variable principal en el ensayo COMET-ICE, teniendo además en cuenta que los pacientes incluidos en este ensayo eran no vacunados.

Sotrovimab muestra un buen perfil de seguridad.

#### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 1141. ¿ES ADECUADO EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIODES DIFFICILE EN NUESTRO HOSPITAL?

#### AUTORES

JIMÉNEZ MÉNDEZ, C; BLÁZQUEZ ROMERO, C; TOLEDO DAVIA, MA; TORRALBA FERNÁNDEZ, L; LÓPEZ ÁLVAREZ, R; DOMÍNGUEZ BARAHONA, A; FERNÁNDEZ ARÉVALO, M; MOYA GÓMEZ, P  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TOLEDO

#### OBJETIVOS

En 2019 se realizó un protocolo sobre el manejo de Clostridioides difficile en el hospital. Tras 3 años, se decide analizar el manejo de esta enfermedad en pacientes hospitalizados evaluando tanto el grado de adecuación a dicho protocolo, como el grado de aceptación de las intervenciones realizadas desde el servicio de Farmacia para la correcta adecuación al mismo.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y prospectivo de 6 meses de duración (Noviembre 2021–Mayo 2022) en el que se registraron todos los pacientes hospitalizados con una prescripción para el tratamiento de la infección por C.difficile.

Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, servicio médico, tipo de episodio, tratamiento prescrito, duración, valor GDH, toxina y si el tratamiento era empírico o dirigido. Además, se registró el número y tipo de intervención realizada (oral/escrita/ambas) y si se adecuaba o no al protocolo del hospital.

Para ello se utilizó el programa de prescripción electrónica (Farmatools®) y la historia clínica informatizada (Mambrino XXI®). Los datos se trataron en una hoja Excel®, y se utilizó el programa estadístico STATA-MP-16.0 para los resultados.

### RESULTADOS

Se analizaron 81 pacientes, 44 mujeres (54,32%). La mediana de edad fue de 71 años (RIQ=65-79). El servicio médico con más casos de *C.difficile* fue Medicina Interna con un 47,37%, seguido del Servicio de Digestivo (10,53%), Nefrología (9,47%) y otros (32,63%).

En total se registraron 155 episodios, lo que supone 1,91 episodios/paciente. La distribución según la tipología del episodio fue: 59,73% primer episodio, 18,12% primera recidiva, 14,77% recaída, 4,03% primer episodio fulminante y 3,36% segunda recidiva.

La vancomicina se utilizó en el 55,48% de los casos, seguida de fidaxomicina (19,35%), vancomicina (pulsada) (13,55%), metronidazol (7,74%), vancomicina+metronidazol (1,94%), vancomicina rectal (1,29%), y Bezlotoxumab (0,65%).

La duración de tratamiento tuvo una mediana de 9 días (RIQ=7-10).

De todos los episodios, se obtuvo valor de la GDH en 143, resultando positiva en 137 ocasiones (95,8%) y la toxina se recogió en 138 episodios, siendo positiva en 136 ocasiones (98,55%). Del total de episodios, el 88,39% (137) fue dirigido. La adecuación del tratamiento solo se pudo recoger en 153 episodios, resultando un 21,57% (33) no adecuados.

Las causas de no adecuación fueron: elección del fármaco inadecuado y duración del tiempo de tratamiento. De los 33 tratamientos que no se adecuaban al protocolo, se pudo intervenir en 17 (51,5%) de las cuales solo 1 se realizó únicamente por vía telefónica (5,88%), 9 se realizaron de forma escrita (52,94%) y 7 se realizaron de forma tanto escrita como con contacto telefónico con el médico prescriptor (41,18%). De todas las intervenciones 13 fueron aceptadas (76,47%) y 4 no fueron aceptadas (23,53%).

### CONCLUSIONES

En general, el tratamiento de la infección por *C.difficile* se realiza correctamente en nuestro hospital. Sin embargo, se detectaron prescripciones que no se adecuaban al protocolo. En aquellas en las que se pudo realizar una intervención, esta fue en un gran porcentaje aceptada, llevando a un manejo adecuado de esta enfermedad.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 1153. ¿CÓMO AFECTA LA MAYOR COMPLEJIDAD DE LOS PACIENTES AL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO?

### AUTORES

ORTONOBES ROIG, S; MUJAL MARTÍNEZ, A; DE CASTRO JULVE, M; MEJIA DIAZ, J; HERNÁNDEZ-ÁVILA, M; JIMÉNEZ PÉREZ, R; GONZÁLEZ-SEQUERO, V; GÓMEZ-VALENT, M  
HOSPITAL DE SABADELL. PARC TAULÍ, S/N SABADELL. BARCELONA

### OBJETIVOS

- Comparar la actividad y las características de ingresos en la Unidad de Hospitalización a Domicilio (HAD) con Tratamiento Antibiótico Domiciliario Endovenoso (TADE) del 2021 con una cohorte anterior.
- Analizar los pacientes que requirieron de re-ingreso y/o derivación a urgencias por cualquier causa en 2021.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de todos los episodios TADE mediante dispositivos elastoméricos elaborados en el Servicio de Farmacia (SF). Se usó el año 2019 como cohorte comparativa con 2021. Variables registradas: actividad HAD, elastómeros elaborados SF, sociodemográficas, características del TADE (indicación, antibiótico, frecuencia, duración) y destino al alta. Variables cuantitativas expresadas con mediana (rango intercuartil); variables cualitativas con valor relativo. Análisis estadístico mediante prueba Mann-Whitney-Wilcoxon para variables cuantitativas; test Chi-cuadrado para cualitativas.

### RESULTADOS

Actividad HAD/SF 2019 vs 2021: ingresos UHD con TADE 25,6% vs 37,6%  $p < 0,0001$ ; promedio semanal de pacientes con TADE 14 (12-16,5) vs 20,5 (18-24)  $p < 0,0001$ ; número de elastómeros elaborados semanalmente 113 (91-141,5) vs 216 (174-252,5)  $p < 0,001$ ; número anual de elastómeros elaborados 6251 vs 10996.

Comparación de pacientes totales con TADE 2019 (268; 45,3%) vs 2021 (324; 57,7%): edad 67 (52-78) años vs 72 (59-80)  $p=0,002$ ; mujeres 33,9% vs 38,6%  $p=0,245$ . Indicaciones: infecciones urinarias 21,6% vs 32,1%  $p=0,005$ ; infecciones pulmonares 32,1% vs 14,2%  $p < 0,001$ ; bacteriemia 14,6% vs 15,1%  $p=0,846$ ; infecciones intraabdominales 10,5% vs 12,4%  $p=0,471$ ; infecciones piel y partes blandas 6,7% vs 12,7%  $p=0,016$ ; infecciones osteoarticulares 9,3% vs 5,6%  $p=0,078$ ; endocarditis 0,75% vs 3,7%  $p=0,018$ ; otras infecciones 4,5% vs 4,3%  $p=0,926$ . Antibióticos mayoritarios: ertapenem 35,7% vs 38,9%  $p=0,339$ ; ceftriaxona 13,4% vs 14,8%  $p=0,631$ ; meropenem 10,5% vs 12,9%  $p=0,345$ ; piperacilina/tazobactam 5,6% vs 12,9%  $p=0,002$ ; ceftazidima 8,6% vs 5,3%  $p=0,108$ . Promedio semanal de pacientes con monoterapia 13,0 (11-15,5) vs 19,5 (17-23)  $p < 0,0001$  y con biterapia 1 (0-1,5) vs 1 (1-2)  $p=0,021$ . Número de pacientes con TADE c/24h 10 (8-11) vs 11 (9,5-13)  $p=0,011$ ; c/12h 1 (0-2) vs 1 (1-2)  $p=0,700$ ; c/8h 2,5 (2-5) vs 7 (6-8)  $p < 0,0001$ ; perfusión continua 24h 0 (0-0) vs 3 (1,5-4)  $p < 0,0001$ . Duración TADE 13 (8-17,5) días vs 12 (8-19)  $p=0,751$ . Pacientes con necesidad de re-ingreso en agudos/sociosanitario y/o derivación a urgencias por cualquier causa: 18 (6,7%) vs 49 (15,1%)  $p=0,001$ . No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables asociadas al TADE (edad, sexo, tipo de infección, antibiótico TADE o duración) entre estos dos grupos. Tampoco se encontraron diferencias en la comparación de pacientes con necesidad de re-ingreso (49; 15,1%) vs no re-ingreso (275; 84,8%) en 2021.

## CONCLUSIONES

- En 2021 ha habido un incremento significativo en el número de pacientes con TADE que ha conllevado en un incremento en la actividad de la HAD y en la elaboración de elastómeros en el SF.
- Los pacientes candidatos a TADE en 2021 fueron mayores, con mayor proporción de infecciones urinarias e infecciones graves como endocarditis, y esto ha comportado un mayor uso de biterapia, perfusiones continua y TADE complejo.
- El incremento de pacientes que re-ingresaron y/o acudieron a urgencias por cualquier causa en el 2021 no parece estar relacionado con variables sociodemográficas, tipo de infección ni TADE seleccionado.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 1166. ANÁLISIS DEL USO EN VIDA REAL DE TOCILIZUMAB Y BARICITINIB EN PACIENTES CON NEUMONÍA COVID-19

#### AUTORES

PEDREIRA BOUZAS, J; PUIVECINO MORENO, C; GARCÍA GIL, M  
HOSPITAL DE FUENLABRADA. CAMINO DEL MOLINO, 2 FUENLABRADA. MADRID

#### OBJETIVOS

Durante la pandemia COVID-19 fue habitual el uso de tocilizumab y baricitinib fuera de indicación. Ambos se emplearon en pacientes similares según ensayos como el RECOVERY. Sin embargo sería de interés conocer si existen diferencias en el perfil de los pacientes que recibieron estos tratamientos en un hospital de segundo nivel y su efectividad. El objetivo de este análisis es conocer el perfil y la evolución de los pacientes que recibieron tocilizumab y baricitinib para tratar la neumonía por COVID-19 en una cohorte de un hospital de segundo nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo donde se seleccionaron todos los pacientes que ingresaron por neumonía COVID-19 que recibieron tocilizumab o baricitinib durante el período entre 01/01/2021 y 01/01/2022. Fueron excluidos los pacientes que recibieron ambos fármacos o remdesivir. Las variables de estudio para conocer el perfil de pacientes fueron: demográficas (sexo, edad, IMC); antecedentes clínicos (hipertensión, diabetes, dislipemia, EPOC, oxigenoterapia domiciliaria, vacunación COVID); neumonía COVID-19 (uni/bilateral); farmacoterapia COVID-19 (oxigenoterapia alto flujo durante el ingreso, corticoides). Las variables de efectividad analizadas fueron: tasa de mortalidad a los 28 días, días hasta exitus y tiempo de estancia hospitalaria. Las variables cuantitativas se expresan como medias aritméticas (desviación estándar [DE]) o mediana (rango intercuartílico [RIC]). Para la recogida de datos se empleó una herramienta de inteligencia artificial desarrollada por el hospital que se nutre de la Historia Clínica Electrónica y de los programas de registro de datos hospitalarios. El análisis estadístico se realizó con el SPSSv.26®.

#### RESULTADOS

Se seleccionaron 412 pacientes de los cuales 376 recibieron tocilizumab y 36 baricitinib. En el grupo de tocilizumab hubo un 60,9% (229/376) de hombres con una media de edad de 63,6 años (DE=15,6) e IMC medio de 31,6 kg/m<sup>2</sup> (DE=18,2). Comorbilidades en este grupo: 51,3% (193/376) hipertensión, 22,3% (84/376) diabetes, 38,3% (144/376) dislipemia y 6,9% (26/376) EPOC. El 3,2% (12/376) recibía oxigenoterapia domiciliaria y el 65,2% (245/376) habían recibido al menos una dosis de vacuna contra el SARS-CoV2. El 84,6% (318/376) tenía neumonía de tipo bilateral. En cuanto a la terapia durante el ingreso: Un 13,6% (51/376) requirió oxigenoterapia alto flujo y el 99,7% (375/376) recibieron corticoides. Con respecto al grupo baricitinib, hubo un 50,0% (18/36) de varones con una media de edad de 56,6 años (DE=11,7) e IMC medio de 29,4 kg/m<sup>2</sup> (DE=6,3). Comorbilidades en este grupo: 30,6% (11/36) hipertensión, 25,0% (9/36) diabetes, 41,7% (15/36) dislipemia y no hubo ningún paciente con EPOC ni que recibiera oxigenoterapia domiciliaria. El 61,1% (22/36) tenía al menos una dosis de vacuna contra el SARS-CoV2 administrada. El 66,7% (24/36) tenía neumonía de tipo bilateral. Durante el ingreso: Ninguno requirió oxigenoterapia alto flujo, el 88,9% (32/36) recibieron corticoides. Con respecto a la evolución de los pacientes: Tasa de mortalidad a los 28 días 14,4% (54/376) vs 0% (0/36); mediana de días hasta exitus 12,5 días (RIC=5-26) vs 0; mediana de estancia hospitalaria 9,5 días (RIC=6-18) vs 5 días (RIC=3-6) para los pacientes que recibieron tocilizumab y baricitinib, respectivamente.

#### CONCLUSIONES

Pese a que los grupos de tratamiento con baricitinib y tocilizumab no eran comparables numéricamente, parece que los pacientes tratados con tocilizumab presentaban más factores de riesgo para un peor desenlace por neumonía COVID-19 (IMC superior, hipertensión y EPOC previos). Esto se podría traducir en una mayor mortalidad y estancia hospitalaria con respecto a baricitinib, y no tratarse de un peor resultado asociado al fármaco. Parece que fue priorizado el uso de tocilizumab frente a baricitinib en pacientes con peor pronóstico.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 1204. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL PASO PRECOZ DE LA ANTIOTERAPIA A VÍA ORAL EN NEUMOLOGÍA: ANÁLISIS DE PROPENSIONES

#### AUTORES

ECHEVERRÍA ESNAL, D; RODRÍGUEZ ALARCÓN, A; DOMÍNGUEZ ÁLVAREZ, M; AUSÍN HERRERO, MP; BALCELLS, E; GÓMEZ-ZORRILLA, S; HORCAJADA, JP; GRAU CERRATO, S  
HOSPITAL DEL MAR. PASSEIG MARÍTIM DE LA BARCELONETA, 25 BARCELONA. BARCELONA

## OBJETIVOS

La terapia antibiótica secuencial de vía intravenosa a oral se ha asociado a numerosos beneficios. Dicha estrategia no ha sido estudiada en el caso de pacientes con patología pulmonar cuya resolución tardía de la insuficiencia respiratoria podría retrasar el paso del tratamiento a vía oral.

El objetivo fue evaluar la efectividad y seguridad del paso precoz de la antibioterapia a vía oral en el servicio de neumología.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio cuasiexperimental antes-después en un hospital universitario de tercer nivel.

El protocolo fue instaurado por el equipo PROA en febrero del 2018 mediante educación a los neumólogos. Se recomendó el paso a vía oral siguiendo los criterios de estabilidad clínica previamente establecidos.

Criterio de inclusión: tratamiento antibiótico intravenoso potencialmente modificable a vía oral en el momento del ingreso en neumología. El grupo pre comprende los pacientes entre diciembre 2015-febrero 2018, mientras que el post los ingresados a partir de marzo 2018.

Datos expresados en media (desviación estándar) y frecuencias absolutas. Análisis de propensión ajustando por edad, hipertensión pulmonar, sexo y fibrosis pulmonar. Se realizaron pruebas no paramétricas para la estancia hospitalaria y se expresó en mediana (Q1-Q3).

## RESULTADOS

Se incluyeron 286 pacientes (181 grupo post, 105 grupo pre). Edad 69,9 (12,7) años, mujeres 40,6%. SAPSII 28,8 (8,1), FEV1 48,5 (19,1). No se observaron diferencias entre grupos en la edad, SAPSII ni comorbilidades, incluyendo la gravedad de EPOC.

Principales focos de infección: neumonía (18,7% vs. 18,0%, [CURB-65 2 vs. 1, P=0,290]), exacerbación de EPOC (51,4% vs. 60,0%, p=0,351), broncoaspiración (11,2% vs. 14%, P=0,120).

Antibióticos empleados: 62,2% beta-lactámicos, 32,1% fluoroquinolonas, 2,1% clindamicina, sin diferencias entre los grupos.

En el grupo post 5,5% de los pacientes se encontraban en semicríticos. La modalidad ventilatoria fue: sin oxigenoterapia 27,1%, gafas nasales 37,6%, ventimask 37,6%, ventilación mecánica no invasiva 1,7%.

La estancia hospitalaria fue inferior tras la implementación del protocolo: 8 (6-13) vs. 10 (7-15) días (P=0,120), así como los días de vía intravenosa: 8,3 (4,9) vs. 12,3 (19,1) días (P=0,007), días hasta vía oral: 3,6 (2,3) vs. 5,3 (2,9) días (P=0,000), y la duración total de tratamiento: 7,7 (4,1) vs. 10,1 (4,2) días (P=0,000). No hubo diferencias ni en la mortalidad a los 7 días (0 vs 1%, P=0,671), 30 días (0 vs 1%, P=0,671), reingreso al mes (24,9% vs. 21,0%, P=0,452) ni curación clínica al finalizar el tratamiento (91,7% vs. 89,6%, P=0,609). Los motivos de fallo clínico fueron: sobreinfección (11,1% vs. 40,0%, P=0,165), tratamiento empírico inadecuado (77,8% vs. 60,0%, P=0,211) y fallo tras paso vía oral (11,1% vs. 0, P=0,240). Sin diferencias en la incidencia de tromboflebitis, bacteriemias de catéter o toxicidad gastrointestinal.

## CONCLUSIONES

A pesar de no alcanzar la significancia estadística, probablemente por falta de potencia estadística, se observó una reducción de la estancia hospitalaria de dos días.

El paso precoz a vía oral fue seguro sin observar un aumento de los efectos adversos o una peor evolución clínica.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 1212. EVALUACIÓN DE LAS INTERVENCIONES PROA EN VALIDACIÓN FARMACÉUTICA VERSUS LAS REALIZADAS POR UN PROA MULTIDISCIPLINAR Y SU GRADO DE ACEPTACIÓN

#### AUTORES

GARCÍA PARICIO, R; PÉREZ NAVARRO, MC; PASCUAL ARCE, B; MURO PEREA, N; FENOLLOSA MARTÍNEZ, A; DE LA CRUZ UBACH, S  
HOSPITAL MUNICIPAL DE BADALONA. VIA AUGUSTA, 9 BADALONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) están orientados a mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones mejorando la utilización de los antimicrobianos con la adecuación del tratamiento, minimizando sus efectos adversos, la aparición de resistencias y seleccionando tratamientos más coste-efectivos. Objetivos:

- Cuantificar y tipificar las intervenciones PROA realizadas diariamente por el farmacéutico (PROAFARM) y las efectuadas en revisión semanal por un grupo PROA multidisciplinar (GPROA) en un hospital de agudos (HA) y un centro sociosanitario (CSS).
- Comparar el tipo de intervención realizada según el asesor que efectúa la recomendación y su grado de aceptación.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de las intervenciones de optimización de antimicrobianos realizadas desde PROAFARM en la validación farmacéutica diaria mediante un sistema de prescripción electrónica y las efectuadas mediante revisión semanal por el GPROA (internista, microbióloga y farmacéutico) en un HA y en un CSS de julio-21 a marzo-22.

VARIABLES recogidas: demográficas; nº intervenciones total y por centro; nº intervenciones total/asesor (PROAFARM o GPROA); nº intervenciones/asesor y centro; nº total intervenciones según tipo y asesor; % aceptación (excepto en intervención seguimiento tratamiento/validación). Datos cuantitativos se expresan en mediana (rango intercuartil (IQR)) o porcentaje(%).

## RESULTADOS

-Demográficos: 240(53,7%) hombres; edad: 81(70-87) años.

-Se realizaron 870 intervenciones: 489(56,2%) HA y 381(43,8%) en CSS.

-Nº intervenciones total/asesor: 446(51,3%)PROAFARM-vs-424(48,7%)GPROA.

-Nº intervenciones/asesor y centro: CSS: 181(47,5%)PROAFARM y 200(52,5%)GPROA; HA: 265(54,2%) PROAFARM y 224(45,8%) GPROA.

-Nº total intervenciones según tipo y asesor; grado aceptación:

Ajuste insuficiencia renal: 81(9,3%): 76(93,8%)PROAFARM y 5(6,2%)GPROA; aceptadas: 71,1%PROAFARM-vs-80%GPROA.

Cambio antibiótico: 68(7,8%): 35(51,5%)PROAFARM y 33(48,5%)GPROA; aceptadas: 82,9%PROAFARM-vs-90,9%GPROA.

Cambio/retirada por reacción adversa(RAM): 3(0,3%): 1(33,3%)PROAFARM y 2(66,7%)GPROA; aceptadas: 100,0% en ambos grupos.

Revisión etiqueta alergia: 23(2,6%): 16(69,6%)PROAFARM y 7(30,4%)GPROA; aceptadas: 68,8%PROAFARM-vs-71,4%GPROA.

Desetiquetado alergia: 11(1,3%): 9(81,8%)PROAFARM y 2(18,2%)GPROA; aceptadas: 100,0% en ambos grupos.

Desescalado: 44(5,1%): 6(13,6%)PROAFARM y 38(86,4%)GPROA; aceptadas: 83,3%PROAFARM-vs-84,2%GPROA.

Indicación inicio antibiótico: 19(2,2%): 8(42,1%)PROAFARM y 11(57,9%)GPROA; aceptadas: 100,0%PROAFARM-vs-90,9%GPROA.

Modificación dosis: 118(13,6%): 101(85,6%)PROAFARM y 17(14,4%)GPROA; aceptadas: 88,1%PROAFARM-vs-100,0%GPROA.

Modificación duración: 67 (7,7%): 32(47,8%)PROAFARM y 35(52,2%)GPROA; aceptadas: 96,9%PROAFARM-vs-88,6%GPROA.

Modificación frecuencia: 28(3,2%): 23(82,1%)PROAFARM y 5(17,9%)GPROA; aceptadas: 87,0%PROAFARM-vs-80,0%GPROA.

Retirar antibiótico: 106(12,2%): 37(34,9%)PROAFARM y 69(65,1%)GPROA; aceptadas: 94,6%PROAFARM-vs-81,2%GPROA.

Seguimiento tratamiento/validación: 251(28,9%):67(26,7%)PROAFARM y 184(73,3%)GPROA.

Terapia secuencial: 26(3,0%): 10(38,5%)PROAFARM y 16(61,5%)GPROA; aceptadas: 90,0%PROAFARM-vs-68,8%GPROA.

Farmacocinética (exclusivamente PROAFARM): 25(2,9%): aceptadas:96,0%.

## CONCLUSIONES

-Las intervenciones PROAFARM representaron más de la mitad en el periodo estudiado, suponiendo más del 80% de los ajustes por insuficiencia renal, modificación de dosis, frecuencia y desetiquetado de alergia. Mientras que en más de un 60% de los casos el GPROA realizó el desescalado, seguimiento del tratamiento, retirada del antibiótico y terapia secuencial.

-El grado de aceptación global de las intervenciones es  $\geq 70\%$ . Se observó una aceptación entre 10-20% superior en la recomendación de modificación de dosis para el GPROA y en la retirada de antibiótico para el PROAFARM. En el caso de la terapia secuencial, el PROAFARM obtuvo un 20% más de aceptación. En el resto de intervenciones la diferencia es inferior al 10%.

-Agregando las 4 intervenciones mayoritarias del PROAFARM y el GPROA se alcanzó prácticamente el 60% de las intervenciones realizadas, por lo que una evaluación multidisciplinar permite abordar un mayor número de aspectos para la optimización de la terapia antimicrobiana.

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

### 1235. ANEMIA HEMOLÍTICA INDUCIDA POR CEFTRIAJONA: A PROPOSITO DE UN CASO

#### AUTORES

DEL RÍO GUTIÉRREZ, JM; PUERTAS SANJUAN, A; PAU PARRA, A; GRACIA MOYA, A; MONTORO RONSANO, B; GORGAS TORNER, MQ  
H. UNIVERSITARI GENERAL DE LA VALL D'HEBRON. PASSEIG VALL D'HEBRON 119-129 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

La anemia hemolítica inducida por fármacos (AHIF) es un efecto adverso muy raro pero potencialmente mortal. Aunque no están del todo esclarecidos los mecanismos por los cuales se produce este evento, si se sabe que el principal implicado es el sistema inmune: los fármacos inducen la formación de anticuerpos (IgG o IgM) que actúan sobre la membrana celular de los eritrocitos, produciendo una lisis celular directa o una lisis indirecta mediante el secuestro esplénico.

Los principales fármacos sospechosos de inducir una AHIF son, entre otros, las sulfamidas, la nitrofurantoína, el diclofenaco o las cefalosporinas. Debido a que se trata de un evento muy extraordinario, la evidencia sobre la incidencia, diagnóstico y manejo de la AHIF es aún escasa.

El objetivo del estudio fue la descripción del caso de una paciente que desarrollo AHIF tras la administración de una dosis de ceftriajona y su evolución.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de una paciente de 23 años que ingresó con diagnóstico de endocarditis infecciosa. Como antecedentes de interés, padece de cardiopatía congénita cianótica compleja, presencia de dextrocardia, comunicación intraventricular estenosis de la válvula pulmonar e ictus cardioembólico.

Como tratamiento antiinfeccioso se prescribió ceftriajona 2 gramos cada 24 horas.

Se presenta el caso de una paciente que desarrolló anemia hemolítica tras la administración de una dosis de ceftriajona.

#### RESULTADOS

A las cinco horas de la administración de la primera dosis de ceftriajona, la paciente presentó fatiga, debilidad y mareos. Ante este cuadro clínico, se decidió realizar una analítica de urgencia, donde se observó un descenso de la hemoglobina a 3,8 g/dl, un aumento de la LDH a más de 600 UI/L y un descenso de la haptoglobina plasmática a indetectable.

Se orientó el diagnóstico como una anemia hemolítica aguda. Se decidió terminar el tratamiento con ceftriajona ante la sospecha de ser el responsable del evento y se inició tratamiento con ampicilina. Se monitorizó a la paciente de manera constante, se realizaron varias tandas de transfusiones sanguíneas diarias y se inició corticoterapia con metilprednisolona 80 mg cada 24 horas durante cuatro días. A los seis días de ingreso la paciente remontó hasta alcanzar una hemoglobina de 10,6 g/dl. Ante la mejoría clínica y estabilidad, se le da el alta hospitalaria tras diez días de ingreso.

Se supuso que el responsable de la anemia hemolítica fue la ceftriajona. Este diagnóstico fue confirmado mediante el cultivo de suero sanguíneo junto al antibiótico, detectándose anticuerpos anti-ceftriajona y la formación de inmunocomplejos con los eritrocitos de la paciente.

#### CONCLUSIONES

La AHIF es un evento raro pero que puede llegar a ser de gran gravedad. En este caso, el manejo de la paciente consistió en la retirada del fármaco sospechoso de provocar la AHIF, transfusiones sanguíneas y corticoterapia. Pese a no ser un tratamiento específico, resultó ser eficaz. Dado que la AHIF puede confundirse con una anemia hemolítica de origen primario, es recomendable confirmar el diagnóstico mediante la detección de inmunocomplejos y de anticuerpos anti-fármaco mediante el cultivo del fármaco junto a suero sanguíneo del paciente.

**CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)**

### 1244. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DEL SWITCH A BITERAPIA BASADA EN DOLUTEGRAVIR/RILPIVIRINA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

GUTIÉRREZ FERNÁNDEZ, I; DE FRUTOS DEL POZO, M; VICENTE GONZALEZ, B; ARNÁIZ DÍEZ, S; ESPINOSA GÓMEZ, MP; MACHÍN MORON, MÁ; GÜEMES GARCÍA, M; BRIONES CUESTA, E  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVER. DE BURGOS). AVENIDA ISLAS BALEARES S/N BURGOS. BURGOS



Entre los antibióticos más empleados destacaron: Bramitob® con 59 pacientes tratados (30.73%), Colistina 1M UI EFG 41 pacientes (21.35%), Colistina 2M UI EFG 34 pacientes (17.71%), Promixin® 34 pacientes (17.71%), Colobreathe® 19 pacientes (9.90%). El microorganismo aislado en el cultivo del esputo que llevó al inicio del tratamiento fue Pseudomonas aeruginosa en 186 pacientes (96.88%).

151 pacientes discontinuaron el tratamiento de los cuales 98 fueron por EA, siendo los más frecuentes: Disnea en 54 pacientes (55.10%) y broncoespasmo en 31 pacientes (31.63%).

Se observó cómo en 33 pacientes (55.93%) del total de tratados con Bramitob® se registraron EA que llevaron a su discontinuación, en aquellos con Colistina 2M UI EFG fueron 17 pacientes (50%) los que discontinuaron por algún EA, con Promixin® discontinuaron por EA 15 pacientes (44.11%), distintos EA llevaron a 18 pacientes (43.90%) en tratamiento con Colistina 1M UI EFG, mientras que 8 pacientes (42.1%) con Colobreathe® lo suspendieron por EA.

La media de días hasta la aparición de EA que llevo a la finalización del tratamiento fue de 388.41 días con Colistina 2M UI EFG, 251.76 días con Bramitob®, 222.22 días con Colistina 1M UI EFG, 209.73 días con Promixin® y 58.87 días con Colobreathe®.

### CONCLUSIONES

Gran cantidad de pacientes discontinuaron la antibioterapia inhalada por EA, siendo aquellos de carácter respiratorio los más mayoritarios. Tanto el Bramitob® como la Colistina 2M UI EFG fueron los fármacos con mayor porcentaje de discontinuación. Colobreathe® fue el fármaco con menor tiempo hasta la aparición de EA con respecto a los demás fármacos. Este hecho confirma que la inhalación de antibióticos con polvo seco puede propiciar una aparición de EA más prematura respecto a los nebulizados.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 1254. COMPARACIÓN DEL PATRÓN DE RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS DE UN CENTRO SOCIOSANITARIO Y SU HOSPITAL DE REFERENCIA.

### AUTORES

FRUCTUOSO GONZÁLEZ, L; ALONSO DOMINGUEZ, T; HUÉSCAR PASCUAL, MD; TORRANO BELMONTE, P; GUTIÉRREZ SANCHEZ, JA; HERNANDEZ SANCHEZ, M; CARVAJAL SANCHEZ, MÁ; PACHECO LOPEZ, P  
HOSPITAL J.M. MORALES MESEGUER. AV. MARQUÉS DE LOS VÉLEZ, S/N. MURCIA. MURCIA

### OBJETIVOS

Comparar la distribución y el patrón de resistencia antimicrobiano de los microorganismos causantes de infecciones urinarias en un centro sociosanitario con el de su hospital de referencia.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo en el que a través del programa del laboratorio de microbiología se revisaron los microorganismos aislados en los cultivos urinarios así como su patrón de resistencia en el centro sociosanitario, en el hospital durante el año 2021.

### RESULTADOS

De los 34.630 urocultivos realizados en el hospital en 2021, 10.329 fueron positivos. Se encuentran institucionalizados 110 pacientes en la residencia con una media de edad fue de 84 años, siendo el 76% mujeres. Se incluyeron en el estudio un total de 54 pacientes del centro sociosanitario, con sospecha de infección urinaria, y se presentaron un total de 32 urocultivos positivos de 23 pacientes diferentes, presentando por tanto el 21% infecciones de repetición. Dieron positivo para 8 microorganismos: Escherichia coli (35.5%), Klebsiella pneumoniae (25.81%), Enterococcus faecalis (16.13%), Providencia stuartii (9.7%), Enterococcus avium (3.2%), Proteus mirabilis (3.2%), Pseudomonas aeruginosa (3.2%), Morganella morganii (3.2%).

En cuanto a las distribuciones de los microorganismos, al comparar los datos obtenidos en el año 2021 con los del hospital en este último, de los 2223 urocultivos positivos para estos microorganismos la distribución es la siguiente: E. coli (51%), seguido de E. faecalis (18.5%), Klebsiella pneumoniae (13.7%), Proteus mirabilis (6.4%), Pseudomonas aeruginosa (6.4%), Morganella morganii (2.3); Providencia stuartii (0.7%).

En lo relativo a las resistencias, se analizaron y compararon los 2 microorganismos principales:

De los urocultivos E.coli en el centro sociosanitario, el 18% presenta beta lactamasas de espectro extendido (frente al 5% en el hospital), el 54% eran resistentes a la fluoroquinolona ciprofloxacino (frente al 21%), otro 9% eran resistentes a fosfomicina (frente al 4%), 36% resistentes a cotrimoxazol (22%), el 54% eran resistentes a penicilinas (igual que en el hospital) y el 27% eran resistentes a penicilinas con un inhibidor de beta lactamasas (amoxicilina/clavulanico), frente a solo el 12.7%.

Para Klebsiella pneumoniae en el centro sociosanitario: 9% presenta beta lactamasas de espectro extendido (frente a un 7.8% en el hospital), el 75% eran resistentes a fluoroquinolonas (frente al 11.8%), el 75% eran resistentes a fosfomicina (frente al 65%), 37.5% resistentes a cotrimoxazol (frente al 12.8%), el 25% eran resistentes a penicilinas con un inhibidor de beta lactamasas (frente al 20%).

### CONCLUSIONES

Los patrones de resistencia de ambos centros sanitarios varían considerablemente. A destacar la diferencia de resistencia en el caso de E. coli a fluoro quinolonas, ya que más del 50% de las cepas son resistentes a este fármaco por su uso en el centro sociosanitario y menos del 25% lo son en el hospital. Al igual que para Klebsiella pneumoniae, de un 11.8% de





#### CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

### 330. AJUSTE FARMACOCINÉTICO EN PACIENTES CON HEMOFILIA B DE CONCENTRADOS DE FIX DE VIDA MEDIA EXTENDIDA MEDIANTE DIFERENTES MODELOS.

#### AUTORES

JUÁREZ GIMÉNEZ, JC; BENÍTEZ HIDALGO, O; ROMERO GARRIDO, JA; MATEOS SALILLAS, C; GONZÁLEZ PIÑEIRO, S; MONTORO RONSANO, JB  
HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON. PS VALL D'HEBRON, 119-129 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

La monitorización farmacocinética de los concentrados de factor IX recombinantes (rFIX) de vida media extendida (VME) es fundamental para optimizar la dosis, evitar los hematomas y favorecer intervalos de administración amplios. La evidencia del perfil farmacocinético (PK) de estos fármacos es escasa debido a la baja prevalencia de la Hemofilia B (HB). El objetivo del presente trabajo es calcular el PK de dos concentrados de rFIX VME que se obtiene utilizando un modelo poblacional y un modelo monocompartmental de regresión lineal, además de comparar los resultados de cada modelo para cada preparado de forma individual.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, multicéntrico, prospectivo, de enero de 2021 a marzo de 2022, en pacientes con HB grave tratados en tres unidades de Hemofilia diferentes, y aprobado por los distintos CEIMs. Se incluyeron pacientes que habían recibido un rFIX VME del tipo FIX unido a albúmina (rFIX-FP) o FIX unido a un fragmento cristalizante de IgG (rFIXFc). Para cada paciente se obtuvieron un mínimo de dos muestras a diferentes tiempos tras la administración de una dosis basada en las recomendaciones de las fichas técnicas y en una perfusión IV de 5 minutos. Las concentraciones de rFIX se determinaron mediante una técnica coagulativa en primera etapa. También se registraron las variables demográficas del tipo, edad y peso. Los datos obtenidos se introdujeron en el programa poblacional WAPPS-HEMO y un programa basado en el cálculo monocompartmental. Los parámetros farmacocinéticos que se determinaron para cada concentrado con cada modelo fueron: constante de eliminación ( $K_e$ ; h<sup>-1</sup>), volumen de distribución (Vd; mL/kg), aclaramiento (Cl; mL/h/Kg) y vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ; h). El análisis estadístico se realizó el test t-Student-Fisher, de comparación de medias.

#### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 15 pacientes. Nueve pacientes tratados con rFIX-FP con una media de 60 kg y 33 años. Seis pacientes tratados con rFIXFc con una media de 86 kg y 49 años. La media de puntos actividad-tiempo por paciente 3,4 y 3,2, respectivamente. Para rFIX-FP, los parámetros obtenidos con modelo monocompartmental frente WAPPS-HEMO fue:  $K_e$  (h<sup>-1</sup>)= 0,008 vs 0,005 (p=0,002); Vd (mL/kg) =117,29 vs 108,81(p=0,442); Cl (mL/h/Kg)= 0,906 vs 0,229 (p=0,001) y  $t_{1/2}$  (h)= 91,4 vs 135,7 (p=0,002). Igualmente, Para rFIXFc, los resultados, comparando ambos métodos fueron:  $K_e$  (h<sup>-1</sup>)= 0,0278 vs 0,005 (p=0,001); Vd (mL/kg) =161,63 vs 217,41(p=0,041); Cl (mL/h/Kg)= 1,59 vs 0,12 (p=0,001) y  $t_{1/2}$  (h)= 71,9 vs 148,6 (p=0,001).

#### CONCLUSIONES

Se observan diferencias estadísticamente significativas según el modelo utilizado en los diferentes parámetros farmacocinéticos, para cada fármaco. Para ambos preparados las diferencias se muestran en la  $K_e$ , el Cl y la  $t_{1/2}$ , y para rFIXFc las diferencias se muestran también para el Vd. Son necesarios más estudios que permitan establecer el modelo más adecuado para establecer el PK de cada preparado.

#### CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

### 364. ANÁLISIS DE NIVELES SÉRICOS DE VANCOMICINA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

#### AUTORES

JIMÉNEZ NÚÑEZ, C; RUANO ENCINAR, M; AYLLÓN MORALES, M; ESCARIO GÓMEZ, M; COLLADA SÁNCHEZ, VL; GÓMEZ LÓPEZ, L; HERRERO AMBROSIO, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. Pº DE LA CASTELLANA, 261 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Analizar la correlación entre la dosificación y los niveles de vancomicina en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y evaluar la idoneidad del protocolo de dosificación de la Unidad

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que se obtuvieron de la Historia Clínica Electrónica entre los meses de febrero-abril de la UCIN, los niveles de vancomicina obtenidos, los datos de laboratorio de análisis clínicos, la prescripción electrónica y los datos de edad post-menstrual (EPM).

Se consideraron valores dentro de rango terapéutico aquellos en función del objetivo buscado en el tratamiento: entre 10 y 15 mg/dl para infecciones moderadas y entre 15 y 20 mg/dl para infecciones graves o sepsis. La dosificación de vancomicina en la UCIN es 15 mg/kg y la frecuencia de administración está establecida por protocolo en función de la EPM: < 29 semanas c/24h, 30-35 semanas c/12h y > 35 semanas c/8h.

#### RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se solicitaron un total de 78 niveles séricos de vancomicina, de 29 pacientes distintos. De los 78 valores obtenidos, 38 se encontraron entre 10-15 mg/dl, requiriendo uno de ellos disminución del intervalo



#### CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

### 595. ADECUACIÓN DEL USO DE INMUNOGLOBULINAS INESPECÍFICAS INTRAVENOSAS EN PEDIATRÍA

#### AUTORES

RIVA DE LA HOZ, B; ITURGOYEN FUENTES, DP; ECHÁVARRI DE MIGUEL, M; AGÜÍ CALLEJAS, AM; GONZÁLEZ ANDRÉS, D; RANZ ORTEGA, P; ARRIETA LOITEGUI, M; POZAS DEL RÍO, MT  
HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS. AV. MENÉNDEZ PELAYO, 65 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Tras la comunicación del desabastecimiento mundial de inmunoglobulinas inespecíficas intravenosas (IgIV), el Servicio Madrileño de Salud (SERMAS) publicó en noviembre de 2021 el documento “Criterios para el uso racional de inmunoglobulinas” para la priorización de su uso. El objetivo de este estudio es describir el grado de adecuación a los mismos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que incluyó a todos los pacientes tratados con IgIV en un hospital pediátrico entre diciembre de 2021 y abril de 2022.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, servicio prescriptor e indicación. Los datos se recogieron de los registros de los programas informáticos de dispensación del Servicio de Farmacia y de prescripción electrónica del centro.

Se revisaron las indicaciones de las distintas marcas de IgIV disponibles en el hospital y se clasificaron en función del grado de evidencia y de urgencia vital según los “Criterios para el uso racional de inmunoglobulinas” publicado por el SERMAS.

#### RESULTADOS

Durante el periodo de estudio recibieron al menos una administración de IgIV 53 pacientes con una edad media de 10 años (0-22), de los cuales el 53% eran varones.

El principal servicio prescriptor fue Oncología Médica (22 pacientes), seguido de Neurología (18) y Pediatría general (8). El resto de servicios fueron: Reumatología (2), Cuidados Paliativos (1), Endocrino (1) y Neumología (1). El 43% de las indicaciones no estaban autorizadas en ficha técnica.

La mayoría de las IgIV (24) se prescribieron como tratamiento sustitutivo, siendo la hipogammaglobulinemia tras trasplante de progenitores hematopoyéticos la principal indicación (17). Las otras indicaciones fueron hipogammaglobulinemia secundaria (3), aplasia tras CART (2), inmunodeficiencia combinada (1) y síndrome de inmunodeficiencia (1). Como tratamiento inmunomodulador, autorizado en ficha técnica, las inmunoglobulinas se usaron en el síndrome de Kawasaki (4), trombocitopenia inmune (2) y polineuropatía desmielinizante (2). El resto de indicaciones fueron epilepsia refractaria (3), opsoclonus-mioclonus (3), encefalitis (2), primer episodio desmielinizante (2), síndrome del shock tóxico (1), dermatomiositis (1), narcolepsia refractaria (1), paniculitis lipoatrófica generalizada (1), síndrome de Rasmussen (1), trastorno desintegrativo (1), encefalomiелitis recurrente (1), neuritis óptica (1), síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (1), mielitis (1) y hemosiderosis pulmonar (1).

Siguiendo los “Criterios para el uso racional de inmunoglobulinas”, el 36% de las indicaciones se encontraban fuera de las recogidas en dicho documento. El 60% de los pacientes (32) se encontraban ante una situación considerada como de urgencia vital grado 1, de los cuales 20 contaban con un grado de evidencia Ib, 8 con un grado de evidencia Ia, 3 con un grado de evidencia III y 1 con un grado de evidencia IIb. Los 2 pacientes restantes se clasificaron como de urgencia vital grado 2(1), con grados de evidencia Ia y III.

#### CONCLUSIONES

La mayoría de las indicaciones para las que se utilizan las IgIV en nuestro hospital están autorizadas en ficha técnica y se adecúan a las últimas recomendaciones publicadas por el SERMAS.

#### CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

### 651. USO DE ECLIZUMAB PARA LA MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.

#### AUTORES

FONT BARCELÓ, A; SANCHEZ CELMA, M; ARROJO SUAREZ, J; MADRID ARIS, A; CASALDAGILA TORRECILLAS, A; WILLHELMI ROCA, E; FARRÉ RIBA, R  
HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÈU. PASSEIG SANT JOAN DE DÉU, 2 ESPLUGUES DE LLOBREGAT. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Evaluar y describir el uso de eculizumab en pacientes pediátricos con microangiopatía trombótica (MAT) secundaria a trasplante o alteración genética del complemento.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y observacional incluyendo pacientes diagnosticados de MAT tratados con eculizumab entre 2009 y 2021 en un hospital pediátrico terciario.

Mediante la historia clínica se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, tratamientos previos, alteraciones al debut y respuesta al tratamiento (al mes y a los seis meses).

La evaluación de la respuesta se basó en la recuperación hematológica, con resolución de la anemia hemolítica (niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) normales y ausencia de esquistocitos) además de plaquetas en rango. También se evaluó la mejora de la función renal (FR) con normalización de los valores de tensión arterial (TA), creatinina sérica y proteinuria negativa.

## RESULTADOS

Se administró eculizumab en 13 pacientes, de los cuales 2 fueron excluidos por falta de datos. Los 11 pacientes incluidos (3 mujeres) debutaron a una mediana de edad de 5 años (0.5 - 18).

Del total de pacientes, 6 sufrieron una MAT secundaria a trasplante, todos ellos en tratamiento con inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) considerados factor de riesgo. De los 6 pacientes, 5 no presentaron mejoría hematológica ni renal (3/5 fallecieron antes de evaluar la respuesta y 2/5 precisaron plasmaféresis por empeoramiento de la FR). En 1/5, al mes de tratamiento, se observó una resolución de la anemia hemolítica con plaquetas normales, escasos esquistocitos y recuperación de la FR. A los 6 meses, presentó recuperación completa pudiéndose retirar el tratamiento.

El resto de pacientes (5/11) se diagnosticaron de MAT secundaria a síndrome urémico-hemolítico atípico (SHUa) y 2/5 fueron tratados previamente con plasmaféresis.

Al debut, todos los pacientes presentaban alteración renal con proteinuria, con 2/5 requiriendo hemodiálisis, y 3/5 sufrían hipertensión. Todos presentaron anemia hemolítica con plaquetopenia, aumento de LDH y presencia de esquistocitos. Al mes de tratamiento con eculizumab, la anemia hemolítica se resolvió en 3/5 pacientes mientras que en el resto persistían esquistocitos. Al mes, la FR mejoró significativamente en todos los pacientes con una creatinina próxima a los valores normales y proteinuria negativa; sin embargo la TA precisó control con antihipertensivos. A los 6 meses se reevaluó la FR y hematológica en 4/5 pacientes, en el otro paciente se suspendió el tratamiento por buena respuesta. En 3/4 se observó tendencia a la normalización de la creatinina y TA de mejor control que permitió reducción de dosis o retirada de antihipertensivos. Se consiguió una respuesta hematológica completa en todos los pacientes. A 2/5 pacientes se suspendió el tratamiento por estabilidad y presencia de mutación de bajo riesgo. No obstante, recayeron requiriendo reinicio del tratamiento.

## CONCLUSIONES

- Eculizumab presenta buenos resultados en los pacientes de nuestro estudio con MAT secundaria a SHUa, consiguiendo recuperación hematológica y renal.
- Los pacientes estudiados con MAT secundaria a trasplante presentan una peor evolución, concordante con datos previamente publicados, por presentar un mecanismo fisiopatológico distinto y ser pacientes con mayores comorbilidades.
- En nuestro estudio se pudo observar que la recuperación hematológica es más precoz que la renal.

## CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

### 661. EFECTIVIDAD A LARGO PLAZO DE LUMACAFOR-IVACAFOR EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

#### AUTORES

PÉREZ-PERÍAÑEZ ORRILLO, L; FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, V; FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, C; RAMIS BARCELÓ, MB; GÓMEZ GÓMEZ, D; SÁNCHEZ GUNDIN, J; ILLARO URANGA, A; VALERO DOMÍNGUEZ, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. AV. DE VALDECILLA, S/N SANTANDER. CANTABRIA

#### OBJETIVOS

Lumacaftor-ivacaftor es un fármaco indicado en el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ), mayores de 6 años, homocigóticos para la mutación F508del en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad a largo plazo de lumacaftor-ivacaftor (LUM/IVA) y compararla con la evidencia científica.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que incluyó a los pacientes en tratamiento con LUM/IVA. De la historia clínica y del Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS (VALTERMED) se extrajeron los datos demográficos (sexo, edad) y las variables de efectividad (índice de masa corporal (IMC), volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1), exacerbaciones pulmonares (EP) y hospitalizaciones.

Se evaluó la progresión del VEF1 y el IMC al año (52 semanas) y a los dos años (104 semanas) de tratamiento, así como la aparición de EP u hospitalizaciones durante todo el periodo de estudio (2 años). Los resultados obtenidos se compararon con los de la semana 96 del ensayo clínico de extensión (semana 120 de tratamiento) (Estudio 110; NCT:03125395).

## RESULTADOS

Se incluyeron 5 pacientes (3 niñas) cuya edad media fue de  $10 \pm 2$  años.

El valor medio del VEF1 al inicio del tratamiento fue de  $89,3 \pm 10,1\%$  y ascendió a  $96,0 \pm 4,6\%$  en la semana 52 (cambio absoluto medio del  $6,8 \pm 9,6\%$ ). En este periodo, 2 pacientes mejoraron notablemente su VEF1, 1 se mantuvo y 2 empeoraron ligeramente.

Sin embargo, las cifras del VEF1 al segundo año de tratamiento se redujeron: 1 paciente mantuvo la mejoría, otro retrocedió al valor basal y otros 2 empeoraron notablemente. Además, un paciente no respondedor con cifras en descenso interrumpió el tratamiento en la semana 54. Todo ello se tradujo en un descenso medio del  $3,7 \pm 12,7\%$  respecto al inicio (valor medio de VEF1  $85,6 \pm 4,6\%$ ).

No se registraron EP ni ingresos hospitalarios en el periodo de estudio.

El valor medio del IMC, que fue de  $17,0 \pm 2,6 \text{ Kg/m}^2$  al inicio del tratamiento, aumentó hasta  $17,0 \pm 2,2 \text{ Kg/m}^2$  al año y hasta  $19,0 \pm 4,7 \text{ Kg/m}^2$  al 2º año. El cambio absoluto medio en IMC fue de  $0,04 \pm 0,9 \text{ Kg/m}^2$  y  $2,0 \pm 2,1 \text{ Kg/m}^2$  respectivamente.

Todos los valores se categorizaron como IMC de bajo peso.

La evolución descendente del VEF1 observada en el segundo año de seguimiento de nuestros pacientes contrasta con el aumento medio del  $3,1\%$  (IC95%: 1,0-5,1) obtenido en la semana 96 del estudio de extensión. Sin embargo, el cambio

observado en el IMC de los pacientes en la semana 96 de dicho estudio (+1,8kg/m<sup>2</sup>; IC95%: 1,6-2,0), se asemeja al valor obtenido en nuestro estudio.

### CONCLUSIONES

La mejoría obtenida en el VEF1 con el tratamiento de LUM/IVA durante el primer año no se mantiene a los 2 años de tratamiento, a diferencia del ensayo clínico pivotal. En cambio, sí que se obtienen datos similares de eficacia y efectividad en términos de ganancia del IMC. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes para valorar el impacto de este tratamiento en la vida real.

### CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

## 679. ESTANDARIZACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LA TERAPIA INTRAVENOSA EN PEDIATRÍA

### AUTORES

TALADRIZ SENDER, I; GARCÍA MORENO, FJ; MARTÍNEZ FERNÁNDEZ-LLAMAZARES, C; MANRIQUE RODRIGUEZ, S; PERNÍA LÓPEZ, MS; HERRANZ ALONSO, A; SANJURJO SAEZ, M  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. DR ESQUERDO, 46 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

La vía de administración intravenosa juega un papel fundamental en los pacientes pediátricos, sin embargo; no está exenta de riesgos. Reducir la variabilidad de las preparaciones y conocer la naturaleza de las mismas, aporta valor en la selección del tipo de acceso vascular más adecuado y seguro para cada paciente.

Los objetivos fueron: estandarizar las concentraciones de los fármacos de administración intravenosa más habituales en pacientes pediátricos y caracterizar las diluciones según su osmolaridad, pH y naturaleza vesicante para poder seleccionar el tipo de acceso vascular más adecuado para cada paciente.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico, experimental llevado a cabo en tres etapas:

1. Selección de fármacos y concentraciones: se elaboró una propuesta que incluía fármacos de administración intravenosa en perfusión continua(PC) o intermitente(PI) más habitualmente empleados en pacientes pediátricos. Para cada fármaco se propusieron varias concentraciones.
2. Estandarización: se constituyó un panel formado por 13 intensivistas pediátricos, 6 anestelistas, 11 enfermeras y 13 farmacéuticos hospitalarios. El consenso de concentraciones se realizó mediante metodología Delphi de doble ronda donde participaron los miembros del grupo multidisciplinar. Los profesionales debían seleccionar para cada fármaco, las concentraciones que consideraban necesarias para abordar las posibles situaciones clínicas de un paciente. El umbral de consenso se estableció en 70%, las concentraciones que no lo alcanzaron en primera ronda, fueron sometidas a segunda ronda.
3. Caracterización: Se determinaron osmolaridad y pH en suero fisiológico 0,9% y suero glucosado 5%. Se utilizó osmómetro (Fiske Model 210 Micro Osmometer) para medir la osmolalidad de cada disolución(mOsm/Kg). La osmolaridad(mOsm/L), se obtuvo multiplicando la osmolalidad por la densidad obtenida de cada mezcla(g/mL) según el método del picnómetro calibrado a 25°C con agua bidestilada. De cada concentración se realizaron tres determinaciones de osmolalidad y pH (pH metro Crision Model 2006). Los resultados se expresaron como la media de tres determinaciones±desviación estándar.

Cada fármaco con su respectiva mezcla, se clasificó como riesgo alto(Grupo 1): vesicante, osmolaridad > 600 mOsm/L, pH < 4 o > 9), riesgo moderado(Grupo 2): osmolaridad 450–600 mOsm/L, pH 4–5 o 7.5–9, bajo riesgo(Grupo 3): osmolaridad < 450 mOsm/L, pH 5–7.5.

### RESULTADOS

Se partió de una lista de 102 fármacos y 192 posibles concentraciones. Tras la primera ronda, se consensaron 132 concentraciones de 101 fármacos y en la segunda ronda, 28 concentraciones. Finalmente, se incluyeron 101 fármacos (44 en PC y 59 en PI) y 160 concentraciones, que suponían teniendo en cuenta el diluyente compatible para cada fármaco 285 mezclas.

Según la naturaleza de cada fármaco:

- Grupo1: 128 Mezclas (44,9%) correspondientes a 35 fármacos(21 de administración en PC y 14 en PI).
- Grupo2: 87 Mezclas (30,5%) correspondientes a 45 fármacos(32 de administración en PI y 13 en PC)
- Grupo3: 70 Mezclas (24,5%) correspondientes a 36 fármacos(24 de administración en PI y 12 en PC).

### CONCLUSIONES

La estandarización es una medida factible que permite reducir la variabilidad de preparaciones en la población pediátrica. Cabe destacar que casi la mitad de las mezclas intravenosas eran vesicantes, con osmolaridad > 600 mOsm/L y/o pH < 4 o > 9; en este tipo de terapia es esencial la elección del catéter más adecuado para evitar el daño vascular

### CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

## 752. USO DE TOFACITINIB EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE ALOPECIA AREATA

### AUTORES

CASALDÀLIGA TORRECILLAS, A; FONT BARCELÓ, A; GONZÁLEZ ANDRÉS, D; AGÚÍ CALLEJAS, AM; GONZÁLEZ-ANLEO LÓPEZ, C; LATRE GORBE, C; GARCÍA RODRÍGUEZ, MDP; POZAS DEL RÍO, MT  
HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÈU. PASSEIG SANT JOAN DE DÉU, 2 ESPLUGUES DE LLOBREGAT. BARCELONA

## OBJETIVOS

Evaluar la eficacia y seguridad de tofacitinib en la indicación de alopecia areata en población pediátrica en dos hospitales monográficos de tercer nivel.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño observacional, multicéntrico y retrospectivo, entre diciembre 2018 y abril 2022. La variable principal fue la repoblación capilar (parcial (RP), total (RT), sin repoblación (SR)) del cuero cabelludo (CC), cejas y pestañas a las 12 y 24 semanas de tratamiento. Se recogieron otras variables a partir de las historias clínicas y programas de dispensación ambulatoria: edad, sexo, tipo de alopecia, edad de debut, duración de enfermedad, tratamientos previos, parámetros analíticos (perfil lipídico, Quantiferón y neutrófilos), efectos adversos y adherencia.

## RESULTADOS

Se estudiaron 15 pacientes (8 mujeres) con una mediana de edad de 14 años (IC:12,0-14,8) y edad debut de la alopecia a los 11 años (IC:8,2-11,8). La dosis inicial de tofacitinib fue de 5mg/12h, iniciándose 3,8±3,3 años de media desde el debut.

Entre los tratamientos previos más frecuentes se encontraban; tópicos: glucocorticoides (60%), antralinas (20%), anticalcineurínicos (13.3%) y retinoides (6,67%) y orales: glucocorticoides (100%) y metotrexato (33%).

Previo al inicio del tratamiento, 5/7 pacientes con alopecia universal presentaban pérdida total de pelo y 2/7 parcial. A las 12 semanas, en el primer grupo se observó: RP de CC en 4/5 y RT en 1/5; RP de cejas en 3/5 y SR en 2/5; RT de pestañas en 1/5, RP en 1/5 y SR en 3/5. En el segundo, se observó RP de CC en los dos pacientes, RT de cejas en 1/2 y no hubo respuesta en pestañas. A las 24 semanas, no se evidenciaron cambios en CC, únicamente 1 paciente con pérdida total presentó RT de cejas y otro con respuesta insuficiente aumentó la dosis a 15mg/día. Los pacientes con pérdida parcial presentaron RP de pestañas.

En alopecia total (2/3 pérdida grave y 1/3 parcial), a las 12 semanas sólo son evaluables los pacientes con pérdida grave, presentando una RP de CC. A las 24 semanas, se observó RT de CC en 1/2 y RP en 1/2.

En alopecia areata en placas múltiples, a las 12 semanas, de 4/5 pacientes, en 2 se observó RT y en 2 RP. A las 24 semanas de 3 pacientes evaluables, en 1 hay RC y en 2 RP.

En cuanto a seguridad, 5/15 han presentado algún efecto adverso: eritema en CC, cefaleas, molestias gastrointestinales, letargia, infección respiratoria e hipertensión.

Un paciente presentó neutropenia leve en la semana 12, normalizándose en la semana 24. La prueba Quantiferón fue realizada en todos los pacientes previo al inicio, menos en un caso que se realizó a las 4 semanas. No se hallaron alteraciones en el perfil lipídico.

La adherencia global al tratamiento por registro de dispensaciones fue de un 94,3%.

## CONCLUSIONES

Se ha observado buena respuesta al tratamiento consiguiendo una respuesta total o parcial en todos los tipos de alopecia.

No se han registrado efectos adversos con repercusión clínicas ni alteraciones analíticas.

Tofacitinib ha demostrado en nuestra muestra ser un tratamiento seguro y efectivo para pacientes pediátricos con diagnóstico de alopecia.

## CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

### 976. INDIVIDUALIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS EN HEMOFILIA. INTERVENCIÓN DEL FARMACÉUTICO HOSPITALARIO.

#### AUTORES

DÍAZ DÍAZ, CL; JOY CARMONA, P; OCAÑA GÓMEZ, MÁ; RÍOS DE PAZ, M; DE DIOS GARCÍA, D; SANTOS FAGUNDO, A; GONZÁLEZ GARCÍA, I; MERINO ALONSO, J  
HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA. CTRA. DEL ROSARIO, 145 SANTA CRUZ DE TENERIFE. SANTA CRUZ DE TENERIFE

#### OBJETIVOS

Describir la incorporación de la farmacocinética poblacional (PKp) en los tratamientos de hemofilia A (HA) en nuestro hospital.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo desde enero 2019 hasta el momento.

Se seleccionaron pacientes con Hemofilia A grave en tratamiento con terapia sustitutiva en régimen de profilaxis y que acuden a consulta de coagulopatías por otra causa. A estos pacientes se les propone la obtención de la curva farmacocinética y parámetros farmacocinéticos personalizados con sólo tres muestras de sangre.





se realizó un seguimiento hasta al menos el día +100 postrasplante, en caso de haber sido trasplantados. Se recogieron variables demográficas, duración y pauta de defibrotide, motivo de uso (profilaxis o tratamiento), parámetros analíticos en el periodo peri-administración, y coste del tratamiento. Los datos se obtuvieron de historia clínica y prescripción electrónicas. Las variables se estudiaron mediante análisis estadístico descriptivo

## RESULTADOS

Se obtuvieron datos de 17 pacientes, que supusieron 21 episodios en los que fue necesario el uso de defibrotide. Los pacientes tenían una edad mediana de 9,9 años (0,2-18,4 años) al inicio del tratamiento con defibrotide. El 76,5% de los pacientes eran mujeres. La media de los días en tratamiento fue de 26,5 (Rango Intercuartil (RIC)=17,0-32,0 días), mientras que para la profilaxis fue de 33,4 días (RIC=24,3-35,8 días). En 13 de los 21 (57,1%) episodios, defibrotide se utilizó como tratamiento de SOS, mientras que el resto de episodios (42,9%) fueron profilaxis. Todos los pacientes que necesitaron tratamiento para el SOS cumplían al menos dos de los criterios EBMT. La trombocitopenia refractaria a transfusión (92,3%) y el aumento progresivo de bilirrubina (61,5%) fueron los motivos más frecuentes en el estudio para el diagnóstico del SOS siguiendo los criterios EBMT. Sólo dos pacientes tenían niveles de bilirrubina superiores a 2mg/dl en el inicio del tratamiento con defibrotide. Los motivos de su uso como profilaxis del SOS fueron uso de gemtuzumab en tres episodios, uno por uso de inotuzumab, dos en prevención en segundos trasplantes tras episodios previos de SOS y un caso de hepatitis C y necesidad de trasplante de médula

## CONCLUSIONES

El manejo y, por tanto, el reconocimiento temprano del SOS, han demostrado ser uno de los condicionantes del pronóstico de esta grave complicación en pacientes trasplantados de médula. La mayor prevalencia del SOS en niños y sus características (anicteria, variaciones frecuentes en el peso y difícil medición, etc.) influyen claramente a ello. En nuestro centro, todos los pacientes que recibieron defibrotide como tratamiento del SOS cumplían los criterios EBMT para su uso. El uso de defibrotide como profilaxis en nuestro centro es cada vez creciente, y será necesario protocolizar esta indicación con el fin de su racionalización

## CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

### 1234. VALIDACIÓN DE LAS DOSIS DIARIAS DEFINIDAS DE ANTIMICROBIANOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA. FASE II DEL PROYECTO KIDDDs.

#### AUTORES

MONTECATINE ALONSO, E; GIL NAVARRO, MV; VILLANUEVA BUENO, C; CHAVARRI GIL, E; MARTÍNEZ FERNÁNDEZ-LLAMAZARES, C; DOLZ BUBI, E; GUTIERREZ URBÓN, JM; ÁLVAREZ DEL VAYO BENITO, C  
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. AV. MANUEL SIUROT, S/N SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

Validar la herramienta diseñada en la fase I del proyecto KiDDDs, cuya finalidad es medir las dosis diarias definidas (DDD) de antimicrobianos en pediatría para su uso en Programas de Optimización de Uso de Antimicrobianos pediátricos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo en el que se recogieron las prescripciones de antimicrobianos en las unidades de pediatría de 7 hospitales de tercer nivel durante los años 2017 y 2018.

Las variables recogidas fueron: unidad clínica del ingreso, sexo, edad, peso, antimicrobiano, vía de administración y dosis de antimicrobiano al día prescrita. Se consideraron aquellos antimicrobianos incluidos en la fase I del proyecto KiDDDs. A partir de los datos recogidos, se obtuvo la dosis por kg/día de cada una de las prescripciones. Se calculó la mediana de las dosis reales prescritas y se comparó con la dosis de antimicrobianos consensuada mediante el Método Delphi en la fase I del proyecto.

## RESULTADOS

Se recogieron 4780 prescripciones de 44 antimicrobianos (29 intravenosos y 15 orales). En el análisis estadístico se observó que, en los administrados por vía intravenosa, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de dosis en el 100% de los carbapenemes [imipenem/cilastatina (N=86), meropenem (N=132)], 80% de las penicilinas [amoxicilina/clavulánico (N=866), amoxicilina (N=45), ampicilina (N=143), cloxacilina (N=65), piperacilina/tazobactam (N=133)], 66.67% de los aminoglucósidos [amikacina (N=64), gentamicina (N=454), tobramicina (N=22)], de antimicóticos [anfotericina B liposomal (N=49), fluconazol (N=38), micafungina (N=45)] y de otros antibacterianos [(daptomicina (N=4), linezolid (N=11), metronidazol (N=395)], 50% de los glucopéptidos [teicoplanina (N=119), vancomicina (N=168)] y 33,33% de las cefalosporinas [cefazolina (N=401), cefepima (N=187), cefotaxima (N=255), ceftazidima (N=66), ceftriaxona (N=161), cefuroxima (N=66)] y de macrólidos/lincosamidas [azitromicina (N=15), clindamicina (N=54), eritromicina (N=26)].

En los administrados por vía oral, no hubo diferencia estadísticamente significativa en el 66.67% de los macrólidos [azitromicina (N=75), claritromicina (N=23), eritromicina (N=24)] y de otros antibacterianos (fosfomicina (N=9), linezolid (N=7), metronidazol (N=25)], 33,33% de las cefalosporinas [cefadroxilo (N=4), cefixima (N=28), cefuroxima (N=41)] y de penicilinas [amoxicilina/clavulánico (N=133), amoxicilina (N=107), cloxacilina (N=5)], tampoco hubo diferencias en la mediana de dosis de fluconazol (N=83).

## CONCLUSIONES

La estandarización de las DDD del grupo de antimicrobianos en población pediátrica supondría la creación de una herramienta de medida del consumo de antimicrobianos, que ya ha demostrado su utilidad en población adulta en los PROA.

En este estudio, la mayoría de las dosis prescritas coincidieron con los valores de las dosis teóricas consensuadas, demostrando la validez de esta herramienta. No obstante, existen algunos grupos terapéuticos, como betalactámicos, en los que no se han obtenido los resultados esperados. Por tanto, sería interesante proponer más estudios multicéntricos internacionales que permitieran ampliar la muestra y estandarizar la herramienta a nivel internacional.

#### CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

### 1258. IDENTIFICACIÓN DE ÁREAS DE MEJORA PARA LA OPTIMIZACIÓN DE TRATAMIENTOS CON INMUNOGLOBULINAS

#### AUTORES

PÉREZ-RICART, A; SOLÍS DIEZ, G; TURU PEDROLA, M; PUIG SOLER, R; RODRÍGUEZ DARRIBA, M; VENTURA ORRIOLS, E; COMA FUSTÉ, A; PONTES GARCÍA, C  
SERVICIO CATALÁN DE LA SALUD

#### OBJETIVOS

Cuantificar el cambio en una serie de indicadores relacionados con la utilización de inmunoglobulinas (IgG) después de una intervención para la optimización de su uso según objetivo terapéutico, en un contexto de desabastecimiento prolongado.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo longitudinal basado en registros, del año 2020 (pre-intervención), al año 2021 (intervención) con población de estudio de 7.739.758 habitantes (2021).

Para cada objetivo terapéutico (terapia de reposición a síndromes de inmunodeficiencia primaria (SIP), Terapia de reposición a síndromes de inmunodeficiencia secundaria (SID), inmunomodulación, terapia asociada a trasplante, otras patologías e indicaciones no clasificables (NC) se analizó: número de pacientes, adecuación de la indicación terapéutica (IT), dosis mensual estimada (g/Kg), consumo anual estimado por paciente (g), coste anual estimado por paciente (€) para los dos períodos, diferencia de medias (DM) para cada indicador.

Los datos clínicos fueron obtenidos de un registro centralizado que cumplimentan los hospitales y los datos económicos del registro de facturación. Se realizó una revisión de la evidencia de las indicaciones terapéuticas (IT) en base a guías de práctica clínica, clasificándolas en: rol terapéutico establecido (RTE), rol terapéutico en desarrollo (RTD), uso terapéutico excepcional o sin evidencia (UTE) y no clasificable.

#### RESULTADOS

En 2021 se registraron 1.956 pacientes ambulatorios con prescripción de IgG. Según la clasificación de la evidencia establecida, 1.480 (75,66%) tratamientos fueron prescritos para un RTE, 224 (12,17%) tratamientos para RTD, 93 (4,66%) tratamientos para UTE y 157 (8,1%) tratamientos no pudieron ser clasificados por falta de información.

En 2021, la media (desviación estándar [DE]) de la dosis mensual de IgGs fue de 0,57 (0,3) g/Kg en SIP, 0,54 (0,51) g/Kg en SID, 1,68 (0,69) g/Kg en inmunomodulación, 1,69 (1,06) g/Kg en otras patologías y 1,41 (1,02) g/Kg en NC.

El consumo medio anual estimado por paciente (g) en 2021 fue estadísticamente inferior al del 2020 (DM: -47; IC 95% -62,28; -31,72; p = 0,03). Además, el coste medio anual estimado por paciente (€) en 2021 también fue inferior al de 2020 (DM: -1.492; IC 95%, -2.132,12; -851,88; p = 0,027).

Por objetivo terapéutico, el consumo medio anual estimado por paciente (g) en SIP disminuyó estadísticamente en 2021 (DM: -28; IC 95%: -40,71; -15,29; p = 0,037), y la dosis media mensual por paciente (g/Kg) (DM: -0,05; IC 95%: = 0,003).

El consumo medio anual estimado por paciente (g) para otras patologías, principalmente por miastenia gravis, también fue estadísticamente inferior en 2021 (DM: -48; IC 95%: -81,81; -14,19; p = 0,029). Por el contrario, no se observó un descenso significativo para SID (DM: -25; IC 95%: -43,59; -6,41; p > 0) ni inmunomodulación (DM: -81; IC95%: -132,69; -29,31; p = 0,1).

#### CONCLUSIONES

Los datos muestran un alto porcentaje de adecuación terapéutica. Las medidas para la optimización del uso han surgido efecto, aunque de manera desigual según el objetivo terapéutico. Se observa un mayor descenso de los indicadores propuestos en las terapias de reposición, por contra en la inmunomodulación el cambio es menor o aumenta, sugiriendo un área de mejora para la optimización en este objetivo terapéutico.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 50. EVALUACIÓN DE LA EXPERIENCIA DE LOS PACIENTES CON LA ATENCIÓN COORDINADA Y CENTRADA EN LA PERSONA

#### AUTORES

MERCADAL ORFILA, G; VENTAYOL BOSCH, P; GOMEZ LOBON, A; MAESTRE FULLANA, MA; SERRANO LOPEZ DE LAS HAZAS, J; MATEU AMENGUAL, F; LLUCH TALTAVULL, J; IGLESIAS SERRANO, MC  
HOSPITAL MATEU ORFILA. RONDA MALBÚGER, 1 MAHÓN. ILLES BALEARS

## OBJETIVOS

En el contexto de la medicina basada en valor, cada vez se enfatiza más en la medición de la experiencia de los pacientes con la atención sanitaria como un mecanismo para la mejora de la calidad, la efectividad clínica y la atención del paciente, así como la seguridad de la atención.

La atención coordinada centrada en la persona (P3C) es la conjunción de dos constructos: atención centrada en la persona y coordinación de la atención.

Existe un cuestionario validado para evaluar dicha atención: el “person-centred coordinated care experience questionnaire” (P3CEQ).

El objetivo del estudio es evaluar la experiencia percibida por el paciente que acude a consultas externas de farmacia hospitalaria, por medio del cuestionario P3CEQ (puntuación global 0-30 mejor), que evalúa estas dos esferas:

- la atención centrada en la persona (puntuaciones 0-24 mejor)

- la atención coordinada (puntuaciones 0-15 mejor)

con el fin de analizar las demandas de los pacientes y mejorar la comunicación y coordinación profesional-pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes atendidos en las consultas externas de Farmacia Hospitalaria de 4 hospitales públicos de una comunidad autónoma, en el periodo Enero – Abril de 2022.

El cuestionario se envió básicamente por medio de una plataforma telemática que permite el envío automatizado y programado.

Se analizaron los resultados por medio de SPSS v28. Las variables continuas se resumirán con media y desviación típica y las variables categóricas con frecuencias absolutas y relativas.

Para estudiar las diferencias entre las medidas de las variables continuas se utilizará una prueba de t-Student y para evaluar la independencia de los efectos encontrados en el análisis bivariante se realizará una regresión lineal.

## RESULTADOS

De 472 pacientes a los que se envió el cuestionario, contestaron 217 (44,38%).

El 44,6% estaba en la franja 31-50 años, 55,1% mujeres, 39,6% en primera línea de tratamiento.

Los pacientes acudían a recoger medicación procedente de consultas de reumatología (37,9%), dermatología (18,4%), digestivo (15,8%), neurología (14,8%), VIH (10,7%), oncología (5,9%), neumología (1,8%).

La puntuación media obtenida del cuestionario P3CEQ, fue de 19,82 + 6,6. De la subescala centrada en la persona 17,66+ 5,5 y de la subescala centrada en la coordinación asistencial 6,6 + 3,3.

El análisis univariante mostró:

-peores puntuaciones de forma estadísticamente significativa en mujeres (24,43 +8,5) vs hombres (27,3 +8,2)  $p=0,005$  y en fumadores (23,25 +9,5) vs no fumadores (28,65+7,8),  $p < 0,05$ , y sin significación estadística en parados laboralmente (24,16 +8,8) vs ocupados (25,51 +8,9)  $p=0,276$ , y en los que tenían educación primaria o inferior (23,94 +7,7) vs estudios superiores (26,43+ 7,2),  $P=0,078$

La regresión lineal, incluyó en el modelo como factores que influían en el score global del P3CEQ: género, fumar y la situación laboral. En cambio el nivel de estudios no entró en el modelo.

## CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos apuntan a una peor experiencia con la atención coordinada y centrada en la persona por parte de las mujeres, fumadores y parados, como también apunta un estudio neerlandés reciente (Rijken M et al Health Expectations. 2022;1–12), lo cual nos apunta los items que debemos mejorar.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 57. DOSE BANDING DE MEZCLAS INTRAVENOSAS DE 5-FLUOROURACILO, OXALIPLATINO, PACLITAXEL Y GEMCITABINA: IMPLANTACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EFICIENCIA Y SEGURIDAD

#### AUTORES

BUSTELO PAZ, F; FERNÁNDEZ RIBEIRO, MF; OLIVERA FERNÁNDEZ, R; BARCA DIEZ, C; PROUPIN CANTELAR, IC; BOULLOSA LALE, S; GONZÁLEZ FREIRE, L; CRESPO DIZ, C

COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. MOURENTE PONTEVEDRA. PONTEVEDRA

#### OBJETIVOS

Implantar un sistema de DB y analizar el impacto en la eficiencia y seguridad de los pacientes a tratamiento intravenoso con bombas elastoméricas de 5-fluorouracilo(5FU) y soluciones de Oxaliplatino, Paclitaxel y Gemcitabina.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de 5 meses de duración con 147 pacientes a tratamiento antineoplásico: 44 con 5FU, 28 con Oxaliplatino, 36 con Paclitaxel y 39 con Gemcitabina. El 5FU se preparó en bomba elastomérica (Autofuser UFSC-2) y el resto de fármacos diluidos en NaCl 0,9% en bolsa de Plástico Freeflex®.

Se establecieron dos grupos de pacientes para cada fármaco en función de las dosis calculadas de manera teórica dada su superficie corporal: P1, dosis superiores y P2, dosis inferiores. El rango de dosis se estableció con una variabilidad del  $\pm 5\%$ .

Para medir la eficiencia se utilizaron: número elaboraciones, número preparaciones caducadas y porcentaje viales ahorrados.

La seguridad se midió comparando valores de leucocitos (5FU) y neutrófilos (Oxaliplatino, Paclitaxel y Gemcitabina) en el día anterior a la administración de los fármacos frente a valores previos a la siguiente dosis.

La significación estadística se valoró mediante prueba t de Student y el test de Wilcoxon para muestras apareada. La normalidad se estudió con la prueba de Shapiro Wilks. Se considera resultado favorable la no significancia estadística.

#### RESULTADOS

Se estandarizaron 6 dosis para 5FU, Oxaliplatino y Paclitaxel que cubren el 93,6%, 100% y 72% de los tratamientos respectivamente. De Gemcitabina se estandarizaron 7 dosis cubriendo al 97,5%.

Se elaboraron 412 mezclas 5FU, 312 Oxaliplatino, 431 Paclitaxel y 372 Gemcitabina. Caducaron el 6,3%, 15,6%, 4,4% y 11,8% respectivamente. El aprovechamiento de viales supuso un ahorro del 23,41% para 5FU, 32,2% para Oxaliplatino, 52,6% para Paclitaxel y 22,2% para Gemcitabina.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de leucocitos y neutrófilos en ninguno de los dos grupos de cada fármaco [(5FU:  $p=0,99$  y  $p=0,57$ ), (Oxaliplatino:  $p=0,71$  y  $p=0,57$ ), (Paclitaxel:  $p=0,90$  y  $p=0,26$ ), (Gemcitabina:  $p=0,32$  y  $p=1$ ).

#### CONCLUSIONES

La dificultad de implantación del proceso fue mínima y el proceso se mostró eficiente tras la realización de ajustes de stocks en los casos de Oxaliplatino y Gemcitabina. El DB no comprometió la seguridad clínica de los pacientes respecto a la toxicidad hematológica evaluada. Por todo ello, se revela como una técnica coste-eficiente a considerar.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 101. EFICACIA Y SEGURIDAD DE CLADRIBINA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: ¿QUÉ OBSERVAMOS MÁS ALLÁ DE LOS 2 AÑOS?

#### AUTORES

CASÁS FERNÁNDEZ, X; VELEZ BLANCO, A; ORTEGA VALIN, L; RODRIGUEZ FERNANDEZ, Z; LLAMAS LORENZANA, S; SAEZ HORTELANO, JC; DE CASTRO AVEDILLO, C; VARELA FERNANDEZ, R  
COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN. ALTOS DE LA NAVA S/N LEÓN. LEÓN

#### OBJETIVOS

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria y desmielinizante de SNC. Cladribina es una nueva estrategia susceptible de modificar la evolución de la enfermedad.

El objetivo es evaluar eficacia y seguridad de cladribina en pacientes con EM, en tiempo real, tras superar los 2 años de tratamiento.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo. Incluyó pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) tratados con cladribina a dosis acumulada de 3,7 mg/kg durante 96 semanas repartida en 1,75 mg/kg/año.

Los datos fueron recogidos de la historia del paciente y del módulo de externos. Se analizaron las variables: edad, años de evolución de la enfermedad, número de brotes tras inicio del tratamiento, valores EDSS (inicio/fin) del tratamiento, tratamientos modificadores previos, reacciones adversas (RA), semanas de seguimiento, tiempo que tardan en aparecer recaídas y existencia de progresión radiológica tras finalizar tratamiento.

Se analizó eficacia y seguridad en tiempo real, más allá de 96 semanas y se comparó con los resultados obtenidos con el ensayo CLARITY.

Se consideraron marcadores de eficacia: ausencia de brotes y de actividad radiológica y de seguridad: aparición de RA.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes, el 83% mujeres ( $n=25$ ), mediana de edad 40 (26-72) años, mediana de años de evolución de la enfermedad 14 (2-28).

El 10% ( $n=3$ ) aumentaron el valor de EDSS en al menos 1 punto, el resto lo mantuvo.

El 80% recibieron tratamientos previos a cladribina: (INF  $\beta$ :  $n=15$ ; dimetilfumarato:  $n=11$ ; Acetato glatiramero:  $n=7$ ; teriflunomida:  $n=6$  y fingolimod:  $n=1$ ), frente al 66% del CLARITY.

El 93% ( $n=28$ ) completaron 96 semanas de tratamiento, sólo 2 lo suspendieron. En 3 pacientes, se administró un tercer ciclo por persistencia de brotes. La mediana de seguimiento fue de 108 (48-164) semanas.

Eficacia: El 53% sufrieron nuevos brotes ( $n=16$ ), vs 20,3% del ensayo pivotal. En el 46% ( $n=14$ ) se observó enfermedad activa en resonancia magnética. La mediana de aparición de recaídas tras iniciar el tratamiento fue de 16 (12-39) meses.

Seguridad: El % de RA fue: (33% linfopenia grados 3 y 4:  $n=10$  vs 20-25% en CLARITY; 26% astenia:  $n=8$ ; 16% náuseas y vómitos:  $n=5$ ; 13% infecciones:  $n=4$ ; 10% erupción cutánea:  $n=3$ ; 6% herpes zóster:  $n=2$  y 3% alopecia:  $n=1$ ). Por linfopenia severa 2 pacientes suspendieron tratamiento y en 4 se retrasó la administración del mismo.

#### CONCLUSIONES

La mayoría de RA fueron esperables y bien toleradas, sólo 2 casos requirieron la suspensión del tratamiento.

La eficacia de cladribina con dosis acumulada de 3,7 mg/kg, repartida en 2 años resultó ser menor a la obtenida en el ensayo CLARITY en relación al porcentaje de aparición de brotes (53%).

La observación directa de eficacia y seguridad más allá de las 96 semanas, podría ayudar a definir la necesidad de utilizar cladribina en más de 2 ciclos, en aquellos pacientes donde persiste enfermedad activa y presenten buena tolerancia.

La atención farmacéutica en pacientes tratados con nuevas terapias a medio y largo plazo, permite conocer los resultados en la práctica real, detectar y abordar RA y facilitar la toma de decisiones terapéuticas en pacientes complejos.

CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 124. INCORPORACIÓN DEL FARMACÉUTICO A UNA CONSULTA MÉDICA DE ATENCIÓN AL PACIENTE VIH

### AUTORES

MARTINEZ RUIZ, E; TARDAGUILA MOLINA, P; CODONAL DEMETRIO, A; DEAN BARAHONA, C; CORRALES KROHNERT, S; CARRASCO CORRAL, T; LAZARO LOPEZ, A; HORTA HERNANDEZ, AM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA. DONANTES DE SANGRE, S/N. GUADALAJARA. GUADALAJARA

### OBJETIVOS

La atención multidisciplinar que requiere el paciente VIH, hace imprescindible la colaboración del farmacéutico. La presencia del mismo en la consulta de medicina interna de atención al paciente VIH (CMI-VIH), permite optimizar “in situ” la farmacoterapia.

Los objetivos del estudio fueron:

- Evaluar el impacto de la presencia del farmacéutico en la CMI-VIH analizando los problemas relacionados con medicamentos (PRM) y los resultados negativos asociados a la medicación (RNM) detectados.
- Analizar las intervenciones farmacéuticas.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo-descriptivo entre enero-abril de 2022. Durante este período, el farmacéutico realizaba una revisión de la historia farmacoterapéutica de cada paciente detectando posibles discrepancias y a continuación, pasaba consulta conjuntamente con el facultativo de medicina interna, dispensando la medicación en la CIM-VIH. Variables recogidas: demográficas, tratamiento antirretroviral (TAR), adherencia al TAR en el último año (según registro de dispensaciones y entrevista con el paciente), PRM y RNM detectados (según el Tercer Consenso de Granada), intervenciones farmacéuticas para resolverlos, así como otras intervenciones realizadas.

### RESULTADOS

De 102 pacientes a los que se dispensó la medicación en consulta, se realizaron intervenciones en 56 (80% hombres) con una mediana de edad de 53 años (RIC: 43-59).

El 46% estaba en tratamiento con dolutegravir/lamivudina, 27% con tenofovir alafenamida/emtricitabina/bictegravir, 7% con abacavir/lamivudina/dolutegravir y 20% con otras pautas. El 91% tuvo una adherencia al TAR > 90%.

Se detectaron 32 PRM en la medicación concomitante. Los principales fueron: 27% PRM 13 (problema de salud insuficientemente tratado), 27% PRM 9 (incumplimiento), 10% PRM 10 (interacciones), 10% PRM 12 (probabilidad de efectos adversos), 10% PRM 5 (dosis, pauta y/o duración inadecuada) y 16% otros.

Los principales RNM fueron: 40% N1 (problema de salud no tratado), 27% N2 (efecto de medicamento innecesario), 13% E1 (inefectividad no cuantitativa), 10% S1 (inseguridad no cuantitativa) y un 10% otros.

Las intervenciones realizadas sobre los PRM fueron: 27% añadir medicamento, 27% promover adherencia al tratamiento, 23% retirar medicamento, 13% sustituir medicamento y 10% otras.

Además, se realizaron 25 intervenciones sobre hábitos de vida cardiosaludables y relacionadas con el cambio de TAR. Un 41% relacionadas con el abandono del tabaco, un 30% con recomendaciones dietéticas, un 7% con aumento de actividad física y un 15% con simplificación del TAR de triple a doble terapia.

### CONCLUSIONES

- La presencia de un farmacéutico integrado en el equipo de atención al paciente VIH, permite detectar en el momento un número elevado de PRM causantes de RNM y optimizar la farmacoterapia.
- La necesidad del seguimiento individualizado multidimensional del paciente VIH, hace necesaria la incorporación del enfoque del riesgo cardiovascular como parte del seguimiento integral de estos pacientes.
- Con la dispensación “in situ” en la CMI-VIH se evita que el paciente se desplace hasta el servicio de farmacia.
- Esta medida, ha sido muy bien aceptada tanto por el personal sanitario como por los pacientes, planteándose en el futuro la incorporación de una consulta de atención farmacéutica próxima a la CMI-VIH.

CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 165. APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO CLÍNICO DE PRESCRIPCIÓN DE INMUNOGLOBULINAS INTRA VENOSAS: EVIDENCIA DE USO Y CONSUMO

### AUTORES

VARELA FERNÁNDEZ, R; SÁEZ HORTELANO, JC; DE CASTRO AVEDILLO, C; CASAS FERNÁNDEZ, X; VÉLEZ BLANCO, A; RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, Z; GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ, E; ORTIZ DE URBINA GONZÁLEZ, JJ  
COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN. ALTOS DE LA NAVA S/N LEÓN. LEÓN

### OBJETIVOS

Evaluación del uso de Ig inespecíficas según la evidencia clínica disponible en un hospital de tercer nivel tras implementación de un protocolo clínico para garantizar una prescripción coherente con la evidencia disponible.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en dos periodos diferentes, en un intervalo de tiempo de un año (enero-diciembre de 2018 vs enero-diciembre de 2021), en el que se incluyeron todos los pacientes que recibieron Ig inespecíficas por vía IV. Las variables incluidas en el estudio fueron edad, sexo, indicación (grupos A, B y C), duración (tratamiento corto o largo) y servicio clínico, utilizando como referencia las Guía Clínicas de Uso de Inmunoglobulinas publicadas por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

## RESULTADOS

Se incluyeron 207 pacientes del año 2018 (52.17% varones) y 235 pacientes del año 2021 (44.11% varones), cuya mediana de edad era de 52 (16-92) y 54 años (19-91), respectivamente. En 2018, 104 pacientes (50.24%) recibieron Ig para las indicaciones enumeradas en ficha técnica mientras que, en 2021, 144 pacientes (61.27%) recibieron Ig con las mismas indicaciones. De los tratamientos off-label, 60 correspondieron al Grupo A (58.25%), 27 al B (22.33%) y 20 al C (19.42%) durante el año 2018 mientras que, en el año 2021, 66 tratamientos correspondieron al Grupo A (72.53%), 16 al B (17.58%) y 9 al C (9.89%). Los Servicios Clínicos implicados fueron: Neurología (118 vs 152 pacientes), Hematología (39 vs 48), Neumología (20 vs 14), Reumatología (16 vs 10), Medicina Interna (14 vs 8), Cuidados Intensivos (0 vs 2) y Digestivo (0 vs 1). Todos los pacientes de la categoría B correspondían a Neurología (14 vs 10), Hematología (8 vs 6), Reumatología (4 vs 2) y Medicina Interna (1 vs 0). Todos los pacientes de la categoría C correspondían a Neurología (15 vs 6), Hematología (3 vs 2) y Reumatología (2 vs 1).

## CONCLUSIONES

Aproximadamente, el 50% de las indicaciones en las que se utilizando las inmunoglobulinas no figuraban en la ficha técnica del medicamento. En 2018, el 41.42% de los pacientes recibió Ig para indicaciones con evidencia de uso limitada o incluso no recomendadas, mientras que en 2021 tan sólo el 27.47% de los pacientes se encontraron en la misma situación. La implementación del protocolo clínico permitió optimizar el uso de las administraciones de inmunoglobulinas, aumentando el número de prescripciones en base a sus indicaciones, tras aplicación de criterios de selección y eficacia en base a la evidencia disponible para la optimización de su uso.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 257. FARMACOVIGILANCIA DE VACUNAS COVID-19 DESDE EL INICIO DEL PERÍODO DE VACUNACIÓN A NIVEL DE UN CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA AUTONÓMICO.

#### AUTORES

PÉREZ ALMAGRO, MF; PÉREZ PONT, J; MÉNDEZ SASTRE, AG; DURÁN ABAD, M; CARRILLO LÓPEZ, V  
HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES. CARRETERA VALLDEMOSSA 79 PALMA DE MALLORCA. ILLES BALEARS

#### OBJETIVOS

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), integrado por los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia y coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), valora de forma continua las sospechas de reacciones adversas a Medicamentos (RAM) notificadas en España, incluyendo las vacunas.

Hasta el 6 de marzo de 2022, se han administrado en España 99.455.472 dosis de vacunas frente a la COVID-19, habiéndose registrado 64.427 notificaciones de acontecimientos adversos. Los acontecimientos notificados con más frecuencia siguen siendo los trastornos generales (fiebre y dolor en la zona de vacunación), del sistema nervioso (cefalea y mareos) y del sistema musculoesquelético (mialgia y artralgia).

El objetivo es mostrar los datos de farmacovigilancia de vacunas en las Baleares durante el período de vacunación contra la Covid-19.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis descriptivo de las RA de vacunación contra la COVID-19 de Baleares explotados de una herramienta dinámica de Microsoft, PowerBI, desde el 27 de diciembre de 2020 hasta el 22 de marzo de 2022. Los datos han sido extraídos desde el centro de Farmacovigilancia de las Islas Baleares.

Las variables medidas son: notificaciones totales, por vacuna, por notificador y tipo de centro, tipo de gravedad y listado de RA por vacuna.

Vacunas incluidas en el análisis: Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria y Janssen.

#### RESULTADOS

En 2021, se notificaron un total de 4.293 RAM, se observó un aumento de notificación del 340% respecto a la media de los 4 años anteriores, 1.264.

El número de notificaciones correspondientes a vacunas COVID-19 fueron 3.660, 18 en menores de 12 años, 5 pirexias, 4 cefaleas y 3 graves, anafilaxis, epilepsia y cefalea + diplopía. 2.633 (72%) registradas por profesional sanitario (médicos, enfermeros, farmacéuticos, fisioterapeutas y podólogos) y 1.025 (28%) no sanitario. Centros hospitalarios 921 (35%) y extrahospitalarios 1.712 (65%).

Notificaciones por vacuna: Comirnaty 1.809, Spikevax 903, Vaxzevria 863 y Janssen 85.

3.281 (90%) notificaciones fueron no graves, 379 (10%) graves.

Notificaciones no graves por System Organ Class (SOC) y Preferred Term (PT): Trastornos generales 2490 (Pirexia 1556, escalofríos 477, malestar 421, fatiga 382), Sistema nervioso 1.642 (cefalea 1241, náuseas 344), musculoesqueléticas 1.258 (mialgia 578, artralgia 263).

180 notificaciones graves según la lista Important Medical Event, 22 síncope, 16 embolia pulmonar, 15 miocarditis, 8 parálisis facial y 7 angioedema.

Los 3 PT más frecuentes por vacuna son: Comirnaty: pirexia 674, cefalea 536 y mialgia 264; Spikevax: pirexia 396, cefalea 308 y escalofríos 128; Vaxzevria: pirexia 459, cefalea 374, mialgia 187; Janssen: pirexia 27, cefalea 23 y fatiga 11.

#### CONCLUSIONES

Los datos no se pueden considerar RA debidas a vacunas ni son válidos para calcular la frecuencia de aparición. El análisis de las notificaciones proporciona "señales" que evalúan las agencias.

Se observa un incremento significativo en la actividad de la FV autonómica y nacional, causado por el impacto de la vacunación masiva.

La mayor parte de notificaciones se realizaron desde centros extrahospitalarios.

Se observa relación entre las RAM notificadas con la incidencia descrita en ficha técnica.

Es importante seguir notificando todas las RAM para fomentar el uso seguro del medicamento.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 265. ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIAS DIGESTIVAS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS

#### AUTORES

SÁNCHEZ ARAGÓN, S; DE TEMPLE PLA, M; ESTEBAN GONZÁLEZ, C; SÁNCHEZ DORREGO, L; GALOFRÉ MESTRE, L; MONTOLIU ALCÓN, P; FLORIT SUREDA, M; GONZÁLEZ VALDIVIESO, J  
HOSPITAL UNIVERSITARI SAGRAT COR. VILADOMAT, 288 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Analizar los factores de riesgo de los pacientes atendidos en el servicio de urgencias por hemorragias digestivas (HD) como principal motivo de consulta.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo realizado en un hospital de segundo nivel durante un año (enero-diciembre del 2021). Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años ingresados con diagnóstico de HD (altas y bajas).

Las variables analizadas fueron: edad; sexo; antecedentes de ingesta habitual de alcohol y tabaco; antecedentes digestivos (úlceras, esofagitis/gastritis, varices, neoplasia, angiodisplasia de colon, diverticulosis, HD previa, hemorroides/fisura rectal, hernia hiatal, pólipos y otras patologías gastrointestinales); tratamientos farmacológicos potencialmente gastrolesivos (antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), anticoagulantes orales, heparina de bajo peso molecular (HBPM), antiagregantes orales, corticoides y antidepresivos); comorbilidades (hipertensión, diabetes e inmunosupresión); inestabilidad hemodinámica (sepsis); requerimiento de transfusión sanguínea.

Se estimó la medida de asociación entre los factores de riesgo (antecedentes, comorbilidades y medicación) y las HD de repetición y también con el requerimiento de transfusión (gravedad de la HD) a partir de la razón de odds (OR), así como el cálculo de su intervalo de confianza (IC95%). El valor de la significación estadística fue para un valor  $p < 0,05$  a partir de cálculo del  $\chi^2$  de Pearson. Para llevar a cabo dichos cálculos se utilizó SPSS®\_v.20.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 99 pacientes, de los cuales un 48,5% eran mujeres, con una edad media de 79,9 años (IC95%: 77,3-82,7). El 26,5% y el 45% tenían antecedentes de ingesta habitual de alcohol y tabaco, respectivamente. El 77% eran hipertensos, el 30% diabéticos y un 5% presentaban inmunosupresión. El 55% tenían 2 o más antecedentes digestivos y el 20% ninguno, siendo el de mayor prevalencia la diverticulosis (46%). El 24% de los pacientes ingresaron con HD de repetición. Un 11% llevaban prescrito AINEs, un 37% anticoagulantes (43% acenocumarol y 32% apixaban), un 32% antiagregantes (78% ácido acetilsalicílico), un 5% corticoides y un 25% antidepresivos (60% inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). El 8% de los pacientes presentaron inestabilidad hemodinámica durante el ingreso y el 43% requirieron transfusión sanguínea.

Se observaron medidas de asociación estadísticamente significativas para HD de repetición y los siguientes factores de riesgo: pacientes con antecedentes de consumo de alcohol y en tratamiento con antidepresivos (OR=10,1; IC95%: 1,1-102,0) y pacientes con más de un antecedente digestivo (OR=30,9; IC95%: 4,0-241,0).

Asimismo, se observaron medidas de asociación estadísticamente significativas para requerimiento de transfusión y los siguientes factores de riesgo: pacientes con HD de repetición (OR=2,8; IC95%: 1,1-7,2), antecedente de úlcera digestiva (OR=3,9; IC95%: 1,1-13,6) y pacientes con antecedentes de consumo de alcohol y en tratamiento con antiagregantes (OR=5,4; IC95%: 1,1-27,5).

#### CONCLUSIONES

Los pacientes que acudieron al servicio de urgencias por HD son mayoritariamente pacientes de edad avanzada con antecedentes digestivos y comorbilidades asociadas. La presencia de antecedentes digestivos, así como la asociación de consumo de alcohol y tratamiento con antidepresivos, aumentan el riesgo de HD reiteradas. Además, la presencia de HD de repetición, antecedentes de úlcera digestiva, así como consumo concomitante de alcohol y antiagregantes, aumentan el riesgo de requerir transfusión sanguínea en los pacientes hospitalizados con HD.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 279. TRATAMIENTO CON UREA EN LA HIPONATREMIA DEBIDA AL SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA

#### AUTORES

GARCÍA LASTRA, S; BECERRA INGERTO, L; CRESPO RODRÍGUEZ, E; GARCÍA LEDO, S; PRADO ALONSO, N; PLANO SÁNCHEZ, AI; GONZÁLEZ SÁNCHEZ, N; MARTÍN CARRO, C  
HOSPITAL SAN AGUSTÍN. CAMINO DE HEROS, 6 AVILÉS. ASTURIAS

#### OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de urea oral como tratamiento de la hiponatremia asociada al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo de los pacientes a tratamiento con urea para la hiponatremia secundaria a SIADH desde julio de 2018 hasta abril de 2022.

Para medir la efectividad se evaluaron los niveles de sodio al ingreso y al alta. Otras variables recogidas en el estudio fueron: edad, sexo, niveles de urea, tratamiento al alta, dosis de urea, duración del tratamiento, ingresos posteriores por hiponatremia y efectos adversos. Además, se realizó una revisión del diagnóstico y etiología del SIADH.

El grado de hiponatremia se clasificó como leve (130-135 mmol Na/L), moderada (125-129 mmol Na/L) y grave (< 125 mmol Na/L).

Los datos se recogieron a través de la historia clínica electrónica.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 39 pacientes, el 51.3% (n=20) mujeres, con una mediana de edad de 82 años.

Al ingreso, la mediana de los niveles de sodio fue 123 mmol/L, mientras que al alta fue 132 mmol/L. El grado de hiponatremia al ingreso fue leve en un 5.1% (n=2) de los pacientes, moderada en un 64.1% (n=25) y grave en un 30.8% (n=12). En la analítica realizada al alta, de los 39 de pacientes, el 41% (16) padecía hiponatremia leve, el 35.9% (14) moderada, el 15.4% (6) normal y de el 7.7% (3) no se determinaron los niveles de sodio. La mediana de los niveles de urea durante el ingreso fue 28 mg/dL, y al alta fue 50 mg/dL.

El tratamiento al alta fue en un 10.3% (n=4) urea oral, en un 64.1% (n=25) urea y retirada de fármacos asociados a hiponatremia, en un 23.1% (n=9) urea y restricción hídrica y por último en un 2.5% (n=1) urea, retirada de fármacos asociados a hiponatremia y restricción hídrica. La dosis prescrita de urea fue en un 66,7% (n=26) de 15 g al día, en un 17,9% (n=7) de 30 g al día, en un 10,3% (n=4) de 15 g cada 48 horas y en un 5,1% (n=2) de 45 g al día. El tratamiento se mantuvo durante una mediana de 4 meses.

Un 10.3 % (n=4) de los pacientes ingresaron de nuevo debido a hiponatremia y solo uno de ellos notificó mala tolerancia al fármaco por molestias gastrointestinales.

La etiología del SIADH fue farmacológica en un 46% (n=18), paraneoplásica en un 18% (n=7), multifactorial en el 15% (n=6) e idiopática en un 21% (n=8) de los pacientes. En los pacientes con SIADH de etiología farmacológica, un 45% (n=8) fue causado por diuréticos, un 33% (n=6) por antidepresivos y un 22% (n=4) por antiépilépticos.

## CONCLUSIONES

La urea oral parece ser una alternativa efectiva y de bajo coste en el tratamiento de la hiponatremia secundaria a SIADH. Produce un aumento gradual de los niveles de sodio sérico evitando el riesgo de producir hipernatremia debido a la corrección excesivamente rápida que pueden producir los antagonistas selectivos de los receptores de vasopresina V2.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 283. DESCRIPCIÓN DEL USO DE FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS EN PACIENTES GERIÁTRICOS INSTITUCIONALIZADOS

#### AUTORES

ARRANZ , N; ROVIRA , M; SOTOCA , JM; ESPIER , M; SOY , D  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Medir la prevalencia de fármacos con actividad anticolinérgica prescritos en pacientes geriátricos institucionalizados y calcular su carga anticolinérgica. Determinar cuáles son los principios activos (PA) con actividad anticolinérgica más prescritos y si se prescriben en situación de deterioro cognitivo/demencia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en personas mayores institucionalizadas en una residencia urbana. Se estudiaron los pacientes que se encontraban ingresados en la residencia en diciembre de 2021. Las variables se recogieron a través del programa informático del centro de atención primaria que atiende la residencia y fueron: edad, sexo, diagnóstico: demencia/deterioro cognitivo; tipo de demencia, caídas en el último año, tratamiento concomitante con inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE), número de PA prescritos, número y descripción de los PA anticolinérgicos prescritos, grupo de morbilidad ajustada (GMA), probabilidad de reingreso, las escalas clínicas de evaluación: del estado funcional del paciente (Barthel y Lawton-Brody) y del deterioro cognitivo (Pfeiffer) y situación de paciente crónico complejo (PCC).

## RESULTADOS

Se analizaron 92 pacientes con una media de edad de 86,9 (DE 7,5) años y un 73,9% mujeres. Un 80,4 % de los residentes tenía prescrito uno o más PA anticolinérgicos, de los cuales un 67,6% presentaba diagnóstico de deterioro cognitivo/demencia (22,8% deterioro cognitivo, 29,8% Alzheimer, 15,8% senilidad, 12,3% demencia vascular, 10,5% Parkinson y 8,8% demencia no especificada) y un 10% de ellos recibía tratamiento concomitante con IACE. Un 16% de los pacientes tratados con PA anticolinérgicos presentó una caída en el último año, como mínimo.

La media de PA/paciente fue de 7,7 (DE 3,9) y de PA anticolinérgicos/paciente de 1,6 (DE 1,2) con una media de carga anticolinérgica según la escala Drug Burden Index (DBI) de 1 (DE 0,6) (carga alta). Un 13,4% de los pacientes presentaba carga anticolinérgica baja (DBI < 0,5), un 35,1% media (DBI 0,5-0,99), un 46,3% alta (DBI  $\geq$ 1) y un 5,2% muy alta (DBI  $\geq$ 2). Los fármacos anticolinérgicos más prescritos fueron quetiapina (22,1% de total de PA anticolinérgicos prescritos), lorazepam (15%), citalopram (10%), trazodona (8,6%), seguidos de pregabilina (4,6%), tramadol (4,6%), risperidona (4,6%) y sertralina (4,6%). Se observa una mayor prescripción de quetiapina en detrimento de las benzodiazepinas. La mediana [rango intercuartil] de GMA fue de 3 [2;4] (complejidad clínica moderada), de la probabilidad de reingreso fue de 5,4% [1; 28,3] y de la puntuación de las escalas clínicas: Barthel 60 [25; 80] (registrada en el 46,7% de los pacientes), Lawton-Brody 2 [0; 4] (registrada en el 16,3% de los pacientes) y Pfeiffer 5,5 [2; 9] (registrada en el 48,9% de los pacientes). Según las escalas los pacientes presentaban una demencia moderada-importante y un deterioro cognitivo moderado. Un 58,7% de los pacientes presentaba situación de PCC.

### CONCLUSIONES

La polifarmacia y la prescripción de PA anticolinérgicos es elevada en la residencia geriátrica evaluada, incluso en pacientes con demencia/deterioro cognitivo, situación en la que se recomienda evitar su uso. Es necesaria la optimización farmacoterapéutica de estas prescripciones por un equipo clínico multidisciplinar para disminuir la carga anticolinérgica en estos pacientes.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 292. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE NATALIZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE-RECURRENTE

### AUTORES

GUILLÉN MARTÍNEZ, O; GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, A; RODRÍGUEZ MOROTE, M; MORANTE HERNÁNDEZ, M; MURCIA LÓPEZ, AC; NAVARRO RUIZ, A  
HOSPITAL GENERAL DE ELCHE. CAMÍ DE L'AMAZARA, 11 ELCHE/ELX. ALICANTE

### OBJETIVOS

Natalizumab (Tysabri®) es un anticuerpo humanizado recombinante anti- $\alpha$ 4-integrina indicado como tratamiento modificador de la enfermedad en monoterapia en adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) muy activa. Se encuentra asociado a un incremento del riesgo de desarrollar leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), enfermedad desmielinizante que afecta a la sustancia blanca subcortical del sistema nervioso central, causada por el virus John Cunningham (VJC), siendo factores de riesgo la presencia de anticuerpos frente al virus JC, una duración de tratamiento > 2 años y el uso previo de inmunosupresores. El objetivo es evaluar la seguridad en la práctica clínica habitual de natalizumab en pacientes con EMRR muy activa.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital general de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes con EMRR en tratamiento con natalizumab entre abril de 2012 y abril de 2022. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad), clínicas (determinación de anticuerpos VJC antes del inicio del tratamiento y cada 6 meses, resonancia magnética (RMN) cerebral realizada al menos en los tres últimos meses anteriores al inicio del tratamiento y posteriormente cada 6 meses), farmacoterapéuticas (duración del tratamiento, uso previo de tratamiento inmunosupresor, otros tratamientos previos para EMRR) y de toxicidad (signos y síntomas de disfunción neurológica). Los datos se extrajeron de los programas informáticos OrionClinic12®, Abucasis® y Oncofarm®.

### RESULTADOS

Se detectaron 11 pacientes durante el periodo de estudio, 3 hombres y 8 mujeres con una media de edad de 30 $\pm$ 16 años y 42 $\pm$ 12 años, respectivamente. Antes del inicio del tratamiento con natalizumab, el 100% de los pacientes presentó un resultado negativo en la determinación de anticuerpos VJC y disponían de una RMN cerebral reciente. Durante el tratamiento, se realizaron RMN cada 6 meses sin observarse cambios significativos. Diez pacientes continúan con serología negativa VJC y en 1 paciente se ha objetivado serología positiva VJC tras 1 año de tratamiento. En cuanto a las variables farmacoterapéuticas, actualmente 6 pacientes (55%) se encuentran en tratamiento con natalizumab > 2 años, 4 pacientes (36%) < 2 años y en tan solo 1 paciente se suspendió el tratamiento con natalizumab tras 7 años y se inició ocrelizumab debido a progresión de la enfermedad. El 100% de los pacientes habían sido tratados previamente con tratamiento inmunosupresor (corticoesteroides) y 8 de ellos (73%) habían recibido previamente otro tratamiento modificador de la enfermedad. En cuanto a la toxicidad, ninguno de los pacientes presentó signos y síntomas de disfunción neurológica alarmantes, solo 2 de ellos refirieron presentar en alguna ocasión pérdidas de memoria esporádicas.

### CONCLUSIONES

De los pacientes estudiados, más de la mitad de ellos se encuentra en tratamiento con natalizumab > 2 años sin desarrollar LMP y solo en uno de ellos se objetivó serología positiva VJC con un resultado < 0.9 (riesgo de LMP bajo), por lo que se ha decidido continuación del tratamiento con evaluaciones periódicas de serología y RMN. Tras estos resultados y la ausencia de toxicidad se puede objetivar la seguridad del tratamiento con natalizumab en pacientes con EMRR en la práctica clínica habitual.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 335. SATISFACCIÓN PERCIBIDA POR LOS PACIENTES: COMPARACIÓN ENTRE DOS MODELOS DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

#### AUTORES

PRADO MONTES, P; ALFONSÍN LARA, M; COUÑAGO FERNÁNDEZ, M; GAYOSO REY, M; LÓPEZ LÓPEZ, A; ÁLVAREZ PAYERO, M; RODRÍGUEZ LORENZO, D; MARTÍNEZ LÓPEZ DE CASTRO, N  
HOSPITAL ÁLVARO CUNQUEIRO. ESTRADA DE CLARA CAMPOAMOR, 341 VIGO. PONTEVEDRA

#### OBJETIVOS

Comparar la satisfacción de los pacientes entre el modelo de atención farmacéutica (AF) convencional con dispensación presencial en la consulta externa (CE) y la telefarmacia (TF) combinada con entrega informada de medicación y/o nutrición en un punto de recogida (PR).

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y descriptivo en un hospital universitario de 1200 camas en el que se realizó una encuesta de satisfacción electrónica a los pacientes de la Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE). Se incluyeron aquellos pacientes atendidos en la UFPE en enero 2022, suscritos al sistema de notificación por móvil del Servicio de Salud y que contestaron voluntariamente la encuesta. Se envió al teléfono móvil registrado en la ficha de los pacientes un enlace a la encuesta, indicando su carácter voluntario y anónimo.

La entrega informada de medicación y/o nutrición se realizó a través de dos PR en el exterior del hospital, a los que los pacientes accedían directamente en su propio vehículo tras una consulta de AF telefónica con el farmacéutico.

La encuesta de satisfacción, confeccionada con el programa Typeform, incluyó variables sociodemográficas y 7 atributos relacionados con la calidad del proceso de AF recibida en el último año valorados con una escala tipo Likert (1=peor valoración; 5=mejor). Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS (vs.22).

#### RESULTADOS

Se recibieron 1483 respuestas. Se excluyeron aquellas repetidas e incompletas, considerándose válidas 1289 (44,1% AF-CE y 55,9% TF-PR). El 87% de las respuestas (n=1122) corresponden a pacientes, el 10,2% (n=132) a cuidadores o tutores legales, y el 2,8% (n=35) a "otros". El 54,5% (n=703) fueron mujeres, edad media: 51,4 años  $\pm$  13,37.

La satisfacción en cuanto al tiempo dedicado por el farmacéutico fue mayor en el modelo de AF-CE presencial respecto a la TF-PR ( $4,01 \pm 1,13$  y  $3,77 \pm 1,25$ ,  $p < 0,001$ ).

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre la AF-CE y TF-PR en la resolución de dudas ( $4,33 \pm 0,95$  y  $4,37 \pm 0,96$ ,  $p=0,16$ ), la confidencialidad ( $4,40 \pm 0,94$  y  $4,44 \pm 0,94$ ,  $p=0,12$ ), el trato recibido ( $4,49 \pm 0,86$  y  $4,53 \pm 0,83$ ,  $p=0,18$ ), el tiempo de espera hasta ser atendido ( $3,99 \pm 1,13$  y  $3,95 \pm 1,14$ ,  $p=0,39$ ), la señalización y carteles para llegar ( $3,97 \pm 1,14$  y  $3,94 \pm 1,14$ ,  $p=0,47$ ) y la valoración del horario de atención ( $4,16 \pm 1,05$  y  $4,16 \pm 1,05$ ,  $p=0,91$ ).

#### CONCLUSIONES

La satisfacción de los pacientes con la AF a través de telefarmacia con entrega en PR fue similar a la obtenida con la atención presencial en CE. Sin embargo, los pacientes perciben una dedicación menor del farmacéutico. El Servicio de Farmacia debe mejorar y establecer estrategias que igualen la calidad de la atención prestada a través de ambos modelos.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 475. ¿SABEN LOS PACIENTES CÓMO ELIMINAR CORRECTAMENTE LOS RESIDUOS QUE GENERAN SUS MEDICAMENTOS PARENTERALES DE DISPENSACIÓN HOSPITALÀRIA?

#### AUTORES

PENA VILLANUEVA, P; GONZALEZ MARTINEZ, J; CANSADO JUSTICIA, A; MARTINEZ SOLER, C; GUERRERO GARCIA, L; TEYS MUSACH, D; TORRES DE LA TORRE, V; HEREDIA CANO, ME  
HOSPITAL COMARCAL SANT JAUME DE CALELLA. SANT JAUME, 209-217 CALELLA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

- Calcular el porcentaje de pacientes que realiza la eliminación de residuos relacionada con medicamentos parenterales de dispensación hospitalaria de manera correcta.
- Analizar donde eliminan los pacientes los residuos de la medicación parenteral.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico prospectivo abierto sin grupo control realizado en dos hospitales comarcales de un misma Corporación Sanitaria que atiende a una población de 195.000 habitantes.

Se incluyó a todos los pacientes que acudieron a la consulta de atención farmacéutica del Servicio de Farmacia entre el 11-3-22 y el 11-5-22 a recoger medicación de administración parenteral. Se excluyeron a aquellos que no se administrasen la medicación en su domicilio o que no diesen su consentimiento informado.

Se diseñó un cuestionario que incluía una sola pregunta "¿Cómo elimina usted los siguientes residuos?" con las siguientes opciones: en basura normal, en punto SIGRE, en Punto Limpio, en Centro de Atención Primaria (CAP), en Hospital y Otras opciones. Según el medicamento parenteral dispensado, el paciente podría generar los siguientes residuos: jeringa o pluma usada y tapada, jeringa o pluma usada y no tapada, cartucho de medicamento usado, vial de medicamento usado y agujas usadas.

Se registró en una hoja excel el número de historia del paciente, edad, medicación parenteral dispensada, tipo de residuo generado, forma de eliminación del residuo y si es válida la forma de eliminación.

Se consideró como una eliminación válida la eliminación de jeringas/plumas tapados, viales y cartuchos en el SIGRE, CAPs y Hospitales. También se consideró como una eliminación válida la eliminación de agujas y jeringas/plumas no tapadas en el Punto Limpio, CAPs y Hospitales. El resto de posibilidades se consideraron incorrectas.

### RESULTADOS

Se reclutaron 96 pacientes durante el periodo de estudio, los cuales respondieron a un total de 100 encuestas. Eran 43 mujeres y 53 hombres, con una media de edad de 50 años (rango de 18-89). El 63% de los residuos generados se eliminaron incorrectamente.

El 90% de los residuos se trataban de jeringas y plumas de medicación subcutánea, 2% cartuchos, 4% viales y 4% agujas. La mayor parte de los residuos (54%) se eliminaron sin proteger en la basura normal, un 21% lo hicieron en el SIGRE, el 12% lo hicieron en el Punto Limpio, el 5% fueron entregados en el hospital, el 5% en el CAP y un 3% se desecharon por otras vías.

### CONCLUSIONES

Un alto porcentaje de los pacientes eliminaron incorrectamente los residuos generados tras la administración de su medicación parenteral de dispensación hospitalaria, principalmente tirándolos a la basura normal. Esto evidencia una clara necesidad de concienciación de los pacientes en este sentido, no solo con el objetivo de evitar pinchazos accidentales a nivel de la gestión de residuos urbanos, sino también de proteger el medio ambiente que nos rodea.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 483. USO DE ATROPINA, EFEDRINA Y FENILEFRINA EN QUIRÓFANO Y ANÁLISIS DEL IMPACTO ECONÓMICO AL SUSTITUIR SUS PRESENTACIONES POR JERINGAS PRECARGADAS.

### AUTORES

BARCELÓ SANSÓ, F; PRATS RIERA, M; BOFILL ROIG, E; LUQUE MESA, JA  
HOSPITAL CAN MISSES. CORONA, S/N EIVISSA. ILLES BALEARS

### OBJETIVOS

Analizar el modo de preparación de atropina, efedrina y fenilefrina en quirófono, contabilizar el número de ampollas de atropina y efedrina cargadas desechadas y cuál sería el impacto económico teórico que supondría el cambio de presentación de ampolla a jeringa precargada para ambos fármacos.

Como objetivo secundario, conocer si existe beneficio económico al sustituir la presentación de fenilefrina en solución por la jeringa precargada.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se solicitó al personal médico de anestesia y al personal de enfermería que conservaran las jeringas cargadas de efedrina y atropina no utilizadas al final de día para su posterior recogida por parte del Servicio de Farmacia. Se ha considerado un primer periodo de recogida de 3 de diciembre de 2021 a 9 de febrero de 2022.

Para analizar el impacto económico se ha tenido en cuenta tanto el coste de cada fármaco como el coste del material fungible (jeringa, aguja de carga, etiqueta identificativa, suero para diluir).

En la práctica clínica de nuestro hospital, fenilefrina no se carga de rutina en jeringa de manera preventiva por lo que no tenemos registro de recogida de este fármaco, pero si hemos obtenido datos de consumo.

### RESULTADOS

Durante el período de estudio se han contabilizado un total de 97 jeringas cargadas no utilizadas de atropina y 52 de efedrina. Teniendo en cuenta que el consumo de atropina y efedrina durante el mismo período fue de 236 y 219 unidades, respectivamente, se calcula un desecho del 40 % para atropina y del 24 % para efedrina. El consumo de fenilefrina fue de 27 unidades.

Durante el análisis se observa una falta de estandarización en la preparación de atropina. Se detectan hasta tres concentraciones distintas (atropina 1 mg/mL, atropina 0,1 mg/mL y atropina 0,2 mg/mL). En relación a la preparación de efedrina, todas las jeringas recuperadas se han preparado de manera unificada a una concentración de 5 mg/mL.

### CONCLUSIONES

En nuestro ámbito, la implantación de jeringas precargadas de efedrina supondría un nulo incremento de coste al evitarse el gasto del consumo preventivo y en el caso de atropina la sustitución de ampolla por jeringa precargada representaría un incremento de unos 3000 euros anuales, teniendo en cuenta que la sustitución solo se plantearía en el área quirúrgica. La adquisición de las jeringas precargadas de atropina estaría justificada con el objetivo de incrementar la seguridad del paciente ya que se evitaría el uso de distintas concentraciones y formas de preparación.

Por otro lado, la sustitución de la presentación de fenilefrina en bolsa por las jeringas precargadas supondría un ahorro de aproximadamente 4000 euros anuales, además de incrementar la seguridad para la práctica asistencial.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 492. EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA Y DEFINICIÓN DE ESTRATEGIAS DE MEJORA

#### AUTORES

BRUGUERA TEIXIDOR, M; PÉREZ PLASENCIA, A; VILA CURRIUS, M; ORTIZ BALLUJERA, P; SAMPER SANCHEZ, N; TORO BLANCH, C; ORTÍ JUAN, C; DORDÀ BENITO, A  
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA. AV. FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA

#### OBJETIVOS

Evaluar el sistema de utilización de medicamentos en un servicio de Medicina Intensiva (SMI), detectar puntos débiles y definir acciones de mejora a implementar.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

- Creación de un equipo multidisciplinar
- Aplicación del cuestionario de autoevaluación de utilización de medicamentos en los SMI elaborado por el ISMP-España, el Grupo de trabajo FarMIC de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)
- Comparación de los resultados obtenidos con los de otros SMI y detección de puntos débiles
- Definición e implantación de acciones de mejora

#### RESULTADOS

En mayo de 2021 se creó un grupo multidisciplinar formado por médicos intensivistas, enfermeras, farmacéuticos, responsables de prevención de errores y de la dirección del centro. Se aplicó el cuestionario del ISMP obteniendo una puntuación global total de 51,56%, ligeramente superior a la puntuación media obtenida por otros 40 SMI que habían cumplimentado el cuestionario en dicha fecha (49,2%). Los bloques con mejor puntuación respecto a la media fueron los de información de los pacientes y medicamentos, comunicación de las prescripciones e incorporación de farmacéuticos (claves I, II y III). Los de peor puntuación fueron los relacionados con formación del personal, educación a pacientes/familiares y programas de calidad y gestión de riesgos (claves VIII, IX y X).

Se definieron las siguientes 14 acciones de mejora, de las cuales ya se han implementado las 7 primeras:

1. Realizar un estudio de errores de prescripción en el SMI
2. Almacenar los bloqueantes neuromusculares separados del resto de medicación, etiquetados con la advertencia: "Paralizante respiratorio"
3. Realizar una sesión anual sobre errores de medicación (EM) a enfermeros y médicos del SMI
4. Introducir en el tríptico para familiares la recomendación de preguntar a los profesionales sanitarios cualquier duda sobre los medicamentos prescritos
5. Definir e implementar un sistema de diferenciación y almacenamiento de medicamentos similares
6. Asegurar los descansos establecidos de médicos y farmacéuticos
7. Constituir un equipo multidisciplinar del SMI que revise periódicamente los EM notificados e implementar acciones de mejora.
8. Adecuar la dotación del personal médico a las necesidades actuales
9. Asegurar que el personal está cualificado para trabajar en los SMI
10. Incluir en el programa de acogida (residentes, enfermería) ejemplos de errores de medicación en el centro.
11. Definir la formación inicial y continuada en EM.
12. Definir un sistema de formación continuada para exponer al personal los errores que se producen en el servicio.
13. Potenciar la notificación de EM en el SMI.
14. Realizar el cuestionario SMI cada 2 años.

#### CONCLUSIONES

La situación basal del sistema de utilización de medicamentos en nuestro SMI es ligeramente superior a la de los otros SMI. La aplicación del cuestionario del ISMP es una herramienta útil para detectar puntos débiles y definir acciones para mejorar la seguridad en el uso de medicamentos en los SMI.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 494. SEGURIDAD EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON TOFACITINIB: A PROPÓSITO DE UNA ALERTA.

#### AUTORES

GÓMEZ LLUCH, MT; FOBELO LOZANO, MJ; GALVÁN BANQUERI, M; GABELLA BAZAROT, E; GUTIÉRREZ PIZARRAYA, A; MÁRQUEZ SAAVEDRA, E  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE VALME. CTRA. DE CÁDIZ, KM. 548,9 SEVILLA. SEVILLA

#### OBJETIVOS

En Julio 2021, la AEMPS publicó una alerta de seguridad relacionada con el iJAK tofacitinib tras los resultados del estudio ORAL-Surveillance (Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/xeljanz-tofacitinib-nuevas-precauciones-de-uso/>).

**Objetivo principal:** analizar la presencia de cualquier evento adverso (EA) y la posible relación de EAs cardiovasculares mayores y neoplasias malignas con el perfil de paciente con mayor riesgo de desarrollarlos establecido en la alerta.  
**Objetivo secundario:** analizar el motivo de suspensión y examinar si tras la alerta ha disminuido el número de pacientes de riesgo en tratamiento.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de los pacientes tratados con tofacitinib hasta mayo de 2022 en un hospital de especialidades.

Variables: sexo, edad al inicio, patología y dosis, duración del tratamiento, motivo de suspensión y EAs.

Se analizaron los antecedentes para ver si los pacientes se consideraban con perfil de riesgo aumentado para el desarrollo de EA según la alerta. Este perfil de riesgo se definió como: presencia de algún factor de riesgo cardiovascular (FRC) (edad superior a 65 años, fumador/exfumador, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, obesidad y enfermedad coronaria) o con factores de riesgo para el desarrollo de neoplasias (FRN) (edad superior a 65 años y/o fumador/exfumador).

Los datos se obtuvieron de la historia clínica y Farmatools®.

Las variables discretas se expresaron como frecuencia y las continuas como medianas y rangos. La hipótesis de independencia se estudió mediante la prueba de Chi-cuadrado o exacta de Fisher en el caso de variables categóricas y con la prueba T o U de Mann-Whitney, para las variables cualitativas. Los cálculos se realizaron mediante SPSS v25.0 y se tomó un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 77 pacientes, 69% mujeres, con una edad mediana al inicio del tratamiento de 53 años (17-76).

Diagnósticos: 74 % artritis reumatoide, 19,5% artritis psoriásica, 3,9% colitis ulcerosa (dosis de 10mg) y el 2,6% espondilitis anquilosante. Mediana de duración del tratamiento: 308 días (28-1652).

El 79,2% de los tratamientos fueron suspendidos: 42,9% por ineffectividad, 20,8% por EA, y 10,4% por ambos motivos. En un 5,2% la suspensión fue debida al considerar al paciente de alto riesgo tras la alerta.

El 74% fueron considerados de alto riesgo: 19,5% mayores de 65 años, 42,9% fumador/exfumador, 55,8% FRC, 57,1% FRN.

El 37,7% del total desarrollaron EAs (herpes zóster y cefalea los más comunes), siendo graves un 2,6% (TEP y FARVR).

Al analizar la posible asociación entre una situación basal de riesgo y el desarrollo de EAs de cualquier tipo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la ocurrencia de los mismos entre pacientes de riesgo y el resto. Tras la alerta los pacientes de riesgo pasaron del 75% al 67%.

#### CONCLUSIONES

Se observa un alto porcentaje de suspensiones del fármaco, aunque la mayoría debido a ineffectividad y no a EAs graves. Los EAs no se relacionan con el perfil de riesgo del paciente, no obstante, la muestra es limitada para observar estos acontecimientos. Se requieren más estudios a largo plazo de los fármacos iJAK, y ver si estos EAs corresponden a un efecto de clase de los iJAK.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 522. SEGURIDAD EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON IVACAFITOR/TEZACAFITOR/ELEXACAFITOR

#### AUTORES

GARCIA-PALOP, B; FERNÁNDEZ-POLO, A; GÓMEZ-GANDA, L; VANCELLS-LUJÁN, P; PUERTAS-SANJUAN, A; TRAVERSI, L; ÁLVAREZ-FERNÁNDEZ, A; GORGAS-TORNER, MQ

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON. PS VALL D'HEBRON, 119-129 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

El acceso de los pacientes con fibrosis quística (FQ) a fármacos moduladores de CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) ha modificado el curso de esta enfermedad. En diciembre de 2021 se comercializó en España la triple terapia con ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor (IVA/TEZ/ELX). Los datos sobre su seguridad disponibles hasta la fecha indican que un número elevado de pacientes presentan alguna reacción adversa (RAM), en su mayoría leve-moderada.

El objetivo del estudio es describir la incidencia de RAM y su manejo clínico en una cohorte de pacientes adultos FQ tratados con IVA/TEZ/ELX.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron pacientes con FQ  $\geq 18$  años que iniciaron tratamiento con IVA/TEZ/ELX entre diciembre de 2021 y marzo de 2022 según indicación de ficha técnica. Se excluyeron aquellos pacientes que habían recibido IVA/TEZ/ELX previamente (ensayo clínico o managed acces program) o sin registro médico de seguimiento disponible. A partir de la historia clínica informatizada, se recogieron variables biodemográficas y estudio genético, así como RAM reportadas y su manejo e impacto en el tratamiento con IVA/TEZ/ELX. En el caso de las reacciones cutáneas, se evaluó la distribución por sexo, edad y toma de anticonceptivos hormonales.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 86 pacientes (49% mujeres) con una edad mediana de 29,6 (23,2 – 36,9) años; 50 pacientes eran heterocigotos para la mutación F508del. Habían recibido tratamiento previo con otros moduladores de CFTR: 45 pacientes IVA/ELX y una paciente IVA.

Un total de 27 (31%) pacientes presentaron 39 RAM, sólo 5 de ellos presentaron 2 o más RAM. Las RAM más frecuentes fueron 13 (33%) gastrointestinales, 8 (21%) cutáneas 4 (10%) reproductor/ mama y 3 (8%) hepatobiliares. Se identificó una epididimitis posiblemente relacionada con el tratamiento. Las RAM se catalogaron como leve, moderada o severa en 24 (62%), 11 (28%) ó 4 (10%) casos respectivamente. No se observaron eventos amenazantes para la vida o que provocaran la muerte.

Respecto a los pacientes que presentaron RAM cutáneas, 5 (63%) fueron mujeres, con una edad mediana de 30,9 (26,8 – 32,7) años y una de ellas refirió tomar anticonceptivos hormonales.

La aparición de RAM motivó la modificación del tratamiento en 7 (26%) de los pacientes. De éstos, 2 lo interrumpieron temporalmente y lo reintrodujeron a dosis completas, 3 disminuyeron la dosis a días alternos y 2 realizaron pauta de desensibilización. Una de estas pacientes interrumpió el tratamiento definitivamente tras la aparición de una RAM severa durante la pauta de desensibilización.

### CONCLUSIONES

La tasa de RAM en nuestra cohorte no fue superior a la reportada en los ensayos clínicos, aunque destacó una incidencia superior en RAM gastrointestinales (33%) y cutáneas (21%). No obstante, se necesitan estudios a largo plazo para confirmar estos resultados. Además, el estudio ha permitido identificar una posible RAM no registrada en los ensayos clínicos (epididimitis). La mayoría de pacientes que interrumpieron el tratamiento por una RAM lo pudieron reiniciar. Se requieren estudios más amplios para confirmar la eficacia de las pautas de desensibilización en los pacientes que han presentado RAM severas a IVA/TEZ/ELX.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 539. CUESTIONARIO DE AUTOEVALUACIÓN DE SEGURIDAD DE UTILIZACIÓN MEDICAMENTOS EN HOSPITALES. HERRAMIENTA PARA ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DEFINIR ESTRATEGIAS DE MEJORA.

### AUTORES

MARTINEZ BERNABE, EM; BESALU VIVES, S; GARCIA FLORES, A; CASAS GRIMALDOS, A; GARCIA MUÑOZ, E; LASCAR, AR; RIBAS DUOCASTELLA, M; SOLANES JIMENEZ, A  
HOSPITAL COMARCAL SANT JAUME DE CALELLA. SANT JAUME, 209-217 CALELLA. BARCELONA

### OBJETIVOS

Comparar los resultados del cuestionario de autoevaluación de la Seguridad de Utilización de Medicamentos en Hospitales en dos ediciones consecutivas 2019-2021.

Establecer los objetivos a trabajar por la Comisión de Uso Seguro del Medicamento, a partir de los resultados

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio realizado en una organización sanitaria con todos los niveles asistenciales, dos hospitales de agudos, tres equipos de atención primaria y tres centros sociosanitarios.

La Comisión del Uso Seguro del Medicamento (CUSM) es una comisión multidisciplinar e interniveles, formada por médicos y enfermeras de los distintos ámbitos asistenciales, farmacéuticos y técnico de farmacia. Se reúne bimensualmente para analizar las notificaciones recibidas a través de la herramienta de notificación voluntaria de errores de medicación y establecer acciones de mejora.

El Cuestionario de Autoevaluación de la Seguridad del Sistema de Utilización de los Medicamentos en los Hospitales es una herramienta proactiva de mejora de la seguridad desarrollada por el Institute for Safe Medication Practices (ISMP) en Estados Unidos, adaptada por el Instituto para el Uso Seguro de Medicamentos en España (2007), con una segunda versión actualizada en 2018. Está estructurado en 10 apartados correspondientes a elementos clave que más inciden en la seguridad del sistema de utilización de medicamentos. Éstos contienen uno o más criterios esenciales y cada criterio, incluye varios ítems de evaluación que representan prácticas destinadas a prevenir errores de medicación. El cuestionario contiene un total de 265 ítems.

Bianualmente desde 2007, se resuelve el cuestionario de autoevaluación ISMP por el equipo multidisciplinar.

Previamente los miembros de la CUSM responden individualmente el cuestionario. Las respuestas se consensúan durante dos reuniones de dos horas. Posteriormente se introducen los datos en la aplicación informática online. Los resultados se comparan con la edición anterior y se analizan por parte del equipo multidisciplinar para detectar oportunidades de mejora, a partir de las cuales se consensuarán los objetivos bianuales de ámbito hospitalario de la CUSM.

### RESULTADOS

Se comparan los resultados obtenidos en dos ediciones consecutivas, 2019 y 2021.

Se obtuvo una mejora significativa en la puntuación total del cuestionario 2021 respecto a 2019 de 9,6 % o puntos porcentuales (IC 95% 6,3 - 13). Se obtuvieron mejoras significativas de los elementos clave 2- Información de medicamentos: 16,5% (IC 95% 7,9-25,1) 3- Comunicación de las prescripciones: 16,3% (IC 95% 4-28,6), 8. Competencia y formación del personal: 15,3% (IC 95% 2,1-28,5) y 9. Programas de calidad y gestión de riesgos: 10,2% (IC 95% 2,9-17,5). El resto de elementos también experimentaron mejoras, aunque éstas no fueron significativas. Ningún elemento clave obtuvo peor resultado respecto a la edición 2019.

A partir de los elementos que no experimentaron mejoras significativas, se establecieron los objetivos de ámbito hospitalario de la CUSM

## CONCLUSIONES

El cuestionario ISMP es una herramienta útil para la evaluación de la seguridad en la utilización de los medicamentos en los hospitales. Permite identificar oportunidades de mejora, establecer estrategias de seguridad y realizar el seguimiento de las medidas implementadas.

Cumplimentar periódicamente el cuestionario ISMP debería formar parte de las actividades de mejora continua de la seguridad de los medicamentos en los hospitales.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 563. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA ATENDIDOS EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

#### AUTORES

PARRO MARTÍN, MÁ; MORENO JIMÉNEZ, G; MONTERO LLORENTE, B; VÉLEZ DÍAZ-PALLARÉS, M; GRAMAGE CARO, T; RODRÍGUEZ SAGRADO, MÁ; RODRÍGUEZ MARÍN, M; ÁLVAREZ DÍAZ, AM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Evaluar la calidad de vida de los pacientes con trombocitopenia inmune primaria (PTI) atendidos en la consulta de atención farmacéutica. Analizar si existen diferencias entre los pacientes que recogen la medicación de forma presencial y aquellos a los que se les dispensa en el domicilio.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo en un hospital de tercer nivel en el que se incluyeron todos los pacientes con PTI en tratamiento con eltrombopag y romiplostim a 1 marzo 2022.

Se utilizó el cuestionario de calidad de vida SF36 validado al español. El cuestionario fue realizado telefónicamente por farmacéuticos de la unidad de pacientes externos. Los datos clínicos (edad, sexo) se obtuvieron del programa de dispensación a pacientes externos.

Para el análisis estadístico se utilizó media y desviación típica en distribuciones simétricas y mediana y rango intercuartílico para no simétricas. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado como significativo.

#### RESULTADOS

Se incluyeron 35 pacientes con una media de edad de  $64,8 \text{ años} \pm 16,2$ , siendo el 51,4% hombres. No se pudo realizar el cuestionario a 5 pacientes por imposibilidad de contacto tras 3 intentos telefónicos.

La función con mayor porcentaje y por lo tanto la mejor valorada, fue la función social con 78,7%, seguido del rol físico con 74,2% y la salud mental con 72,9%. La más baja fue la salud general con 53,8%, seguida de la transición de salud y la vitalidad, con un 59,2 y 64,5% respectivamente.

En cuanto al sexo, las mujeres presentaron porcentajes mayores en el rol emocional y la salud mental con un 94,8 y 79,1% respectivamente, frente a 74,5 y 68,2% en hombres. Sin embargo, en el rol físico y el dolor, el porcentaje fue mayor en hombres, con 77,9 y 72,6% respectivamente, frente al 69,2 y 65,2% en mujeres. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).

Con respecto a las diferencias entre los pacientes que recogen la medicación en persona y los que se le dispensa a domicilio, se observó una gran diferencia en cuanto a la función física y la vitalidad siendo 91,9 y 71,9% respectivamente en los que recogen en persona y 56,5 y 58,8% en los de dispensación domiciliaria. La diferencia en la función física resultó estadísticamente significativa ( $p=0,00$ ).

En cuanto al medicamento utilizado, los pacientes con eltrombopag presentaron una función física mejor con 76,0%, frente al 60,0% de los pacientes con romiplostim. Sin embargo, la transición en salud fue mejor en pacientes tratados con romiplostim con 66,7%, frente al 56,2% de pacientes con eltrombopag. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).

## CONCLUSIONES

La evaluación de la calidad de vida en nuestra serie de pacientes confirma el deterioro en distintas dimensiones, particularmente en las áreas de salud general, transición de salud y vitalidad.

Las mujeres muestran más deterioro en el rol físico, sin embargo, presentan un mejor rol emocional que los hombres.

La dispensación de medicación a domicilio es una iniciativa de mejora asistencial, con impacto favorable en pacientes con PTI con peor perfil en la función física y vitalidad.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con eltrombopag y romiplostim.

**CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL**

## **650. ANALISIS Y DESCRIPCIÓN DE LAS NOTIFICACIONES DE ERRORES DE MEDICACION EN UN HOSPITAL COMARCAL**

### **AUTORES**

SANCHEZ SUAREZ, S; BARCIA MARTIN, MI; AGUILAR GUIADO, C; GARCIA GIMENO, M  
HOSPITAL DE EL ESCORIAL. CTRA. GUADARRAMA-S. LORENZO DE EL ESCORIAL, KM. 6,2 SAN LORENZO DE EL ESCORIAL. MADRID

### **OBJETIVOS**

Describir y analizar las notificaciones realizadas por errores de medicación (EM) en un hospital comarcal durante 3 años a través de la plataforma establecida por el Servicio Madrileño de la Salud denominada CISEMadrid.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

El farmacéutico es miembro de la Unidad Funcional de Gestión de Riesgos del hospital y participa en el análisis y valoración de los incidentes de seguridad notificados por el personal sanitario, así como en la implementación de medidas que se acuerden y que sean necesarias establecer para evitar la ocurrencia de los mismos.

Estudio observacional retrospectivo de EM notificados durante el periodo 2019-2021.

Se registró el total de EM ocurridos frente al total de incidentes de seguridad notificados en el hospital, el servicio que notifica, tipo, la causa, lugar, número de EM analizados, herramientas empleadas en el análisis y las medidas establecidas a fin de evitarlos.

### **RESULTADOS**

Se notificaron 147 EM a CISEMadrid que correspondieron a un 38,68% frente al total de incidentes de seguridad notificados en el hospital 233 (61,31%).

Los servicios clínicos y los EM notificados fueron: 85 Farmacia Hospitalaria, 31 Medicina Interna, 18 Urgencias, 7 Pediatría, 3 Anestesia y 1 Medicina Intensiva, Oftalmología y Obstetricia y Ginecología.

Entre los tipos de EM más frecuentes ocurridos se encuentran con un 34,01% la selección inapropiada del medicamento, 31,97% error en la dosis por omisión o incorrecta y un 7,48% duplicidad de medicamentos o utilización de medicamentos innecesarios.

Entre las causas de EM más frecuentes notificados se encuentran : 38,78% por falta de cumplimiento de los procedimientos de trabajo establecidos , 19,05% por falta de conocimiento y formación , 7,48% debido a la presentación de la especialidad farmacéutica que da lugar a confusión , 6,8% lapsus/despiste y problemas en equipos y dispositivos de dispensación/preparación/administración y 4,76% por falta o fallo del procedimiento de conciliación de la medicación al ingreso,

El lugar donde ocurrió el EM: el 62,59% en la unidad de hospitalización ,23,13% en urgencias, 8,84% en el servicio de farmacia, 2,72% en consultas externas, 1,36% en hospital de día y 0,68% en el domicilio del paciente y 0,68% en quirófano.

Tras una valoración inicial se analizaron 123EM (83,67%), de los cuales 69 (56,1%) se realizó mediante un análisis agrupado estableciendo unas medidas definidas comunes para todos y 53 (43,9%) análisis individual empleando las siguientes herramientas: 19EM con entrevistas, 17 por grupos de discusión, 10 con discusión de casos, 4 con análisis de causa raíz, 2 revisión de historias clínicas y 1 a través de otras herramientas.

Las medidas mayoritarias tomadas fueron: formación del profesional en el manejo de la prescripción electrónica (PE), creación de protocolos de utilización para dispositivos y medicamentos, cambio de especialidades para evitar confusión por isoaparencia e incidir en la conciliación.

### **CONCLUSIONES**

La mayoría de los EM son identificados por el servicio de farmacia originados sobre todo por el desconocimiento y formación en la PE.

El análisis nos ha permitido identificar los EM y establecer medidas para evitar y prevenir que ocurran de nuevo, asimismo garantizar durante el proceso de prescripción, la seguridad del paciente.

**CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL**

## **671. EFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNACIÓN ANTI-MENINGOCÓCICA B EN PACIENTES PREMATUROS**

### **AUTORES**

JUANBELTZ ZURBANO, R; CASTRO QUIROGA, A; SIERRA COLOMINA, G; JORDA SIRERA, N; URRIZA YEREGUI, L;  
ERDOZAIN SANCLEMENTE, S; GOÑI INDURÁIN, N; SAROBE CARRICAS, M  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

### **OBJETIVOS**

Describir tres casos de apneas graves en pacientes prematuros tras la administración de la primera dosis de vacuna frente al meningococo B, a los 2-3 meses de edad cronológica, en una Unidad Neonatal.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se analizan en historia clínica informatizada los antecedentes perinatales (edad gestacional, peso al nacimiento, enfermedad de membrana hialina, grado de displasia broncopulmonar, edad gestacional corregida el día de vacunación), el estado respiratorio basal previo a la vacunación, en las 72 horas posteriores, y soporte requerido ante el empeoramiento clínico.

## RESULTADOS

Tres recién nacidos prematuros (26+2, 26+4, 28+5 semanas EG) con extremado bajo peso al nacimiento, enfermedad de membrana hialina leve-moderada y displasia broncopulmonar grado II que ha requerido tratamiento (corticoide, nutrición hipercalórica, restricción de líquidos y diuréticos). El primer paciente recibe la primera dosis de vacuna antimeningocócica B a los tres meses de edad (39+1 EGC), sin premedicación con paracetamol. Se había retirado el oxígeno a alto flujo (OAF) hacía 8 días y tenía planificada el alta a domicilio al día siguiente. A las 10 horas de recibir la vacuna realiza episodio de desaturación (70%) con bradicardia profunda y polipnea. Se administra oxígeno indirecto con mejoría inicial, pero realiza nuevamente dos episodios de desaturación con hipotonía y decaimiento. Se inicia OAF a 4 lpm precisando FiO2 hasta 0.3. La gasometría mostraba acidosis respiratoria que normaliza a las 24 horas y se retira el OAF. Se descarta empeoramiento por infección y recibe el alta 6 días después de la vacunación. El segundo caso es vacunado a los 2 meses de edad (35+4 EGC) junto a vacuna hexavalente, neumocócica y rotavirus, premedicando con paracetamol (una dosis pre y dos dosis post-vacuna). Llevaba 17 días con soporte OAF 4 lpm, que requiere aumento a 5 lpm por desaturación y bradicardia a las 20 horas de las vacunas. Realiza apneas intensas que requieren estímulo y aumento FiO2 hasta 40%, por lo que recibe cafeína a dosis de choque (10 mg/Kg). El soporte con oxígeno se pudo retirar 9 días después. El tercer paciente se vacunó asimismo a los 2 meses de edad (37+3 EGC) premedicando con paracetamol. Se encontraba sin soporte respiratorio desde hacía 5 días, pero se recuperó OAF a 3 lpm por distrés, hipoxemia y apneas en el contexto de vacunación. Se pudo retirar a las 10 horas con buena tolerancia. Los tres casos fueron notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia.

## CONCLUSIONES

La última actualización del calendario de vacunación recomienda adelantar la vacuna frente a meningococo B a los dos meses de edad. Debido a que las apneas son un efecto adverso ya descrito, y por el riesgo de gravedad en pacientes prematuros, parece aconsejable la premedicación con paracetamol y monitorización estrecha en estos casos. La realización de estudios contribuiría a decidir el momento óptimo de vacunación en estos pacientes.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 673. ESTUDIO DE DISTRIBUCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO EN SISTEMAS AUTOMATIZADOS DE DISPENSACIÓN DE MEDICAMENTOS

#### AUTORES

MONTOYA EGEEA, JM; FERNÁNDEZ-LOBATO, B; ASENSI CANTÓ, A; MARTÍNEZ MARCOS, JM; FERNÁNDEZ VELA, J; MIRA SIRVENT, MC  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA. CALLE MEZQUITA (PARAJE LOS ARCOS) S/N CARTAGENA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Estudiar la distribución de los medicamentos de alto riesgo (M.A.R.) en los sistemas automatizados de dispensación (PYXIS®) de nuestro hospital, con el fin de proceder a una correcta identificación de los mismos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis de la distribución de todos los M.A.R. ubicados en los PYXIS®. Para ello, se han obtenido listados con la ubicación de todos los medicamentos de cada PYXIS® y se han comparado con el listado de M.A.R. de la Guía Farmacoterapéutica elaborado según los criterios publicados por el ISMP (Institute for Safe Medication Practice).

Tras el análisis de la distribución de los M.A.R., se han identificado mediante una infografía todas las ubicaciones de los PYXIS® en las que se encontrase alguno de estos medicamentos.

#### RESULTADOS

Se han analizado 17 PYXIS®, y del total de 137 M.A.R. incluidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital, 72 se encuentran ubicados en algún PYXIS®.

La media de M.A.R. por PYXIS® es de 39,41 [14-55]. Los PYXIS® dónde se encuentran ubicados más M.A.R. son los de la UCI 2 (n=55), UCI 1 (n=54) y UCI 3 y Reanimación (con n=53 ambos). Por el lado contrario, dónde se encuentran menos M.A.R. es en los PYXIS® de Hospital de Día Médico (n=14), Neonatos (n=22) y Urgencias Pediátricas (n=26).

De media, el porcentaje de M.A.R. respecto al total de medicamentos ubicados en los PYXIS® es del 24,94%. Los PYXIS® con una mayor proporción de M.A.R son el de Hemodinámica (44,71%), UCI 4 (32,83%) y Hospital de Día Quirúrgico (30,22%). Por otra parte, los PYXIS® con un menor porcentaje de M.A.R. son los de Hospital de Día Médico (14,00%), Urgencias BOXES (18,99%) y Urgencias Observación (18,97%).

Los M.A.R. más comúnmente ubicados en los PYXIS® son morfina ampollas 10 mg/mL 1 mL (en todos los PYXIS®), fentanilo ampollas 0,15 mg 3 mL parenteral (en 15 de los 17 PYXIS®) y bromuro de rocuroonio ampollas 50 mg 5 mL (en 15 de los 17 PYXIS®).

En total se han identificado con infografías 740 ubicaciones.

#### CONCLUSIONES

La identificación de las ubicaciones donde se encuentran los M.A.R. mediante infografías es un proceso que aporta seguridad al paciente y reduce los errores de medicación.

Esta iniciativa ayuda a los técnicos de farmacia en la reposición de los PYXIS®, alertándolos y concienciándolos de los mayores riesgos que se podrían derivar de un equívoco con estos medicamentos durante el desempeño de esta labor. Además, contribuye a minimizar los errores en la administración de los M.A.R., al poner un especial énfasis en la ubicación de los mismos, que advierta al personal de enfermería de la exhaustiva atención con la que se tiene que proceder durante la administración de estos medicamentos.

**CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL**

## 714. REACCIONES INFUSIONALES DE FÁRMACOS ADMINISTRADOS EN HOSPITAL DE DÍA

### AUTORES

BRADY GARCÍA, A; NIGORRA CARO, M; MOREGÓ SOLER, MA; PÉREZ DE AMEZAGA TOMÁS, L; PARERA PASCUAL, MM; CRESPI CIFRE, MA; OLIVER NOGUERA, A; VILANOVA BOLTÓ, M  
HOSPITAL SON LLATZER. CTRA. MANACOR, KM.4 PALMA DE MALLORCA. ILLES BALEARS

### OBJETIVOS

Cuantificar el número y el tipo de Reacciones Infusionales(RI) relacionadas con la administración de tratamientos en el Hospital De Día(HDD) en el año 2021 y describir su manejo. Hacer una comparación con las RI de los dos años anteriores.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo descriptivo en un hospital de segundo nivel.

Variables: sexo, fármaco responsable de la RI, ciclo de tratamiento en el que se produjo, tipo de RI y manejo posterior.

Las RI se categorizaron en: cutáneas, cardíacas, gastrointestinales, generales(fiebre y dolor), neurológicas, oculares, respiratorias y mixtas (combinación de una o más de las anteriores).

Las RI que se produjeron más de una vez en un mismo paciente se contabilizaron como 1 RI.

Los datos se obtuvieron a través del programa Farmis\_Oncofarm®. La información fue contrastada con la historia clínica con el programa HPHCISv.3.8.

### RESULTADOS

Durante el año 2021 se administraron un total de 15.875 fármacos en un total de 1.977 pacientes en HDD. Se produjeron RI en 48(2,4%) pacientes, 75% mujeres.

Los fármacos implicados fueron 14: oxaliplatino(20;41,6%), rituximab(10;20,8%), hierro carboximaltosa(3;6,2%), infliximab(3;6,2%), paclitaxel(2;4,1%), Inmunoglobulina humana, Carboplatino, Nivolumab, Tiragolumab, Tocilizumab, Atezolizumab, Cisplatino, Trastuzumab y Anfotericina B.

Oxaliplatino provocó RI en el 13% de los pacientes a los que se administró, rituximab en el 8,7%, hierro carboximaltosa en el 0,6%, infliximab en el 2,6% y paclitaxel en el 2%.

El esquema de quimioterapia con mayor incidencia de RI fue el FOLFOX (10;20,8%), seguido de XELOX (7;14,5%), ambos con oxaliplatino.

En cuanto al momento en el que acontecieron las RI, el 56,2%(27) lo hicieron en el primer ciclo, y un 22,9% en el segundo(11). El resto se produjeron entre el ciclo 2 y 10.

Las RI más comunes fueron las cutáneas(14; 29,1 %) y las mixtas(11;22,9%), seguidas de las generales(8;16,6%), neurológicas (7;14,5%), respiratorias(6;12,5%) y gastrointestinales(2;4,1%).

En siete(14,5%) ocasiones el fármaco que produjo la RI fue suspendido, obligando a un cambio de tratamiento. En el resto se pudo continuar con el tratamiento ajustando la velocidad de infusión. Una RI (mixta) a tocilizumab requirió el ingreso inmediato del paciente en la unidad de semicríticos.

La incidencia de RI a oxaliplatino(13%) es similar a la reportada en las fichas técnicas (> 10%) y Micromedex(1-12%), y es comparable a la reportada en los años 2019 y 2020 en este centro (18% y 13,4%, respectivamente).

Por otro lado, la incidencia de RI a rituximab(8,7%) fue menor a la esperable (77% según ficha técnica, 10% graves), y algo menor a la de los años 2019 y 2020 en este centro (11,1% y 14,6%, respectivamente). En 2021 el biosimilar utilizado fue diferente al de los dos años anteriores, no pudiéndose relacionar un cambio en la incidencia de RI con rituximab a un cambio de marca.

### CONCLUSIONES

El número de RI no se desvía de lo esperable, ni se ha observado un cambio de incidencia respecto a los dos años anteriores.

La mayoría de las RI no fueron graves y se resolvieron mediante la administración de medicación de rescate habitual y ajustando la velocidad, pudiendo continuar con el tratamiento.

**CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL**

## 720. ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANTIDEPRESIVOS DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19 EN LA REGIÓN DE MURCIA

### AUTORES

MARTÍNEZ IBÁÑEZ, MÁ; GOLNABI DOWLATSHAHI, F; GIL ALMELA, J; TORRO GARCÍA, L; DÍAZ RAMÓN, M; CANO MOLINA, JÁ; RAMÓN PÉREZ, M; GALINDO RUEDA, MDM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

## OBJETIVOS

Analizar el impacto de la pandemia sobre el consumo de fármacos antidepresivos en un área de salud.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para hacer este análisis retrospectivo y descriptivo, se ha analizado el consumo en receta médica de todos los fármacos antidepresivos del grupo terapéutico N06A de la clasificación ATC durante los años 2019- 2020-2021, en un área sanitaria que atiende a una población de 260.000 habitantes. Se calcularon las dosis diarias definidas (DDD) dispensadas y la dosis habitante/día (DHD). Se analizó el fármaco antidepresivo utilizado, el consumo por edad, sexo y la evolución del consumo interanual. Los datos fueron extraídos de la base de datos de consumo farmacéutico del servicio autonómico de salud.

## RESULTADOS

En 2019 se dispensaron 8.391.844 de DDD de fármacos antidepresivos del ATC N06A (DHD =88,4), en 2020 fueron dispensadas 9.104.058 de DDD (DHD =95,9) y en 2021, 10.058.014 de DDD (DHD =105,9). Esto supone un crecimiento del consumo total de antidepresivos entre 2019-20 y 2020-21 del 8,5 % y de 10,5%, respectivamente (el crecimiento entre 2019 y 2021 fue de 19,8%). Este crecimiento continuo se hace evidente al observar que el mes de mayor consumo del periodo estudiado fue diciembre de 2021, con 892.435 DDD dispensadas (DHD = 110).

Analizando el consumo por sexos, las mujeres consumieron un 158 % más respecto a los hombres de media durante los tres años de análisis (6.536.900 frente a 2.531.945 DDD/año, respectivamente). Por edades, la franja de edad con mayor consumo, por encima de las 150.000 DDD/año, se sitúa entre los 42 a 77 años siendo el pico máximo de consumo los 57 años de edad (243.530 DDD/año).

Los antidepresivos más consumidos en 2021 han sido sertralina, (DHD=27), escitalopram (DHD = 18) y fluoxetina (DHD =9,6). Estos tres fármacos suponen el 52% de todo el consumo de antidepresivos.

## CONCLUSIONES

1. Durante los años de la pandemia del COVID-19, se ha producido un incremento significativo del consumo de antidepresivos del grupo N06A en nuestra área de salud
2. Las mujeres de mediana edad, son la franja de población con mayor consumo de antidepresivos en la población estudiada.
3. Sertralina, escitalopram y fluoxetina son los fármacos más prescritos por los médicos de atención primaria de nuestra área sanitaria
4. Las condiciones de la pandemia han propiciado que haya un aumento en el consumo de psicofármacos, relacionado posiblemente con variables de género y clase social.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 738. SATISFACCIÓN PERCIBIDA POR EL PERSONAL DEL SERVICIO DE FARMACIA COMO MÉTODO DE MEJORA DE LA CALIDAD

#### AUTORES

FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, I; PÉREZ PÉREZ, I; GARCÍA MATILLAS, C; ASENSI CANTÓ, A; FERNÁNDEZ VELA, J; TAMBOLEO SÁNCHEZ, I

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA. CALLE MEZQUITA (PARAJE LOS ARCOS) S/N CARTAGENA. MURCIA

#### OBJETIVOS

Evaluar el grado de satisfacción del personal del servicio farmacia (SF) con el objetivo de actuar en la mejora de las condiciones en que se desarrolla.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se enviaron encuestas de satisfacción de forma anónima (formulario online) a todo el personal del SF formado por 76 trabajadores, de los cuales, el 19.7% (n=15) eran personal de enfermería; el 47.4% (n=36) técnicos; el 5.3% (n=4) celadores; el 3.9% (n=3) administrativos; el 14.5% (n=11) farmacéuticos adjuntos y el 9.2% (n=7) farmacéuticos internos residentes (FIR). Las encuestas constaban de once preguntas divididas en 6 bloques referentes a las condiciones de trabajo (3 preguntas), formación (2 preguntas), valoración y reconocimiento (1 pregunta), participación (1 pregunta), organización (2 preguntas) y comunicación interna (2 preguntas). En cada pregunta, los trabajadores debían indicar la puntuación en base a 5 niveles: 1. Muy mal; 2. Mal; 3. Normal; 4. Bien; 5. Muy bien. Los resultados se transformaron en escala de 0-10. Se estudiaron las respuestas según cada grupo profesional.

#### RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 33 respuestas (tasa de respuesta (TR): 43.4%). Respecto a las condiciones físicas y ambientales, la puntuación obtenida fue de 6,8; sobre las condiciones de seguridad 6,6 y sobre los recursos disponibles de 6,3. La puntuación media de la satisfacción con la formación recibida fue de 4,2, con una segunda pregunta abierta en la se recogieron comentarios destacando la falta de formación continuada. Sobre la valoración y reconocimiento se obtuvo una puntuación media de 4,3 y la participación (facilidad para aportar sugerencias) obtuvo una puntuación de 5,9. El apartado de organización y coordinación dentro del SF fue valorado con una puntuación media de 4,5, y la comunicación interna con una puntuación de 4,9.

La TR por grupo profesional fue, por orden decreciente, del 66,6% en el personal administrativo, 47,2% técnicos, 45,6% facultativos, 28,6% FIR, 20% enfermeros y 0% celadores. En cuanto a los bloques mejor y peor valorados, los resultados fueron homogéneos y coincidentes entre los diferentes grupos profesionales del SF.

El grado de satisfacción medio en todas las respuestas de las personas que trabajan en el SF fue de 5,3±0,9.

## CONCLUSIONES

El aspecto mejor valorado por el personal del SF fue las condiciones de trabajo y seguridad, seguido de la facilidad para participar y aportar sugerencias e ideas dentro del servicio. Las dimensiones peor valoradas fueron la formación continua y la valoración y reconocimiento del trabajo realizado.

Los resultados de esta encuesta nos proporcionan una información útil para detectar puntos de mejora dentro del SF con el fin de mejorar la satisfacción del personal de farmacia y la calidad del servicio prestado. Como acción de mejora se ha propuesto el establecimiento de un programa interno de formación continuada que permita una actualización sistemática de los conocimientos en procedimientos de las diferentes áreas del SF.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 747. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DEL ETIQUETADO Y ENVASADO DE LOS MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO DISPONIBLES EN UN HOSPITAL

#### AUTORES

APARICIO PEÑACOBRA, R; GARCÍA CASANUEVA, JC; MARTÍN GUTIÉRREZ, N; MARTÍN MUÑOZ, MR; LÓPEZ ÁLVAREZ, M; OTERO LÓPEZ, MJ

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. Pº DE SAN VICENTE, 58-182 SALAMANCA. SALAMANCA

#### OBJETIVOS

Un etiquetado inapropiado o un envasado de apariencia similar son causas frecuentes de errores de medicación, particularmente en los procesos de dispensación y administración. Cuando estos errores involucran a medicamentos de alto riesgo (MAR) las consecuencias para los pacientes pueden ser graves.

El Consejo de Europa, el Institute for Safe Medication Practices (ISMP) y otros organismos han emitido recomendaciones dirigidas a garantizar la seguridad del etiquetado de los medicamentos. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la adecuación del etiquetado y envasado de los MAR disponibles en nuestro hospital a dichas recomendaciones.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluaron las presentaciones de MAR disponibles en nuestro centro a 1/3/2022, a excepción de contrastes radiológicos, anestésicos inhalados, y soluciones de diálisis y de nutrición parenteral. Se analizó el acondicionamiento primario en todas las presentaciones y el embalaje sólo en aquellas dispensadas con el mismo. Para evaluar el etiquetado y envasado se elaboró un cuestionario con 19 apartados para las presentaciones inyectables y 11 apartados para las orales, a partir de las recomendaciones del Consejo de Europa, del ISMP, del International Medication Safety Network y de la National Patient Safety Agency. Los aspectos que se incluyeron fueron legibilidad y presentación de elementos críticos en el etiquetado, expresión de la composición cuantitativa, indicación de la vía, presentación en unidosis, inclusión de código de barras y similitud con otras presentaciones.

#### RESULTADOS

Se evaluaron 279 presentaciones de 178 medicamentos, de las que 176 eran inyectables, 99 orales y 4 tópicos. Un 49% fueron citostáticos y 12% opioides.

En el acondicionamiento primario de los 176 inyectables evaluados, las desviaciones con respecto a las recomendaciones más frecuentemente detectadas fueron: expresión inapropiada de la dosis en inyectables en solución (39%), ausencia de código de barras (39%), presencia de información innecesaria (33%) y presentación de los elementos críticos no adecuada (13%). Un 23% de las ampollas estaban serigrafadas. Un 87,5% de los medicamentos destinados sólo a la vía epidural no indicaban de forma destacada dicha vía.

Las desviaciones más frecuentes encontradas en las presentaciones en las que se evaluó el embalaje fueron: expresión inapropiada de la dosis en inyectables en solución (21%), presentación de los elementos críticos no adecuada (9%) e indicación de la vía de administración de forma no adecuada (9%).

En el acondicionamiento primario de las 99 presentaciones orales evaluadas las desviaciones más frecuentes fueron: ausencia de código de barras (86%), ausencia de presentación en dosis unitarias (47%), similitud con otras presentaciones del mismo laboratorio (42%) y lote/caducidad no visibles (31%).

## CONCLUSIONES

El etiquetado y envasado de los MAR disponibles en nuestro centro no se adecua a los requisitos de seguridad recomendados por organizaciones expertas, a pesar de que se efectúa una evaluación cuando se seleccionan las presentaciones a adquirir para el hospital. Sería necesario que dichos requisitos se incorporaran en los marcos normativos, particularmente la inclusión del código de barras, y se estableciera un procedimiento exhaustivo de revisión del etiquetado y envasado de los medicamentos antes de su autorización.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 803. CALIDAD DE VIDA, ACTIVIDAD FÍSICA Y FATIGA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN TRATAMIENTO CON ANTINEOPLÁSICOS ORALES

#### AUTORES

CONDE GONZÁLEZ, I; GARCÍA HERVALEJO, M; VALVERDE MERINO, MP; MARTÍN CILLERO, MT; FERNÁNDEZ DOMÍNGUEZ, E; SÁNCHEZ HERNÁNDEZ, JG; OTERO LÓPEZ, MJ

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. Pº DE SAN VICENTE, 58-182 SALAMANCA. SALAMANCA





#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 969. RELACIÓN ENTRE INFECCIÓN POR COVID-19 Y EFECTOS ADVERSOS A LA VACUNA FRENTE AL SARS-COV-2 EN PRÁCTICA REAL

#### AUTORES

ARNAIZ DIEZ, S; SANTIAGO GALLEGU, B; VICENTE GONZÁLEZ, B; DE FRUTOS DEL POZO, M; ESPEJA MARTINEZ, AM; IZQUIERDO ACOSTA, L; ÁLAMO GONZÁLEZ, O; UBEIRA IGLESIAS, M  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVER. DE BURGOS). AVENIDA ISLAS BALEARES S/N BURGOS. BURGOS

#### OBJETIVOS

Describir la relación entre los efectos adversos tras la primera o segunda dosis de vacuna contra la COVID-19 y haber pasado infección por coronavirus.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Durante el mes de junio de 2021, se realizó un estudio observacional descriptivo transversal, basado en una encuesta anónima, sobre los efectos adversos relacionados con la vacuna contra la COVID-19, dirigida a profesionales sanitarios españoles a través de Google Forms®. La encuesta consta de 14 preguntas estructuradas en 3 partes: a) Datos demográficos y si se había sufrido COVID-19 con prueba confirmatoria (PCR o Test de antígenos). b) Si se había recibido vacuna. c) Efectos adversos: Se diferenció si se produjeron con la primera dosis de vacuna y/o la segunda dosis. La información recogida se analizó con Excel® 2018.

#### RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 314 profesionales sanitarios, de los cuales 273 (86%) fueron mujeres. La edad media fue de 42,74 años (IC 41,56-43,92). Todos los participantes recibieron al menos una dosis de vacuna, 17 (5,41%) recibieron una dosis y 297 (94,58%) la pauta completa según las recomendaciones (dos dosis en el momento del estudio). Pasaron la infección por COVID-19, 52 (16,56%) participantes, de ellos 10 (58,82%) habían recibido solo una dosis y 42 (14,14%) pauta completa.

Del total de participantes, (N=314), 200 (63,69%) refirieron algún efecto adverso a la primera dosis, frente a 212 (67,51%) que lo hicieron a la segunda dosis (PR 1,06, IC95% 0,95- 1,19). Respondieron haber presentado algún efecto adverso con ambas dosis 155 (49,36%) participantes, 45 (14,33%) solo tuvieron efectos tras la primera dosis y 57 (18,15%) únicamente tras la administración de la segunda dosis.

Se observó que tras la primera dosis de vacuna, el porcentaje de participantes que tuvieron test COVID-19 positivo que presentaron efectos adversos fue de 73,1% (N=52) frente a un 61,2% (N=262) en los que no sufrieron COVID-19 (PR 1,18, IC95% 0,98-1,43). Por otro lado se observó que el porcentaje de efectos adversos observados tras la segunda dosis en participantes que pasaron COVID-19 fue de 57,7% (N=30) frente a un 69,5% (N=182) en los que no (PR 0,83, IC95% 0,65-1,06).

#### CONCLUSIONES

Con nuestros resultados, no se observa estadísticamente un aumento significativo del porcentaje de participantes que sufre efectos adversos con la segunda respecto a la primera dosis, se puede decir que el número de participantes que presentó efectos adversos a la primera dosis fue igual al de la segunda dosis.

Según nuestros datos no hay diferencias en cuanto al porcentaje de efectos adversos tras la administración de la primera o segunda dosis de vacuna en participantes con o sin antecedentes de haber pasado la COVID-19.

Una de las limitaciones que encontramos al realizar nuestro estudio es que la muestra se reduce únicamente a población activa dentro del sector sanitario, por lo que serían necesarios más datos en mayores de 65 años o menores de 16. Este estudio muestra la relevancia de la Farmacovigilancia pues a través de ella se identifican, cuantifican, evalúan y previenen los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 1000. ANÁLISIS Y ADECUACIÓN DE TRATAMIENTOS EN PACIENTES UROLÓGICOS CON INSUFICIENCIA RENAL EN COLABORACIÓN CON EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA

#### AUTORES

GONZÁLEZ BARTOLOMÉ, J; TENA ALEJANDRE, P; DUQUE AGUILAR, JJ; ALMANCHEL RIVADENEYRA, A; CABA HERNÁNDEZ, C; FERNÁNDEZ LISÓN, LC  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE CÁCERES. AV.PABLO NARANJO, S/N CÁCERES. CÁCERES

#### OBJETIVOS

Analizar las intervenciones farmacéuticas realizadas a los pacientes con insuficiencia renal del Servicio de Urología en colaboración con el Servicio de Nefrología.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, observacional y descriptivo llevado a cabo entre 01/01/2017 y 20/04/2022. La base de pacientes a analizar se obtiene a través de una herramienta a cargo del Servicio de Nefrología que obtiene alertas de pacientes ingresados con deterioro renal (FG < 60mL/min/1.73m<sup>2</sup>). Se realiza un análisis de datos exhaustivo a través de la base de datos del complejo hospitalario y la historia clínica electrónica. En el estudio, se incluyen datos de: edad, sexo, tasa de filtración glomerular, tratamiento prescrito, intervenciones, grado de aceptación de las mismas y resultado.





especializados en técnicas de elaboración de medicamentos. Se dirigió a todos los TF de los SFH de la Comunidad Autónoma.

El contenido de los módulos fue:

- 1) Introducción al área estéril en un SFH
- 2) Elaboración de preparados estériles
- 3) Medicamentos y controles de calidad

El material audiovisual cubría 8 temas:

- 1) Higiene manos, vestimenta y manejo del material para la elaboración de los preparados estériles
- 2) Elaboración de colirio en cabina de flujo laminar horizontal
- 3) Elaboración de mezcla intravenosa de neonatos
- 4) Elaboración de mezcla intravenosa en cabina de flujo laminar horizontal
- 5) Elaboración de mezcla intravenosa en cabina de flujo laminar vertical
- 6) Elaboración de nutrición parenteral de adulto
- 7) Elaboración de nutrición parenteral neonatos
- 8) Realización de cálculos

La evaluación de la adquisición de conocimientos se realizó mediante una prueba test general, previa a la realización del curso (prueba pre), una prueba test de evaluación de cada módulo y la repetición del mismo test general al finalizar el curso (prueba post). Los test se calificaron sobre un total de 10 puntos y en cada módulo, si se obtenía una puntuación menor a 5 existía un examen de recuperación.

Se evaluó el porcentaje de participación de los profesionales en plantilla, las calificaciones de la prueba pre y post, las calificaciones de cada módulo, y los resultados de la encuesta de satisfacción de los alumnos.

#### RESULTADOS

74 de los 88 TF en plantilla realizaron el curso (84.09% de participación). Las notas medias obtenidas fueron 7,48 (prueba pre), 8,79 (módulo 1), 8,90 (módulo 2), 8,48 (módulo 3) y 8,71 (prueba post).

En cuanto a los conocimientos previos, destacar que todos los alumnos con una nota inferior a 5 puntos (6 alumnos), lograron una puntuación mayor a 5 en la prueba post. La nota más baja de las pruebas post fue un 5.

Ningún alumno suspendió las pruebas de módulo.

La satisfacción global de los alumnos fue de 9,40 puntos.

#### CONCLUSIONES

Los TF partían de un alto nivel de conocimientos, como refleja la nota de la prueba pre, en parte porque muchos de ellos llevaban tiempo trabajando en el SFH. Aun así, la realización del curso logró mejorarlo. El porcentaje de participación y las notas obtenidas son un indicativo de la implicación de este colectivo. La satisfacción de los alumnos es notable, lo que alienta a realizar nuevos programas formativos que combinen estos formatos escritos y audiovisuales. El impacto de esta formación sería mayor si se realizara en el momento en que el TF se incorpora al SFH.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 1165. SOFTWARE PARA LA MEJORA EN LA SEGURIDAD Y TRAZABILIDAD DE TRATAMIENTOS ONCOHEMATOLÓGICOS

#### AUTORES

PLANAS GINER, A; CARDONA ROCA, L; CORONEL CORDERO, LE; SOSA PONS, A; ALMENDROS ABAD, N; VINALLONGA BLAS, N; MORENTE VICENTE, A; RUDI SOLA, N  
HOSPITAL GENERAL DE GRANOLLERS. AV. FRANCESC RIBAS, S/N GRANOLLERS. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Validar si la utilización de un software para administración segura de citostáticos (Oncosafety®) mejora la seguridad y la trazabilidad en la administración de los tratamientos oncohematológicos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo realizado en el hospital de día Oncohematológico de un hospital general de segundo nivel desde septiembre de 2020 hasta abril de 2022. Se incluyeron los pacientes que recibieron quimioterapia en el Hospital de día mediante el programa Oncosafety®.

Se diseñó una base de datos registrando las variables: número de pacientes, tratamientos y mezclas administradas, errores evitados por medicación incorrecta, desviaciones de dosis, efectos adversos, extravasaciones, flujos no recomendados, presiones no recomendadas, tratamientos administrados sin asistente de seguridad y tiempos de administración.

Para evaluar la seguridad se utilizó el número de errores de administración evitados por selección de medicación incorrecta.

#### RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se administraron 11.645 tratamientos con Oncosafety® (554 sin asistente de seguridad) en un total de 1.489 pacientes. Estos tratamientos sumaron 51.213 mezclas administradas (34% citostáticos, 42% medicamentos de soporte y 23% diluyentes).

La dosis administrada se desvió de la prescrita en 954 mezclas (1,8%). Se superó el nivel de presión recomendado en 1.214 mezclas (2,3%). En 1.251 ocasiones se evitaron errores de administración por selección de medicación incorrecta (fármaco por fármaco).



## CONCLUSIONES

A pesar del amplio conocimiento y recomendaciones expresas acerca de la reactivación de determinadas enfermedades con el uso de fármacos BII, los resultados muestran que la adecuación a las recomendaciones es < 50%, por lo que se han puesto en marcha estrategias de mejora.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 1195. SWITCH DE HORMONA DEL CRECIMIENTO RECOMBINANTE ORIGINAL AL BIOSIMILAR

### AUTORES

SACANELLA ANGLÈS, I; JORNET MONTAÑA, S; MARTÍN MARQUÉS, M; BOADA HERNÁNDEZ, P; SANJUÁN BELDA, A; SUÑER BARRIGA, H; PLO SECO, I; CANADELL VILARRASA, L  
HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XXIII DE TARRAGONA. DOCTOR MALLAFRÉ GUASCH, 4 TARRAGONA. TARRAGONA

### OBJETIVOS

Analizar todos los pacientes pediátricos con prescripciones activas de hormona del crecimiento recombinante (GHR) con la finalidad de identificar aquellos casos candidatos a ser cambiados al fármaco biosimilar.

Evaluar los pacientes a los que se les hizo el cambio para comprobar que la respuesta terapéutica fue adecuada.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico en el que se evaluaron todas las prescripciones activas de hormona del crecimiento de distintas marcas comerciales durante el año 2021. Otros parámetros analizados fueron: edad, indicación, disconformidad con el dispositivo de administración por parte de padres o tutores y el mantenimiento de la respuesta terapéutica.

Se confirmó con la historia clínica la respuesta al tratamiento y la no aparición de efectos adversos, parámetro que también se registró en las consultas externas de atención farmacéutica.

Los fármacos estudiados fueron Omnitrope® (biosimilar), Humatrope®, Norditropin®, Saizen® y Genotonorm® (NO biosimilares).

### RESULTADOS

La media de edad de los pacientes fue de  $12 \pm 2$  años. El total de pacientes con prescripción de la GHR fue de 48, de los cuáles un 52,1% ya tenían prescrita la somatotropina biosimilar y se analizó el potencial switch al biosimilar del 47,9% restante. Dentro de estos, un total de 12 prescripciones no se pudieron cambiar al biosimilar por distintas razones: 1 paciente con Humatrope® (único con indicación en la alteración del gen SHOX), 3 pacientes con Norditropin Simplexx® (único con indicación en el síndrome de Noonan) y 8 con Saizen® (único con autoinyector EasyPod® que permite la monitorización de la adherencia).

De los 11 pacientes con Genotonorm®, 5 eran adolescentes. En este grupo de pacientes se decidió no promover ningún cambio debido a su próxima finalización del tratamiento. Sin embargo, en los 6 pacientes con una edad menor de 12 años sí se consiguió hacer el switch (54,5%).

En la totalidad de los pacientes se mantuvo la respuesta terapéutica. El 100% de los pacientes estudiados en tratamiento con la GHR tuvieron un diagnóstico confirmatorio de déficit de la hormona del crecimiento.

Un 16,6% mostraron rechazo al nuevo dispositivo utilizado y propusieron volver al anterior. Sin embargo, tras unos meses de utilización y visitas sucesivas con el servicio de Farmacia se reforzó la educación sanitaria logrando el cambio al biosimilar.

Acorde a lo escrito en la historia clínica y en las consultas externas, ningún paciente refirió eventos adversos.

Finalmente, con los cambios realizados, se obtuvo un total de 64,5% de prescripciones de hormona del crecimiento biosimilar.

## CONCLUSIONES

El farmacéutico hospitalario tiene un rol fundamental en promover la utilización de moléculas biosimilares en los tratamientos. Con este estudio se pudo evaluar a los pacientes con hormona del crecimiento original y se logró cambiar un porcentaje destacable de esas prescripciones al fármaco biosimilar. Así pues, estos datos refuerzan la intercambiabilidad entre el biológico original y el biosimilar sin comprometer la eficacia ni la seguridad.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 1257. ANÁLISIS DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TOFACITINIB: APLICANDO NUEVAS PRECAUCIONES DE USO.

### AUTORES

GÓMEZ DELGADO, M; GONZÁLEZ PADILLA, M; LÓPEZ ESCOZ, R; SÁNCHEZ YÁÑEZ, E; MOYA CARMONA, I  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA. CAMPUS UNIVERSITARIO TEATINOS, S/N MÁLAGA. MALAGA

### OBJETIVOS

- Describir las características de los pacientes que están en tratamiento con tofacitinib desde julio de 2021.
- Identificar a los pacientes con un mayor riesgo de eventos adversos en los que se desaconseja el uso de tofacitinib según la alerta MUH(FV),10/2021 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios(AEMPS).
- Informar/aplicar de las nuevas precauciones de uso emitidas por la AEMPS en dicha alerta y evaluar el impacto de la intervención.



De julio 2021 a mayo 2022, han iniciado 5 pacientes (2 Artritis psoriásica, 1 Artritis reumatoide, 1 Artritis y Alopecia areata, y 1 alopecia areata), todos ellos sin factores de riesgo. Una paciente con Artritis reumatoide se solicitó, pero estaba afectada por la alerta (edad > 65 y antecedente de cáncer de mama), por lo que se propuso una alternativa terapéutica: filgotinib.

### CONCLUSIONES

Más de uno de cada cuatro pacientes en tratamiento con tofacitinib estaban afectados por la alerta de seguridad: considerados como población en riesgo de sufrir eventos cardiovasculares mayores o neoplasias. Este estudio permitió detectar los pacientes en riesgo y comunicarlo a los prescriptores, ofreciéndoles una alternativa terapéutica basada en eficacia, seguridad y costes. Destaca el Servicio de Farmacia como garante de la seguridad del paciente.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 1274. PATIENT REPORTED OUTCOMES EN PACIENTES CON ASMA GRAVE EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS

### AUTORES

MARTÍNEZ BARROS, H; MUÑOZ GARCÍA, M; RIVERA MARCOS, MB; SÁNCHEZ CUÉLLAR, S; GONZÁLEZ DE OLANO, D; SANTAMARÍA GADEA, A; ANTOLÍN AMÉRIGO, D; ÁLVAREZ DÍAZ, AM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

Evaluar la calidad de vida de los pacientes con asma grave en tratamiento con fármacos biológicos a través de patient reported outcomes measures (PROM) y su correlación con las comorbilidades asociadas al asma, control asmático o adherencia.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal descriptivo realizado entre abril-mayo 2022 en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron pacientes adultos con asma grave en tratamiento activo con fármaco biológico durante al menos un año que otorgaron consentimiento informado.

Se revisó la historia clínica electrónica para obtener las siguientes variables demográficas y clínicas:

- Sexo, edad
- Número de comorbilidades asociadas al asma
- FEV1, FEV/FVC
- Número de exacerbaciones, visitas a urgencias y hospitalizaciones por asma en año previo
- Ciclo corticoides año previo, corticoides orales prescritos (sí/no)
- Puntuación de ACT (asthma control test) y TAI (test adherencia a inhaladores)

Se realizó una entrevista telefónica para registrar los siguientes PROM:

Cuestionarios de calidad de vida:

- Mini-AQLQ (asthma-quality-of-life-questionnaire-versión-reducida)
- EQ5D-5L (EVA: Escala-visual-analógica incluida)

Cuestionario de control de síntomas:

- Escala MRC (medical research council) de disnea

Cuestionario de adherencia:

- Morisky Green, se consideró adherente si cumplía éste y TAI

Las variables cuantitativas fueron expresadas como media más desviación típica en distribuciones simétricas y mediana e intervalo intercuartílico para no simétricas.

Se realizó t student para calcular asociación entre calidad de vida, según EQ5D-5L y cuatro esferas del miniAQLQ, y variables categóricas. Para variables cuantitativas se usó el test de correlación de Spearman,  $p < 0,05$  fue considerado significativo.

### RESULTADOS

Se identificaron 55 pacientes que cumplían criterios de inclusión, se localizó a 38 que accedieron a participar. La mediana de edad fue 65 años(56-70) y el 60,5%(23) eran mujeres. La media de comorbilidades relacionadas con el asma fue 2,4(DE=0,280). El % de FEV1 y FEV/FVC medio fue 76,3 (DE=3,16) y 69(DE=1,63), respectivamente. La mediana mini-AQLQ fue 6,2(5,8-7) en la esfera de síntomas, 6,12 (5,5-6,75) en actividades, 7(5,33-7) en emocional y 5(4,33-6,33) en ambiental, mientras que la mediana para el EQ5D-5L fue de 0,924(0,818-1). El 73,7% (28) refirió una puntuación  $\leq 1$  en la escala MRC-disnea. La mediana de EVA fue 70 (60-85). El 52,6% (20) de los pacientes se consideró adherente. Se detectó asociación positiva moderada entre la puntuación del ACT y EQ5D-5L (coeficiente de correlación de Spearman,  $(rs[37]=0,4938, p=0,0019)$  y mini-AQLQ de las esferas sintomática  $(rs[37] < 0,6757, p < 0,001)$ , actividad  $(rs[37]=0,6200, p < 0,001)$  y emocional  $(rs[37]=0,6472, p < 0,001)$ . Se encontró correlación moderada negativa entre disnea y EQ5D-5L  $(rs[38]=-0,6566, p < 0,001)$  y las esfera sintomática  $(rs[38]=-0,5303, p < 0,001)$ , actividad  $(rs[38]=-0,04769, p=0,025)$  y emocional  $(rs[38]=-0,4998, p=0,014)$  de miniAQLQ. Se detectó asociación moderada negativa entre prescripción de corticoides y EQ5D-5L  $(rs[38]=-0,4619, p=0,035)$  y esfera emocional de miniAQLQ  $(rs[38]=-0,4310, p=0,0112)$ .

### CONCLUSIONES

Los pacientes con asma grave tratados con fármaco biológico presentan una buena calidad de vida según cuestionarios específicos de asma, destacando la esfera emocional, y cuestionarios generales utilizados como PROM.

Se encontró asociación moderada positiva entre puntuación del ACT y EQ5D-5L y los datos reportados en 3 esferas de miniAQLQ y moderada negativa entre la prescripción de corticoides con EQ5D-5L y esfera emocional. No se observó relación entre adherencia y calidad de vida, aunque es necesario desarrollar medidas que aumenten el porcentaje de pacientes adherentes.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 1293. RELEVANCIA CLÍNICA DE LA INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA ENTRE MIRTAZAPINA Y LINEZOLID.

#### AUTORES

ALABORT AYLLON, H; DROZDZ, A; TEBAR, E; COLLADO, JM; DEL POZO, C; SERNA, B; SANCHEZ, JL  
HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE. HERMANOS FALCÓ, S/N. ALBACETE. ALBACETE

#### OBJETIVOS

Describir la relevancia clínica de la interacción entre mirtazapina y linezolid y compararla en la práctica hospitalaria frente a la relevancia establecida en diferentes bases de datos.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo observacional en el cual son elegidos como pacientes candidatos todos aquellos que hayan sido tratados con mirtazapina y linezolid de manera conjunta. Al presentar linezolid una biodisponibilidad cercana al 100%, no se diferencia entre las especialidades intravenosas u orales.

Se cruzaron los datos de pacientes hospitalizados que habían sido tratados con mirtazapina y linezolid durante los años 2018, 2019 y 2020. Se obtuvo un total de 2777 pacientes, los cuales habían recibido mirtazapina o linezolid. De estos, 95 habían llevado los dos tratamientos y solo 64 llevaron los tratamientos de forma simultánea. Finalmente, se dividieron los pacientes en dos grupos: aquellos que llevaron durante el ingreso dosis de mirtazapina de 15mg, 38 pacientes y los que llevaron 30 mg, 26 pacientes.

La explotación de datos clínicos se realizó mediante revisión de historias clínicas electrónicas (Mambrino XXI®) y el software de gestión farmacéutica (Farmatools).

Las bases de datos consultadas son: Drugs®, Lexicomp®, Micromedex® y ficha técnica.

#### RESULTADOS

En las bases de datos consultadas está reflejada la interacción entre linezolid y mirtazapina. Además, están de acuerdo en contraindicar la administración concomitante. Esta interacción puede originar síndrome serotoninérgico, afección del sistema nervioso central, caracterizada por un aumento de serotonina en las sinapsis. Debida principalmente a la potenciación en la inhibición de la recaptación de serotonina.

Revisando las historias clínicas de estos pacientes se obtuvo que: la edad media de la población estudiada fue de 66±7 años, la duración media de la coadministración de los medicamentos fue de 5 días y la duración media de la hospitalización de estos pacientes fue de 13 días. Un 35% (22) de los pacientes detuvo de forma temprana la combinación de estas terapias, los principales motivos fueron: Un 55% (12) por intervenciones farmacéuticas en las que se recomendaba su suspensión, un 40% (9) por decisión médica y un 5% (1) por muerte de los pacientes, que no resolvieron la infección.

En cuanto a síndromes serotoninérgicos no se observaron diferencias entre el grupo de 15mg y de 30mg, no se detectó ningún caso confirmado: se observaron ligeros aumentos de la temperatura, por mal control de la infección, aumentos de presión, agitación o temblor, pero ninguno de ellos cumplió ningún criterio de Hunter: Hipertonía muscular, Clonus espontáneo Temblor más hiperreflexia o Clono ocular o inducible, además de agitación, diaforesis o temperatura > 38° C.

#### CONCLUSIONES

En nuestra población de estudio no observamos ningún caso de síndrome serotoninérgico. La combinación en ambiente hospitalario resultó segura para los pacientes, los cuales estuvieron bajo monitorización. Son necesarios más estudios con mayor número de muestra para confirmar estas conclusiones. Es deber del farmacéutico informar de la posibilidad de este tipo de interacciones para que se tomen las medidas oportunas.

# 67



## COMUNICACIONES OPERATIVAS



## COMUNICACIONES OPERATIVAS

### CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

#### CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

### 229. IMPLANTACIÓN DE UN CIRCUITO PARA LA PRESCRIPCIÓN, DISPENSACIÓN Y ADMINISTRACIÓN AMBULATORIA DE BUPRENORFINA INYECTABLE DE LIBERACIÓN PROLONGADA

#### AUTORES

ALDAVE COBOS, P; SÁNCHEZ RUIZ DE GORDOA, M; DOMÍNGUEZ ORTIZ, MD; ULACIA EPELDE, L  
CENTRO PSICOGERIÁTRICO SAN FRANCISCO JAVIER

#### OBJETIVOS

Describir la experiencia en la implantación de un circuito de prescripción, dispensación y administración ambulatoria de buprenorfina inyectable de liberación prolongada (ILP).

#### MEJORAS ESPERADAS

Aumentar la adherencia de los pacientes en tratamiento de la dependencia a opioides con buprenorfina sublingual. Protocolizar los criterios para iniciar tratamiento con buprenorfina ILP.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Formación de un equipo multidisciplinar con representación de los servicios de Psiquiatría, Medicina General, Farmacia y Enfermería. Elaboración de un nuevo protocolo de prescripción, dispensación y administración de buprenorfina ILP.

- Establecer los criterios de prescripción de buprenorfina ILP (según condiciones de financiación): pacientes en tratamiento con buprenorfina/naloxona sublingual que presentan problemas de adherencia al tratamiento o no están adecuadamente estabilizados.
- El psiquiatra prescribe a los pacientes candidatos la buprenorfina ILP en el programa informático. Aparece por defecto como “No Dispensable en Farmacia (NDF)” y una ventana en la que el psiquiatra debe indicar si se trata de un paciente no estabilizado o con problemas de adherencia a buprenorfina/naloxona.
- El psiquiatra solicita al Servicio de Farmacia, a través de un formulario online, el tratamiento para cada paciente.
- El farmacéutico comprueba que el paciente cumple los criterios establecidos y valida la prescripción. A continuación, cataloga la buprenorfina ILP en el botiquín del Centro de Salud Mental (CSM) correspondiente para que el fármaco pueda ser solicitado por la vía habitual.
- El pedido de buprenorfina ILP se realizará la semana previa a la administración del fármaco, con el objetivo de no acumular stock en los CSM. Además, debe ser registrada la administración en el programa informático.
- El Servicio de Farmacia registra todos los pacientes en tratamiento con buprenorfina ILP así como los datos necesarios para llevar a cabo la dispensación (CSM, dosis y frecuencia de administración, fecha de última dispensación y de administraciones registradas por enfermería).

#### IMPLANTACIÓN

Se inició en mayo de 2021.

#### RESULTADOS

Desde mayo de 2021 hasta abril de 2022, 4 pacientes (3 mujeres y 1 hombre) han iniciado tratamiento con buprenorfina ILP. La media de edad es de  $48,75 \pm 13,67$  años y la duración media de tratamiento ha sido de  $43,6 \pm 2,85$  semanas. Se han administrado todas las dosis correspondientes a los 4 pacientes, lo que supone una adherencia total al tratamiento. Destacar la comodidad para el paciente, al que se administra la medicación en el CSM sin tener que recogerla previamente en ningún Servicio de Farmacia.

#### LIMITACIONES

El registro y actualización de las dispensaciones en farmacia conlleva una carga de trabajo adicional que actualmente es asumible por el pequeño número de pacientes.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Circuito aplicable a todos los servicios de Farmacia que envían buprenorfina ILP a los CSM, por tratarse de un fármaco de uso hospitalario.

#### CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

### 1295. DISEÑO, IMPLANTACIÓN Y RESULTADOS PRELIMINARES DE UN PROTOCOLO PARA IDENTIFICAR Y MEJORAR LA ADHERENCIA EN PACIENTES CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL.

#### AUTORES

DÍAZ SUÁREZ, L; LÓPEZ ESCOZ, R; SÁNCHEZ YÁÑEZ, E; MOYA CARMONA, I  
HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA. COLONIA DE STA INES, S/N MÁLAGA. MÁLAGA

#### OBJETIVOS

Describir el diseño, implantación y resultados preliminares del protocolo para identificar pacientes VIH no adherentes al tratamiento antirretroviral (TAR) y mejorar la adherencia al mismo mediante estrategias de atención farmacéutica (AF).

### MEJORAS ESPERADAS

Mejorar la adherencia al TAR, ya que la falta de esta sigue siendo la principal causa de fracaso terapéutico en esta población.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

El protocolo fue elaborado por un equipo multidisciplinar siguiendo las recomendaciones del Plan Nacional del SIDA, SEFH y GESIDA. La revisión de los resultados se realizó revisando la historia clínica electrónica de los pacientes.

Para el diseño del protocolo fueron necesarias tres reuniones del equipo multidisciplinar. Se definieron los factores de riesgo (FR) de mala adherencia y las intervenciones farmacéuticas (IF) a realizar. Etapas:

1. Identificación de pacientes no adherentes por: personal técnico, médico y/o farmacéutico mediante registros de dispensación, antecedentes de abandono voluntario o por la presencia de FR de mala adherencia.
2. Se registrarán en el momento de inclusión del paciente y en visitas de seguimiento: carga viral (CV), CD4, TAR prescrito, presencia de polimedición, índice de complejidad del tratamiento, presencia de pluripatología, nivel CMO, tasa de posesión de la medicación, cuestionarios SMAQ (TAR), Morinsky-Green (tratamiento domiciliario), los FR de mala adherencia e IFs planteadas.
3. Seguimiento farmacoterapéutico: La AF (presencial, telefarmacia, telefarmacia+presencial) y la frecuencia de la misma es individualizada en función de las características del paciente basadas en la estratificación de pacientes según modelo CMO.
4. El paciente se considerará adherente cuando alcance CV indetectable y sea adherente según SMAQ y Morinsky-Green y adquiera compromiso e implicación con su estado de salud y tratamiento (paciente activado-cuestionario PAM).

### IMPLANTACIÓN

Diciembre 2021

### RESULTADOS

Hasta Abril 2022 se han incluido 39 pacientes. En el momento de la inclusión, la CV media (n=25) era de 1469 copias y CD4 medios (n=25) 181,14 pacientes no tenían analítica reciente en el momento de la inclusión en el programa. Un 23% son polimedidos, el 31% son pluripatológicos, CMO1:21%, CMO2:56%, CMO3:23%, el 62% tenían una tasa de posesión de medicación menor del 90%.

Profesionales que identifican a los pacientes: médico 12%, farmacéutico 56%, técnico de farmacia 32%. Los FR de mala adherencia fueron: problemas de accesibilidad al centro sanitario 12% (3), consumo activo de drogas 28% (7), consumo de alcohol 20% (5), baja percepción autoeficacia 16% (4), ausencia de soporte social/familiar 20% (5), nivel socioeconómico 36% (9), bajo nivel de educación 28% (7), temor efectos adversos (EA) 12% (3), comorbilidad psiquiátrica 16% (4), desconocimiento sobre la enfermedad 4% (1), edades extremas 8% (2), hostilidad hacia los profesionales 4% (1), intrusividad en el estilo de vida 24% (6), vivienda inestable 8% (2).

En cuanto a las IFs, se realizó en todos los pacientes: educación sobre VIH, TAR y adherencia; motivación (activación) del paciente, planificación de las sucesivas visitas, negociación y consenso del plan farmacoterapéutico con el paciente y revisión de posibles interacciones. Otras IFs realizadas: soporte emocional/conductual mediante una red comunitaria o de entidades no gubernamentales, consejo sobre el manejo de EA y propuesta de cambio de TAR.

Tipo de seguimiento farmacoterapéutico: presencial 11%, telefarmacia 16%, telefarmacia+presencial 73%. Un 15% de pacientes (6) se consideran actualmente adherentes al tratamiento, a un 5% (2) se le ha perdido el seguimiento y el resto sigue incluido en el programa.

### LIMITACIONES

Bajo número de muestra.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

El protocolo desarrollado es adaptable a cualquier otro servicio de farmacia.

## CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

#### 209. IMPLANTACIÓN DE UNA TELECONSULTA DE PRE-INGRESO EN PACIENTES CON CIRUGÍA VASCULAR PROGRAMADA

##### AUTORES

BLANCO DORADO, S; VARELA REY, I; ESTEBAN CARTELLE, H; SEMPERE SERRANO, P; CAJADE PASCUAL, F; ZARRA FERRO, I

COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO. CHOUANA, S/N SANTIAGO DE COMPOSTELA. A CORUÑA

##### OBJETIVOS

Los errores con medicamentos representan una de las principales causas de incidentes y eventos adversos (EA) durante el periodo perioperatorio. El correcto manejo de la medicación crónica adquiere un papel relevante en la prevención de estos errores. El objetivo de este proyecto fue implantar una consulta telefónica farmacéutica de pre-ingreso en pacientes con cirugía vascular (CV) programada.

### MEJORAS ESPERADAS

Con esta consulta se pretende evitar errores de medicación en el perioperatorio, EA asociados y en última instancia evitar la cancelación de la cirugía por motivos relacionados con la medicación crónica del paciente. Se pretende mejorar la calidad asistencial y el uso seguro de medicamentos.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se trata de un programa prospectivo, multidisciplinar e integral diseñado en colaboración con el Servicio de CV. Se consideraron pacientes candidatos todos aquellos con una cirugía programada con ingreso hospitalario.

1. Revisión diaria de ingresos programados. Los pacientes son citados en la agenda electrónica de Consultas Externas con una semana de antelación.
2. Consulta telefónica Farmacéutica:
  1. Entrevista farmacoterapéutica:
    - i. Revisión de alergias
    - ii. Revisión de medicación domiciliaria, terapias alternativas, medicación de dispensación hospitalaria o sin receta.
    - iii. Revisión de manejo de anticoagulación y antiagregación
  2. Registrar en la historia clínica la consulta con el listado de medicación domiciliaria revisado y recomendaciones con respecto al manejo periquirúrgico de la medicación.

### IMPLANTACIÓN

1. Desarrollo del proyecto y aprobación del CEIC (diciembre 2020-enero 2021).
2. Difusión del proyecto entre personal médico y enfermería del Servicio de CV y Farmacia (Enero 2021).
3. Inicio del proyecto e inclusión de pacientes: Febrero 2021-actualidad
4. Análisis de los resultados y difusión: Mayo 2022

### RESULTADOS

En abril de 2022 se han realizado 55 consultas telefónicas de pre-ingreso. La mayoría fueron hombres (80%). La edad media fue 71 años (48-89). El 17% de los pacientes consultados presentaron alguna alergia (betalactámicos, medios de contraste, y AAS fueron las más habituales). La duración media del ingreso fue de 6,9 días. Con respecto a la medicación crónica de los pacientes, el promedio de medicamentos por paciente fue de 8,73 (2-18), con un alto porcentaje de medicamentos crónicos de alto riesgo: hipoglucemiantes (58,5%), heparinas o anticoagulantes orales (51,2%), opiáceos (19,5%) e insulinas (14,6%). Se repasó el manejo de la anticoagulación y antiagregación en los pacientes tratados con anticoagulantes (29,1%) y antiagregantes distintos a AAS (29,1%). Se revisó la necesidad de dosis de estrés de corticoides en los pacientes tratados de forma crónica (5,5%). Se comprobó que el paciente tenía claro las indicaciones relacionadas con el manejo de anticoagulación/antiagregación. Se dejó registrada la consulta en la historia clínica del paciente. Desde el inicio del proyecto no se canceló ninguna cirugía programada por motivos relacionados con la medicación del paciente.

### LIMITACIONES

Necesidad de recursos personales para realizar la consulta telemática.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Este proyecto es extensible a cualquier Servicio de Farmacia con disponibilidad de recursos y que persiga objetivos de continuidad asistencial y uso seguro de medicamentos.

### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

## 324. IMPLANTACIÓN DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO PEDIÁTRICA

### AUTORES

RANZ ORTEGA, P; AGÚNDEZ REIGOSA, B; CABRERA LÓPEZ, I; GONZALEZ ANDRÉS, D; AGÜÍ CALLEJAS, AM; POZAS DEL RIO, M; ONTENIENTE GONZÁLEZ, A  
HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS. AV. MENÉNDEZ PELAYO, 65 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

- Optimizar el manejo farmacoterapéutico
- Minimizar los posibles errores de medicación (EM) derivados de la prescripción y la administración en el domicilio
- Educación sanitaria para el uso adecuado de medicamentos dirigida al paciente, cuidador y profesionales sanitarios
- Optimizar recursos económicos y personales

### MEJORAS ESPERADAS

- Impacto clínico: uso eficiente y seguro del medicamento en el domicilio
- Impacto económico: evitar visitas sanitarias injustificadas por estabilidad limitante de mezclas intravenosas

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Estudio retrospectivo y descriptivo. Proyecto iniciado en octubre de 2020, y se analizan los últimos 12 meses de actividad.

En una primera fase se implantó el programa Atención farmacéutica básica para todos los pacientes ingresados en la Unidad de Hospitalización a Domicilio (UHAD), que consistía en:

- Seguimiento diario farmacoterapéutico del paciente y participación en las sesiones multidisciplinarias (enfermería, pediatras y infectóloga pediátrica)
- Conciliación del tratamiento crónico
- Validación farmacéutica
- Especificar en la prescripción electrónica recomendaciones en el manejo de la medicación relacionados con la preparación, administración, conservación, caducidad o manipulación del fármaco en el paciente pediátrico

- Análisis de los EM
- Rediseñar los diferentes circuitos de dispensación
- Elaboración centralizada de mezclas intravenosas en el Servicio de Farmacia con el objetivo de aumentar la seguridad y la estabilidad microbiológica en: inmunodeprimidos, bacteriemias asociadas a catéter o pacientes con estabilidad clínica que no requieren diariamente de visitas sanitarias.

En una segunda fase, se ha desarrollado el programa de Atención farmacéutica avanzada, centrada en el paciente, especialmente aquel con alta complejidad farmacológica. Actualmente está en fase piloto. Consiste en:

- Diseño de la aplicación Access HOMED® para la elaboración de un Informe Farmacoterapéutico Personalizado (IFP) que contiene: prescripción farmacológica y recomendaciones para la preparación, administración, conservación, manipulación, eliminación, y adquisición en situaciones especiales
- Repasar los aspectos más importantes del IFP con el cuidador principal o paciente al inicio y tras cada actualización
- Monitorizar la adherencia
- Educación sanitaria:
  - Trípticos de información sobre la preparación de medicamentos que requieren de su preparación en el momento por estabilidad reducida
  - Hojas de información farmacoterapéutica sobre los medicamentos más relevantes

### IMPLANTACIÓN

Se inició en octubre 2020, aunque el registro electrónico de las intervenciones farmacéuticas no se implantó hasta abril 2021

### RESULTADOS

Se revisaron 586 pacientes y se realizaron 147 IF (25%). Durante la conciliación del tratamiento crónico, se realizaron 1.5 IF/paciente. Alto grado de aceptación (82%)

Las más relevantes estaban relacionadas con la efectividad (44%), seguidas de las realizadas durante la conciliación (20%), seguridad (16%), monitorización farmacocinética (13% y educación sanitaria (7%).

Casi el 71% fueron significativas y muy significativas (11%), fundamentalmente relacionadas con la indicación (66,7%) y pertenecían al grupo ATC: J (60%).

Durante este periodo se han elaborado en el Servicio de Farmacia 1968 mezclas, evitando 783 días de desplazamiento al personal de enfermería, teniendo en cuenta su coste/hora, ha supuesto un ahorro económico de 6849€.

### LIMITACIONES

- Infranotificación de las IF, por las dificultades técnicas en su registro
- Ahorro económico de las mezclas: no se han podido excluir las visitas justificadas ni se han incluido gastos de desplazamiento

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

La aplicación HOMED® es aplicable a cualquier SF que desee elaborar informes farmacoterapéuticos personalizados. El proyecto es aplicable a cualquier hospital con Unidad de Hospitalización a Domicilio

### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

## 416. IMPLANTACIÓN DE UNA CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA PREVIA A LA ADMINISTRACIÓN DE CILGAVIMAB/TIXAGEVIMAB

### AUTORES

DOMINGUEZ GUERRA, M; BRANDARIZ NUÑEZ, D; FEIJOO VILANOVA, P; LUACES, A; MARTIN HERRANZ, MI  
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA. XUBIAS DE ARRIBA, 84 CORUÑA (A). A CORUÑA

### OBJETIVOS

Diseñar e implantar un programa de atención farmacéutica previo al proceso farmacoterapéutico de utilización de CILGAVIMAB/TIXAGEVIMAB/(C-T).

### MEJORAS ESPERADAS

- Garantizar la correcta selección de pacientes candidatos a recibir C-T, de acuerdo con el orden de prioridades establecido por la AEMPS.
- Reforzar la información que recibe el paciente sobre C-T.
- Evitar posibles efectos adversos derivados de la administración del mismo

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Fruto de la necesidad generada tras la autorización de C-T, como medicamento en situaciones especiales, se instaura una consulta presencial destinada a la atención farmacéutica de pacientes que van a recibir este tratamiento. Para poder llevar a cabo esta actividad se obtienen los recursos humanos y materiales necesarios, incluido un espacio para una consulta presencial donde se ubica el farmacéutico.

\* Diseño circuito de atención al paciente y etapas:

- Servicio de Farmacia Hospitalaria(SFH):

- Recibir la agenda de citación con los pacientes candidatos a recibir C-T, dos días antes de la fecha prevista para la administración.
- Emitir la solicitud de dosis de C-T a través del coordinador de vacunación COVID-19; dirigida a la Dirección General de Salud Pública

y al SFH del propio hospital para la dispensación.

-Consulta enfermería Medicina Preventiva (EMP):

- Realizar test antígenos previo a la administración del tratamiento
- Entregar el documento de consentimiento informado para la administración de C-T
  - Consulta atención farmacéutica:
- Comprobar la indicación del tratamiento en los pacientes seleccionados.
- Entrevistar al paciente: historial de alergias medicamentosas, antecedentes de enfermedad cardiovascular, tratamiento activo con

anticoagulantes y cifra de plaquetas.

- Explicar el tratamiento: mecanismo de acción, administración y principales efectos adversos.

- Registrar la información en la H<sup>2</sup>Cl<sup>2</sup> del paciente siguiendo la metodología SOAP

- Consulta EMP:

- Administrar tratamiento y vigilar al paciente durante los 30 minutos siguientes.

### IMPLANTACIÓN

La implantación se llevó a cabo el 07/04/2022, con la administración de la primera dosis de C-T en nuestro hospital, siguiendo las recomendaciones de la Comisión de Salud Pública para seleccionar los pacientes candidatos.

### RESULTADOS

Desde el 07/04/2022 hasta el 07/05/2022 se atendieron a un total de 48 pacientes (20 mujeres). El 50% eran receptores de trasplante de órgano sólido con tratamiento inmunosupresor; el 41.67% había recibido tratamiento con rituximab en los 3-6 meses previos a la primovacunaación; el 2.08% presentaba algún tipo de inmunodeficiencia primaria y el 6.25% eran pacientes con riesgo muy alto de enfermedad grave tras infección por SARS-CoV-2 en tratamiento con terapias inmunosupresoras. Se detectó un total de 7 pacientes con plaquetopenia y/o anticoagulados, advirtiendo a enfermería de la necesidad de adoptar medidas de prevención para la administración, debido al mayor riesgo de sangrado. A fecha del 08/05/2022 ninguno de los pacientes había tenido que acudir a urgencias por efectos adversos relacionados con el tratamiento. Obtuvimos el consentimiento informado de todos los pacientes para realizar estudios retrospectivos relacionados con C-T en el SFH.

### LIMITACIONES

El periodo de análisis y el número de pacientes incluidos, dada la reciente autorización del medicamento.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Aplicable a cualquier SFH que pueda coordinar su actividad con el Servicio de Medicina Preventiva para la administración de C-T

### CLASIFICACIÓN: ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ÁREAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

## 785. SEGUIMIENTO MULTIDISCIPLINAR DEL PACIENTE CON MIGRAÑA TRATADO CON ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CGRP. DESCRIPCIÓN, EVALUACIÓN Y REDISEÑO DEL PROCESO. GESTIÓN EXPECTATIVAS.

### AUTORES

PEREZ RECHE, C; MAS SALA, N; ALONSO CASTELL, P; CANO LOPEZ, M; RAMOS PRADA, M; BRAVO MONTERO, I; SALA VILAJOSANA, N  
HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÉU. DR. JOAN SOLER, 1-3 MANRESA. BARCELONA

### OBJETIVOS

Describir, evaluar y rediseñar el proceso asistencial del manejo del paciente con migraña tratado con anticuerpos monoclonales anti-CGRP con la finalidad de optimizar y mejorar el seguimiento y tratamiento del paciente en un hospital universitario.

### MEJORAS ESPERADAS

Obtener datos en vida real de efectividad y tolerabilidad para evaluar si el fármaco elegido como primera opción cubre con las expectativas esperadas o es necesario incorporar otros anticuerpos monoclonales anti-CGRP (AMC anti-CGRP) que aporten un valor añadido en el manejo de estos pacientes.

Adecuar los tempos de las visitas multidisciplinares de seguimiento propuestas para optimizar la toma de decisiones referente a la respuesta y tolerabilidad al tratamiento y las acciones a realizar.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

1. Revisión de la evidencia científica disponible de estos fármacos.
2. Evaluación de la mejor alternativa terapéutica para iniciar el manejo migraña refractaria
3. Introducción en Guía farmacoterapéutica (GFT) un AMC anti-CGRP.

#### 4. Diseño seguimiento multidisciplinar:

- Visita médica (VM) inicial: valoración pacientes candidatos según dictamen del CatSalut y registro de variables basales (media

migrañas/mes, riesgo cardiovascular, escala discapacidad "HIT", tratamientos profilácticos)

- Visita farmacéutica (VF) inicial: Explicación tratamiento, dosis y pauta. Manejo efectos adversos y autoadministración.

Refuerzo de

adherencia. Complimentación adecuada del diario de cefaleas.

- VF seguimiento mes 1: registro número migrañas según diario. Valoración y registro de tolerabilidad.

- VM seguimiento mes 3-6-12: valorar seguir el tratamiento actual, stop o switch.

#### 5. Gestión de las expectativas terapéuticas según resultados obtenidos.

- Valoración de incluir otros AMC anti-CGRP en GFT.

- Posicionamiento de estos mediante algoritmo de decisión.

#### 7. Evaluación circuito del seguimiento multidisciplinar y rediseño.

### IMPLANTACIÓN

1. Introducción de Galcanezumab en GFT.

2. Creación de una agenda médica y una farmacéutica "AMC anti-CGRP" semanal

3. Selección de pacientes candidatos al tratamiento

4. Inicio seguimiento del paciente con las visitas establecidas

5. Valoración multidisciplinar y toma de decisiones según respuesta y tolerabilidad

6. Reevaluación de inclusión en GFT otros AMC anti-CGRP según resultados.

7. Introducción de fremanezumab y erenumab; diseño del correspondiente algoritmo de decisión del arsenal terapéutico disponible.

### RESULTADOS

Desde diciembre 2020 hasta actualidad han iniciado tratamiento 86 pacientes, 5 hombres (6%) y 81 mujeres (94%), edad media 47.

El primer tratamiento incluido en GFT mostró buen perfil de seguridad y tolerabilidad. El efecto adverso leve más frecuente observado fue estreñimiento.

Se ha observado que en un subgrupo de pacientes la efectividad no ocurre de forma inmediata (primer mes), si no gradual consiguiendo respuesta en mes 3.

No han respondido 6 pacientes (7%) y 1 paciente presentó un efecto adverso importante requiriendo switch.

Tras observación de estos resultados:

- se decide incluir en GFT los AMC anti-CGRP disponibles: fremanezumab (diferente posología y seguridad) y erenumab (diana terapéutica diferente).

- la VF mes 1 no ha aportado valor añadido en el seguimiento del paciente debido al buen perfil de seguridad de estos fármacos y la

respuesta retardada observada. Esto ha permitido optimización de las visitas siendo el actual modelo: Visitas iniciales VM+VF,

seguimiento VF 3mes y VM 6-12mes.

### LIMITACIONES

No se ha detectado una limitación destacable, si se dispone de los suficientes recursos.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Aplicable a cualquier Servicio de Farmacia que realice atención farmacéutica del tratamiento AMC anti-CGRP.

## CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

#### 248. PROGRAMA DE CONCILIACIÓN DE LA MEDICACIÓN AL ALTA HOSPITALARIA A PERSONAS INSTITUCIONALIZADAS EN CENTROS SOCIOSANITARIOS

##### AUTORES

MARTIARENA AYESTARAN, A; MARTÍNEZ ARRECHEA, S; BARRAL JUEZ, I; LANDA ALBERDI, J; DÍAZ BURUMENDI, I; BACHILLER CACHO, MP

HOSPITAL DONOSTIA-DONOSTIA OSPITALEA. Pº DR. BEGUIRISTAIN, 109 DONOSTIA-SAN SEBASTIÁN. GUIPÚZCOA

##### OBJETIVOS

El cambio de legislación de Servicios de Farmacia (SF) y Depósitos de Medicamentos (DM) en residencias para personas mayores ha modificado su modelo de funcionamiento. Los DM de 25 centros de 2 Organizaciones Sanitarias Integradas han pasado a estar vinculados al SF del hospital de referencia de la red pública. Este cambio contempla la realización de Atención Farmacéutica que, entre otras actividades, implica realizar conciliación de la medicación (CM) en las transiciones asistenciales. Se trata de implantar un programa de CM de pacientes dados de alta del hospital cuyo destino es un centro sociosanitario (CSS) vinculado al SF.

### MEJORAS ESPERADAS

Mejorar, con la intervención del farmacéutico especialista (FE), la información farmacoterapéutica recogida en el informe de alta, favoreciendo la comunicación entre farmacia, CSS y servicios médicos hospitalarios.  
Fomentar la actualización del tratamiento en el programa de prescripción electrónica en el momento del alta.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Inclusión en la práctica clínica diaria de un programa de CM de pacientes dados de alta del hospital con un ingreso superior a 24 horas y cuyo destino es un CSS. Se hace una prueba piloto de 2 meses en un CSS y después se extiende al resto.

Diariamente el FE revisa el listado de ingresos en el hospital de pacientes procedentes de los CSS. Además, semanalmente, la unidad de traslados del hospital envía el listado de altas a CSS previstas. El FE:

- revisa el tratamiento activo (prescripciones crónicas, agudas y a demanda) para detectar discrepancias entre la medicación prescrita y la recogida en el informe de alta.
- comunica y resuelve las discrepancias justificadas no documentadas y las no justificadas (DNJ) con el médico de atención hospitalaria.
- registra la actividad y redacta un informe de conciliación en la historia clínica electrónica del paciente.
- comunica el informe de conciliación al personal médico de la residencia.

### IMPLANTACIÓN

En una primera fase se realizan reuniones informativas al personal médico y de enfermería de los CSS, así como al personal médico de los servicios implicados. Se realiza una prueba piloto en un CSS de junio a agosto de 2021. Comprobada la factibilidad, se amplía al resto de CSS.

### RESULTADOS

Hasta mayo 2022 se han incluido en el programa de conciliación 233 pacientes que corresponden a 270 altas hospitalarias. El nº medio de medicamentos conciliados por alta hospitalaria es 10,8. Se han detectado 188 discrepancias que requieren aclaración, de las que 95 (50,5%) son DNJ. De éstas, las más frecuentes son: omisión de medicamento 28 (29,5%), duración diferente 21 (22,1%), frecuencia diferente 15 (15,8%) y dosis diferente 13 (13,7%).

### LIMITACIONES

Obtener respuesta del médico hospitalario a las intervenciones de discrepancias detectadas en el momento del alta del paciente a la residencia.

Falta de conocimiento del funcionamiento, por parte del prescriptor, del circuito de prescripción-dispensación automatizada y, por tanto, de la relevancia y repercusiones de la no actualización de la prescripción electrónica.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

A todos los SF que trabajen de forma directa con CSS y que dispongan de programa de prescripción e historia clínica electrónica implantada en todos los niveles asistenciales, incluido los CSS.

### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

## 282. INTEGRACIÓN DE UN FARMACÉUTICO EN LOS EQUIPOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

### AUTORES

CAMPABADAL PRATS, C; SALOM GARRIGUES, C; CONDE GINER, S; CASTILLO PALOMARES, L; MARCO BAS, N; BEJARANO ROMERO, F; CANADELL VILARRASA, L

HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XXIII DE TARRAGONA. DOCTOR MALLAFRÉ GUASCH, 4 TARRAGONA. TARRAGONA

### OBJETIVOS

Integrar la figura del Farmacéutico clínico como miembro del Equipo de Atención Primaria (EAP)

### MEJORAS ESPERADAS

Adecuación de los tratamientos en criterios de seguridad, eficacia y eficiencia traducidos en resultados en salud para el paciente.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

#### DISEÑO:

Revisión integral del plan farmacoterapéutico de los pacientes asignados a médicos de familia. Se prioriza la revisión en aquellos pacientes con alertas de seguridad e indicación inadecuada del fármaco en base a los indicadores de calidad de la prescripción institucionales.

Las propuestas realizadas son valoradas junto con el médico y posteriormente registradas en la historia clínica del paciente.

El médico es el responsable de informar al paciente de los motivos de los cambios realizados en el plan farmacoterapéutico.

Se incluyen todos los pacientes asignados a cada médico sin restricción.

#### CIRCUITO Y ETAPAS:

1. Aprobación del proyecto por el Comité Ejecutivo de la Dirección de Atención Primaria.
2. Aprobación del proyecto por los directores de los EAP
3. Selección de los equipos participantes en el proyecto piloto
4. Presentación del proyecto a los facultativos en los EAPs participantes
5. Organización de las reuniones con cada facultativo, adaptándose el farmacéutico a cada equipo participante



## RESULTADOS

Los resultados obtenidos son exclusivamente referidos a los usuarios de centros sociosanitarios privados con Servicio de Farmacia durante los 4 meses posteriores a su puesta en marcha. Se han recibido un total de 106 informes. La puntuación media por paciente fue de 4,20. La justificación es una combinación de los 3 criterios (% de pérdida de peso, albúmina sérica e IMC) en un 71% de los informes, un 25% se justifican en base a dos criterios y solo en un 4% de los casos existe un único criterio de justificación. Solo el 11% de ellos recogen el perímetro del brazo en lugar de la pérdida de peso. Los criterios de pérdida de peso, albúmina sérica e IMC son referidos de manera equiparable por una media del 85% de los informes.

Se espera que, conforme se reciban informes de continuación de tratamiento, podamos valorar objetivamente el efecto de los dietoterápicos en los datos clínicos de los pacientes.

## LIMITACIONES

No tiene

## APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Esta valoración nutricional puede aplicarse a cualquier usuario que resida en un centro de larga estancia para evaluar la eficacia del soporte nutricional.

## CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 570. REVISIÓN Y ADECUACIÓN DE LA MEDICACIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS A CONSECUENCIA DE UNA CAÍDA.

#### AUTORES

MEDIAVILLA GARCÍA, MM; LARRABEITI ETXEBARRIA, A; BLANCO GARCÍA, C; QUINTANA BASTERRA, A; ARENALES CÁCERES, P; LÓPEZ DE TORRE QUEREJAZU, A; CUMBRAOS SÁNCHEZ, MJ; MARTÍNEZ GARCÍA, MD  
HOSPITAL UNIVERSITARIO ARABA (SEDE TXAGORRITXU Y SEDE SANTIAGO). CALLE JOSE ACHOTEGUI, CALLE/KALEA S/N VITORIA-GASTEIZ. ÁLAVA

#### OBJETIVOS

Diseñar e implementar un circuito para revisar y adecuar la medicación de pacientes que ingresan en el hospital tras sufrir una caída.

#### MEJORAS ESPERADAS

Las caídas en las personas mayores son un importante problema de salud pública debido a su alta prevalencia, las lesiones que provocan y los costes asociados a las mismas. Sus causas son a menudo multifactoriales, siendo el uso de fármacos que aumentan el riesgo de caídas (Fall Risk Increasing Drugs, FRIDs) una de las más destacadas. Con esta iniciativa se espera reducir las prescripciones de FRIDs entre las personas con riesgo de caídas.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

La Unidad de Gestión Sanitaria del Hospital envía diariamente un listado de los ingresos hospitalarios relacionados con caídas al Servicio de Farmacia (SF), donde se revisa la medicación de esos pacientes y se identifican los FRIDs. Además, se consulta la Historia Clínica Electrónica (HCE) para considerar si la medicación tuvo relación con esas caídas. Cuando la medicación de los pacientes es susceptible de ser optimizada, el SF contacta con el médico referente para proponer las modificaciones terapéuticas correspondientes. Esta comunicación farmacéutica-médico se realiza durante el periodo de hospitalización en el caso de ingresos a cargo de Medicina Interna (sesiones semanales conjuntas), y mediante "cita administrativa" al Médico de Atención Primaria (MAP) cuando los pacientes ingresan a cargo de otros Servicios Clínicos. En estos casos, el MAP evalúa a posteriori un informe de revisión de la medicación adjuntado por el SF en la HCE de cada paciente.

#### IMPLANTACIÓN

Entre el 1 de mayo de 2021 y el 1 de mayo 2022, 467 pacientes ingresaron en el hospital a consecuencia de una caída. Se excluyeron 48 pacientes institucionalizados (manejo por su propio equipo clínico), 18 pacientes que habían caído en contexto de enolismo o abuso de drogas, 19 pacientes en situación de últimos días o éxitus tras el ingreso, 7 pacientes con caídas por accidentes y 5 pacientes procedentes de otras organizaciones sanitarias (no aplicable nuestro circuito). Se revisó finalmente la medicación de 370 pacientes.

#### RESULTADOS

Se identificó un promedio de 2,43 FRIDs por paciente y se realizaron 115 intervenciones. El 48% de las propuestas fueron deprescripciones de FRIDs, el 46% reducciones de dosis y las restantes fueron sugerencias de cambio de medicamento. Próximamente evaluaremos el impacto de nuestra práctica implementada en términos de intervenciones aceptadas, reducción de resultados negativos asociados a la medicación y reducción de reingresos hospitalarios.

#### LIMITACIONES

Existe falta de consenso en el listado de fármacos considerados FRIDs, y a pesar de haber tratado de unificar criterios, resulta inevitable cierta variabilidad en las revisiones de la medicación de los pacientes y recomendaciones realizadas por las diferentes farmacéuticas participantes en el circuito.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Consideramos que esta iniciativa aporta valor, ya que, puede ser reproducible en otros SF y beneficiosa para el cuidado de la salud de los pacientes. La revisión de la medicación conduce a la identificación no sólo de la prescripción de FRIDs,

sino también de diferentes problemas relacionados con los medicamentos: infra o sobredosificaciones, duplicidades, medicamentos inapropiados en pacientes de edad avanzada, etc.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 813. ATENCIÓN FARMACÉUTICA HOSPITALARIA A PERSONAS MAYORES QUE VIVEN EN RESIDENCIAS ¿UN OBJETIVO POSIBLE?

#### AUTORES

ESTEBAN-CASADO , S; SUCH-DÍAZ , A; TEJEDOR-PRADO , P; LOZANO-ROSIQUE , I; BRAÑAS-BAZTÁN , F; ESCOBAR-RODRÍGUEZ , I  
HOSPITAL INFANTA LEONOR. GRAN VÍA DEL ESTE, 80 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Describir el circuito de atención farmacéutica (AF) al paciente anciano como parte del proceso de atención sanitaria a personas mayores que viven en residencia (PASPMMVR) creado por el Servicio de Geriátrica (SG) en un hospital de complejidad intermedia.

#### MEJORAS ESPERADAS

Optimización de los tratamientos farmacogeriátricos de los pacientes ancianos.  
Integración del farmacéutico en el equipo multidisciplinar del PASPMVR.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Como consecuencia de la primera ola de la pandemia por SARS-CoV-2, los Servicios de Geriátrica y Farmacia establecieron una relación de colaboración con los centros sociosanitarios (CSS) de nuestra área asistencial. Fruto de esta colaboración, el SG creó el PASPMVR en el que participan facultativos y personal de enfermería de especialidades como geriátrica, farmacia, urgencias, medicina interna, hospitalización a domicilio, entre otros.

Para la identificación de los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias hospitalarias (SUH) derivados desde su CSS, se creó una marca identificativa en historia clínica electrónica (HCE) que también permite la localización de los pacientes mediante informes parametrizados.

Además, se consensuó con los CSS la necesidad de enviar un informe con los antecedentes del paciente, su tratamiento habitual y el motivo de derivación con cada paciente derivado al SUH.

Posteriormente, el Servicio de Farmacia (SF), SG y SUH consensuaron la necesidad de la revisión de la terapia farmacogeriátrica de los pacientes derivados al SUH por un farmacéutico.

#### CIRCUITO y ETAPAS

Todos los días laborables, un farmacéutico localiza a los pacientes derivados del CSS en las últimas 24-72h mediante los informes parametrizados. Aquellos pacientes que continúan en el hospital son candidatos a AF.

En este proceso, el farmacéutico consulta el informe de derivación de la residencia y realiza una revisión de los tratamientos crónicos y agudos, basándose en la aplicación de criterios de mejora en la farmacoterapia del paciente anciano (criterios START/STOPP, criterios Beers y guía farmacogeriátrica de la consejería de sanidad; principalmente).

Por último, si considera necesarias modificaciones en el tratamiento agudo o crónico, comunica sus recomendaciones a través del evolutivo en HCE con una nomenclatura identificativa del PASPMVR; indicando la residencia de procedencia del paciente y el tratamiento habitual recogido del informe de residencia.

#### IMPLANTACIÓN

Junio2020: Creación del PASPMVR

Diciembre2020: Creación de marca identificativa e informes parametrizados en HCE.

Mayo2021: Inicio del circuito de AF a la persona mayor que vive en residencia.

#### RESULTADOS

Durante el período Mayo-Diciembre 2021, se revisaron 3431 tratamientos crónicos en 378 asistencias al SUH de 254 pacientes diferentes derivados por los 8 CSS del área asistencial.

El proceso de AF dio lugar a 735 intervenciones farmacéuticas, de las cuales fueron aceptadas el 52,4%. De ellas, el 60,2% fueron sobre el tratamiento agudo y el 50,6% sobre el tratamiento crónico.

#### LIMITACIONES

-Actividad sólo llevada a cabo en días laborables y en turno de mañana.

-Dificultad para conocer el tratamiento crónico a través de la prescripción de receta electrónica, lo que hace imprescindible el informe de residencia.

-Dado el alto número de anotaciones en HCE, en ocasiones las recomendaciones farmacéuticas no son visualizadas por el médico responsable.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Aplicable a todos los SF que tengan una adecuada coordinación con SG.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 958. INTEGRACIÓN DEL FARMACÉUTICO EN LA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DE GERIATRÍA.

#### AUTORES

MARTÍN ALCALDE, E; CARRASCO CORRAL, T; HORTA HERNÁNDEZ, AM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA. DONANTES DE SANGRE, S/N. GUADALAJARA. GUADALAJARA

#### OBJETIVOS

Integración del farmacéutico en la unidad de hospitalización de geriatría. Participación activa en la asistencia del paciente ingresado, cooperando con el médico en la toma de decisiones sobre el tratamiento, validación farmacéutica, resolución de consultas, conciliación de la medicación al ingreso y alta y adecuación farmacoterapéutica.

#### MEJORAS ESPERADAS

Mejorar la seguridad y la calidad asistencial, disminuyendo la incidencia de problemas relacionados con los medicamentos durante la hospitalización. Reducir los errores de conciliación durante las transiciones asistenciales y adecuar la farmacoterapia a la situación funcional del paciente durante el ingreso.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

En 2019 se llevó a cabo un proyecto piloto de conciliación de la medicación al ingreso y al alta en los pacientes ingresados en la unidad de hospitalización de Geriatría. Tras el análisis de los resultados se consensó con el Servicio de Geriatría (SG) la integración del farmacéutico en la unidad de hospitalización con los objetivos específicos de realizar la conciliación al ingreso y al alta y colaborar en la adecuación farmacoterapéutica del tratamiento crónico de los pacientes.

#### CIRCUITO Y ETAPAS:

- Proyecto piloto de conciliación durante seis meses en el año 2019. Durante dicho proyecto el farmacéutico realizaba la conciliación de los pacientes ingresados procedentes de domicilio, que el SG solicitaba mediante interconsulta. En dicho periodo sólo se solicitó realizar la conciliación en el 20% del total de ingresos procedentes de domicilio. Se expusieron los resultados al SG mostrando la incidencia de discrepancias y errores de conciliación y la importancia de promover esta actividad.
- Integración del farmacéutico en la unidad de hospitalización. Actividades: Asistencia diaria en el pase de guardia, conciliación de la medicación al ingreso de todos los pacientes procedentes de domicilio, elaboración y registro de la historia farmacoterapéutica completa del paciente en la historia clínica electrónica, revisión y validación de los tratamientos, monitorización farmacocinética de fármacos: digoxina y vancomicina, resolución de consultas, conciliación al alta de los pacientes que el geriatra solicite, adecuación stock unidad de geriatría, elaboración guía de administración de fármacos intravenosos, participación en protocolos, sesiones clínicas.

#### IMPLANTACIÓN

Iniciado en 2020, pero se tuvo que interrumpir tras el inicio de la pandemia COVID. Se reanudó completamente desde enero 2021.

#### RESULTADOS

Desde 2021 se han conciliado al ingreso 798 pacientes. Mediana de edad: 90 RIC(86-92), 82% con dependencia parcial o leve, 74% sin deterioro cognitivo. Mediana de fármacos crónicos: 9 RIC(7-12). En el 49% de los pacientes se encontraron discrepancias de conciliación: 38% por omisión, 33% comisión, 27% dosis o frecuencia diferente. En el 67% de pacientes se han realizado recomendaciones de adecuación farmacoterapéutica (842 intervenciones) con un grado de aceptación del 80%: 38% suspensión de tratamiento, 25% inicio de tratamiento, 23% cambio de dosis o frecuencia, 14% monitorizaciones de fármacos. Conciliación al alta (elaboración mapa horario y educación paciente): 32% de pacientes.

#### LIMITACIONES

La elevada carga asistencial, dificulta la planificación con tiempo de las altas por lo que el porcentaje de conciliaciones al alta es bajo.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Es aplicable a otros servicios de farmacia.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

### 1042. LAZOS DESDE LA URGENCIA, HOSPITALIZACIÓN HASTA LA ATENCIÓN PRIMARIA: CIRCUITO DE COLABORACIÓN Y COMUNICACIÓN ENTRE DISTINTOS ÁMBITOS ASISTENCIALES

#### AUTORES

HIJAZI VEGA, M; IBAÑEZ HERAS, N; HERRANZ MUÑOZ, N; ONTENIENTE GONZÁLEZ, A; PELÁEZ AGUDO, M; RAMÓN GARCIA, JM; LUQUE GALAN, J; MOLINA GARCIA, T  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE. CRTRA DE TOLEDO, KM. 12,5 GETAFE. MADRID

#### OBJETIVOS

Establecer un circuito en colaboración con Atención Primaria(AP) para la revisión y optimización farmacoterapéutica de los pacientes desde el ingreso en Urgencias hasta el alta hospitalaria y posterior seguimiento por AP con el fin de mejorar la calidad asistencial y garantizar la seguridad del paciente durante los tránsitos asistenciales.

### MEJORAS ESPERADAS

- Mejorar la comunicación relacionada con el tratamiento farmacológico entre AP y el Hospital mediante un circuito ágil y eficiente.
- Mejorar la conciliación del tratamiento en los puntos críticos durante los cambios asistenciales.
- Fomentar la participación del paciente y/o familiares mediante entrevista clínica cuando sea posible.
- Minimizar de errores de medicación mediante la detección precoz y comunicación de los mismos.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Una de las funciones del farmacéutico en Urgencias es la revisión farmacoterapéutica de los pacientes tanto del tratamiento que controla el proceso agudo que motiva su ingreso hospitalario como de la medicación crónica habitual. Sin embargo, las discrepancias relacionadas con patologías crónicas, fundamentalmente en seguimiento por el Médico de Familia (MF), no siempre eran valoradas. Por ello, surge la necesidad de establecer un circuito de comunicación y coordinación con AP a través de los farmacéuticos de AP (FAP), quienes participan en la revisión y dirigen las recomendaciones finales a los MF implicados.

Este proyecto se acota a pacientes con antiagregantes y/o anticoagulantes que ingresan en el Hospital desde Urgencias por su complejidad y alto riesgo de generar errores de medicación. Se establece un plan de optimización y revisión farmacoterapéutica además de crear una base de datos (BBDD) para el registro y seguimiento durante su ingreso y un canal de comunicación seguro para compartir la información entre ambos ámbitos asistenciales.

#### Etapas:

- Elaboración de un procedimiento normalizado de trabajo que defina el circuito y aprobación del mismo por la Comisión de Continuidad Asistencial.
- Creación de BBDD para el cribado, registro y seguimiento durante el ingreso.
- Creación de un canal seguro de comunicación a través de Teams con la información compartida

#### Circuito:

- 1- Cribado diario de pacientes en Urgencias
- 2- Revisión farmacoterapéutica integral y entrevista clínica
- 3- Comunicación con el médico responsable y registro estructurado en HªClínica:
  - Motivo de visita a Urgencias
  - Antecedentes destacados con medicación asociada
  - Discrepancias encontradas
  - Recomendaciones emitidas
- 4- Volcado de datos a la BBDD
- 5- Comunicación al alta hospitalaria de las discrepancias no valoradas durante el ingreso al FAP
- 6- Revisión adicional del FAP y transmisión del informe final al MF
- 7- Feedback final del MF a través del FAP

### IMPLANTACIÓN

Inicio del proyecto: noviembre-2021

### RESULTADOS

Desde la implantación hace 6 meses, se han revisado un total de 358 pacientes donde 62% (222 pacientes) requirieron al menos una intervención. El total de discrepancias encontradas fueron 422 (1.9 intervenciones/paciente). El 80.8% de las intervenciones fueron evaluadas durante la hospitalización, mientras que el 18.9% correspondientes a 59 pacientes, se trasladaron a AP para su revisión.

### LIMITACIONES

Cribado de pacientes en Urgencias se realiza una vez al día

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Aplicable en todos los Servicios de Farmacia con presencia física del farmacéutico en Urgencias y posibilidad de comunicación con facultativos de referencia en AP

### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

## 1091. PROGRAMA DE COORDINACIÓN ASISTENCIAL PARA LA MEJORA DE LA FARMACOTERAPIA EN EL PACIENTE MAYOR POLIMEDICADO

### AUTORES

MOLINERO MUÑOZ, M; FERNÁNDEZ RUIZ-MORÓN, A; TALLÓN MARTÍNEZ, JC; YBÁÑEZ GARCÍA, L; SÁNCHEZ-OCAÑA MARTIN, N; DE LA TORRE ORTIZ, M; CORAZÓN VILLANUEVA, J; MARTÍNEZ SESMERO, JM  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID



### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se elaboró un aplicativo web (VIGIA) en el que es posible visualizar los pacientes polimedicados (con más de 15 medicamentos activos) que acuden a consultas externas del hospital, así como su tratamiento, desde el cual el farmacéutico hospitalario puede revisar el tratamiento y hacer comentarios al médico. Se priorizaba su revisión en base a IIn de elaboración propia, asignando una puntuación según la presencia en el tratamiento o no de criterios de riesgo: a) duplicidades (1 punto), b) medicamentos de bajo valor terapéutico (1 punto), c) medicamentos que alargan el QT (0,5 puntos), d) cascadas terapéuticas (0,5 puntos) y e) carga anticolinérgica (0,5 puntos).

Etapas:

1. Elaboración del aplicativo web e integración en los sistemas informáticos del hospital.
2. Instalación en los equipos de los médicos que habitualmente pasan consulta.
3. Revisión de los pacientes que acuden a consultas (mínimo el día previo de su consulta).
4. Medición de resultados.

### IMPLANTACIÓN

Para la implantación, se elaboró una sesión clínica a los servicios médicos en los que se iba a iniciar la herramienta web, inicialmente Reumatología, con recordatorios periódicos para que consultaran la herramienta.

### RESULTADOS

En un periodo de dos meses (de 15 de octubre a 15 de diciembre de 2021), tras la revisión de 52 pacientes, se consiguió reducir la media del IIn un 21,13% (de 2,13 a 1,68). La media del número de medicamentos por paciente se redujo un 1,6% (de 18,4 a 18,13). En datos netos, tras 72 recomendaciones reportadas (de retirada o modificación del tratamiento), se retiraron 31 medicamentos y se añadieron 17.

### LIMITACIONES

La falta de tiempo de los profesionales puede suponer una limitación a la utilidad de la herramienta. Por otro lado existe cierta incertidumbre sobre si los cambios se han realizado por recomendación o por situación clínica.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

La dificultad principal de la aplicabilidad radica en la propia herramienta web, pero sería implantable un procedimiento de revisión de los pacientes polimedicados que pasan por consultas externas, con revisión priorizada en base a determinados criterios de riesgo y con recomendaciones específicas.

## CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

#### 240. ACTUALIZACIÓN DE UN MANUAL DE ESTANDARIZACIÓN DE PERFUSIONES DE MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO Y CREACIÓN DE NOMOGRAMAS DE ADMINISTRACIÓN

##### AUTORES

SANCHEZ NAVARRO, IM; ZAZU VIVES, M; PINTADO DELGADO, MDC; FERNANDEZ ARBERAS, N; BALDOMINOS UTRILLA, G  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PRÍNCIPE DE ASTURIAS. CTRA. ALCALÁ-MECO, S/N ALCALÁ DE HENARES. MADRID

##### OBJETIVOS

- Actualización de un manual de estandarización de soluciones, a una concentración única, para Medicamentos de Alto Riesgo (MAR) y otros de Estrecho Margen Terapéutico (EMT), que entra como estrategia prioritaria definida por el Ministerio de Sanidad y Consumo para mejorar la seguridad de los MAR.
- Mejorar la difusión del manual.
- Creación de nomogramas de dosificación, dilución y administración de las 13 perfusiones estandarizadas más utilizadas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

##### MEJORAS ESPERADAS

Aumentar la seguridad de la prescripción y administración de los MAR y de EMT, evitando en lo posible la variabilidad individual, sobre todo en circunstancias de urgencia.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

#### DISEÑO:

Actualización del manual: se organiza un equipo multidisciplinar de intensivistas y farmacéuticos, que revisa y selecciona perfusiones de MAT o EMT de uso habitual en el hospital, que no constan en el manual antiguo.

Se ordena alfabéticamente por principio activo y se recogen las siguientes características:

- Presentaciones farmacéuticas
- Perfusión estandarizada: dosis de principio activo, volumen de disolvente y concentración de la solución.
- Dosis de carga, dosis de mantenimiento y flujo de administrar en bomba para un peso de 70Kg.
- Observaciones durante la administración.
- Utilización de sistemas de administración de fotoprotección y libre de cloruro de polivinilo para las perfusiones fotosensibles o de alta adsorción.

Desde el Servicio de Farmacia, se diseñan nomogramas de dosificación, dilución y administración de las 13 perfusiones estandarizadas más habituales de UCI que recogen:

- Presentación farmacéutica.
- Velocidad de infusión (ml/h) en función del peso (kg) y de la dosis (mg/kg/h).
- Perfusión estandarizada.
- Observaciones durante la administración.

#### CIRCUITO Y ETAPAS:

En cuanto al manual de perfusiones:

- Reunión del equipo multidisciplinar que revisa bibliografía y actualiza e introduce 17 nuevas perfusiones.
- Inclusión de la información y creación de protocolos de las perfusiones en la aplicación de la Historia Clínica Electrónica HCIS®.

- Inclusión del manual en una aplicación informática, para uso desde dispositivos electrónicos, para mejorar su difusión.

En cuanto a los nomogramas: se calculan todas las velocidades de infusión en función del peso (de 30 kg a 120 kg) y de la dosis (rango de menor a mayor dosis indicada).

#### IMPLANTACIÓN

- El equipo multidisciplinar contacta con los Servicios implicados en las perfusiones del manual y acuerda cual será la perfusión única.
- Actualización del Manual y difusión mediante una aplicación informática.
- Creación de los nomogramas de dosificación, dilución y administración de perfusiones estandarizadas, consensuadas con el equipo de intensivistas.

#### RESULTADOS

- Manual con 61 perfusiones de MAR y otras de EMT.
- Nomograma de dosificación, dilución y administración de las 13 perfusiones estandarizadas más utilizadas en UCI.
- Aplicación informática con el manual.

#### LIMITACIONES

Variabilidad de concentraciones en la literatura y en la práctica clínica, que dificultan la selección de una única.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Estas recomendaciones pueden ser implementadas en otros Servicios de Farmacia y unificar las concentraciones de soluciones de medicamentos de alto riesgo, aumentando así la seguridad en la práctica clínica asistencial.

#### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### 739. APLICACIÓN DE UN SISTEMA DE TRIAJE FARMACÉUTICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

#### AUTORES

RAMOS RODRÍGUEZ, J; GOZALO ESTEVE, I; SOLER BLANCO, N; ORTONOBES ROIG, S; GÓMEZ VALENT, M; ROVIRA MEDINA, T; OLIVER CERVELLÓ, M; FERNÁNDEZ MOLINA, S  
HOSPITAL DE SABADELL. PARC TAULÍ, S/N SABADELL. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Priorizar la atención farmacéutica (AF) en pacientes que acuden al Servicio de Urgencias (SU) con alto riesgo de problemas relacionados con la medicación (PRM).

#### MEJORAS ESPERADAS

Optimizar el tratamiento farmacológico de la manera más precoz posible en pacientes con alto riesgo de PRM.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Estudio experimental, prospectivo, en el cual se identificaban pacientes con alto riesgo de PRM a través del cumplimiento de alguna de las siguientes variables (Journal of Pharmacy Practice and Research (2019) 49, 570–584 doi: 10.1002/jppr.1627):

- asistencia al SU debido a un mal uso de fármaco
- combinación de edad mayor de 70 años, uso habitual de 5 o más fármacos y 3 o más patologías crónicas
- solicitud de AF por parte de un profesional sanitario, paciente o cuidador
- posibilidad de prescripción de fármacos de alto riesgo en situaciones críticas (trombolisis, sepsis, antídotos, bloqueantes neuromusculares, etc)
- probabilidad de ingreso en cualquier unidad de hospitalización

A primera hora de la mañana (8:00), se realizaba la extracción de un listado con el total de Pacientes Censados (PC) en el SU y reparto de pacientes entre 4 farmacéuticos en función de su área de competencia. Se registraba el número total de PC, número de Pacientes con Solicitud de Ingreso (PSI) y servicio de ingreso potencial (SIP).

Al finalizar la jornada laboral (15:00), se registró el total de pacientes que recibieron AF. Dicha documentación se realizó en una base de datos EXCEL durante el mes de Marzo de 2022 (Lunes - Viernes 8:00 - 15:00).



-Demográficos: 20 pacientes, 10 mujeres (50%), edad media 45,6 años.

-Tratamientos: 6(30%) risperidona oral + paliperidona mensual y 1(5%), 4(20%) aripiprazol oral, 4 (20%) paliperidona trimestral, 3(15%) risperidona oral, 1(5%) aripiprazol mensual, 1(5%) risperidona bisemanal, risperidona oral + paliperidona trimestral. 15(75%) con politerapia antipsicótica.

-Criterios de inclusión: 7(35%) RAMs, 6(30%) respuesta parcial/incompleta, 4(20%) dosis altas, 2(10%) adherencia, 1(5%) No especificado.

-Resultados: 9 (45%) niveles dentro del rango terapéutico, 10(50%) superior y 1(5%) inferior al rango. 8(40%) muestras incorrectas no realizadas previo a la dosis.

-Utilidad: 16 (60%) de los resultados motivaron un cambio prescriptivo: 4 (20%) cambio de antipsicótico, 4(20%) reducción de dosis, 4 (20%) aumento de dosis.

#### LIMITACIONES

Programa limitado a aripiprazol, risperidona y paliperidona. No se recogieron datos respuesta y sintomatología clínica con instrumentos estandarizados.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Servicios de farmacia con unidades de farmacocinética.

#### CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y NEURO-PSIQUIÁTRICAS

### 1069. CONSTITUCIÓN DE COMITÉ MULTIDISCIPLINAR DE ASMA

#### AUTORES

SAIZ MOLINA, JJ; NOTARIO DONGIL, C; GONZÁLEZ ESCRIBANO, MDC; PÉREZ FÁCILA, A; ANDRÉS NAVARRO, N; ALAÑÓN PARDO, MDM  
HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO. AVENIDA DE LA CONSTITUCIÓN, 3 ALCÁZAR DE SAN JUAN. CIUDAD REAL

#### OBJETIVOS

Establecer un comité multidisciplinar de asma entre los servicios de alergias, neumología y farmacia hospitalaria.

#### MEJORAS ESPERADAS

- 1- Adecuación del tratamiento de forma individualizada en función de la evolución de la enfermedad y respuesta al tratamiento.
- 2- Sentar las bases para la elaboración de un protocolo farmacoclínico.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se realizó la constitución del comité multidisciplinar con la participación de dos neumólogos, dos alergólogos y tres farmacéuticos hospitalarios del centro. La labor principal de dicho comité fue adecuar los tratamientos (fármacos biológicos) en función de las características de cada paciente.

#### Circuito y Etapas:

- 1- Establecimiento de número de reuniones: se acordaron 12 sesiones anuales a las que debía, como mínimo, un representante de cada servicio.
- 2- Revisión de pacientes en tratamiento activo: se elaboró una base de datos para recoger todas las variables en relación a los pacientes con asma eosinofílica grave y asma alérgica en tratamiento con fármacos biológicos.
- 3- Inicios de tratamiento: Se acuerda la puesta en común de los inicios de tratamiento, consensuándolo en función de las características del paciente.
- 4- Revisión de nuevos tratamientos disponibles, nuevas autorizaciones y actualizaciones de las principales guías de práctica clínica.
- 5- Elaboración de un protocolo de uso para unificar y facilitar la prescripción.

#### IMPLANTACIÓN

La actividad se implantó en noviembre de 2021.

#### RESULTADOS

Desde su implantación, se revisaron 56 pacientes en tratamiento con alguno de los fármacos biológicos para el asma, con una mediana de edad de 56,5 años (7-78). El 50% fueron diagnosticados de asma alérgica, 39% asma eosinofílica, 10% asma intrínseca y 1% síndrome Churg-Strauss. El 50% estaban siendo tratados con omalizumab. El 45% y 5% con mepolizumab y benralizumab, respectivamente. En cuanto a la reducción de corticoides sistémicos, el 84% de pacientes en tratamiento con mepolizumab, el 71% con omalizumab y 67% con benralizumab, lo redujeron. Sin embargo, el 39 % de pacientes con omalizumab, 40% de pacientes con mepolizumab y 67% de pacientes con benralizumab presentaron alguna crisis asmática.

La IgE se redujo en el 72% de pacientes con mepolizumab, 66% con benralizumab y 43 % con omalizumab. La capacidad pulmonar se evaluó analizando el volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada (FEV1), definiendo como mejoría de la enfermedad un aumento en la FEV1 control con respecto a la inicial. El 100% de pacientes con benralizumab, 68% con mepolizumab y 29 % con omalizumab presentaron mejoría de este parámetro. En el





#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Es aplicable a cualquier Servicio de Farmacia que deba implementar procedimientos de gestión, manipulación y atención farmacéutica con medicamentos de terapia avanzada como la TG onasemnogen abeparvec .

## CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

### CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

#### 43. MEJORA DE LA CALIDAD EN EL MANEJO DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN: ADAPTACIÓN AL AUMENTO Y COMPLEJIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS

##### AUTORES

AMORÓS REBOREDO, P; GÓMEZ PÉREZ, B; PERALTA ALVAREZ, J; TENA MESTRE, S; BOILLOS FERNÁNDEZ, M; DE RIBA SOLER, M; BALSELLS VIVES, S; SOY MUNER, D  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

##### OBJETIVOS

En los últimos años los ensayos clínicos han aumentado en número y complejidad debido a distintos factores, como el incremento de ensayos en fases tempranas y la aparición de nuevos medicamentos con requerimientos especiales. El objetivo de este estudio es describir los cambios realizados en un servicio de farmacia de un hospital de tercer nivel teniendo en cuenta estos aspectos.

##### MEJORAS ESPERADAS

Reducir el riesgo de error en los procedimientos, facilitar la organización del área y aumentar la calidad en el manejo de medicamentos en investigación (MI).

##### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Proyecto de cambio con relación a MI teniendo en cuenta las necesidades internas y externas.

Análisis de las debilidades, fortalezas, amenazas y oportunidades (DAFO) por parte de farmacéuticas especialistas del servicio de farmacia.

Análisis de los problemas en referencia a la preparación en cabinas según metodología Lean a través de un grupo de trabajo de técnicos de farmacia y farmacéuticas.

Revisión de las necesidades en la manipulación de MI.

Detección de medicamentos auxiliares para tratar reacciones adversas a MI.

##### IMPLANTACIÓN

A partir de los datos obtenidos: (i) se incrementó la plantilla de profesionales permitiendo la integración de las farmacéuticas en los equipos clínicos, referenciando farmacéutica por patología y facilitando la coordinación; (ii) se aumentó el número de equipos de refrigeración; (iii) se redactó un procedimiento de manejo de medicamentos peligrosos y se revisaron las preparaciones de medicamentos que contienen organismos modificados genéticamente; (iv) se identificó tocilizumab como principal medicamento auxiliar para tratar reacciones adversas a MI.

En relación con la preparación, se plantearon 16 acciones (ej: actualización de la estandarización de las fichas de elaboración, priorización del listado de preparaciones diaria por horas de entrega, adquisición de un carro para viales a preparar, reorganización según flujo de proceso, etc.). Se han incluido los MI en una aplicación de trazabilidad de preparaciones.

##### RESULTADOS

Se ha reorganizado el equipo y aumentado el número de profesionales. Se ha reducido la exposición a medicamentos peligrosos redactando un procedimiento de trabajo específico, y se ha aumentado la calidad de los procesos a través de la estandarización. Se han mejorado aspectos en la preparación de MI, por ejemplo, los que afectan a organismos modificados genéticamente y el uso de una aplicación de trazabilidad de los preparados. Se han adecuado los circuitos de dispensación de medicamentos auxiliares en situación de emergencia.

##### LIMITACIONES

Las infraestructuras siguen sin modificarse. Las necesidades de los clientes externos a menudo requieren de una negociación.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

La mejora de la calidad y de la seguridad es necesaria y posible mediante el trabajo en equipo para adaptar los servicios de farmacia a los nuevos retos que presentan los ensayos clínicos. Este proyecto es solo el inicio de uno mucho mayor, pero ya en esta fase temprana puede ayudar a otros servicios de farmacia que gestionen medicamentos en investigación.

### CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

#### 164. CREACIÓN DE UNA SALA BLANCA Y ESTANDARIZACIÓN DE PNTS PARA LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS EN UNA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

##### AUTORES

DEL RÍO SAN CRISTÓBAL, R; ZARAGOZÁ GONZALEZ, M; MILARA PAYA, J  
CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA. AV. TRES CRUCES, S/N VALENCIA. VALENCIA

## OBJETIVOS

Documentar la creación de una sala blanca acorde a la normativa europea vigente, para la fabricación de medicamentos en una Unidad de Investigación Clínica (UIC) que permita el desarrollo de Ensayos Clínicos (EC) en fases tempranas (fase I-II).

## MEJORAS ESPERADAS

La fabricación de medicamentos en el contexto de los EC requiere medidas de control excepcionales. Actualmente la mayoría de UICs posee instalaciones adecuadas para la manipulación, pero no para la fabricación de medicamentos, lo que limita la realización de EC en fases tempranas. Con la creación de esta sala blanca conseguimos dar soporte a la investigación clínica llevada a cabo en ensayos clínicos fase I-II.

## DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

1) Construcción y dotación con el equipo material de una sala blanca para la fabricación de medicamentos acorde a las Normas de Correcta Fabricación (NCF) de medicamentos en investigación de uso humano publicadas por la Comisión Europea (CE) y a la normativa ISO 14644 con los siguientes recintos:

- Sala de entrada con clasificación D.
- Sala de clasificación C, almacén de material fungible estéril y fluidoterapia.
- Sala de clasificación C, vestuario donde el personal de trabajo se viste con los equipos de protección individual.
- Sala de fabricación de medicamentos no peligrosos de clasificación B, dotada de una campana de flujo laminar horizontal con calidad de aire clasificación A.
- Sala de fabricación de medicamentos citostáticos de clasificación B, dotada de una campana de flujo laminar vertical con calidad de aire clasificación A.

Cada una de las puertas de acceso está enclavada con la siguiente y cuenta con una diferencia de presión con la anterior de un mínimo de -10 pascales.

2) Redacción de Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs) de todos los procesos relativos al trabajo en la sala blanca y su mantenimiento.

3) Formación del personal implicado en cualquier etapa del proceso de fabricación de medicamentos, personal de limpieza y mantenimiento, según las guías de Buena Práctica Clínica (ICH E6).

4) Determinación de los controles periódicos relativos al número de partículas, flujo de aire, temperatura ambiente y contaminación microbiológica, de acuerdo a la normativa ISO 14644.

## IMPLANTACIÓN

- Validación de las salas blancas mediante certificación ENAC
- Autorización para la fabricación de medicamentos por la DGFyP de la Comunidad Autónoma competente, como representante delegado de la AEMPS.

## RESULTADOS

Dotación de la UIC con una sala blanca homologada para la fabricación de medicamentos en EC fase I-II. Su creación ha permitido el desarrollo de EC de relevancia clínica nacional e internacional en las áreas de onco-hematología, dermatología, oftalmología y enfermedades digestivas y una mayor implicación del farmacéutico hospitalario en la investigación clínica en fases tempranas.

## LIMITACIONES

La construcción de la sala blanca y la redacción de los PNTs de trabajo se han realizado según lo establecido en la normativa vigente, en caso de modificación de la misma deben actualizarse tanto las instalaciones como los PNTs de trabajo para asegurar la calidad y seguridad de todos los procesos.

## APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Nuestra experiencia sirve de apoyo para cualquier UIC que se plantee su acreditación para la fabricación de medicamentos para ensayos clínicos en fases tempranas.

## CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

### 447. DIGITALIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS DEL ÁREA DE ENSAYOS CLÍNICOS DEL SERVICIO DE FARMACIA

#### AUTORES

HERNANDO LLORENTE, G; GÓMEZ CASTILLO, JJ; GONZÁLEZ PÉREZ, C; HIDALGO COLLAZOS, P; LUENGO MOLERO, CG; DE LA SANTÍSIMA TRINIDAD MAQUEDA, A; SÁNCHEZ OCAÑA, N; MARTÍNEZ SESMERO, JM  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Implantar un sistema interactivo de gestión de citas y la creación de un repositorio de información en red para mejorar la eficiencia de la Unidad de Ensayos Clínicos (EECC) de un Hospital de tercer nivel.

### MEJORAS ESPERADAS

Conseguir una gestión de citas más eficiente, coordinada y dinámica, mejorando la organización del día a día en la atención a monitores.

Facilitar la obtención y transferencia de información administrativa requerida por los monitores antes y durante el desarrollo de los EECC, optimizando la gestión y eficiencia del área.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se diseña un gestor de citas a través de un enlace web con información de los días y horarios disponibles para reserva según el tipo de visita.

A su vez, en la página de reserva de citas se incluye un vínculo que redirecciona a un repositorio digital donde se incluye información de acceso libre para los monitores. Se proporciona histórico de registros de temperatura, certificados de calibración de las sondas de temperatura, Curriculum Vitae y Certificado de Buenas Prácticas del personal de la unidad previo obtención de su consentimiento, procedimiento y certificado de destrucción de medicamentos de investigación, listado de materiales fungibles y el documento de información a promotores y monitores acerca de nuestros procedimientos de trabajo.

Para el gestor de agenda digital se determina el número y tipo de citas que se podrán reservar: visita de pre-estudio/selección, visita de inicio, visita de monitorización y visita de cierre, definiendo los campos del formulario de solicitud imprescindibles que ayudarán a preparar la visita del ensayo con antelación: promotor, código, servicio/s clínico/s implicado/s, investigador principal y datos de contacto del monitor.

Para el repositorio digital se realiza una revisión de las peticiones de documentación más demandadas por los monitores.

### IMPLANTACIÓN

El gestor de citas fue implantado en junio 2019 y el repositorio digital en agosto 2021. La información se ha difundido a los monitores para su conocimiento y es accesible mediante un código QR disponible en la sala de monitorización.

### RESULTADOS

Se ha reducido drásticamente la cantidad de solicitudes de documentación, optimizando el tiempo en gestiones administrativas pudiendo destinarse a actividades con mayor valor clínico.

El 100% de los monitores valoran como “muy satisfecho” la implantación del repositorio digital.

La agenda digital permitió una mejor organización de las visitas. Desde su implantación se realizaron 2.964 reservas, con una media de 82 reservas/mes.

### LIMITACIONES

Como limitación, sería conveniente recoger el compromiso de los monitores para que la información compartida sólo se utilice en el contexto de ese Ensayo Clínico.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Ambas herramientas no han tenido coste para el servicio de Farmacia, siendo personalizables y fácilmente implantables en hospitales con requerimientos similares.

El acceso al repositorio es relativamente restringido ya que hay que disponer del enlace, pero no requiere registrarse, lo que evita la gestión de credenciales, necesarias con otros programas. Esto es relevante debido al gran volumen de EECC gestionados y a la alta rotación de monitores.

### CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

## 505. MEJORAS EN LA REVISIÓN DE LA MEDICACIÓN DOMICILIARIA EN EL PERÍODO DE SCREENING DE PACIENTES CANDIDATOS A ENSAYO CLÍNICO

### AUTORES

PÉREZ QUIRÓS, MÁ; ALCALDE RODRIGO, M; LÓPEZ SISAMON, D; GASSÓ MASANA, M; MUNNÉ GARCÍA, M; ROMERO DOMÍNGUEZ, R; LEZCANO RUBIO, C  
INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA BADALONA. CT. CANYET, S/N BADALONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

Revisar en 2021, durante la etapa de screening, la medicación domiciliaria en un mayor número de pacientes candidatos a ensayo clínico que en 2020 y, concretamente, la de pacientes de ensayos de fase I

### MEJORAS ESPERADAS

Detectar criterios de exclusión relacionados con la medicación habitual e interacciones antes de que el paciente comience el ensayo clínico y realizar las intervenciones farmacéuticas oportunas, entre ellas, prevenir efectos adversos relacionados con la medicación

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Elaboración de un circuito de revisión para todos los pacientes de fase I y los pacientes con medicación oral de fases II, III y IV candidatos a ensayo clínico.

1) Los coordinadores de ensayo informan al equipo multidisciplinar (enfermería, investigador principal (IP) y farmacia) de la programación de los pacientes citados para screening a través de correo electrónico. 2) El IP registra durante la entrevista de screening la medicación domiciliaria de los pacientes en la historia clínica. 3) El farmacéutico revisa esta medicación con los protocolos de ensayo actualizados e informa de las interacciones y criterios de exclusión detectados a los facultativos. 4) Se discuten las posibles intervenciones entre las partes y se procede a la toma de decisiones

## IMPLANTACIÓN

Se diseña el circuito en diciembre de 2020 y se revisa la medicación domiciliaria en los pacientes desde enero de 2021 en adelante

## RESULTADOS

Durante 2021 se realiza la revisión de la medicación habitual en 163 pacientes, 91 de ellos hombres. La media de edad de los pacientes es de 65,61 años.

En 2020 se realiza la revisión de la medicación habitual en 125 pacientes. En 2020 se habían revisado 19 pacientes de fase I frente a los 56 de fase I en 2021.

Del resto, en 2021, 8 de ellos son pacientes de fase 0, 31 de fase II, 2 de fase II/III, 65 de fase III y 1 de fase IV.

De los ensayos clínicos estudiados, 79 son de hematología; principalmente de mieloma múltiple, linfoma no Hodgkin y síndrome mielodisplásico. El resto son de oncología; sobre todo de máma, pulmón y tumores sólidos.

Se realizan 54 intervenciones farmacéuticas. En 23 de ellas se suspende o cambia algún fármaco por ser criterio de exclusión (15 por uso de corticoides, 10 por interacciones relevantes y 3 por posible alargamiento de onda QT). En 2 de los pacientes no se pudo suspender y fueron fallo de screening (en los 2 casos carbamazepina). En 20 de ellas se recomienda la monitorización del paciente (13 por interacciones relevantes y 7 por posible alargamiento de onda QT). El resto son recomendaciones varias para prevención de otros posibles efectos adversos.

En total se detectan 23 interacciones.

## LIMITACIONES

A día de hoy se prioriza la revisión de medicación a todos los pacientes de fase I y pacientes de ensayos con medicación oral de otras fases, aunque el objetivo es que progresivamente y con un mayor número de recursos se pueda realizar la revisión en todos los pacientes.

## APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Este circuito de trabajo coordinado entre distintos equipos multidisciplinares se puede adaptar a cualquier Servicio de Farmacia

## CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

## 16. ALGORITMOS DE TRATAMIENTOS BASADOS EN POSICIONAMIENTO Y FINANCIACIÓN COMO HERRAMIENTA DE APOYO A LA PRESCRIPCIÓN Y VALIDACIÓN ONCOHEMATOLÓGICA

### AUTORES

MONTECATINE ALONSO, E; SIERRA TORRES, MI; CARRASCO GOMARIZ, M; CÁRDENAS ARANZANA, MJ; ISLA TEJERA, B  
HOSPITAL REINA SOFÍA. AV. MENÉNDEZ PIDAL, S/N CÓRDOBA. CÓRDOBA

### OBJETIVOS

Desarrollar una herramienta que, abogando por un uso racional del medicamento, facilite la toma de decisiones en el área de selección de medicamentos, disminuyendo la variabilidad en la práctica clínica.

### MEJORAS ESPERADAS

Las patologías oncohematológicas suponen uno de los mayores retos a los que se enfrenta el farmacéutico en el ámbito de la selección de medicamentos, tanto por la amplia variabilidad y complejidad de los tratamientos y patologías, como por el contexto de situación de financiación en España. Por ello, esperamos que esta herramienta sirva de apoyo tanto para la validación en el área de selección del servicio de farmacia como para la prescripción en los servicios oncohematológicos.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se diseñan algoritmos que contemplan el arsenal terapéutico disponible para las distintas enfermedades oncohematológicas. Se posicionan los regímenes terapéuticos según criterios de eficacia, conclusiones de IPTs y situación de financiación en un formato accesible y sencillo de actualizar.

Etapas:

1. Se acuerda con los servicios de oncología y hematología los algoritmos a elaborar, priorizando aquellos con mayor arsenal terapéutico y carga asistencial.
2. Se realiza una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos (Embase, Medline, UptoDate), se seleccionan las guías de práctica clínica más relevantes (ESMO, SEOM, ASCO y NCCN) y se establece la situación de financiación a través de los IPTs, BIFIMED, Ficha Técnica y EPAR de la EMA.



Se establecieron dos circuitos:

#### 1. Circuito para médicos solicitantes:

- Cumplimentar la plantilla de solicitud:

o Datos del solicitante y del paciente

o Historia clínica.

o Datos del tratamiento que se solicita: indicación, justificación, dosis, duración, coste/mensual, tratamientos previos, alternativas, tipo de seguimiento y bibliografía.

o Firmas de la Dirección del Servicio solicitante.

#### 2. Circuito para los miembros de la SCMSE:

- La SCMSE gestiona las solicitudes recibidas a través de su dirección de correo electrónico.

o Se asigna un evaluador: farmacéutico o farmacólogo clínico que realiza un informe y emite una conclusión provisional.

o Se celebra una reunión semanal donde se revisan los casos individualmente.

♣ El médico solicitante puede ser convocado a la reunión para explicar los motivos y ampliar la información.

o Se envían las resoluciones, positivas o negativas, de las solicitudes.

♣ En caso de medicamentos de extranjeros o de uso compasivo se envían los informes al Servicio de Farmacia para solicitar

la autorización a la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios).

### IMPLANTACIÓN

Puesta en marcha en enero de 2021, sustituyendo al anterior circuito en papel que se demoraba varias semanas al requerir firmas.

### RESULTADOS

Se evaluaron un total de 490 solicitudes de medicamentos en situaciones especiales en el año 2021, de las cuales:

- Aprobadas: 472 (91%)
  - o Extranjeros: 43
  - o Indicación no aprobada en ficha técnica: 268
  - o No-guía: 18
  - o Uso compasivo: 119
- Denegadas: 42 (9%)

Las especialidades médicas más solicitantes fueron Oncohematología (45%) y Medicina Interna/Dermatología (35%).

Del total de solicitudes se realizó un seguimiento trimestral, 96 finalizaron prematuramente debido a:

o 73 ineficacia del tratamiento

o 20 efectos adversos

o 2 exitus

o 1 traslado de centro

### LIMITACIONES

En los tratamientos urgentes el procedimiento dificulta el cumplimiento de plazos y deben valorarse en otro procedimiento diferente.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

La normalización del circuito de gestión de medicamentos en situaciones especiales es fácilmente aplicable considerando el trabajo en equipo de personal sanitario asistencial y administrativo del Hospital.

### CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS; FARMACOECONOMÍA

## 262. PROGRAMA INTEGRAL DE GESTIÓN DE USO DE INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS

### AUTORES

RODRÍGUEZ QUESADA, PP; GARCÍA MUÑOZ, C; CARO TELLER, JM; ORTIZ PÉREZ, S; GONZÁLEZ GÓMEZ, Á; MAYO OLVEIRA, F; FERRARI PIQUERO, JM

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE. AV. DE CÓRDOBA, S/N MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

Evaluar el impacto de la implantación de un programa integral de gestión del uso de inmunoglobulinas intravenosas (PROIg).

### MEJORAS ESPERADAS

- 1.-Registro actualizado de pacientes tratados con inmunoglobulinas intravenosas (IGIV).
- 2.-Priorización de IGIV en indicaciones con mayor nivel de evidencia según Protocolo local de uso racional de IGIV (PLURIG).
- 3.-Control de inicios de IGIV y priorización según PLURIG.
- 4.-Aumento de la solicitud de usos en situaciones especiales (USE) de IGIV.
- 5.-Disminución del consumo de IGIV en indicaciones con menor nivel de evidencia.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Creación del PROIg basado en 5 pilares:

- 1.-Elaboración de PLURIG.
- 2.-Validación de inicios de tratamiento según indicaciones priorizadas en PLURIG.
- 3.-Revisión integral de tratamientos activos.
- 4.-Previsión semanal de pacientes.
- 5.-Dispensación diaria individualizada por paciente desde el Servicio de Farmacia.

Fases:

Fase 0:

Enero 2018: se revisaron todos los pacientes en tratamiento con IGIV (indicaciones, dosis y frecuencias de administración).

Octubre 2018: se puso en marcha un Grupo de Trabajo multidisciplinar sobre Uso Racional de Inmunoglobulinas, que trabajó hasta mayo 2019 en la revisión de indicaciones con mayor evidencia, con el fin de elaborar un PLURIG, estratificado las indicaciones en tres niveles de evidencia: alto (INEA), medio (INEM) y bajo (INEB).

Fase I:

Junio 2019: se revisó la adecuación de todas las prescripciones activas al contenido del PLURIG, realizando intervenciones en aquellos pacientes con INEM o INEB (modificaciones posológicas o de frecuencia de administración en INEM y valoración de suspensión de tratamientos en INEB con bajo beneficio clínico para el paciente).

Fase II:

Enero 2021: se implementó la dispensación diaria por paciente desde el Servicio de Farmacia y se promovió el uso de alternativas a IGIV, restringiéndose su uso sólo a INEA e INEM.

### IMPLANTACIÓN

El PROIg se inició en junio 2019.

### RESULTADOS

Entre 2017-2021, el número de pacientes en tratamiento con IGIV se ha incrementado en nuestro centro un 33,47% (251 vs 335). La evolución en la adecuación de uso de las IGIV al PLURIG ha mejorado, con un incremento del 14,55% (64,94% vs 74,39%) en INEA y una disminución del 83,88% (15,14% vs 2,44%) en INEB.

Asimismo, se ha conseguido mantener en este período el número de inicios de tratamiento con IGIV (174 vs 174), consiguiendo una mejora en la adecuación al PLURIG de dichos inicios con un incremento del 34,58% (64,37% vs 86,63%) en INEA y una disminución del 86,23% (64,37% vs 86,63%) en INEB.

En este período también se ha incrementado el número de tramitaciones de USE de IGIV 1.222,31% (4,84% vs 64,00%), logrando un incremento del 700,00% (7,5% vs 60,00%) en INEM y del 100,00% (0,00% vs 80,00%) en INEB.

Finalmente, el consumo de IGIV/paciente/año, se redujo durante dicho periodo en un 12,13% (325,48 g/paciente/año vs 285,99 g/paciente/año).

### LIMITACIONES

La principal limitación del proyecto ha sido la coincidencia en tiempo con la pandemia COVID-19.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Nuestro programa de gestión puede ser puesto en marcha en cualquier centro de disponga de historia clínica electrónica y prescripción electrónica tanto en hospitalización como en ambulantes.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

## 297. IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE MEDICIÓN DEL GASTO ENERGÉTICO EN REPOSO A TRAVÉS DE CALORIMETRÍA INDIRECTA EN PACIENTE CRÍTICO.

### AUTORES

PRECIADO GOLDARACENA, J; IRIGOYEN RODRIGUEZ, I; EGÜES LUGEA, A; ALDUNATE CALVO, S; DE MIGUEL GAZTELU, M; PINO RAMOS, A; GOÑI INDURAIN, N; SAROBE CARRICAS, MT  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

### OBJETIVOS

Describir el diseño, elaboración e implantación de un protocolo de medición del gasto energético en reposo (GER) mediante calorimetría indirecta (CI) en pacientes críticos con el fin de ajustar su tratamiento nutricional de forma individualizada.

### MEJORAS ESPERADAS

- Medición precisa del GER frente a la estimación mediante ecuaciones predictivas, las cuales son más imprecisas y conllevan un riesgo significativo de infra y/o sobrenutrición.
- Ajuste individualizado del tratamiento nutricional y reevaluación de sus requerimientos nutricionales según su evolución.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se diseñó un protocolo de medición del GER a través de CI en el paciente crítico por un grupo de trabajo, recogiendo:

- Indicaciones de la prueba, especificando los pacientes candidatos (ingresado en Unidad de Cuidados Intensivos, sometido a ventilación mecánica con una  $FiO_2 < 0,8$  y un  $V_t > 200$  ml).
- Contraindicaciones: pacientes sometidos a terapia ECMO, tratamiento con gases anestésicos o presencia de fugas aéreas o fistulas.
- Requisitos previos de preparación del personal sanitario y del paciente.
- Materiales a emplear.
- Configuración del calorímetro.
- Momento adecuado para realizar la medición.
- Duración de la medida.
- Criterios para la recogida e interpretación de los resultados, teniendo en cuenta el estado fisiopatológico del paciente al momento de realizar la medición y los medicamentos recibidos.
- Condiciones de validez de la prueba.

Circuito y etapas:

1. Creación de un equipo multidisciplinar integrado por intensivistas, personal de enfermería y Farmacia. 2. Revisión bibliográfica de la evidencia actual que sustenta el uso de la CI y de las perspectivas futuras en cuidados críticos. 3. Participación en actividades de formación impartidas por expertos en el empleo de CI para el equipo multidisciplinar. 4. Elaboración del protocolo por parte del equipo multidisciplinar. 5. Realización de la CI e interpretación de datos y ajuste del aporte nutricional individualizado de acuerdo con la evolución clínica.

### IMPLANTACIÓN

En diciembre de 2021 comienza la elaboración del protocolo y una vez finalizado, la realización de CI durante 3 meses como pruebas piloto.

### RESULTADOS

Tras la implantación del protocolo se realizaron CI en 15 pacientes según las condiciones establecidas en el protocolo con el objetivo de determinar sus requerimientos energéticos y ajustar su tratamiento nutricional establecido previamente mediante ecuaciones predictivas basadas en el peso. Se observó que el 60% (n=9) requerían un ajuste de su tratamiento nutricional al encontrarse con aportes que no se ajustaban a los resultados obtenidos mediante CI. Cuatro pacientes (27%) se encontraban en situación de infranutrición y en cinco (33%) en sobrealimentación, condiciones que en la bibliografía se han asociado a resultados adversos en el paciente crítico.

### LIMITACIONES

Requiere disponibilidad del aparato en el hospital, un elevado grado de implicación de los profesionales, así como unas condiciones del paciente específicas. No existe un consenso sobre la realización de la CI, por lo que no se han definido estándares de duración de la prueba, ni frecuencia de repetición de la misma.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Es aplicable a cualquier Servicio de Farmacia de hospitales que dispongan de calorímetro, resultando una herramienta útil, confiable y accesible en la que el farmacéutico juega un papel clave para optimizar el manejo nutricional de los pacientes en estado crítico.

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

## 354. ESTANDARIZACIÓN DE DOSIS PRECARGADAS DE METOTREXATO PARA ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR EN GESTACIÓN ECTÓPICA

### AUTORES

CASALDÀLIGA TORRECILLAS, A; GAVRUS ION, D; CATALÀ FOGUET, JM; LÓPEZ RAMOS, MG; BOSSACOMA BUSQUETS, F; VILLARONGA FLAQUÉ, M  
HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÈU. PASSEIG SANT JOAN DE DÉU, 2 ESPLUGUES DE LLOBREGAT. BARCELONA

### OBJETIVOS

Aumentar la seguridad en la administración de dosis de metotrexato intramuscular (IM) en el caso de gestaciones ectópicas en la unidad de Urgencias Gineco-Obstétricas de un hospital de tercer nivel, evitando la manipulación del fármaco por el personal administrador.

### MEJORAS ESPERADAS

Garantizar la manipulación en condiciones seguras de un fármaco citostático (medicamento peligroso tipo 1 según clasificación NIOSH), eliminando el riesgo de manipulación in situ en condiciones no adecuadas. Disminuir/evitar incidencias de seguridad asociadas a la administración de metotrexate IM.



## IMPLANTACIÓN

El estudio piloto se realizó en febrero-abril de 2022. Simultáneamente, se estandarizaron las recomendaciones y con el localizador se realiza revisión proactiva diaria.

## RESULTADOS

Se analizaron 260 líneas de tratamiento en 72 pacientes (73,7 años de media y 38,4% mujeres) con 3,6 PA/paciente de media. La frecuencia de utilización de DAE fue: sonda nasogástrica (69,62%), gastrostomía (27,69%) y sonda nasoyeyunal (2,69 %). El 65,38% de los pacientes tenían la NE de manera continua, siendo el restante en tomas.

Se han revisado un total de 97 PA diferentes para administración por DAE. En un 5,38% de fármacos prescritos para administración por DAE no se encontró bibliografía con especificaciones concretas. Se solicitó información al laboratorio para 3 PA. La incompatibilidad de los medicamentos con la NE y la contraindicación de su administración por DAE son los problemas más habituales. En el 5% se contraindicaba la administración por DAE pero existían recomendaciones de utilización de una alternativa. El 20,38% no eran compatibles con la NE. En el 25% de los casos la NE estaba pautaada de forma continua. Un 2,69% fueron MP. Sólo uno era grupo 1 y se acondicionó en cabina de seguridad biológica. Para el resto, se recomendó la utilización de formulaciones líquidas como alternativa y equipos de protección individual necesarios.

Aproximadamente un 30% de los fármacos prescritos requerían de recomendaciones específicas para su administración. Se han estandarizado recomendaciones específicas de administración en PPE para los más frecuentes.

## LIMITACIONES

Información limitada en medicamentos nuevos.

La administración continua de NE puede comprometer la administración de algunos PA.

## APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Aplicable a todos los servicios de farmacia.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 448. IMPLANTACIÓN DE UNA CONSULTA DE SEGUIMIENTO NUTRICIONAL SEMANAL EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA-GRAVE CON SOBREPESO EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS.

#### AUTORES

BELLÓ CRESPO, M; MAESTRE FULLANA, MA; MANDILEGO GARCIA, A; CANO COLLADO, V; TRUJILLANO RUIZ, A; IGLESIAS IGLESIAS, AA; LLODRÁ ORTOLA, V  
FUNDACIÓN HOSPITAL MANACOR. CRTA. MANACOR-ALCUDIA, S/N MANACOR. ILLES BALEARS

#### OBJETIVOS

Describir la implantación de una consulta de seguimiento nutricional semanal en pacientes con psoriasis moderada-grave, en tratamiento con fármacos biológicos (factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), la interleucina 17 (IL17) y la interleucina 23 (IL23)), y con un Índice de Masa Corporal superior a 25.

#### MEJORAS ESPERADAS

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica inmunomediada de la piel directamente asociada con la obesidad. Ambas condiciones se retroalimentan al compartir vías antiinflamatorias, como TNF-alfa, IL17 e IL23. Con la consulta nutricional de seguimiento semanal se pretende obtener una reducción del peso de los pacientes, de entre el 5-10% del peso inicial, con la intención de influir positiva y directamente tanto en su enfermedad como en la respuesta al tratamiento, suponiendo un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

##### DISEÑO

Para la puesta en marcha, se creó un equipo de trabajo multidisciplinar formado por farmacéuticos hospitalarios especialistas en nutrición clínica, médicos y enfermeras del Servicio de Dermatología. Se consensó un protocolo de seguimiento con las variables a medir. Se elaboraron dietas ajustadas e infografías para la valoración nutricional, en aspectos como raciones, hidratación y hábitos de vida saludables.

##### CIRCUITO Y ETAPAS

Se formó un equipo integrado por tres farmacéuticas, dos de ellas especialistas en nutrición clínica, el jefe de servicio del área de dermatología y una enfermera de consultas de dermatología. Se realizó una revisión bibliográfica de la evidencia científica sobre la relación entre psoriasis y sobrepeso y obesidad. Se elaboró un protocolo con la metodología del proyecto a desarrollar. Se preparó el material a utilizar en la consulta de seguimiento. Por último, se contactó telefónicamente con los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y, a aquellos que accedieron a participar, se les citó en una agenda del Servicio de Farmacia de seguimiento nutricional.

## IMPLANTACIÓN

El protocolo del proyecto se revisó y consensó entre los participantes del grupo multidisciplinar y fue aprobado tanto por la Comisión de Investigación del Hospital y el Comité de Ética de la Investigación de las Islas Baleares.



### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

En los últimos años el conocimiento de que hospitalizar a un paciente implica aislarlo de su entorno social, ha llevado al desarrollo de un número mayor de modalidades de tratamientos ambulatorios. Por ello, la NPD ha cobrado un importante interés en los últimos años, convirtiéndose en una práctica habitual del soporte nutricional

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

## 1198. REVISIÓN DEL PLAZO DE VALIDEZ DE FÓRMULAS ORALES LÍQUIDAS ELABORADAS POR UN SERVICIO DE FARMACIA TRAS APERTURA DE ENVASES MULTIDOSIS

### AUTORES

GARCÍA MORENO, FJ; PERNÍA LÓPEZ, MS; MANRIQUE RODRÍGUEZ, S; TALADRIZ SENDER, I; MONTERO ANTÓN, MP; ROMERO JIMÉNEZ, R; HERRANZ ALONSO, A; SANJURJO SAÉZ, M  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. DR ESQUERDO, 46 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

Asignar un tiempo de uso tras apertura de envase para fórmulas orales líquidas (FOL) elaboradas por un Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) e incorporar la información al etiquetado.

### MEJORAS ESPERADAS

Aportar seguridad en el empleo de estas preparaciones, reduciendo el riesgo de crecimiento microbiano por encima de valores admitidos en Farmacopeas y de degradación del principio activo y excipientes.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Búsqueda bibliográfica de estudios de estabilidad disponibles para las FOL elaboradas y revisión de la composición de las mismas, especialmente de los conservantes. Para asignar plazos de validez se consideraron las indicaciones de la Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria y del Grupo de Farmacotecnia (Boletín vol. 9 N<sup>o</sup>1, 2021). Se consideró que la concentración de conservantes era relevante cuando la suma de concentraciones de todos ellos (parabenos, sorbato potásico, benzoato y ácido benzoico) superaba el 0,1%.

Se partía de un etiquetado en el que constaba únicamente fecha de caducidad según los datos de estabilidad fisicoquímica disponibles en el momento de su primera elaboración por el SFH. En ausencia de datos, antes de comenzar a elaborar el preparado se realizaba una validación galénica, limitándose la caducidad a 14 días, o menor si el procedimiento constataba una alteración de las propiedades antes de ese plazo. Para actualizar esta información, se siguieron los siguientes pasos:

- 1-Revisión bibliográfica estudios de estabilidad (Pubmed<sup>®</sup>, Embase<sup>®</sup>, Stabilis 4.0) y de la composición de las FOL elaboradas.
- 2-Aplicación de criterios para asignación de vida útil tras apertura de envase.
- 3-Incorporación del dato obtenido en el etiquetado, en el apartado de información para enfermería del programa de Prescripción Electrónica (ficha de producto) y en trípticos informativos dirigidos a pacientes.

### IMPLANTACIÓN

En abril 2022 se había actualizado la información en el 100% de FOL elaboradas.

### RESULTADOS

Del total de 61 FOL elaboradas, 14 (23,0%) no tenían estudios referenciados de estabilidad fisicoquímica o esta no superaba las dos semanas. En 3/14 de estas preparaciones se limitó el plazo de validez tras apertura de 14 a 8 días por carecer de conservantes, manteniéndose inalterado en los restantes.

En 47 preparaciones (77,0%) existía respaldo de estudios de estabilidad que permitían asignar una caducidad de entre 28 y 90 días. De ellas 6 carecían de conservantes, limitando el plazo de validez tras apertura a 14 días si se almacenaban refrigeradas (2) y a 8 días para conservación a temperatura ambiente (4). Las 41 restantes contaban con conservantes, de las cuales 7 tenían una caducidad de 28-30 días que se mantenía invariable tras apertura y 34 una caducidad superior, acortándose a 30 días.

### LIMITACIONES

- La elaboración en atmósfera no controlada modificaría los plazos de validez descritos.
- Principios activos y excipientes altamente sensibles a exposición a condiciones ambientales por oxidación u otros procesos degradativos podrían necesitar una limitación del tiempo de uso del envase abierto aún mayor.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Aplicable en cualquier Servicio de Farmacia. La metodología aplicada puede ser válida tanto para fórmulas magistrales como FOL comerciales que no aporten esta información, ya que el Real Decreto 175/2003 no la considera indispensable en el etiquetado.



### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Aplicable a Servicios de Farmacia que valoren la incorporación de esta tecnología.

### CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

## 163. DESARROLLO DE UNA APLICACIÓN MÓVIL PARA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON DISFAGIA

### AUTORES

DELGADO SILVEIRA, E; HIDALGO CORREAS, FJ; ÁLVARO ALONSO, EA; BEOBIDE TELLERÍA, I; BRAVO JOSÉ, P; CASAJÚS LAGRANJA, MP; LLANOS GARCÍA, MT; SAAVEDRA QUIRÓS, V  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

Desarrollar una aplicación móvil (App), en formato guía, para consultar la administración adecuada y segura de medicamentos en pacientes con disfagia.

### MEJORAS ESPERADAS

Disponer de una App para dispositivos móviles, de fácil manejo, con recomendaciones necesarias y actualizadas para la administración de medicamentos en disfagia y que permita adecuar las diferentes formas farmacéuticas de los medicamentos a las necesidades reales de los pacientes, sin por ello disminuir la efectividad y seguridad.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Diseño:

La App recoge recomendaciones sobre la administración de medicamentos en disfagia. Se creó un grupo de trabajo de farmacéuticos especialistas que trabajan en diferentes ámbitos de la asistencia sanitaria (grupo investigador). Se clasificó a los fármacos siguiendo la clasificación ATC, especificando para cada forma farmacéutica las recomendaciones según la evidencia. Se contrató a una empresa diseñadora de App. La recogida de información se realizó en una base de datos creada en REDCAP.

Circuito y etapas:

- Revisión bibliográfica: revisión de la evidencia disponible en diferentes bases de datos, páginas web, empleando diferentes estrategias de búsqueda y términos MeSH relacionados con disfagia.
- Selección de los medicamentos a revisar.
- Elaboración de contenidos: Se pidió colaboración a los farmacéuticos adheridos a los grupos de trabajo, se distribuyeron los medicamentos a revisar, revisando, extrayendo y estructurando la información.
- Desarrollo App: dos fases: (1) desarrollo del diseño de la App (se crearon varios prototipos, el seleccionado se revisó y validó), (2) revisión y unificación de los contenidos adaptándolos a la misma.
- Prueba de la App: el contenido fue entregado a la empresa, que activó una primera versión beta, y que fue revisado tanto su contenido como su diseño.
- Etapa de actualización de contenidos.

### IMPLANTACIÓN

Se ha implantado la primera versión en 2022. Esta App seguirá actualizándose con medicamentos no incluidos en la primera versión y de las nuevas evidencias sobre manipulación de medicamentos que se vayan publicando.

### RESULTADOS

Se ha diseñado una App que contiene 477 principios activos.

- Información general: info disfagia, info app, enlaces a páginas web.
- Buscador de medicamentos por principio activo y nombre comercial.
- Guía de contenidos de cada principio activo: subgrupo terapéutico (clasificación ATC), formas farmacéuticas comercializadas y fórmulas magistrales, peligrosidad, formas farmacéuticas manipulables para administrar en disfagia con recomendaciones específicas, recomendaciones de administración con espesantes, soporte nutricional oral y alimentos, descripción de elaboración de la fórmula magistral (en caso de disponibilidad), excipientes de declaración obligatoria, referencias bibliográficas y fecha de revisión.

### LIMITACIONES

- Existe poca evidencia acerca de la manipulación de algunos medicamentos y su combinación con espesantes.
- Inicialmente se ha diseñado para profesionales sanitarios. En fases posteriores se destinará a pacientes y cuidadores.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

La App permitirá a los farmacéuticos disponer, en dispositivos móviles, de información veraz y de instrucciones sencillas para la manipulación de medicamentos en disfagia. Facilitará, de forma rápida y ágil, la toma de decisiones en el manejo de la medicación en estos pacientes.

CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 233. PROFESIONALIZACIÓN DEL USO DE REDES SOCIALES EN UN SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA

#### AUTORES

MONTERO PASTOR, B; IZQUIERDO GARCÍA, E; ÁLVARO ALONSO, EA; SANTIAGO PÉREZ, A; DE AGUSTÍN SIERRA, L; CAÑAMARES ORBIS, I; SUCH DÍAZ, A; ESCOBAR RODRÍGUEZ, I  
HOSPITAL INFANTA LEONOR. GRAN VÍA DEL ESTE, 80 MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Describir el desarrollo e implantación de un plan de Community Management (CM) para la gestión de las redes sociales (RRSS) de un Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH).

#### MEJORAS ESPERADAS

Con este plan se pretende potenciar la visibilidad del SFH en el entorno digital, obtener información científica de interés para la práctica diaria de los profesionales del SFH, difundir contenido científico propio y proporcionar información de calidad sobre medicamentos y salud a pacientes y población general.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

1. Definición de los objetivos del plan de CM: benchmarking y promoción de las actividades y logros del SFH, difusión de contenido científico a profesionales sanitarios y atención farmacéutica y formación a pacientes y población general.
2. Análisis de la audiencia potencial y selección de RRSS en las que se busca presencia (Twitter® e Instagram®).
3. Creación de una imagen de marca: nombre de usuario, logotipo y colores de marca.
4. Selección y creación de contenidos a compartir: en coordinación con las diferentes áreas del SFH, se selecciona un tema principal sobre el que se va a elaborar contenido (infografías, hilos de Twitter, publicaciones o reels -videos cortos- en Instagram). Semanalmente, se realiza un análisis de los perfiles seguidos y a seguir por el SFH y se revisan los contenidos publicados por los mismos.
5. Programación de la difusión de contenidos: una vez al mes, se publica contenido de elaboración propia. Semanalmente, se revisa y comparte contenido generado por otros perfiles y se recopila para la elaboración de boletines de difusión interna en el SFH (herramienta Revue®).
6. Análisis de las métricas obtenidas y redefinición de la selección de contenidos en función de las mismas.

#### IMPLANTACIÓN

Desde mayo de 2021 el SFH dispone de un perfil en Twitter e Instagram que utiliza para la obtención de información científica y la difusión de contenido propio.

#### RESULTADOS

En Twitter, el SFH cuenta con 330 seguidores. Se han publicado 87 tuits originales con una tasa de interacción media del 4,0%. En Instagram, el número de seguidores es de 369, se han realizado 47 publicaciones, con una media de 15 interacciones por publicación.

Se han elaborado 8 infografías y 6 reels relacionados con formación sanitaria especializada, vacunación COVID-19, patologías víricas y oncohematología, destinadas tanto a profesionales sanitarios como a pacientes y población general.

#### LIMITACIONES

La implantación de un plan de CM en un SFH requiere un coordinador con un perfil dual, ya que es necesario disponer tanto de conocimientos sobre el uso de RRSS como de conocimientos científico-sanitarios para la selección de información y el desarrollo de contenidos propios. Por otra parte, esta actividad requiere dedicación y seguimiento continuado, aunque el uso de herramientas para su gestión como Hootsuite® o Metricool® permiten su optimización.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Existe un elevado número de SFH que disponen de cuenta en Twitter® y algunos de ellos también disponen de perfil en Instagram®. La profesionalización del uso de RRSS mediante la implantación de un plan de CM permite definir objetivos específicos para las RRSS del SFH y optimizar el modo en el que se adquiere y comparte información.

CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 243. REFORMÚLATE DE FORMA SOSTENIBLE EN LA IDENTIFICACIÓN DE FÁRMACOS: REETIQUETAR EN LUGAR DE REENVASAR

#### AUTORES

GARCIA MARTINEZ, D; MARTINEZ CAMACHO, M; CAZORLA MARTINEZ, MJ; LOPEZ DOLADO, E; RODRIGUEZ JIMENEZ, E; RUEDA NAHARRO, A; GARCIA MARCO, D  
HOSPITAL GERIÁTRICO VIRGEN DEL VALLE. CTRA. DE COBISA, S/N. TOLEDO. TOLEDO

#### OBJETIVOS

Mejorar la sostenibilidad ambiental reformulando el proceso de reacondicionamiento de medicamentos en dosis unitarias.

#### MEJORAS ESPERADAS

Disminuir la contaminación ambiental reduciendo el material empleado en el reacondicionamiento: plástico, aluminio y calco.





## RESULTADOS

- 1) Instauración de PT consensuados por las UF y basados en eficiencia.
- 2) Revisión de procesos relacionados con la optimización terapéutica, como la monitorización de biológicos.
- 3) Puesta en común de proyectos de evaluación de resultados.
- 4) Promoción del uso de biosimilares: aumento en la penetración en 2021 (57,7%) respecto a 2020 (37,5 %).
- 5) Promoción del uso de terapias eficientes: indicador de eficiencia TAI en 2021 (3,42) superior a la media de los hospitales de la Comunidad Valenciana (2,97).
- 6) Reducción del nº de solicitudes que requieren evaluación por el Comité: Primer trimestre 2020 (previo al cambio): 303 solicitudes evaluadas. Primer trimestre 2022 (posterior al cambio): 309 solicitudes recibidas, de las cuales 30 han requerido evaluación por el Comité: 12 fuera de ficha técnica, 6 fuera de guía farmacoterapéutica, 3 no financiados, 3 usos compasivos y 1 cambio por reacción adversa no documentada. Respecto a las decisiones tomadas, constan 16 aprobaciones, 7 aprobaciones temporales sujetas a revisión, 3 denegaciones y 4 cambios a alternativa más eficiente.

## LIMITACIONES

Resistencia al trabajo en equipo y/o dedicación de tiempo a la evaluación de resultados.

## APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Aplicable a cualquier centro con profesionales con motivación, capacidad de liderazgo y trabajo en equipo.

## CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 511. DESARROLLO DE UNA APLICACIÓN MÓVIL DE MAPEO DE LAS MOCHILAS DE URGENCIA

#### AUTORES

ACÍN GERICÓ, MT; GARCÍA GIMENO, Í; GARCÍA GONZÁLEZ, P; FALCONE LANAS, F; SANZ ALVÁREZ, L; FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, J; GARJÓN PARRA, J

SUBDIRECCIÓN DE FARMACIA Y PRESTACIONES. SERVICIO NAVARRO DE SALUD - OSASUNBIDEA

#### OBJETIVOS

Para lograr cubrir de la manera más eficiente posible la atención prehospitalaria de urgencia, dentro del proyecto de homogeneización de la medicación y material sanitario de las mochilas del personal que cubre la urgencia desde los centros de salud (CS), ambulancias de soporte vital básico (ASVB) y ambulancias de soporte vital avanzado (ASVA), se incluye su ubicación adecuada en los distintos departamentos de los que consta la mochila de urgencias.

#### MEJORAS ESPERADAS

Se espera facilitar la rápida localización de los medicamentos (M) y material sanitario (MS) en las mochilas de urgencia, así como su estado de stock en tiempo real.

Disponer de esta información en una aplicación informatizada proporcionaría una imagen visual para una localización rápida del M y MS, reduciendo la posibilidad de error, facilitando y agilizando la asistencia, lo que es crucial en situaciones de urgencia, especialmente tiempo-dependientes.

Además, se podrían retirar los formatos en papel u otros formatos que impliquen su instalación en ordenadores fijos o portátiles con la sobrecarga de peso que supone en un desplazamiento de urgencia.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se desarrolla una aplicación móvil por medio de la cual se podrán localizar los M y MS del que se dispone en las mochilas de urgencia ubicadas en los CS, ASVB y ASVA.

Los M y MS se pueden buscar tanto por sistema de voz como por escritura. La aplicación muestra su ubicación en la mochila, así como la dosis de carga y otros archivos de texto de los protocolos de actuación según el tipo de urgencia.

Circuito y etapas:

1º. Se pacta el inventario de M y MS incluidos en la mochila de urgencias.

2º. Se incluye en la aplicación el inventario de las mochilas basado en el sistema de identificación mediante radiofrecuencia RFID para reducir el tiempo que tarda el personal sanitario en realizar la búsqueda, su reposición y dejar la mochila disponible para la próxima urgencia.

3º. La aplicación se presenta a los centros implicados para valorar su viabilidad y puesta en funcionamiento.

#### IMPLANTACIÓN

Hasta la fecha, se ha desarrollado un prototipo de la aplicación, en colaboración con la Escuela de Ingeniería de Telecomunicación de la Universidad Pública de la comunidad.

#### RESULTADOS

Se ha presentado como Trabajo de Fin de Grado y se proyecta un estudio piloto de su viabilidad y utilidad en la práctica asistencial, con el fin de expandir esta aplicación a la sistemática habitual.

#### LIMITACIONES

La falta de integración de la aplicación en el sistema de gestión de stocks MM-SAP dificulta la detección de fallos de stock y registro de caducidades. Requiere de su implementación en los sistemas informáticos y para ello otorgar a este proyecto una prioridad en su desarrollo.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

El desarrollo de esta aplicación es aplicable en cualquier servicio de farmacia que cuente con dispensación de medicamentos a los servicios de urgencias.

CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

## 512. CIRCUITO DE PRESCRIPCIÓN, VALIDACIÓN Y DISPENSACIÓN DE NIRMATRELVIR/RITONAVIR (PAXLOVID®) PARA LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2: COORDINANDO NIVELES ASISTENCIALES

### AUTORES

GARCÍA GONZÁLEZ, P; TIRAPU NICOLÁS, B; SANZ ÁLVAREZ, L; PÍO ASÍN, M; ECHEVERRÍA GORRITI, A; FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, J; GARJÓN PARRA, J; SAROBE CARRICAS, M  
SERVICIO NAVARRO DE SALUD - OSASUNBIDEA

### OBJETIVOS

Diseñar e implementar un circuito de prescripción, validación y dispensación de nirmatrelvir/ritonavir en una comunidad autónoma (CA), siguiendo los criterios establecidos por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

### MEJORAS ESPERADAS

Garantizar la validación por un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria.  
Facilitar la accesibilidad a todos los pacientes candidatos al tratamiento en los distintos niveles asistenciales.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se centralizó el almacenamiento de nirmatrelvir/ritonavir en una distribuidora de la CA, a la que tienen acceso diario Oficinas de Farmacia (OF) y Servicios de Farmacia Hospitalaria (SFH).

Se establecieron dos circuitos:

Circuito 1: Dispensación en OF:

Atención primaria (AP) y atención especializada (AE) prescriben en el sistema de receta electrónica de la CA. Se añadió la condición de visado para autorizar la dispensación mediante validación farmacéutica. Esta validación se realiza habitualmente en AP y, fuera de su horario, en los SFH. Todas las prescripciones se validan en un plazo < 12 horas.

La prescripción puede ser aceptada, denegada o quedar pendiente de información. La aceptación genera un mensaje al teléfono del paciente indicándole que puede solicitar el tratamiento en la OF. En el caso de que se deniegue, el mensaje recomienda ponerse en contacto con el médico prescriptor.

Circuito 2: Dispensación en SFH:

Para los pacientes ingresados se prescribe en la historia clínica informatizada del centro hospitalario, se valida por los farmacéuticos de los SFH y se dispensa en el circuito de dosis unitarias.

Los pacientes atendidos en el hospital de día, consultas externas y urgencias hospitalarias pueden recoger el medicamento en las unidades de atención a pacientes externos de los SFH o pueden incorporarse al circuito 1 según necesidad o preferencia del paciente.

Etapas:

Se diseñó el circuito en colaboración con los distintos profesionales implicados, farmacéuticos y médicos de AP y AE. Se incluyeron las contraindicaciones e interacciones relevantes en el sistema de ayuda a la prescripción electrónica. Este sistema permite bloquear la prescripción en caso de contraindicación absoluta y mostrar alertas a los prescriptores informando de las interacciones más relevantes.

Se recomendó contactar antes de la prescripción con el farmacéutico responsable de la validación.

Se habilitó el visado obligatorio para la prescripción por receta electrónica y se dio acceso y formación a todos los farmacéuticos especialistas que participan en la validación.

Se desarrolló el envío de mensajes automáticos al paciente tras la aceptación/denegación del visado.

### IMPLANTACIÓN

El circuito entró en vigor el 04/04/2022.

### RESULTADOS

Desde el 04/04/2022 hasta el 13/05/2022 se realizaron 31 prescripciones de nirmatrelvir/ritonavir, 23 en el sistema de receta electrónica (circuito 1) y 8 en historia clínica informatizada (circuito 2).

Se autorizó el tratamiento de 27 pacientes de alto riesgo y se denegó en cuatro que no cumplían los criterios establecidos por la AEMPS.

### LIMITACIONES

La implantación de este circuito ha exigido un elevado grado de coordinación y comunicación fluida entre todas las partes implicadas, así como disponer de herramientas de gestión compartidas.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

El sistema es aplicable a otras CCAA que se planteen facilitar el acceso a este tratamiento garantizando la validación por parte de un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria.

**CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS**

## **715. IMPLANTACIÓN DE UNA APLICACIÓN EN LOS SISTEMAS AUTOMÁTICOS DE DISPENSACIÓN QUE PERMITE GESTIONAR LA TOTALIDAD DE PRESCRIPCIONES ACTIVAS.**

### **AUTORES**

RIVERA RUIZ, M; SÁNCHEZ CERVIÑO, AC; CALVO SALVADOR, M; LÓPEZ ESTEBAN, L; COCA CRESPO, J; ALCARÁZ LÓPEZ, JI; LOZANO LLANO, C; SÁNCHEZ GUERRERO, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA. JOAQUÍN RODRÍGO, 2 MAJADAHONDA. MADRID

### **OBJETIVOS**

Describir la implantación de una nueva funcionalidad informática en los sistemas automáticos de dispensación (SAD) que permite optimizar la dispensación de medicación a las unidades de hospitalización (UH) al gestionar los SAD todos los medicamentos con prescripción activa, en un hospital de tercer nivel.

### **MEJORAS ESPERADAS**

- Aumento de la disponibilidad de medicamentos gestionados por los SAD.
- Reducción del número de peticiones de medicación por fuera de turno al Servicio de Farmacia (SF).
- Eliminación del tiempo de entrega de fármacos desde el SF a las UH, mejorando el cumplimiento terapéutico.

### **DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS**

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo. Periodo de 2 meses dividido en dos fases: pre-implantación (Enero 2022) y post-implantación (Marzo 2022). Se seleccionaron los SAD de 13 UH (350 camas).

Inicialmente se realizó una prueba piloto en una de las UH. Posteriormente se extendió al resto. Se diseñaron rutas de reposición específicas para cada SAD.

Se comparó en ambos periodos el uso de los SAD mediante el aumento del número de referencias y las dispensaciones realizadas desde éste por el personal de enfermería de las UH, así como el número de peticiones por fuera de turno al SF.

Escenario 1: Línea de prescripción electrónica de medicación activa.

La nueva funcionalidad implantada:

1. Detecta qué fármacos necesita la UH y no se encuentran gestionados dentro del SAD.
2. Calcula la reposición de los artículos para cubrir las necesidades de la prescripción médica en función de la posología durante un tiempo establecido.
3. Genera una orden de preparación de dichos fármacos al almacén del SF.
4. Asigna ubicación para que el técnico de farmacia reponga estos fármacos en el SAD permitiendo su disponibilidad en la UH.

De esta forma, toda la medicación del paciente es gestionada por el SAD de la UH.

Escenario 2: Línea de prescripción electrónica de medicación suspendida.

La nueva funcionalidad, automáticamente, realiza el proceso inverso para gestionar la retirada de los fármacos que no van a ser utilizados en la UH, ser devueltos al SF y liberar ubicaciones dentro del SAD para futuras prescripciones que se realicen.

### **IMPLANTACIÓN**

Se instaló la aplicación a lo largo de 3 semanas de marzo de 2022 en los SAD de 13 UH.

### **RESULTADOS**

Tras la implantación se observó un incremento del número de dispensaciones y unidades dispensadas desde los SAD de un 17% (711) y 19% (23.007), respectivamente. También se produjo una reducción del número de peticiones y unidades demandadas por parte de enfermería al SF de un 34% y un 60%, respectivamente. Desde la implementación se incrementó el número de referencias incluidas en los SAD en un 11% (61).

Estos datos evidencian un incremento de automatización del área de dispensación a paciente ingresado.

Próximamente, se analizará la mejora del cumplimiento terapéutico tras la implantación de esta aplicación en los SAD.

### **LIMITACIONES**

- Adquisición no gratuita de la aplicación.
- Exclusividad de instalación en una única marca comercial de SAD.

### **APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA**

La funcionalidad es aplicable a todas las UH que dispongan de SAD ligado a prescripción electrónica y que no almacenen la totalidad de fármacos con prescripción activa.

**CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS**

## **721. OPTIMIZACIÓN DE LOS SISTEMAS AUTOMATIZADOS DE DISPENSACIÓN (SAD): CREACIÓN DE UNA HERRAMIENTA PARA SU AGILIZACIÓN Y SISTEMATIZACIÓN.**

### **AUTORES**

ALCARAZ LÓPEZ, JI; LOZANO LLANO, C; COCA CRESPO, J; SÁNCHEZ CERVIÑO, AC; RIVERA RUIZ, M; DE SANTIAGO ALVAREZ, R; CALVO SALVADOR, M; SÁNCHEZ GUERRERO, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA. JOAQUÍN RODRÍGO, 2 MAJADAHONDA. MADRID

## OBJETIVOS

Agilizar la optimización de la gestión de medicamentos incluidos en los sistemas automatizados de dispensación (SAD)

## MEJORAS ESPERADAS

Diseñar un circuito de optimización que permita que el SAD pueda ser actualizado de manera continua para que incluya las referencias más consumidas en las unidades de hospitalización (UH).

## DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

El diseño del circuito requirió previamente la creación de una base de datos de Access®, la revisión de los stocks de botiquín de las UH, así como sus consumos de medicación. Toda esta información recopilada fue incluida en la base de datos.

La base de datos opera cruzando el stock de botiquín y la medicación prescrita pero no incluida en el SAD, dando como resultado un listado con aquellos medicamentos prescritos que no se encuentran disponibles en la unidad, y que han sido consumidos más de 20 veces durante los últimos 6 meses, para valorar su inclusión en el SAD.

El circuito de optimización se desarrolla de la siguiente manera:

Inicialmente, se analizan los medicamentos incluidos en los SAD, con menos de 20 dispensaciones en los últimos 6 meses, y se valora la modificación de su parametrización o retirada del mismo.

Tras el proceso de retirada y ajuste, a partir de los listados elaborados con la base de datos creada, se obtiene una selección de medicamentos candidatos a incluir en el SAD. Estos medicamentos son analizados por el farmacéutico decidiendo finalmente cuáles serán incluidos en los SAD.

Los listados analizados son entregados a los técnicos para su asignación física o retirada del SAD, este proceso se realiza tres veces por semana.

## IMPLANTACIÓN

El proyecto de optimización se llevó a término entre mayo de 2020 y marzo de 2021, en 10 (UH) con 23 camas cada una.

## RESULTADOS

Durante el periodo del proyecto se han llevado a cabo 2.268 modificaciones de artículos en los SAD, lo que supone un incremento del 81% respecto al mismo periodo del año anterior.

Tras la puesta en marcha del circuito las peticiones de medicación por parte de las UH se han visto reducidas en un 27,9% respecto al año anterior.

## LIMITACIONES

Este proyecto tiene en cuenta los consumos en los últimos 6 meses, por lo que aquellos fármacos de nueva inclusión deben ser valorados de manera independiente. A ello hay que añadir que en algunos casos no se podrán incluir nuevos artículos al disponer de un espacio límite.

## APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

El proyecto utiliza datos proporcionados por la plataforma de gestión para saber los consumos, y cruza los mismos con las prescripciones realizadas, por lo que puede ser aplicable a cualquier servicio de farmacia cuyo hospital cuente con prescripción electrónica.

## CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 810. CREACIÓN DE UNA UNIDAD DE CONDUCTAS ADICTIVAS DEPENDIENTE DEL SERVICIO DE FARMACIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

## AUTORES

CARVAJAL SANCHEZ, MA; LACRUZ GUZMAN, D; PACHECO LOPEZ, P; IBAÑEZ CATURLA, J; FRUCTUOSO GONZALEZ, L; TORRANO BELMONTE, P; HERNANDEZ SANCHEZ, M; GUTIERREZ SANCHEZ, JA  
HOSPITAL J.M. MORALES MESEGUER. AV. MARQUÉS DE LOS VÉLEZ, S/N. MURCIA. MURCIA

## OBJETIVOS

Describir la creación de una Unidad de Conductas Adictivas (UCA) dependiente del Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) de nuestra área de Salud y la elaboración del procedimiento de prescripción, validación y dispensación de medicación.

## MEJORAS ESPERADAS

Elevar la calidad asistencial de los pacientes atendidos en la UCA (pacientes en tratamiento para las adicciones): Conseguir una asistencia sanitaria (AS) lo más integrada posible gracias a una mayor accesibilidad y una mejor coordinación entre profesionales.

## DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

En el circuito participan trabajadores de:

- SFH: cinco farmacéuticos (Farmacotecnia, Estupefacientes, Atención Primaria y Gestión), dos enfermeros, dos técnicos de farmacia, un auxiliar administrativo y un celador.
- UCA: un médico, una enfermera, una psicóloga.



2. Desarrollo tecnológico para incorporar mejoras propuestas en base al punto anterior.
3. Creación del equipo multidisciplinar: farmacéuticas coordinadoras de salud digital, farmacéuticas especializadas en onco-hematología, hematólogos, enfermera gestora de casos, nutricionistas y psicóloga.
4. Realización de testeo (alfa y beta) de EMMASalud con pacientes y profesionales contando con la colaboración del Servicio de farmacia de otro Hospital terciario español.
5. Definición de la nueva ruta asistencial con el equipo multidisciplinar: pacientes candidatos, condiciones de la inclusión, selección de PREMs y PROMs.
6. Coordinación del equipo interdisciplinar: canales de comunicación, periodicidad de reuniones, repartición de tareas y responsabilidades.
7. Formación de los profesionales para el manejo de EMMASalud.
8. Estudio piloto: inclusión, formación y seguimiento de pacientes.
9. Evaluación y difusión de resultados.

### IMPLANTACIÓN

El proyecto se inició en 2018 en fase de contextualización. En 2020 se llevaron a cabo los grupos focales y la incorporación de los cambios tecnológicos. En octubre 2021 se inició el estudio piloto de viabilidad de la herramienta con un mes de periodo de inclusión y dos meses de seguimiento.

En 06/2022 iniciará el ensayo clínico aleatorizado.

### RESULTADOS

Se cuenta con resultados preliminares del estudio piloto: se incluyeron 28 pacientes, 18(64,3%)varones con edad media de 54,4(rango 26-75)años. La mitad(14) se encontraban entre el día + 30 y +365 post-TPH), el resto presentaba EICR refractario.

Durante el periodo de estudio, 12(42,9%) pacientes distintos registraron 49 efectos adversos(EA), siendo el más frecuente rash/erupción cutánea(n=12, 24,5%).

Se recibieron 205 mensajes, los más frecuentes (20,9%) dudas respecto la medicación.

El 100% de los pacientes utilizó la aplicación y el 96,4%(27) realizó los cuestionarios propuestos.

### LIMITACIONES

- Inherentes tecnología: capacidad de empoderamiento digital, disponibilidad de dispositivo compatible.
- Inherentes al estudio piloto: muestra reducida, periodo de seguimiento corto.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

El modelo asistencial es implantable en centros que persigan incorporar la telefarmacia en equipos interdisciplinarios que atienden poblaciones altamente complejas. El éxito radica en la organización y coordinación del equipo, así como en la implicación de sus miembros. Los farmacéuticos disponemos de habilidades y capacidades para impulsar proyectos innovadores en las instituciones sanitarias.

### CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

## 887. PROCEDIMIENTO PARA LA INTERCAMBIABILIDAD DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS: SOSTENIBILIDAD DEL SISTEMA DE SALUD CASTELLANO MANCHEGO.

### AUTORES

CEBRÍAN CARRASCOSA, C; PALACIOS MOYA, E; LUCÍA AREAS DEL AGUILA, V; VILA TORRES, E; FRANCO SERENO, MT; RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, M  
HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL. TOMELLOSO S/N CIUDAD REAL. CIUDAD REAL

### OBJETIVOS

Describir el procedimiento para intercambiar los medicamentos biológicos (MB) (adalimumab ADA, etanercept ETA, infliximab IFX y rituximab RTX) en cumplimiento del acuerdo marco (AM) de suministro de medicamentos biosimilares (BS) del sistema de salud de Castilla-La Mancha (SESCAM).

### MEJORAS ESPERADAS

Mejorar la eficiencia y acceso a la innovación en pacientes tratados con MB.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se consensuó un procedimiento con los servicios médicos (SM) (dermatología, digestivo y reumatología) aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT) para el intercambio simultáneo de todos los pacientes en tratamiento con MB al BS adjudicado por AM (BSAM) en un hospital de tercer nivel a través de la prescripción electrónica (PE) validada previa a la dispensación.

1. Aprobación por la CFT del posicionamiento en materia de intercambiabilidad de BS en el hospital de acuerdo con el AM que incluía lotes de estos medicamentos para patologías digestivas, reumatológicas y dermatológicas.
2. Consenso con los SM del intercambio al BSAM a través de la PE con validación médica previa a la dispensación.
3. Establecimiento de un circuito para valoración de adquisiciones al margen del contrato basado y seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con pérdida de efectividad o reacciones adversas tras el intercambio.
4. Intercambiabilidad en pacientes con PE de MB en el programa Farmatools®.
5. Semanalmente se informó a los SM que pacientes citados en las agendas, de consulta de pacientes externos (CPEX) y hospital de día médico quirúrgico (HDMD), tenían pendiente la validación médica del BSAM transcrita previamente por el farmacéutico.



Todos los documentos “check list” se han colgado en una pizarra durante un mes para difundir la información a todo el Servicio de Farmacia. También se ha difundido toda la información por mail. Los documentos validados se han registrado para control de calidad y trazabilidad.

Después de la implantación no se ha detectado ningún error de medicación relacionado con la introducción de nuevas presentaciones de fármacos en el Servicio de Farmacia.

#### LIMITACIONES

El administrativo de compras tiene una tarea extra al tener que hacer el “check list” de todas las nuevas presentaciones de medicamentos.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

La implantación estandarizada de un documento “check list” en cada uno de los medicamentos introducidos es una metodología útil, de bajo coste y fácil de implantar en cualquier servicio de farmacia, que aporta seguridad y trazabilidad.

#### CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 925. CENTRALIZACIÓN DE LA PREPARACIÓN DE FÁRMACOS ESTÉRILES DE DOS HOSPITALES COMARCALES

#### AUTORES

ALBA ARANDA, G; CALAFELL BRULL, Y; POLA ROBLES, N; PAGÉS RAVENTÓS, E; PICÓN RAFOLS, E; FARRERAS POCH, S  
HOSPITAL RESIDÈNCIA SANT CAMIL - CONSORCI SANITARI DEL GARRAF. RONDA SANT CAMIL, S/N SANT PERE DE RIBES. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Describir y evaluar el proceso de unificación y centralización de la preparación de medicamentos estériles de dos hospitales comarcales, que distan 22 km, en uno de ellos.

#### MEJORAS ESPERADAS

- Optimizar los recursos trabajando de manera más segura y eficaz
- Asegurar la calidad de las preparaciones
- Unificar la forma de trabajar de los dos centros tanto en el Servicio de Farmacia como en Hospital de Día

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

En el diseño de circuitos y organización de las tareas se utilizaron las siguientes herramientas Lean: A3, 5S, gestión visual y VSM (Value Stream Map).

Esta reorganización supuso diferentes etapas previas a la implantación:

- Diseño y construcción de una nueva sala blanca
- Actualización del protocolo de preparación de medicamentos estériles
- Diseño del circuito de transporte de fármacos entre los dos hospitales
- Unificación del personal de los dos hospitales (3 técnicos de farmacia)
- Nueva organización de las funciones de los técnicos y horarios de preparación
- Coordinación transversal con enfermeras y médicos de hospital de día para ajustar horarios de prescripción y administración
- Comunicación a la dirección de los nuevos circuitos
- Formación del personal

#### IMPLANTACIÓN

En enero de 2021 se implantaron los nuevos circuitos y nueva organización. Durante 3 meses se centralizó en un hospital mientras se realizaban las obras en el otro. Finalmente se empezó a trabajar en la nueva sala blanca revisando y adaptando los circuitos diseñados.

Para evaluar el correcto funcionamiento de los circuitos se midieron los siguientes indicadores: retrasos en la llegada del transporte, incidencias en Hospital de Día y errores en la preparación.

#### RESULTADOS

Durante el año 2021 se hicieron 15.497 preparaciones estériles: 9 % nutriciones parenterales, 43 % citostáticos y 48 % otras preparaciones estériles. Se fabricaron un 75 % más de preparaciones que el año anterior, aumentando las horas de personal un 20 %. Parte de estas preparaciones fueron debidas al aumento de ingresos de pacientes con COVID.

No se incrementaron desplazamientos ni tiempo de espera de pacientes. Se produjo únicamente un retraso significativo en la entrega del tratamiento por motivos logísticos que provocó la administración en otro día.

Se detectaron 2 errores en la preparación que no llegaron al paciente.

Se notificaron 10 incidencias por parte de enfermería de los dos Hospitales de Día que se analizaron y solucionaron de forma conjunta.

#### LIMITACIONES

La principal limitación de este proyecto ha sido que las aplicaciones informáticas no estaban integradas.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Reorganización aplicable a hospitales que no estén separados muchos km ya que no sería viable para preparaciones que se confirman y administran el mismo día. El hecho de que los 2 hospitales tuvieran la misma dirección también facilitó la implantación del proyecto.

**CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS**

## **1015. IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE DISPENSACIÓN DE MEDICAMENTOS EN UNA RESIDENCIA SOCIO SANITARIA GUIADA POR UN PROGRAMA DE BIG DATA**

### **AUTORES**

FRESQUET MOLINA, R; ALLENDE BANDRES, MA; GRACIA PIQUER, R; FRUTOS PEREZ-SURIO, A; GIMENO BALLESTER, V; PRIETO LARA, EA; SALVADOR GOMEZ, T; SOPENA CARRERA, L  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA. SAN JUAN BOSCO, 15 ZARAGOZA. ZARAGOZA

### **OBJETIVOS**

El sistema clásico de dispensación de medicamentos a residencias sociosanitarias en nuestro hospital se ha venido realizando mediante un sistema de pedidos por reposición de stock de botiquín.

El objetivo de este proyecto es describir el impacto de la implementación de un sistema de prescripción electrónica con posterior dispensación de medicamentos utilizando un sistema de BIG DATA (KNIME) en una residencia sociosanitaria.

### **MEJORAS ESPERADAS**

Optimización de la farmacoterapia a través de la validación de las prescripciones electrónicas.

Disminución del gasto farmacéutico de la residencia. El pedido generado por KNIME a partir de la prescripción electrónica es más preciso que la petición de stock generada a demanda por las enfermeras de las residencias.

### **DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS**

Proyecto piloto desarrollado en una residencia sociosanitaria de 100 camas dependiente de un hospital de tercer nivel. El proyecto se llevó a cabo en dos fases: Primero se puso en marcha el sistema de prescripción electrónica y en una segunda fase se desarrolló un modelo de gestión de datos dentro del programa de BIG DATA KNIME.

KNIME es una herramienta que ayuda a crear plataformas de Data Science de manera sencilla e intuitiva, mediante el trabajo con nodos a partir de múltiples fuentes de datos.

Circuito y Etapas

Primera fase: Implantación prescripción electrónica

1-Reuniones del equipo multidisciplinar formado farmacéuticos, técnicos de farmacia, enfermeras y médico de la residencia.

2- Implantación de la prescripción electrónica: Puesta en marcha del programa de prescripción electrónica, formación del personal de la residencia y transcripción de ordenes médicas.

Segunda fase: Desarrollo del modelo de gestión de análisis de datos en programa KNIME

1. Diseño de un modelo analítico de gestión de datos dentro de la plataforma KNIME con el objetivo de obtener un listado mensual del consumo de la residencia generado a partir de las prescripciones electrónicas.

2. Para ello, se introducen 3 listados en el programa KNIME: listado de ofertas, listado de inventario y listado de consumo del programa de prescripción electrónica. Con estas bases de datos el programa genera un pedido que distingue entre la medicación que se dispensará desde el hospital y la que se suministrará a través de los laboratorios directamente.

3. Revisión de los pedidos por personal de la residencia y de farmacia y posterior preparación

### **IMPLANTACIÓN**

Este proyecto se implantó en mayo de 2021.

### **RESULTADOS**

El gasto farmacéutico en 2018 fue de 88385 euros, en 2019 de 89249 euros, en 2020 de 75900 euros y en 2021 de 39964 euros. La reducción del gasto fue de un 54,7% respecto a 2018, 55 % respecto a 2019 y del 47% respecto a 2020.

### **LIMITACIONES**

El proyecto requiere de conocimientos informáticos avanzados para el diseño y desarrollo del modelo de análisis en la plataforma KNIME adaptado a la residencia.

### **APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA**

Dados los buenos resultados obtenidos, se pretende aplicar este sistema al resto de las residencias sociosanitarias del Servicio de Farmacia.

**CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS**

## **1125. IMPLANTACIÓN DE UN MODELO DE TELEFARMACIA EN COLABORACIÓN CON LA FARMACIA COMUNITARIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

### **AUTORES**

GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, A; GUILLÉN MARTÍNEZ, O; LUCAS MAYOL, MJ; GARCÍA MONSALVE, A; PERAL BALLESTER, L; NAVARRO RUÍZ, A  
HOSPITAL GENERAL DE ELCHE. CAMÍ DE L'AMAZARA, 11 ELCHE/ELX. ALICANTE

### **OBJETIVOS**

Implementar el circuito de dispensación de medicación desde las unidades de Servicio de Atención Farmacéutica (AF) a pacientes externos (PEX) en colaboración con la Farmacia Comunitaria.

### **MEJORAS ESPERADAS**

Garantizar una atención farmacéutica de calidad apoyándose en la atención farmacéutica telemática, mejorar el acceso de los pacientes a la medicación e incrementar su satisfacción con la asistencia prestada.



5. Detección de las necesidades prioritarias e implantación de mejoras centradas en optimizar tiempo, recursos y espacio.
6. Evaluación y balance de los resultados obtenidos tras un año de trabajo.

### IMPLANTACIÓN

En octubre 2020 se puso en marcha esta propuesta de trabajo. La farmacéutica comenzó sus visitas semanales y trabajó conjuntamente con el TF distribuyendo las tareas semanales, y con Supervisoras, Dirección Médica y Gerencia definiendo necesidades y prioridades de intervención.

Para habilitar el teletrabajo, se llevó a cabo el aprovisionamiento de los medios informáticos y de comunicación necesarios.

### RESULTADOS

- Éxito en el objetivo primario: mantener activo y funcional el SF.
- Actividad anual: 48 visitas presenciales del FH
  - o Control de stocks y optimización de almacenes.
  - o Implantación de dosis unitaria, y revisión de medicación al ingreso/alta.
  - o AF a 98 pacientes ambulatorios.
  - o Integración del FH en el equipo multidisciplinar asistencial.
  - o Reuniones presenciales con mandos intermedios.
  - o Atención a la industria farmacéutica.
- Jornadas de teletrabajo:
  - o Gestión económica: pedidos a proveedores, revisión de facturas y resolución de incidencias.
  - o Elaboración de procedimientos normalizados de trabajo.
  - o Pactos de consumo y botiquines de unidades clínico-quirúrgicas.
  - o Validación unidosis e intercambio terapéutico.
  - o AF, información y respuesta a consultas.
- Gestión y optimización de recursos (2021 vs 2020):
  - o Reducción consumo: 20% medicamentos, 5% PS, 8% global.
  - o Reducción gasto: 23% medicamentos.

### LIMITACIONES

Es necesario establecer métodos eficientes de telecomunicación, así como una buena previsión y organización del tiempo. También el tiempo y la distancia de traslado al hospital desde la zona de teletrabajo, podría suponer una limitación

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Este modelo podría ser aplicable a hospitales privados de pequeño tamaño en los que existe dificultad para conseguir un FH de forma estable y continua, una alternativa a valorar antes del cierre del SF y su conversión en depósito de medicamentos.

## CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

### CLASIFICACIÓN: MEDICINA DE PRECISIÓN: FARMACOCINÉTICA Y FARMACOGENÉTICA

#### 543. IMPLEMENTACIÓN DEL GENOTIPADO DEL CYP3A5 PARA EL AJUSTE DE LA DOSIS INICIAL DE TACROLIMUS EN PACIENTES TRASPLANTADO CARDIACOS

##### AUTORES

RIERA ARMENGOL, P; DE DIOS LÓPEZ, A; BERNAL NOGUERA, S; ROJAS RODRÍGUEZ, E; LÓPEZ LÓPEZ, L; MIRABET PÉREZ, S; MANGUES BAFALLUY, M; GOMIS PASTOR, M  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

##### OBJETIVOS

La supervivencia tras el trasplante de órgano sólido (TOS) ha aumentado en las últimas décadas gracias, entre otros factores, a la optimización de la terapia antirechazo. Tacrolimus es un inmunosupresor ampliamente usado para la profilaxis del rechazo, siendo el CYP3A5 una de las enzimas más implicadas en su metabolismo. El Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) recomienda genotipar el CYP3A5 antes de iniciar el tratamiento y aumentar la dosis inicial 1,5-2 veces en pacientes metabolizadores normales e intermedios. El objetivo de este proyecto fue implementar el genotipado del CYP3A5 en las pruebas previas al trasplante cardiaco para individualizar la dosis inicial de tacrolimus siguiendo las recomendaciones del CPIC.

##### MEJORAS ESPERADAS

- Implementar intervenciones de valor que permitan una mayor optimización del tratamiento farmacológico en el campo del TOS.
- Acortar el tiempo necesario para alcanzar concentraciones de tacrolimus en rango terapéutico en pacientes metabolizadores del CYP3A5 normales e intermedios tras el trasplante cardíaco.







### LIMITACIONES

- Requiere personal especializado
- Medidas de seguridad específicas
- Práctica realizada un único día a la semana

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Circuito aplicable a todos los servicios de Farmacia que preparen tratamientos quimioterapicos para pacientes onco-hematológicos.

### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

## 1081. DISPENSACIÓN DE LA PREMEDICACIÓN DE LOS ESQUEMAS CON DARATUMUMAB SUBCUTÁNEO EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA.

### AUTORES

REDONDO CAPAFONS, S; SORIANO GUTIERREZ, L; MAYORAL REGALADO, R; ORTIZ RUIZ, L; QUINTANA, S; ROVIRA MEDINA, T; GÓMEZ VALENT, M  
HOSPITAL DE SABADELL. PARC TAULÍ, S/N SABADELL. BARCELONA

### OBJETIVOS

- Implementar un nuevo circuito de dispensación en la consulta de atención farmacéutica (CAF) de premedicación y corticoides orales (PyCO) utilizados en los esquemas quimioterápicos que contienen daratumumab subcutáneo para el tratamiento del mieloma múltiple.
- Analizar la satisfacción de los pacientes asociada al nuevo circuito.

### MEJORAS ESPERADAS

La dispensación del número exacto de comprimidos de PyCO en la CAF rotulados con la fecha de la toma debería facilitar el cumplimiento y aumentar adherencia a las pautas de los esquemas con daratumumab, disminuyendo los errores y aumentando la satisfacción de los pacientes.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

La premedicación consiste en un comprimido de paracetamol 1g, dexclorfeniramina 2mg, dexametasona 40mg el día de la administración de daratumumab y montelukast 10mg el día antes y el día mismo de la administración, así como los corticoides utilizados durante el ciclo de tratamiento.

De forma habitual, los pacientes en tratamiento con daratumumab recogen en las oficinas de farmacia (OF) la PyCO donde se dispensa envases enteros de cada fármaco.

Debido a la complejidad de los protocolos con daratumumab y la detección de errores en la toma de la medicación, se acordó entre el servicio de farmacia y hematología que se dispensaría dicha medicación desde la CAF en unidosis con la fecha de administración.

- Revisión de información sobre la premedicación de daratumumab subcutáneo.
- Reunión de consenso entre hematología y farmacia para decidir el contenido del kit.
- Información de implantación del nuevo circuito.
- Puesta en marcha en la CAF.
- Realización encuesta de satisfacción a los pacientes.

### IMPLANTACIÓN

Cuando el paciente finaliza la visita médica, el paciente acude a la CAF donde tras la validación del esquema por el farmacéutico/a, se le dispensa el kit de PyCO. Se individualiza según el protocolo y ciclo de tratamiento, marcando el día de la toma de cada fármaco.

Tras un año de la implementación de este circuito, se llevó a cabo un estudio transversal para conocer el grado de satisfacción de los pacientes. El proyecto dispone de la aprobación del CEIm del centro.

El cuestionario se ofreció a los pacientes en el momento de recogida de PyCO en la CAF.

El cuestionario puntúa del 1 al 10 la satisfacción, siendo 1 nada satisfecho y 10 muy satisfecho.

Para poder comparar la satisfacción entre los dos ámbitos de dispensación, el cuestionario incluye preguntas referentes a la recogida previa en la OF y en la CAF.

### RESULTADOS

Se han dispensado 101 kits de PyCO correspondientes a 27 pacientes. El 56% fueron hombres; mediana de edad 76 años (54-85). El esquema más frecuente implicado fue daratumumab-bortezomib-melfalan-prednisona en un 40,7%. Once pacientes respondieron el cuestionario de satisfacción.

La media de puntuación de satisfacción fue de: 9,3 en CAF y 6,3 en OF sobre el circuito; 9,4 en CAF y 6,1 en OF respecto a la explicación recibida; 9,1 en CAF y 7 en OF sobre la comodidad; 9,2 en CAF y 7 en OF sobre conocimiento de la medicación.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas  $p = 0,003$  a favor de la dispensación en la CAF.

### LIMITACIONES

Reducido tamaño muestral.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Aplicable a la totalidad de hospitales.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1226. IMPACTO DE UNA APLICACIÓN MÓVIL EN EL CONTROL DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y EN LA COMUNICACIÓN PACIENTE-FARMACÉUTICO HOSPITALARIO

#### AUTORES

LÓPEZ BRUNSÓ, M; QUER MARGALL, N; FORT CASAMARTINA, E; LEZCANO RUBIO, C; ALCALDE RODRIGO, M; FONTANALS MARTINEZ, S; IBÁÑEZ COLLADO, C; CLOPÉS ESTELA, A  
ICO GIRONA. AVDA FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA

#### OBJETIVOS

Las aplicaciones (app) móviles pueden conectar y mejorar el seguimiento farmacoterapéutico, la comunicación, la adherencia y el manejo de los efectos secundarios.

El objetivo principal de este estudio piloto es determinar la adherencia a la medicación para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) a través de los registros informáticos de dispensación durante los primeros 6 meses de utilización de la app en comparación con los 6 meses antes de la inclusión del estudio.

Los objetivos secundarios fueron analizar (1) adherencia a través del cuestionario ARMS-E (2) satisfacción y la usabilidad de la app de los pacientes (3) impacto de la app en la comunicación paciente-farmacéutico.

#### MEJORAS ESPERADAS

Mejorar la atención farmacéutica de los pacientes de LMC en tratamiento con inhibidores de la tirosinquinasa (ITK).

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Estudio observacional que consta de una fase de control (FC) (seguimiento previo a la inclusión en el estudio) y una fase de intervención (FI) (app). Se identificaron los pacientes en tratamiento activo con ITK durante 6 meses o más. Se analizan los datos 6 meses antes de la inclusión del estudio, a los 6 y a los 12 meses posteriores.

La adherencia se ha determinado mediante dos métodos: registros dispensación y cuestionario ARMS-e (12-48 mejor-peor adherencia). La usabilidad (0-100) y la satisfacción de la plataforma (0-10) se evaluaron mediante dos cuestionarios a los 6 y 12 meses.

1. Creación de un equipo multidisciplinar (hematólogos, farmacéuticos y psiconcólogos)
2. Desarrollo protocolo y aprobación por Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital.
3. Definición circuitos
4. Inclusión de pacientes

#### IMPLANTACIÓN

Enero 2021. Actualmente en curso (duración del estudio: 2 años).

#### RESULTADOS

Se incluyeron 38 pacientes, 32 evaluables (4 rechazaron a posteriori y 2 discontinuaron el ITK). Se describe resultados a los 6 meses de seguimiento.

Características demográficas y clínicas: Edad media 53 años (29-76), hombres 69%, ECOG (0): 100%. Factores pronósticos: Sokal (alto-intermedio-bajo) 11%-11%-78%. Respuesta óptima según criterio de ELN: 100%. Número de tratamientos previos: 1 ITK 13 (41%), 2 ITKS 15 (47%), ≥3 ITKs (12%). ITK y pacientes iniciales en la app: Imatinib (12), dasatinib (7), nilotinib (13). Tiempo medio desde el diagnóstico e inicio del ITK actual: 7.8 años y 60 meses (3-204 meses) respectivamente. Pluripatología (Sí): 25%, polimedicación (Sí): 14%.

Adherencia FC y FI: 96.2% (DE=14.7) y 98.8% (DE=2.9) respectivamente (p=0.98).

Resultados de los cuestionarios FI: Tasa de realización de los cuestionarios ARMS-e, usabilidad y satisfacción en la FI fueron de 43.5%, 50% y 46,8% respectivamente. La media de los cuestionarios ARMS-e: 14 (DE=2.18), usabilidad: 73.9 (DE: 15.9) y satisfacción: 7.8 (DE=1.9).

Un 56,3% de los pacientes han enviado mensajes a través de la app (mayoritariamente consulta de interacciones y de toxicidades).

#### LIMITACIONES

Población de estudio con baja participación en la usabilidad de la app al tratarse de pacientes con una media de tiempo con el ITK 5 años. Con estos resultados, se podría ofrecer la plataforma a pacientes en el inicio de tratamiento, con mayor necesidad de soporte farmacéutico.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Este proyecto de salud digital es aplicable a otros servicios de farmacia para complementar y mejorar la atención farmacéutica.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 170. CIRCUITO TRATAMIENTOS FRENTE A COVID-19 EN PACIENTE HOSPITALIZADO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

#### AUTORES

MANZANO LORENZO, R; TALLON MARTINEZ, JC; FERNANDEZ RUIZ-MORON, A; CORAZON VILLANUEVA, J; YBAÑEZ GARCIA, L; MOLINERO MUÑOZ, M; SANCHEZ-OCAÑA MARTIN, N; MARTINEZ SESMERO, JM  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Mejorar la calidad asistencial a pacientes COVID-19 realizando una mejor trazabilidad de los tratamientos.

#### MEJORAS ESPERADAS

Asegurar que los pacientes tratados cumplen los criterios de priorización de los tratamientos y no presentan ninguna contraindicación.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Debido a la continua actualización de indicaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y de la Comunidad de Madrid, se han realizado las siguientes acciones: actualización de protocolos, información a los médicos de las modificaciones continuas en las condiciones de uso, generación y actualización de protocolos en el programa de prescripción electrónica asistida (PEA), validación de tratamientos, registro de dispensación y recepción de medicamentos y generación de bases de datos de seguimiento con registro de duración de tratamiento, reacciones adversas, motivos de suspensión y evolución de los casos.

El circuito se inició en marzo-2020 con el inicio de la pandemia y se ha ido modificando según disponibilidad de los fármacos:

1. Circuito remdesivir: reuniones con los médicos para la creación y actualización de los protocolos de uso en el hospital, generación de protocolo en el programa de PEA, seguimiento de dispensación y creación de base de datos de seguimiento.
2. Circuito tocilizumab: reuniones con los médicos para la creación y actualización de los protocolos de uso en el hospital, generación de protocolo en el programa de PEA, seguimiento de dispensación.
3. Circuito sotrovimab en paciente ingresado: reunión con médicos responsables de estos pacientes para comunicarles las indicaciones de uso y establecimiento de circuito de comunicación entre médicos solicitantes y farmacia, seguimiento de dispensación y creación de base de datos de seguimiento.

#### IMPLANTACIÓN

Los circuitos se implantaron de manera ágil desde el momento en que estos fármacos estuvieron disponibles. Se crearon protocolos para cada fármaco en el programa de prescripción electrónica, con las dosis y duración de los tratamientos. De manera paralela el prescriptor comunicaba el caso al Servicio de Farmacia (SF) para realizar una evaluación conjunta de la indicación de uso y de posibles contraindicaciones. Si se cumplían todos los criterios la medicación era enviada y la enfermera comunicaba telefónicamente al SF su recepción. Si durante el seguimiento del paciente desde el SF se detectaba la suspensión del fármaco, se registraban las causas y se solicitaba a enfermería la devolución del tratamiento sobrante.

#### RESULTADOS

Desde el inicio de la pandemia y hasta el 26/04/22 se han tratado en el hospital un total de 636 pacientes con remdesivir, 300 con tocilizumab y 14 con sotrovimab. Consiguiendo generar un circuito ágil que ha permitido que los pacientes que cumplían criterios de acceso a estos fármacos los hayan podido recibir en el menor tiempo posible, realizando además una estrecha monitorización de posibles efectos adversos.

#### LIMITACIONES

La elevada rotación del personal sobre todo en el área de urgencias, la falta de integración entre los distintos programas de prescripción disponibles en el hospital, así como la sobrecarga de trabajo de los profesionales han hecho necesaria la adaptación continua del circuito para su mejor funcionamiento.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

El programa es aplicable a todos los hospitales que atiendan pacientes con infección por SARS-CoV-2.

CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 808. OPTIMIZACIÓN DEL CIRCUITO DE ELABORACIÓN Y SEGUIMIENTO DE SELLADOS CON ANTIBIÓTICOS PARA LAS INFECCIONES DE CATÉTER VENOSO CENTRAL

#### AUTORES

ORTONOBES ROIG, S; DE CASTRO JULVE, M; GASCH BLASI, O; BADIA-CEBADA, L; ALGUACIL GUILLÉN, M; GOMILA GRANGE, A; MARRÓN PUIGDUETA, A; GÓMEZ-VALENT, M  
HOSPITAL DE SABADELL. PARC TAULÍ, S/N SABADELL. BARCELONA

## OBJETIVOS

Optimizar y homogeneizar el tratamiento conservador de infecciones de catéter venoso central (ICVC) mediante la preparación centralizada de los sellados de antibióticos en el Servicio de Farmacia (SF).

## MEJORAS ESPERADAS

- Garantizar la estabilidad fisicoquímica e incrementar la estabilidad microbiológica de los sellados de antibióticos.
- Instaurar un seguimiento de los pacientes con sellado para ICVC.

## DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Protocolización e implementación de la elaboración de sellados de antibióticos por ICVC en las cabinas de flujo laminar del SF.

1º Actualización de la guía institucional sobre manejo de pacientes con ICVC, incluyendo los sellados de antibiótico más frecuentes a utilizar en función del microorganismo. Se consensó que la elaboración de todos los sellados se realizaría en el SF.

2º Revisión bibliográfica sobre estabilidad, compatibilidad y concentración más apropiada de los diferentes antibióticos con heparina. Creación y/o actualización de los protocolos de elaboración.

3º Identificación de los pacientes con ICVC durante las reuniones diarias entre Servicios de Microbiología/Infecciosas/Farmacia donde se reportan hemocultivos positivos (periféricos y/o catéter) y tiempo diferencial de positividad. Prescripción y validación del sellado de antibiótico más adecuado.

4º Elaboración del sellado en el SF, adecuando volumen final y concentración de heparina según el tipo de catéter venoso central (CVC).

5º Seguimiento clínico de la evolución de la ICVC.

## IMPLANTACIÓN

A partir de la actualización de la guía institucional en 2019, todos los sellados prescritos para el manejo de ICVC se han elaborado en el SF.

## RESULTADOS

Se realizaron 33 sellados de CVC en 25 pacientes (cinco pacientes tuvieron 2 episodios de ICVC y un paciente, 4). Mediana de edad 60,9 (RIQ 47,2-71,3) años; 66,7% mujeres. En 18 episodios, el CVC afectado fue un Port-a-Cath®, 16 de ellos para administración de quimioterapia. En 9 episodios, los CVC sellados fueron catéteres tunelizados para hemodiálisis crónica (8 yugulares, 1 femoral). Los 6 restantes fueron tipo Hickman®, para administrar nutrición parenteral domiciliaria. Se pudo identificar el microorganismo causante en 29 episodios, siendo aislados en hemocultivo en 28, mientras que en 1 episodio la muestra microbiológica positiva fue un exsudado. En 27 episodios se aisló un único microorganismo, y hubo 2 ICVC polimicrobianas. Se aislaron 13 (40,6%) estafilococos coagulasa-negativa y 12 (37,5%) bacilos Gram-negativo, de los cuales 6 (54,5%) fueron enterobacterias. Se aislaron 4 (12,5%) bacilos Gram-positivo, 2 (6,3%) *Enterococcus faecium* y 1 (3,1%) *Staphylococcus aureus* cloxacilina-S. Los antibióticos de sellado fueron: vancomicina 5mg/mL 66,7%; amikacina 2mg/mL 12,1%; ceftazidima 5mg/mL 9,1%; ciprofloxacino 200mcg/mL 9,1% y cefazolina 5mg/mL 3,0%; formulados con heparina sódica. La duración media fue de 13,2 (DS±4,9) días; el 72,7% de ellos renovados diariamente y el 63,6% administrados ambulatoriamente. Todas las ICVC recibieron también antibiótico sistémico con una duración de 13,7 (DS±5,3) días: 30,3% con vancomicina/teicoplanina; 27,3% cefalosporinas; 12,1% penicilinas; 12,1% daptomicina; 9,1% ertapenem; 6,1% dalbavancina y 3,0% levofloxacino. Se consiguió conservar el CVC en 26 (78,9%) episodios, siendo necesaria su retirada en 7 (21,2%). Ningún paciente falleció 30 días después del sellado.

## LIMITACIONES

Disponibilidad de escasos datos de estabilidad de sellados de algunos antibióticos con heparina.

## APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Este circuito se puede aplicar en cualquier SF con pacientes con ICVC.

## CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

### 845. IMPLANTACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA ASISTIDA CON ALGORITMOS DE DECISIÓN PARA LOS PROTOCOLOS DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA

#### AUTORES

SALA VILAJOSANA, N; BALET DUAT, MA; CERVERA MUDARRA, S; MARZA LÍDIA, M; SEGARRA PERRAMON, T; PÉREZ VIDAL, R

HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÉU. DR. JOAN SOLER, 1-3 MANRESA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Implantar la prescripción electrónica asistida con algoritmos de decisión para los protocolos de profilaxis antibiótica en cirugía con integración electrónica de la dispensación y su administración.

#### MEJORAS ESPERADAS

La profilaxis antibiótica en cirugía es una de las principales medidas para prevenir la infección de localización quirúrgica. Con este proyecto se espera mejorar el cumplimiento de los protocolos tanto por lo que refiere al antibiótico indicado, dosis, horario y tiempo de administración como a su registro en la historia clínica.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

A partir de la disponibilidad de:

- Protocolo de profilaxis antibiótica en cirugía en permanente actualización por la Comisión de Infecciones.
- Aplicativo dentro del programa de gestión integrada de medicamentos para poder configurar protocolos con algoritmos de decisión de fácil visualización. Este aplicativo permite automatizar la prescripción del tratamiento después de responder a las sucesivas preguntas que se van formulando.

Se creó un grupo de trabajo multidisciplinar para integrar el Protocolo de profilaxis antibiótica perioperatoria vigente en el hospital dentro del programa de gestión integrada del medicamento.

El grupo multidisciplinar diseñó los algoritmos de decisión para cada uno de los procedimientos de cirugía candidatos a profilaxis antibiótica.

Estos algoritmos contemplan: edad del paciente, presencia o no de insuficiencia renal, alergia a familias de antibióticos, factores de riesgo de endocarditis y otras características específicas para cada situación detalladas todas ellas en el protocolo vigente en el hospital. Al prescribir el protocolo de la cirugía/procedimiento correspondiente se formula una pregunta con las respuestas posibles a seleccionar, ante cada respuesta se formulan nuevas preguntas hasta llegar al tratamiento que le corresponde. Permite retroceder en cada paso y visualizar el tratamiento resultante.

Las etapas fueron:

Elaboración de los algoritmos e introducción en el aplicativo

Prueba piloto en preproducción

Implantación parcial en un tipo de intervención quirúrgica

Extensión progresiva a todas las intervenciones/procedimientos quirúrgicos con indicación de profilaxis antibiótica

Sucesivas actualizaciones y desarrollos

### IMPLANTACIÓN

Se inició en enero 2017 y se implantó progresivamente durante el mismo año.

### RESULTADOS

La totalidad de los protocolos que figuran en la Guía del hospital (25) disponen de prescripción electrónica asistida con algoritmos de decisión y desde 2017 hasta la actualidad se ha prescrito en 20.288 pacientes.

La valoración ha sido muy positiva por todos los profesionales y ha incrementado substancialmente la adherencia al protocolo vigente de profilaxis antibiótica, aportando a la vez una gran mejora del registro de la profilaxis antibiótica en la historia clínica del paciente.

### LIMITACIONES

Solamente puede aplicarse en paciente ingresado.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

La prescripción asistida con algoritmos de decisión es aplicable en Servicios de Farmacia que dispongan de programas de prescripción que permitan un desarrollo similar.

### CLASIFICACIÓN: PATOLOGÍA INFECCIOSA (ANTIBIOTICOTERAPIA, HEPATOPATÍAS VÍRICAS Y VIH)

## 846. DISEÑO E IMPLANTACIÓN DE PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA ASISTIDA CON ALGORITMOS DE DECISIÓN PARA DESESCALADA SEGÚN MALDI-TOF EN EL TRATAMIENTO DE BACTERIEMIAS.

### AUTORES

BALET DUAT, MA; ISERN GLÒRIA, T; FLOR PÉREZ, A; CATALAN GÓMEZ, I; GARCÍA PÉREZ, D; CERVERA MUDARRA, S; SALA VILAJOSANA, N; PÉREZ VIDAL, R

HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÉU. DR. JOAN SOLER, 1-3 MANRESA. BARCELONA

### OBJETIVOS

Implantar la prescripción electrónica asistida con algoritmos de decisión para desescalada rápida del tratamiento antibiótico empírico en las bacteriemias según el resultado de MALDI-TOF.

### MEJORAS ESPERADAS

La espectrometría de masas MALDI-TOF, junto con técnicas de determinación rápida de resistencias proporcionan un gran avance para la identificación precoz del microorganismo y la optimización temprana del tratamiento antibiótico, con gran impacto sobre la morbimortalidad.

Con este proyecto se espera facilitar la rapidez en el tratamiento dirigido de las bacteriemias tras el resultado MALDI-TOF y la adherencia a la guía antibioticoterapia dirigida de bacteriemias del hospital.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

El grupo de trabajo multidisciplinar PROA del hospital elaboró la Guía de tratamiento antibiótico dirigido de la bacteriemia. A continuación, se propuso la elaboración de algoritmos de decisión para ayuda en la prescripción electrónica.

Se disponía de un programa de gestión integrada de medicamentos con un aplicativo para poder configurar protocolos con algoritmos de decisión de fácil visualización. Este aplicativo permite automatizar la prescripción del tratamiento después de responder a las sucesivas preguntas que se van formulando.

Se diseñaron los algoritmos de decisión para cada uno de los microorganismos que contemplan: alergias, gravedad de la infección, sospecha de endocarditis, presencia de inmunodepresión, riesgo de infección polimicrobiana, resistencias y otras características específicas para cada situación siguiendo la Guía del hospital de antibioticoterapia dirigida de la bacteriemia.

Al prescribir el protocolo del microorganismo correspondiente se formula una pregunta con las respuestas posibles a seleccionar, ante cada respuesta se formulan nuevas preguntas hasta llegar al tratamiento adecuado. Permite retroceder en cada paso y visualizar el tratamiento resultante. Por defecto se automatiza primera dosis inmediata, que puede ser modificada si se considera oportuno. Así mismo, la prescripción está integrada con la dispensación por unidosis o por sistemas de dispensación automatizada y con el registro de administración por enfermería.

Las etapas fueron:

Elaboración e introducción en el aplicativo de los algoritmos y de los tratamientos.

Prueba piloto en preproducción.

Activación del aplicativo para todos los facultativos.

### IMPLANTACIÓN

Se inició e implantó en diciembre 2021

### RESULTADOS

Se han creado 15 protocolos para los diferentes microorganismos siguiendo la Guía de tratamiento dirigido de la bacteriemia: Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus anginosus, otros estreptococcus, Staphylococcus aureus, Staphylococcus coagulasa negativos, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, cocos Gram positivos anaerobios, Neisseria meningitidis, Listeria, Clostridium, Haemophilus, Salmonella, Escherichia coli, Klebsiella, Proteus mirabilis, otros Preteus, Enterobacter o Citrobacter, Serratia, Enterobacterias productoras de carbapenemasa, Pseudomonas aeruginosa, bacilos Gram negativos.

Desde su implantación hasta la actualidad se ha activado en 23 pacientes.

La valoración ha sido muy positiva por todos los profesionales.

### LIMITACIONES

Solamente puede aplicarse cuando el paciente ya ha ingresado.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

La prescripción asistida con algoritmos de decisión es aplicable en Servicios de Farmacia que dispongan de programas de prescripción que permitan un desarrollo similar.

## CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

### CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

#### 852. INMUNOGLOBULINAS HUMANAS: ESTRATEGIA PARA FOMENTAR EL USO EFICIENTE DE LOS RECURSOS.

##### AUTORES

GARCÍA CEREZUELA, MD; ALONSO CASTRO, V; LÓPEZ CENTENO, B; MAROTO GARCÍA, E; ALIOTO, D; ROSAS ESPINOZA, C; ARANGUREN OYARZÁBAL, A; CALVO ALCÁNTARA, MJ  
SERVICIO MADRILEÑO DE SALUD. AVENIDA DE MANUEL FRAGA IRIBARNE 2 MADRID. MADRID

##### OBJETIVOS

El uso de inmunoglobulinas (Igs) se ha convertido en una opción terapéutica en diversas indicaciones clínicas, como procesos autoinmunes e inflamatorios agudos, y tanto en indicaciones autorizadas como no autorizadas. Esto ha supuesto un aumento progresivo de su utilización en los últimos años.

El Servicio de Salud (SS) suministra a los hospitales de forma centralizada productos hemoderivados (entre ellos, Igs) obtenidos del fraccionamiento industrial del plasma procedente de donaciones altruistas de ciudadanos de la Comunidad, mediante la tramitación de contratos de suministro con la empresa fraccionadora.

El aumento de la demanda de Igs, sumado a un suministro limitado, que se ha visto mermado en los últimos años, ha provocado problemas de suministro.

Los objetivos de la estrategia fueron: elaborar un documento de criterios de utilización de Igs, estimar las necesidades de Igs del SS para garantizar el tratamiento de los pacientes prioritarios ante situaciones de problemas de desabastecimiento y conocer el grado de autosuficiencia a través del proceso de fraccionamiento.

##### MEJORAS ESPERADAS

Mejorar la eficiencia en la utilización de Igs en un SS y garantizar el acceso a los pacientes prioritarios ante problemas de abastecimiento.

##### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Creación de un grupo de trabajo multidisciplinar para definir las líneas estratégicas.

La estrategia se dividió en dos fases:

En la primera fase, el grupo de trabajo elaboró un documento de criterios de utilización de Igs, en que se priorizaron 42 indicaciones terapéuticas indicándose, en base a la evidencia disponible: criterios de selección, evaluación, seguimiento, posología y grado de evidencia. El objetivo era seleccionar las indicaciones y situaciones clínicas para las que, la utilización de Igs era de urgencia vital, con el objetivo de poder garantizar tratamiento a estos pacientes.

En la segunda fase, se realizó un estudio descriptivo del uso real de Igs en los hospitales mediante un formulario remitido a los Servicios de Farmacia Hospitalaria.

Las variables solicitadas fueron: número de pacientes tratados en las indicaciones especificadas, consumo (gramos (g)/año) y presentación comercial utilizada para cada indicación.

### IMPLANTACIÓN

En octubre de 2021 se publicó el documento. En noviembre se remitió el formulario a los SFH. En diciembre se desarrolló una jornada multidisciplinar para la difusión a los profesionales del trabajo realizado.

### RESULTADOS

El número de pacientes en tratamiento con Igs fueron 1.931, con 756.662 g/año. El 93% de estos g corresponden a indicaciones priorizadas en el documento.

Dado que la demanda supera el abastecimiento, es necesario establecer una estrategia para fomentar el uso racional Igs en los hospitales y potenciar la obtención de plasma de donaciones para incrementar su producción y la autosuficiencia en la Comunidad.

### LIMITACIONES

El fraccionamiento de plasma cubre el 38,7% de las necesidades estimadas por los SFH, teniendo que cubrir el resto de la necesidad mediante la adquisición directa. Las necesidades de Igs del SS son 61,3% superiores a la capacidad de suministro por el procedimiento de fraccionamiento del plasma.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

El documento publicado es de aplicación en todos los hospitales del SS para garantizar una equidad en el acceso al tratamiento a los pacientes prioritarios.

### CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

## 920. IMPLANTACIÓN DE PRÁCTICAS SEGURAS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN LA URGENCIA PEDIÁTRICA.

### AUTORES

SOLLANO SANCHO, I; GARRIDO PEÑO, N; CHINCHILLA LANGEER, S; MORONA MINGUEZ, I; SOTO BASELGA, I; GONZÁLEZ GARCÍA, I; VILLARES, M; MORIEL SÁNCHEZ, C  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MÓSTOLES. RÍO JÚCAR, S/N MÓSTOLES. MADRID

### OBJETIVOS

Implantar medidas para la correcta identificación, almacenamiento, dispensación, prescripción, preparación y administración de medicamentos en el box vital de urgencias pediátricas (BVUP).

### MEJORAS ESPERADAS

Disminuir los posibles errores potencialmente graves asociados a la utilización de fármacos en la población pediátrica.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Con la aparición de los cuadros de Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños en marzo-abril de 2020, el Servicio de Pediatría contactó con el Servicio de Farmacia por la necesidad de revisar los fármacos disponibles en el BVUP. Debido a la vulnerabilidad de la población pediátrica, las posibles consecuencias de una incorrecta manipulación de medicamentos, la presencia de Medicamentos de Alto Riesgo (MAR) y las situaciones críticas de estrés que predisponen a errores, se identificó la necesidad de implantar medidas de seguridad en el uso de medicamentos en el BVUP.

1. Creación de un equipo multidisciplinar (pediatría, farmacia y enfermería).
2. Revisión bibliográfica (bases de datos, fichas técnicas, guías farmacoterapéuticas y protocolos) de los medicamentos más frecuentemente utilizados en el BVUP.
3. Elaboración de la lista de fármacos necesarios en el BVUP.
4. Selección de las presentaciones (las de menor concentración).
5. Reubicación de medicamentos que no se emplean en situaciones de urgencia fuera del BVUP.
6. Identificación (etiquetado amarillo y combinación de mayúsculas y minúsculas de los MAR) y almacenamiento correcto (con fotoprotección y en nevera) de los medicamentos.
7. Creación de carteles informativos sobre la importancia de la correcta manipulación de los medicamentos.
8. Elaboración de una calculadora pediátrica: Excel de perfusiones intravenosas estandarizadas y medicación urgente (parada cardiorrespiratoria, intubación, sedoanalgesia, cardioversión) que, al introducir el peso del paciente, calcula las dosis y velocidad de administración.
9. Elaboración de una tabla de fármacos con la información: presentación (mg/forma farmacéutica), dosis/cc, dosis/kg, dilución, comentarios, vía periférica/central. Se identificaron los MAR, incompatibilidades, fotosensibilidad, refrigeración y tiempo de administración.

### IMPLANTACIÓN

En mayo de 2020 se creó el grupo multidisciplinar, en septiembre de 2020 se elaboró la lista de fármacos y en diciembre de 2020 se distribuyeron, organizaron y etiquetaron los medicamentos. En abril de 2021 se validó el Excel de perfusiones. En febrero de 2022 se validó y publicó la tabla de medicación.

### RESULTADOS

Se añadieron a la tabla 31 principios activos, un 18 (58%) eran MAR, 12 (38,7%) debían administrarse lentamente, 10 (32,3%) fotosensibles y 4 (12,9%) termolábiles. Todos se podían administrar por vía periférica, excepto el salbutamol que era el único de administración inhalada, pero en 14 (45,2%) de ellos se incluyeron especificaciones para su administración

por dicha vía. Según la clasificación ATC, los fármacos pertenecían a los siguientes grupos: 2 (6,5%) al A, 4 (12,9%) al B, 5 (16,1%) al C, 2 (6,5%) al H, 3 (9,7%) al M, 11 (35,5%) al N, 2 (6,5%) al R, 2 (6,5%) al V.

#### LIMITACIONES

No se pudieron realizar cambios visibles y viables hasta finalizar la pandemia por SARS-CoV-2.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Estas prácticas son aplicables a otros Servicios de Farmacia y Pediatría para mejorar la seguridad del paciente pediátrico.

#### CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA Y HEMODERIVADOS

### 995. ESTRATEGIA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE INMUNOGLOBULINA IV

#### AUTORES

TIRAPU NICOLÁS, B; MARTÍNEZ ITURRIAGA, S; JARNE BETRÁN, V; ARTEAGA MAZUELAS, M; ASTIZ LIZARRAGA, R; SAROBE CARRICAS, M; ABÍNZANO GUILLÉN, M; DE LA RIVA BOHIGAS, R  
HOSPITAL GARCÍA ORCOYEN. SANTA SORIA, 22 ESTELLA/LIZARRA. NAVARRA

#### OBJETIVOS

Racionalizar el consumo de Inmunoglobulina IV (IgIV) en un hospital comarcal, debido a su limitada disponibilidad actual y elevado coste.

#### MEJORAS ESPERADAS

Disminuir el consumo de IgIV, optimizando las dosis y priorizando su utilización en aquellas patologías con mayor grado de evidencia.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se trabajó conjuntamente entre el Servicio de Medicina Interna, de Hematología y Farmacia Hospitalaria como principales profesionales sanitarios implicados en los tratamientos con IgIV, para actuar a varios niveles dentro del hospital: Revisión de los tratamientos y sus indicaciones, optimización de la dosis de los tratamientos y actividades de formación y divulgación a nivel del centro hospitalario.

1. Se revisaron los tratamientos actuales en base a un documento de consenso de indicaciones de uso de IgIV, elaborado por el hospital de referencia de la misma Comunidad Autónoma, que contiene las patologías en las que estaría indicado el tratamiento con IgIV con su grado de evidencia y los casos en que se priorizaría la plasmaféresis por ser más eficiente.
2. Se optimizaron las dosis e intervalo de dosificación en los tratamientos de reposición de los síndromes de inmunodeficiencia primaria, de manera que se alcanzara el nivel de IgG preinfusión mínimo que permitiera el adecuado control clínico del paciente. Se valoró también el uso de Inmunoglobulinas subcutáneas (IgSC) de forma individualizada en casos de intolerancia a IgIV o por motivos de conveniencia.
3. Se distribuyó el documento de consenso de indicaciones de uso de IgIV a los Servicios médicos prescriptores y se llevó a cabo una sesión de formación para todo el personal sanitario del centro.
4. Se analizaron los datos de consumo de los últimos 5 años.

#### IMPLANTACIÓN

Primer trimestre de 2021

#### RESULTADOS

Consumos:

2021 es el año de menor consumo de los últimos 5. El consumo se redujo un 20% respecto al año anterior a pesar de tratar un paciente más.

2017: 3930 g (3790 g de IgIV en 9 pacientes y 140 g de Ig sc en 1 paciente)  
2018: 4290 g (3650 g de IgIV en 9 pacientes y 640 g de Ig sc en 1 paciente)  
2019: 4705 g (4005 g de IgIV en 10 pacientes y 700 g de Ig sc en 1 paciente)  
2020: 4005 g (2965 g de IgIV en 7 pacientes y 1040 g de Ig sc en 2 pacientes)  
2021: 3210 g (2200 g de IgIV en 8 pacientes y 1010 g de Ig sc en 2 pacientes)

Indicaciones:

Durante el año 2021 se trataron 10 pacientes, todos ellos en indicaciones donde las IgIV son la primera opción de tratamiento.

Inmunodeficiencia común variable primaria: 6 pacientes

Inmunodeficiencia secundaria a enfermedad hematológica: 2 pacientes

Neuropatía motora multifocal: 1 paciente

Púrpura trombocitopénica idiopática: 1 paciente

#### LIMITACIONES

Requiere colaboración y disponibilidad de diferentes profesionales sanitarios que en ocasiones es difícil de conseguir, sobre todo en centros pequeños con menor número de facultativos.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Es aplicable a otros centros que se planteen analizar y reevaluar la utilización de IgIV para lograr un empleo óptimo de las mismas.



## OBJETIVOS

Muchos estudios han confirmado que la mayor exposición a medicamentos peligrosos (MP) se produce durante su preparación antes de la administración, ya que para conseguir las dosis individualizadas por paciente se reconstituyen y/o diluyen los fármacos concentrados o se manipulan los fármacos sólidos fraccionables.

Los objetivos de este estudio son:

- Identificar los MP existentes en nuestro hospital psiquiátrico.
- Implantar un procedimiento de manejo de acuerdo a las recomendaciones y normativa vigente.

## MEJORAS ESPERADAS

- Establecer prácticas seguras en la manipulación de medicamentos peligrosos que eviten o minimicen la exposición de los trabajadores del centro.

## DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Estudio observacional, descriptivo y longitudinal de implantación en los 6 últimos meses de 2021.

### 1. Diseño:

- Grupo de trabajo: 2 especialistas en Farmacia Hospitalaria, 1 técnico en Prevención de Riesgos Laborales, 3 supervisores de enfermería y Dirección médica.
- Elaboración cronograma trabajo.

### 2. Desarrollo y etapas:

- Reuniones mensuales.
- Búsqueda bibliográfica e identificación de fármacos disponibles en sus distintas formas farmacéuticas para evitar su manipulación.
- Revisión de la manipulación medicamentos en pacientes con dificultad o negativa para la deglución.
- Elaboración del procedimiento.

## IMPLANTACIÓN

### 3. Implantación:

- Plan de formación diseñado para todos los profesionales implicados en la manipulación de medicamentos peligrosos.
- Difusión del protocolo a todo el personal implicado.

El procedimiento queda completamente implantado y en funcionamiento garantizando la seguridad de trabajadores y usuarios al minimizar la exposición siguiendo prácticas seguras.

## RESULTADOS

Se identificaron 11 MP en el hospital: 5 de ellos pertenecientes a la lista 1 (Carbamazepina, Espironolactona, Oxcarbazepina, Fenitoína y Medroxiprogesterona) y 6 del grupo 3 (Acenocumarol, Clonazepam, Paroxetina, Topiramato, Valproico y Ziprasidona). Estos se identificaron adecuadamente en su acondicionamiento de reenvasado.

Se elaboró una tabla con recomendaciones para sustituir un medicamento peligroso por otro comercializado ya en caso de requerir manipulación, y las recomendaciones de acondicionamiento en farmacia y de administración de forma específica para cada uno.

Para los MP orales que precisaban manipulación se implantaron diferentes estrategias consistentes en: adaptación y adquisición de otras formas farmacéuticas en el centro (comprimidos dispersables, soluciones y suspensiones, fórmulas magistrales), técnica de dispersión de comprimidos en jeringa y adquisición de sistemas cerrados sencillos para la manipulación además de los equipos de protección individual (EPIs).

Se detalló también el sistema de gestión de los residuos; así, los residuos que contengan restos de MP de los grupos 2 y 3 (frascos, ampollas, viales, jeringas,...) se eliminarán en el contenedor azul de residuos peligrosos. Y los EPIs utilizados para la administración de MP se eliminarán en el contenedor verde de residuos sanitarios no específicos, salvo contaminación evidente (salpicadura, derrame, etc.).

## LIMITACIONES

Como principal limitación, este procedimiento debe revisarse de forma continua y periódica, especialmente cuando se incluyan otros medicamentos peligrosos a la guía del hospital que impliquen una reorganización tanto del stock en farmacia como de las normas de protección del personal.

## APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Aplicable a todos los Servicios de Farmacia en los que se utilicen medicamentos peligrosos.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

# 87. IMPLEMENTACIÓN DE PROTOCOLOS DE PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL

## AUTORES

CHINCHILLA ALARCÓN, T; FERNANDEZ CUERVA, C; PARADAS PALOMO, JD; MUÑOZ CASTILLO, I  
COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL CARLOS HAYA. AV. CARLOS HAYA, S/N MÁLAGA. MÁLAGA

## OBJETIVOS

Elaboración de protocolos de tratamiento de los pacientes con trasplante renal de cadáver en el programa de prescripción electrónica (PE).

### MEJORAS ESPERADAS

- Estandarizar el tratamiento para las distintas posibilidades clínicas del paciente:
  - Bajo riesgo inmunológico con función renal inmediata
  - Bajo riesgo inmunológico que se prevé función renal inmediata pero que no lo es en las primeras 24 horas.
  - Alto riesgo inmunológico
  - Función retrasada del injerto (FRI)
- Aumentar la Seguridad del Paciente, actuando de forma menos variable ante las distintas opciones clínicas del paciente trasplantado.
- Fomentar un uso seguro y responsable del medicamento.
- Incorporar al itinerario formativo de los Farmacéuticos Internos Residentes (FIR) una rotación en el Servicio de Nefrología en la unidad de trasplantes.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

#### DISEÑO

Tras la implantación de la PE y validación farmacéutica en el Servicio de Nefrología, se detectaron errores y variabilidad en la prescripción de la inmunosupresión en pacientes trasplantados. Se formó un equipo multidisciplinar (Farmacia-Nefrología) para la revisión de protocolos de tratamiento para pacientes trasplantados y su creación en el sistema de prescripción electrónica.

#### CIRCUITO Y ETAPAS

1. Creación de equipo multidisciplinar entre ambos servicios para establecer los fármacos inmunosupresores y las dosis más frecuentes empleados.
2. Revisión bibliográfica y creación de los protocolos de tratamiento.
  - Paciente con bajo riesgo inmunológico con función renal inmediata.
  - Paciente con bajo riesgo inmunológico que se prevé función renal inmediata pero que no lo es en las primeras 24 horas tras la cirugía (ausencia diuresis inmediata o sospecha de una necrosis tubular aguda).
  - Alto riesgo inmunológico definido como hiperinmunizados (Panel Reactive Antibody (PRA) mayor de 50 % en los 6 últimos meses), retrasplante, pérdida del injerto previo por causa inmunológica en los 6 primeros meses, pruebas cruzadas previas positivas (más de 2 en los últimos 12 meses), raza negra.
  - Paciente con alto riesgo inmunológico y FRI: Donantes con criterios expandidos, donante en asistolia, tiempo de isquemia fría prolongado (> 20 horas), donante con deterioro agudo de la función renal, puntuación histológica > 3.
3. Validación conjunta de los protocolos creados.
4. Creación por de los protocolos en la PE por el Servicio de Farmacia.
5. Presentación al Servicio de Nefrología de los diferentes protocolos establecidos en la PE.
6. Puesta en marcha del uso de la prescripción estandarizada.

### IMPLANTACIÓN

En enero de 2022 se ha iniciado la colaboración entre los dos servicios, presentando los protocolos de PE en abril 2022.

### RESULTADOS

- Diseño de cuatro protocolos de tratamiento.
- Revisión de las fichas técnicas de los principales fármacos intravenosos usados en trasplante renal para estandarizar la dilución y velocidad de infusión.
- Revisión de las fichas técnicas de los principales fármacos orales para estandarizar las horas de administración y concomitancia o no con otros fármacos y/o alimentos.
- Incorporación de los principales fármacos para la profilaxis de los pacientes recién trasplantados.
- Se prevé protocolizar todos los trasplantes de donante vivo.

### LIMITACIONES

Se trata de un circuito dinámico en fase de desarrollo y mejora continuos.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Este modelo es aplicable en todos los hospitales con Servicio de Nefrología.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 192. ELABORACION DE UNA GUIA PARA LA ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS POR VÍA SUBCUTANEA

### AUTORES

DE LA RIVA BOHIGAS, R; ALDAVE COBOS, P; FERNANDEZ GONZALEZ, J; EGUÉS LUGEA, A; DE MIGUEL GAZTELU, M; PRECIADO GOLDARACENA, J; RODRIGUEZ ESQUIROZ, A; SAROBE CARRICAS, M  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. CALLE IRUNLARREA 3 - PAMPLONA/IRUÑA. NAVARRA

### OBJETIVOS

Disponer de una herramienta de consulta para la administración de fármacos por vía subcutánea ya que resulta una alternativa muy utilizada a la vía oral, intramuscular y/o endovenosa cuando estas no se consideran adecuadas para el paciente. La vía subcutánea es ampliamente utilizada en cuidados paliativos para la administración de medicamentos, bien en forma de bolo, perfusión intermitente o infusión continua.

### MEJORAS ESPERADAS

Disponer de una herramienta de ayuda para la administración de fármacos por vía subcutánea de forma eficaz y segura. Reducir las complicaciones de la administración de medicamentos por vía subcutánea. Disminuir la incidencia de errores de administración

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

#### DISEÑO

Se recogieron todos los fármacos susceptibles de administrar por vía subcutánea incluidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital.

La guía incluye tres tablas diferentes: una con los medicamentos que se pueden administrar por vía subcutánea, otra específica de antibióticos y otra de fármacos cuya administración está contraindicada por vía subcutánea.

#### CIRCUITO Y ETAPAS

1. Se seleccionaron todos los fármacos susceptibles de administrar por vía subcutánea en base a los siguientes criterios: vía de administración parenteral, subcutánea e intramuscular.
2. De esta primera selección, se excluyeron los fármacos que cumplían los siguientes criterios: administración por vía subcutánea y dispensación hospitalaria, citostáticos, fármacos para el tratamiento de enfermedades metabólicas, vacunas, inmunoglobulinas, terapia hormonal e insulinas.
3. Se llevó a cabo una revisión bibliográfica de los fármacos seleccionados que no cumplían los criterios de exclusión mediante consulta de fichas técnicas, guías, artículos y bases de datos (Uptodate y Micromedex).

### IMPLANTACIÓN

Se ha implantado la Guía subcutánea en todo el hospital como consulta para la administración de medicamentos por vía subcutánea

### RESULTADOS

Se seleccionaron un total de 967 fármacos susceptibles de administrar por vía subcutánea. De esta primera selección, fueron finalmente revisados 132 (13,6%) fármacos.

Tras la revisión, 51 fármacos se podían administrar por vía subcutánea y los 81 restantes estaban contraindicados para esta vía de administración. En cuanto a los antibióticos, únicamente 7 se podían administrar por vía subcutánea.

### LIMITACIONES

Dificultad de acceso a información sobre la administración de fármacos por esta vía.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

La elaboración de guías para la administración subcutánea de fármacos resulta de gran importancia en los Servicios de farmacia ya que es una alternativa muy útil cuando la administración por otras vías no es adecuada.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 193. IMPLANTACIÓN DE UNA ESTRATEGIA MULTIDISCIPLINAR PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE PSICOFÁRMACOS EN UN CENTRO PENITENCIARIO

### AUTORES

FERNÁNDEZ LÓPEZ DE VICUÑA, EM; NOGALES GARCÍA, M; VELASCO GARCIA, R; LABORDE ZUFIAURRE, M; ANTIA OZCARIZ, P; SANTAOLALLA SANCHEZ, A; ROSADO ANCIN, M; LOPEZ DE ARCAUTE TRINCADO, A  
CENTRO PENITENCIARIO ARABA

### OBJETIVOS

Describir el desarrollo e implantación de un programa multidisciplinar de optimización del uso de psicofármacos en un centro penitenciario (CP) basado en la deprescripción de fármacos en base a su potencial de abuso. Analizar el impacto de esta medida.

### MEJORAS ESPERADAS

Reducción del abuso/mal uso de psicofármacos prescritos en el CP  
Estandarización de la deprescripción en la práctica clínica diaria.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

#### Diseño

En octubre de 2020 un auto judicial decreta la inclusión en tratamiento directamente observado (TDO) de todos aquellos pacientes del CP en tratamiento con psicofármacos. A pesar de ello, sigue habiendo abuso/mal uso de psicofármacos prescritos, lo cual genera la necesidad de abordar esta problemática desde un punto de vista transversal.

#### Circuito y etapas

Creación de un equipo multidisciplinar (Atención Primaria (AP), Salud Mental (SM) y Farmacia) para analizar la situación actual y plantear la estrategia a seguir. Se estructura en fases:

1. Identificar los psicofármacos con mayor potencial de abuso y riesgo en caso de intoxicación. Se utiliza la Guía Safer Prescribing In Prisons 2019, que clasifica a los fármacos por colores (semáforo) en función de su idoneidad de uso dentro de prisión. Por consenso, se decide actuar prioritariamente sobre pregabalina, gabapentina, amitriptilina y mirtazapina.

2. Verificar, para los fármacos elegidos, si hay pautas en el CP con dosis diaria igual o superior a la máxima recomendada en ficha técnica (600 mg para pregabalina, 2400mg gabapentina, 150mg amitriptilina, 45mg mirtazapina), sin entrar a valorar la indicación.

3. Se establecen las pautas de deprescripción y los fármacos para manejar ansiedad/insomnio de rebote. Se redacta un documento de consenso y se presenta en una jornada en el CP, remarcando la importancia de la participación del paciente en el proceso.

4. Farmacia realiza una monitorización semanal mediante consultas automáticas al programa de prescripción.

### IMPLANTACIÓN

La actividad se inició el 11/11/2021. Hay nuevas fases en desarrollo: Interacciones que incrementen el riesgo elevación del intervalo QT, pacientes que toman 2 o más benzodicepinas simultáneamente, psicofármacos pautados fuera de indicación.

### RESULTADOS

Antes (11/11/2021). Total internos: 718. De ellos 45 con pregabalina, 39 gabapentina, 26 amitriptilina y 44 mirtazapina. Nº pacientes con dosis  $\geq$  máxima: pregabalina (7), gabapentina (4), amitriptilina (2) y mirtazapina (2). Dosis diaria media por paciente (mg): pregabalina (18,5), gabapentina (48,6), amitriptilina (2,7) y mirtazapina (1,3).

Después (11/04/2022). Total internos: 731. De ellos, 32 con pregabalina, 23 gabapentina, 17 amitriptilina y 31 mirtazapina. Esto supone reducciones del 30,1%, 42,1%, 35,8% y 30,8% respectivamente. Nº pacientes con dosis  $\geq$  máxima: pregabalina (5), gabapentina (3), amitriptilina (2) y mirtazapina (0), se reduce 29,8%, 26,3%, 1,77% y 100% respectivamente. Dosis diaria media por paciente (mg): pregabalina (13,89), gabapentina (31,3), amitriptilina (1,4) y mirtazapina (0,9). Se reduce la dosis por paciente en 26,5%, 36,7%, 49% y 32% respectivamente.

### LIMITACIONES

Alta movilidad de internos entre prisiones dificulta el desarrollo del programa.

Es necesaria mayor coordinación entre equipos de AP y SM.

No disponemos de una Guía adaptada a nuestro país – entorno.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

A cualquier centro penitenciario con equipos de AP, SM y Farmacia.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 423. HUMANIZACIÓN DEL ÁREA DE PACIENTES EXTERNOS: DESARROLLO Y ANÁLISIS DE UN PROCEDIMIENTO DE DISPENSACIÓN MEDIANTE LA COORDINACIÓN ENTRE NIVELES ASISTENCIALES

### AUTORES

MARTÍNEZ-BROCAL OGAYAR, I; HIDALGO CABRERA, J; CUEVAS ASENCIO, I; REYES TORRES, I; FUENTES CAPARRÓS, B HOSPITAL COMARCAL INFANTA MARGARITA. AV. DE GÓNGORA, S/N CABRA. CÓRDOBA

### OBJETIVOS

Describir la puesta en marcha de un circuito de dispensación de pacientes externos mediante la coordinación de Atención primaria y Hospitalaria. Analizar el perfil de pacientes que utilizaron este medio.

### MEJORAS ESPERADAS

La comunicación entre niveles asistenciales en un entorno rural donde la población se encuentra dispersa y alejada del hospital, se considera un elemento clave de Humanización del Sistema Sanitario. Promover el uso de circuitos alternativos de dispensación de medicamentos, constituye una oportunidad para mejorar la adherencia, en casos de difícil acceso al hospital.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

El circuito se desarrolló en un Área de Gestión Sanitaria (AGS) ante las dificultades de movilidad para los pacientes en el contexto de la pandemia COVID19.

Se consensuó una vía de comunicación entre los enfermeros gestores de casos y el área de Pacientes Externos del Hospital, mediante correo electrónico corporativo.

Los pacientes que necesitaban medicación y no podían acudir al hospital, solicitaban a su centro de salud este servicio, donde se valoraba la idoneidad de utilizar esta vía de dispensación. Además, se hacía una valoración por parte del Farmacéutico según tipo de paciente y características de la medicación solicitada.

Diariamente un farmacéutico validaba los tratamientos y los preparaba de forma adecuada para su distribución mediante los circuitos de transporte interniveles. Las incidencias eran subsanadas con el responsable de gestionar el caso en el centro de salud y con el paciente directamente si era necesario

Se hizo un registro en Excel de las dispensaciones realizadas por esta vía entre los meses de enero de 2021 hasta abril de 2022, registrando: Fecha de dispensación, Numero de historia, km de distancia al hospital, fármaco y necesidad de refrigeración, patología del paciente y especialidad médica.

## IMPLANTACIÓN

El proceso se inició en abril de 2020, el registro de datos se inició en enero de 2021. El proyecto se puso en marcha en un AGS de 4.310,57 Km<sup>2</sup>, dividida en 13 Zonas Básicas de Salud, 21 Consultorios Locales y 10 consultorios auxiliares.

## RESULTADOS

Se realizaron 1.396 dispensaciones a través de este circuito, (10,31 % del total de dispensaciones a pacientes externos). Usaron este circuito 123 pacientes de 18 Localidades diferentes, 51Km de distancia la más lejana y 12Km la más cercana al hospital.

El 45% de las dispensaciones eran de fármacos termolábiles. Los fármacos que se enviaron con mayor frecuencia fueron: Adalimumab (10,34%), Tenofovir (9,91%) y Fumarato de Dimetilo (7,76%). Existiendo una gran variabilidad entre el resto de fármacos enviados. Las patologías más atendidas fueron Esclerosis Múltiple (14,80% de dispensaciones) y patologías reumáticas en tratamiento con biológico (10,76%).

## LIMITACIONES

Consideramos que el carácter proactivo de este circuito es una limitación, ya que los propios pacientes son los que solicitan este servicio, podría considerarse estudiar los resultados obtenidos y ofrecer este servicio a pacientes que por su vulnerabilidad podrían beneficiarse de este circuito.

## APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Podría aplicarse en hospitales que abarquen una población geográficamente dispersa.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 430. IMPLEMENTACION DE UN PROTOCOLO DE ANALGESIA MEDIANTE LA ELABORACION DE UNA MEZCLA INTRAVENOSA TERNARIA DE ANALGESIA CONTROLADA POR PACIENTE

#### AUTORES

CORAZÓN VILLANUEVA, J; CORAZÓN VILLANUEVA, J; PUEBLA GARCÍA, V; VÍLCHEZ LARA, MJ; MOLINERO MUÑOZ, M; DE LA TORRE ORTÍZ, M; YBAÑEZ GARCÍA, L; MARTÍNEZ SESMERO, JM  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Establecer un circuito seguro de prescripción, elaboración, dispensación y administración de una mezcla ternaria de tramadol, dexketoprofeno y haloperidol (TDH), para la administración intravenosa en bomba de analgesia controlada por el paciente (PCA), en colaboración con la Unidad del dolor Agudo (UDA) en un hospital de tercer nivel.

#### MEJORAS ESPERADAS

- Mejorar el control del dolor agudo postcirugía mediante la sustitución de elastómeros por bombas PCA, en donde el paciente puede controlar el dolor a demanda, ajustándose así a sus propias necesidades.
- Evitar errores de sobredosificación la creación de protocolos con dosis diarias variables en función de la velocidad de infusión y de número de rescates máximos totales.
- Minimizar riesgos atribuidos a la manipulación de medicamentos de alto riesgo en unidades de hospitalización en un entorno no controlado, como la unidad de recuperación postanestésica (URPA).
- Asegurar la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de las mezclas analgésicas con más de dos componentes.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Creación de un grupo de trabajo con la UDA para establecer un protocolo de analgesia postcirugía en la URPA.

- 1) Revisión bibliográfica de la compatibilidad y estabilidad de los componentes de la mezcla ternaria (tramadol, dexketoprofeno y ondansetrón) utilizada hasta ese momento en la URPA.
- 2) Propuesta de sustitución por una mezcla ternaria con TDH con estudios publicados de estabilidad fisicoquímicos en bombas PCA.
- 3) Estandarización de protocolo: Dosis diarias variables en función de requerimientos mediante dos velocidades infusionales estandarizadas, número de rescates y tiempo recomendado de infusión (24-48 horas).
- 4) Parametrización del protocolo en las bombas PCA y en los sistemas de prescripción del hospital.
- 5) Sesiones formativas para implementar el protocolo a Servicio de Anestesiología.
- 6) Elaboración de un protocolo normalizado de elaboración.
- 7) Análisis del nivel de riesgo con el modelo propuesto por la Guía de Buenas Prácticas de Elaboración de medicamentos, estableciendo condiciones de conservación, plazos de validez y controles seguridad
- 8) Puesta a punto del circuito de dispensación y trazabilidad.

## IMPLANTACIÓN

El periodo de implantación se inició en Agosto de 2021.

## RESULTADOS

Elaboración centralizada de la mezcla analgésica:

- Composición: tramadol 600mg + dexketoprofeno 300mg + haloperidol 5mg. Diluyente: Cloruro sódico 0,9%.
- Caducidad: 14 días conservado entre 2-8°C y protegido de la luz.
- Control de seguridad se realiza un control gravimétrico de las bolsas preparadas. Se desechan si hay una desviación del 3%.

- Prescripción: Tras el traslado a URPA, el anestesiólogo prescribe el protocolo en el programa electrónico eligiendo seleccionando dosis estandarizadas en función de velocidad de infusión (en 48 horas): 1,3 mL/h (2 rescates hora) o 1,7 mL/h (2 rescates hora).

El almacenamiento se comparte con un stock mínimo en URPA y servicio de farmacia, y tras la administración existe una trazabilidad manual en URPA de lote administrado por paciente.

Desde la implementación de este circuito se han elaborado y dispensado 360 mezclas analgésicas. No se ha notificado ninguna incidencia en relación.

#### LIMITACIONES

Alta Carga de trabajo y/o falta recursos humanos del personal de servicio de farmacia.

Dificultad de asegurar la trazabilidad y dispensación individualizada por paciente, al existir stock en la URPA.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Hospitales donde en la práctica habitual se elaboren mezclas intravenosas en las unidades de hospitalización.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 643. IMPLANTACIÓN DE UN PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN Y MANIPULACIÓN SEGURA DE MEDICAMENTOS BIPELIGROSOS EN UN HOSPITAL DE MEDIA ESTANCIA

#### AUTORES

LARÍA CAMPAÑA, C; SÁNCHEZ GREGORIO, ML; CANDENAS TORRES, Y  
HOSPITAL GUADARRAMA. PASEO DEL MOLINO DEL REY, 2. GUADARRAMA. MADRID

#### OBJETIVOS

Diseñar e implantar un procedimiento para la identificación y manipulación seguras de medicamentos biopeligrosos (MB) en un hospital de media estancia, desde su prescripción hasta su administración, en base a los documentos del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) y el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).

#### MEJORAS ESPERADAS

Manipulación e identificación seguras de MB.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se constituyó un comité multidisciplinar (Prevención de riesgos laborales, Dirección-Gerencia, enfermería, médicos, farmacéutico hospitalario) para evaluar la situación del hospital y determinar los puntos clave en los que trabajar.

Se definieron las siguientes líneas de trabajo:

- Identificar y clasificar los MB disponibles.
- Definir un adecuado método de identificación, reenvasado y reetiquetado.
- Incorporar información sobre preparación y manipulación de MB en las bases de datos (programa de gestión farmacéutica, de prescripción electrónica y administración de enfermería –PIPM-...).
- Equipos de protección individual (EPI) y dispositivos de seguridad para manipulación de MB.
- Sesiones formativas al personal sanitario.

#### IMPLANTACIÓN

El procedimiento se desarrolló en 2020-2021.

#### RESULTADOS

Se identificaron 39 MB en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) del hospital, de los cuales 9 (23,1%) pertenecían al grupo 1 (G1), 13 (33,3%) al grupo 2 (G2) y 17 (43,6%) al grupo 3 (G3).

Todos los MB en forma de comprimido/cápsula fueron reenvasados/reetiquetados utilizando un código de colores para su adecuada identificación: color azul para G1 y G2, y verde para el G3. El color naranja se reservó para aquellos medicamentos que no fueran biopeligrosos y requiriesen de reenvasado/reetiquetado. Se incluyeron los datos: principio activo, nombre comercial, excipientes de declaración obligatoria, código nacional, fecha de caducidad, fecha de envasado, lote y, en el caso de los MB, grupo de riesgo al que pertenecían. Para ello, se adquirió un dispositivo de reenvasado manual, así como el software para elaborar las etiquetas identificativas.

Los MB acondicionados en forma de viales/ampollas/sobres fueron identificados con un adhesivo del color correspondiente en cada caso.

A lo largo del año, se reenvasaron 13.203 unidades de MB: 4,2% (560) pertenecían al G1, 27,4% (3617) al G2 y 68,4% (9026) al G3. Se adquirió una campana de flujo laminar vertical para la manipulación y fraccionamiento de MB en el SF y se elaboraron dos nuevos Procedimientos Normalizados de Trabajo sobre manejo y limpieza de los nuevos equipos, además de impartir 3 sesiones formativas.

Se incluyeron recomendaciones sobre manipulación y administración de MB en las bases de datos del SF, así como en el PIPM, para que tanto médicos prescriptores como personal de enfermería visualizaran dicha información.

Se adquirieron 4 dispositivos para pulverizar/triturar MB en las unidades clínicas (administración por sonda, problemas de deglución...) y bolsas zip, ajustables a jeringas de administración oral, para la dilución y administración de estos medicamentos, y se impartieron 4 sesiones formativas sobre clasificación de MB y empleo de EPI.

### LIMITACIONES

- Aunque se han fraccionado MB para obtener dosis no comercializadas, aún es necesario optimizar la GFT elaborando fórmulas magistrales e incluyendo nuevas especialidades y formas farmacéuticas.
- Revisar y adaptar el circuito particular de la medicación aportada por los pacientes.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Aplicable a todos los hospitales.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 678. OPTIMIZACIÓN DEL CIRCUITO DE ESTUPEFACIENTES APLICANDO EL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD

### AUTORES

GARCÍA CASTIÑEIRA, C; BOCOS BAELO, A; LAGUNA MÁRMOL, L; TERRICABRAS MAS, E; ESTRADA NIETO, L; VALLS SÁNCHEZ, E; AULET LUCAS, S; RIBAS QUIÑONES, C  
HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA. CT. CANYET, S/N BADALONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

Utilizar el sistema de gestión de calidad del Servicio de Farmacia (SF) para optimizar el circuito de prescripción y dispensación de estupefacientes en las unidades de hospitalización que dispongan del programa de prescripción electrónica (PE).

### MEJORAS ESPERADAS

- Disminuir el número de recetas de estupefacientes en formato papel que llegan al SF
- Eliminar posibles fuentes de error en la gestión del stock
- Simplificar el circuito de petición/dispensación de estupefacientes
- Asegurar una trazabilidad completa de la medicación en todos los procesos del circuito

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

En el análisis de debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades (DAFO) realizado en el SF durante el año 2021, una de las debilidades identificadas fue un sistema de gestión de estupefacientes poco eficaz.

Para estudiar y solventar la debilidad detectada, se estableció como uno de los objetivos de calidad el año la optimización del circuito de estupefacientes en las unidades de enfermería que dispusiesen del programa de PE .

Se eligió y adaptó a la gestión de estupefacientes el sistema de introducción rápida de medicación por enfermería (IRMP) disponible en el programa de PE. El sistema IRMP, adaptado a estupefacientes, permite que prescripción, solicitud y dispensación se realicen a nombre de paciente a través de una plataforma única. Además, identifica al profesional implicado, y registra automáticamente los datos necesarios para cubrir el libro electrónico de estupefacientes.

Los pasos a seguir para la consecución del objetivo se plasmaron en el documento de planificación de cambios asociado al objetivo de calidad.

### ETAPAS

1. Creación de un equipo multidisciplinar integrado por el SF y los supervisores de enfermería (SE) de las unidades implicadas.
2. Optimización del stock de estupefacientes en las unidades de enfermería (UE) con PE.
3. Formación y autorización de acceso al sistema de IRMP de estupefacientes a todos los SE.
4. Creación de un protocolo de trabajo.
5. Realización de encuesta de satisfacción.

### IMPLANTACIÓN

El nuevo circuito de trabajo se puso en marcha progresivamente, iniciando en noviembre de 2021, y finalizando en abril de 2022 con la implantación en las 14 unidades con PE.

### RESULTADOS

Para evaluar el objetivo de calidad, se realizó una encuesta a los SE de las 14 unidades implicadas. Se tomó como escala un valor numérico del 0 (valoración negativa) al 5 (valoración positiva), y se consideró mejoría una puntuación igual o superior a 4. Los resultados medios obtenidos fueron:

- El 100% de los encuestados consideraron que se había optimizado el tiempo invertido en el circuito, y que había aumentado la seguridad en la dispensación de estupefacientes.
  - El 77'8% consideraron que había mejorado la trazabilidad y que había disminuido el número de errores.
- Reducción en un 70% del número de recetas de estupefacientes en formato papel.

### LIMITACIONES

- Susceptibilidad de errores informáticos
- Sistema de gestión aplicable únicamente a unidades de hospitalización con sistema de PE.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

- El sistema de gestión de estupefacientes es aplicable a cualquier SF interesado en optimizar la trazabilidad y control del circuito de estupefacientes que disponga de programa de PE.

CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 774. IMPROVING ONCOLOGY PATIENT JOURNEY USING LEAN METHODOLOGY

### AUTORES

JORGE , A; ESCADA , T; DUARTE , A; CORTES , P; PRATA , J; CORTES , R

### OBJETIVOS

The aim of this study was to analyze the patient's journey in an oncology center of a Portuguese private hospital, to decrease patient's waiting time and eliminate non-value-added process steps, using Lean methodology.

### MEJORAS ESPERADAS

This project aimed to reduce the lead-time of treatments by 15%, reduce by 80% the number of patients with more than one hour of waiting time and dematerialize 90% of medical prescriptions. These were defined as indicators.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

A value stream map was created and observation grids were filled in, in order to calculate the real times of all stages of the process and identify bottlenecks. Surveys were applied to the entire team involved in the patient circuit to help identify priorities for action.

This study was conducted on patients that had their labs and doctor's appointment done previously of the treatment day. The complexity of the patient circuit led to the definition of the time between the call to pharmacy confirming the patient's eligibility to treatment and the end of the chemotherapy administration as the priority point of intervention. Expected times were defined per cycle.

A dashboard was built to monitor the indicators and an internal audit checklist was prepared for quarterly application.

### IMPLANTACIÓN

It was conducted a descriptive and retrospective study from January 2021 to September 2021. From October 2021 to February 2022, it was performed an observational descriptive study, in which it was measured the lead-time from admission to discharge in the oncology ward.

Simultaneously all oncology treatment prescriptions were revised and updated.

Throughout the study development and implementation, other improvement opportunities were identified, qualified as quick wins, so they were immediately implemented. The Pharmacy department adjusted their opening hours, in order to go along with the Oncology Center operating period. There were also implemented changes in the treatment delivery form the Pharmacy and the invoicing processes.

### RESULTADOS

In January 2021 the lead-time from admission to discharge was 330 minutes. At an intermediate check point (September 2021) it was 221 minutes and by February 2022 it had decreased to 193 minutes (42%).

All medical prescriptions are currently electronic, while initially 51% were manual.

The number of patients with more than one hour of waiting time was reduced by more than 80%.

### LIMITACIONES

One of the main limitations of this study is that the process times were manually measured. We are currently working with the Information Technology team on creating these process indicators and for them to be accessible.

Because the study was focused on a specific type of patient, we cannot ensure that we improved all of the patient's journey at the Oncology Center.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

It is intended to extend the study to patients who have lab and doctor's appointments on treatment day, and measure the impact of the changes on their lead-time as well.

This project is applicable to every Pharmacy department, as long as a multidisciplinary team is created and the staff is trained and motivated to improve the patient journey.

CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 780. IMPLANTACIÓN DE LA METODOLOGÍA NOT TO DO EN UN SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA

### AUTORES

MATEOS SALVADOR, M; MARTÍNEZ PRADEDA, A; MARGUSINO FRAMIÑÁN, L; CALVÍN LAMAS, M; FEAL CORTIZAS, B; GONZÁLEZ PIÑEIRO, S; MARTÍN HERRANZ, I

COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA. XUBIAS DE ARRIBA, 84 CORUÑA (A). A CORUÑA

### OBJETIVOS

Establecer un circuito de implantación de metodología Not To Do (o dejar de hacer) para optimizar actividades/acciones/procesos.

### MEJORAS ESPERADAS

- Evitar actividades/acciones/procesos que no aportan valor, para centrarse en las que sí lo hacen.
- Liberar capacidad y, por tanto, aportar más servicios y más valor con los mismos recursos.
- Organización basada en el paciente.

En definitiva, mejorar la calidad de la atención farmacéutica prestada y la satisfacción del paciente.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se identificó la necesidad de desarrollar un circuito que pudiera aumentar la eficiencia, optimizar tiempo, planificar con antelación tareas, delegar funciones para ser más productivo y descartar actividades que no añadan valor. 7 etapas para la implantación:

1. Formar un grupo de trabajo Not To Do.
2. Solicitar la colaboración de los farmacéuticos para proponer aspectos que consideraban que había que “dejar de hacer” o modificar para mejorar procesos dentro de su sección o del servicio.
3. Recoger las propuestas en una base de datos.
4. Priorizar las propuestas recibidas utilizando la matriz de Eisenhower. Según la importancia y la urgencia de la acción se establecieron cuatro prioridades: 1-hacer de inmediato 2-planificar 3-delegar 4-eliminar.
5. Crear de una ficha/formulario Not To Do para el planteamiento y resolución de cada propuesta con distintos apartados: área de aplicación, personal implicado, situación inicial, plan de acción, facilidad de implantación, impacto de la mejora... Esta ficha/formulario está basada en el A3, una herramienta “Lean Management” mediante la cual se aplica el método PDCA(Plan-Do-Check-Act): planificar-realizar-comprobar-ajustar. A través de ella se presenta, de forma estandarizada y en una única hoja de tamaño A3 (de ahí su nombre), toda la información necesaria para el planteamiento y resolución de un problema.
6. Convocar reuniones de manera periódica para analizar cada situación y plantear un plan de acción.
7. Aplicar medicadas acordadas y continuar el ciclo PDCA.

### IMPLANTACIÓN

En noviembre del 2021 se inició un proceso para implantar la metodología Not To Do.

### RESULTADOS

Se recogieron 50 propuestas distribuidas en 7 áreas: coordinación logística(22), atención farmacéutica(13), farmacotecnia/citostáticos(9), farmacocinética(1), ensayos clínicos(2), información de medicamentos(1), humanización(2). Prioridad: 44% delegar, 32% eliminar, 24% planificar. Desde diciembre 2021 a abril 2022: 7 reuniones del grupo de trabajo, 7 propuestas tratadas (5-coordinación logística, 1-atención farmacéutica, 1-farmacotecnia/citostáticos), 5 fichas Not To Do completadas.

Ejemplos Not To Do/plan de acción:

- Homologación de recetas no urgentes de pacientes derivados de consulta externa que acuden al Servicio de Farmacia sin cita/Realización de una infografía para los pacientes del circuito de homologación desde el Servicio de Farmacia previa cita u homologación desde Atención Primaria.
- El farmacéutico realiza cambios y crea códigos de medicamentos/Delegar en un TEF la gestión de códigos en el aplicativo.

### LIMITACIONES

Requiere un elevado grado de implicación del grupo de trabajo, tanto en la implantación del circuito, como en la planificación y el seguimiento de las medidas acordadas.

La delegación de funciones está limitada por la disponibilidad y aceptación de las personas en las que se decide delegar el trabajo.

Otra limitación es la evaluación del programa mediante algún indicador.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

La sencillez del circuito lo convierte en una metodología de fácil aplicación e implantación en cualquier servicio de farmacia.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 1136. INCORPORACIÓN DEL VISADO DE PRESCRIPCIONES A LA CARTERA DE SERVICIOS DE FARMACIA: ANÁLISIS DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS

### AUTORES

AGUILAR DEL VALLE, E; GÓMEZ DELGADO, M; MARTÍNEZ CASANOVA, N; DANI BEN ABDEL-LAH, L; MOYA CARMONA, I  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA. CAMPUS UNIVERSITARIO TEATINOS, S/N MÁLAGA. MÁLAGA

### OBJETIVOS

- Describir el procedimiento de incorporación de la unidad de visados al Servicio de Farmacia de un hospital de especialidades.
- Analizar las intervenciones farmacéuticas realizadas en la prescripción de ACODs (anticoagulantes orales directos)

orientadas a mejorar el uso racional mediante el cumplimiento del IPT (informe de posicionamiento) publicado en 2016; así como las intervenciones realizadas sobre problemas relacionados con dicha medicación (PRM).

#### MEJORAS ESPERADAS

- Integrar las actividades de la unidad de visado en nuestra cartera de servicios agilizando el proceso de visado de prescripciones para que el paciente no tenga que esperar más de 24 horas para retirar el medicamento de la oficina de farmacia.
- Detectar PRM en el momento de la prescripción para subsanarlos y evitar resultados negativos de la medicación.
- Establecer un circuito comunicativo entre la unidad de visados y los médicos prescriptores.
- Concienciar a los prescriptores de la existencia y el obligado cumplimiento de la legislación vigente sobre los medicamentos.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se fijaron plazos para el inicio de la actividad, se revisó la legislación vigente, los protocolos asistenciales del centro y los realizados por servicios centrales de la comunidad autónoma y se recopiló la documentación. Se diseñó un procedimiento para consultar los PRM más comunes relacionados con ACOD, entre otros.

#### Etapas:

1. Realización de sesiones formativas.
2. Designación de profesionales implicados del Servicio de Farmacia y los servicios prescriptores de medicamentos sujetos a visado, entre ellos los ACOD.
3. Puesta en marcha del circuito: revisión diaria de las prescripciones médicas, con visado o denegación, detección de PRM, comunicación vía email al jefe del servicio prescriptor en caso de duda/discrepancia.
4. Establecimiento de tiempos de respuesta, clasificando las prescripciones en dos grupos: comunicación inmediata (por ejemplo ACOD) o comunicación en 48 horas.

#### IMPLANTACIÓN

Se presentó el proyecto en el Servicio de Farmacia para una validación interna del circuito y a la dirección del centro para validación externa. Tras su aprobación se inició la actividad en septiembre de 2021 con las sesiones formativas en los servicios prescriptores.

#### RESULTADOS

Desde diciembre de 2021 se incorporó el visado de medicamentos a la cartera de servicios designándose un farmacéutico coordinador y responsable del visado por la mañana y manteniendo la continuidad asistencial del visado por el resto de farmacéuticos en la tarde.

Se denegaron 75 prescripciones de ACOD: 41 (54,6%) prescritos en TVP/TEP, 30 (40%) por un valor igual a 0 o 1 en la escala CHA2DS2-VASc, 2 (2,6%) por diagnóstico de flutter y 2 (2,6%) por no tener informe de visado asociado. Se realizaron 9 intervenciones por errores en la posología.

Se ha observado una disminución de denegación de prescripciones de ACOD tras la implantación, probablemente debida a la difusión de las indicaciones financiadas y a una mayor adaptación a estas por parte de los facultativos prescriptores.

#### LIMITACIONES

La comunicación vía email es poco eficiente en términos de tiempo por lo que se está trabajando para que las incidencias lleguen inmediatamente al prescriptor sin tener que realizar notificaciones manuales vía email.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Puede aplicarse si incorporan la gestión del visado de prescripciones médicas.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 1143. IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE MANEJO SEGURO DE MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO Y PELIGROSOS EN UN CENTRO DE ATENCIÓN INTERMEDIA

#### AUTORES

MIRALLES ALBORS, P; MONTERO CONDE, M; ALONSO CASTELL, P; FUSTER MALDONADO, E; CRUSELLAS PUBILL, E; CÁNOVAS MONTERO, C; ANTONELL BOIXADER, I; GRAELL LÓPEZ, S  
HOSPITAL DE SANT ANDREU. REMEI DE DALI, 3 MANRESA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Implantar un protocolo para el manejo Medicamentos de Alto Riesgo (MAR) y Medicamentos Peligrosos (MP) en un centro de atención intermedia de 155 camas, que permita incrementar la seguridad del paciente y de los profesionales sanitarios que los manipulan.

#### MEJORAS ESPERADAS

Establecer prácticas laborales de acuerdo con la normativa vigente que incrementen la seguridad en el uso de estos medicamentos.

Minimizar los riesgos para los pacientes asociados a los posibles errores que pueden ocurrir con los MAR.

Prevenir la potencial toxicidad que los MP representan para la salud de los profesionales sanitarios que los manipulan.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

1. Constitución del grupo de trabajo. Formado por: 1 auxiliar de farmacia, la responsable de prevención de riesgos laborales (PRL), la delegada de PRL, la coordinadora de enfermería, 1 farmacéutica, y la directora del centro.
2. Reuniones realizadas: 4.
3. Revisión de la normativa y bibliografía relacionada.
4. Elaboración de la lista de MAR y MP incluidos en la guía farmacoterapéutica del centro.
5. Diseño de:
  - Etiquetas identificativas para las ubicaciones del almacén de la Farmacia y las dosis unitarias. De color rojo para los MAR, amarillo para los MP y lila para aquellos que cumplen con ambas condiciones.
  - Iconos y mensajes informativos para el programa de prescripción.
6. Informatización del plan de administración de enfermería (Kardex).
7. Redacción del protocolo.
8. Elaboración de una infografía que incluye: las etiquetas identificativas, alertas de las consecuencias de un mal uso, las medidas que debe tomar el trabajador para su manipulación y equipos de protección individual (EPI).
10. Preparación de la sesión formativa para todos los trabajadores del centro.

### IMPLANTACIÓN

1. Identificación de los MAR y MP mediante etiquetas de color en el almacén de farmacia y en las dosis unitarias.
2. Personalización del programa informático con iconos y mensajes informativos visibles en las pantallas del plan farmacológico y de administración de enfermería.
3. Publicación del protocolo.
4. Sesión formativa dirigida a todos los profesionales del centro.
5. Difusión de la infografía a las diferentes unidades de hospitalización.

### RESULTADOS

Se dispone de un protocolo de manejo seguro de medicamentos de alto riesgo y medicamentos peligrosos. Entre febrero y abril de 2022, se han etiquetado 16.722 dosis unitarias y se han dispensado 12.275 MAR y 2.673 MP. Suponen un 4,6% y 1% del total de las dispensaciones realizadas.

Los MAR más prescritos son: insulina, morfina y midazolam. Y los MP: espironolactona, finasteride y clonazepam.

### LIMITACIONES

La etiqueta identificativa no siempre está presente en el momento de la administración. Depende del tamaño del envase primario del fármaco y de si es el mismo profesional el que lo administra que el que lo prepara. Está pendiente la realización de una encuesta a todos los profesionales implicados en la manipulación de los MAR Y MP para evaluar el impacto de las intervenciones y poder mejorar las limitaciones encontradas.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Se puede aplicar en aquellos Servicios de Farmacia en los que el programa de prescripción y administración permita cambios en su configuración y se disponga de personal suficiente para el etiquetado.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 1157. APLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA LEAN A UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE ASMA GRAVE

### AUTORES

MUÑOZ GARCÍA, M; MARTÍNEZ BARROS, H; ANTOLÍN AMÉRIGO, D; BLITZ CASTRO, E; GONZÁLEZ DE OLANO, D; SÁNCHEZ CUÉLLAR, S; DE LOS SANTOS GRANADOS, G; ÁLVAREZ DÍAZ, AM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL. CTRA. DE COLMENAR VIEJO, KM. 9,1 MADRID. MADRID

### OBJETIVOS

- Mejorar la organización de una unidad multidisciplinar de asma grave (UMAG).
- Identificar procesos estratégicos clave y de apoyo para aumentar la calidad del servicio de la UMAG.

### MEJORAS ESPERADAS

- Aumentar de forma transversal la calidad asistencial de los procesos: obtener mejoras en comunicación, innovación, visibilidad, creación de equipo y trabajo de forma multidisciplinar real que repercutan en los pacientes.
- Simplificar y estandarizar procesos: detectar y eliminar duplicidades.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Proyecto realizado en 3 sesiones de trabajo de 3 h cada una entre septiembre-noviembre 2021 en un hospital de tercer nivel.

Se creó un grupo de trabajo con la implicación activa de profesionales de los diferentes Servicios de la UMAG (Alergología, Farmacia Hospitalaria, Neumología, Otorrinolaringología, Pediatría).

Las sesiones fueron conducidas por una empresa externa con amplia experiencia en metodología Lean. Se establecieron elementos y criterios de organización y oportunidades de mejora.

Se utilizaron las siguientes herramientas:

- Encuesta personal a todos los profesionales del grupo de trabajo para diseñar la geografía de la unidad basada en el liderazgo cognitivo.
- Mapa de flujo de valor: analiza el viaje del paciente con asma grave y todas las acciones que se realizan en la UMAG, necesarias e innecesarias.

Se realizaron las siguientes fases:

1. Diseño de la geografía de la unidad.
2. Identificación y entendimiento: Se diseñó un mapa de flujo de valor. Se incluyó la intervención de los profesionales, pruebas solicitadas, aspectos relacionados con la medicación y flujo de información. Se identificaron procesos clave.
3. Análisis y mejora de los procesos: Se diseñó el circuito ideal del paciente y se detectaron duplicidades y retrasos en algunos procesos asistenciales. Se analizaron causas y se diseñó un plan de acciones para ponerles solución.
4. Difusión de los resultados a los profesionales para poder complementarlo con su visión.

#### IMPLANTACIÓN

Las acciones seleccionadas se encuentran en fase de implantación según un cronograma establecido. Se realizará un seguimiento anual de las mismas.

#### RESULTADOS

Se identificaron los siguientes procesos clave: proporcionar atención integral al paciente de alta complejidad, al paciente mal controlado y/o no adherente, al paciente controlado y al paciente pediátrico, transición entre paciente joven y adulto, aspectos relacionados con fármacos, investigación y docencia.

Se detectaron 10 acciones de mejora: 1. Criterios de derivación monográfica, 2. Estandarización de pruebas a la llegada del paciente a la UMAG, 3. Check list de actuación, 4. Plantilla común consensuada para el informe médico, 5. Integración de la información de Farmacia en la historia clínica de la UMAG, 6. Creación de una agenda común de la UMAG, 7. Identificación de la prestación Asma Grave por Admisión, 8. Algoritmo de decisión terapéutica, 9. Estandarización del seguimiento de respuesta al tratamiento y evaluación de desescalada terapéutica y 10. Revisión y consenso de información entregada al paciente.

#### LIMITACIONES

Las soluciones encontradas responden a necesidades de la UMAG en el momento de realización de los talleres. No todas las medidas son aplicables a corto plazo por insuficiencia de recursos.

#### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Los procesos clave y las acciones de mejora identificadas pueden servir a otras UMAG. Asimismo, muchas de las acciones planteadas pueden utilizarse en el seno de otros grupos de trabajo multidisciplinares.

#### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 1164. ELABORACIÓN DE MATERIAL AUDIOVISUAL PARA PACIENTES SOMETIDAS A TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

#### AUTORES

CASARRUBIOS LÁZARO, GI; DEÁN BARAHONA, C; MARTÍNEZ RUÍZ, E; LÁZARO LÓPEZ, A; PÉREZ BARTOLOMÉ, A; GONZÁLEZ YELA, C; BENITO MENÉNDEZ, G; HORTA HERNÁNDEZ, AM  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA. DONANTES DE SANGRE, S/N. GUADALAJARA. GUADALAJARA

#### OBJETIVOS

En las técnicas de reproducción asistida (TRA) se utilizan combinaciones de fármacos para la estimulación folicular controlada y posterior ovulación. La variabilidad en el tipo de fármacos, la posología y la autoadministración en domicilio, unido a la carga emocional, hacen que estas TRA sean complejas para las pacientes.

Desde 1/9/2005 en esta comunidad los medicamentos para TRA se dispensan en los Servicios de Farmacia Hospitalaria (SFH).

Objetivos:

- Averiguar el conocimiento previo de las pacientes antes de acudir al SFH.
- Elaborar material audiovisual (MA) específico de TRA.
- Conocer la utilidad del MA generado.

#### MEJORAS ESPERADAS

- Facilitar la comprensión del tratamiento: posología, fármacos, conservación, vía de administración.
- Mejorar la administración.
- Reducir errores de medicación asociados a la administración.
- Obtener MA de todos los fármacos de TRA.
- Disminuir las consultas telefónicas/presenciales por dudas relacionadas con TRA.
- Mejorar la Atención Farmacéutica (AF) a pacientes de TRA.

#### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Todas las pacientes en TRA recibían información oral y escrita del tratamiento en el SFH. Para apoyar esta información, se decidió elaborar MA explicando el manejo y la administración de cada fármaco. El MA fue editado por el Departamento de Comunicación del Hospital (DCH). El Servicio de Ginecología validó el MA.

Etapas:

1. Identificar el problema: necesidad de proporcionar información complementaria.
2. Obtener recursos materiales.
3. Planificar/diseñar contenido del MA.
4. Elaborar MA.
5. Validar contenido por S<sup>o</sup> Ginecología.

6. Editar contenido gráfico por DCH.
7. Subir MA generado al canal de Youtube del hospital y obtener link divulgativo.
8. Difundir MA a cada paciente que inicia TRA en la consulta de AF.
9. Realizar encuestas telemáticas para averiguar el conocimiento previo de las pacientes antes de acudir al SFH y el grado de satisfacción con el MA.

### IMPLANTACIÓN

El MA se elaboró en enero-2022. El link del MA y la encuesta telemática se enviaron por correo electrónico a las pacientes atendidas en el SFH por inicio o cambio de TRA desde enero-2022 hasta la actualidad.

### RESULTADOS

Se elaboraron 6 vídeos, cada uno correspondiente a un fármaco: análogo hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH), antagonista GnRH, hormona folículo estimulante (FSH) recombinante, FSH urinaria con disolvente en ampolla, FSH urinaria con disolvente en jeringa, gonadotropina coriónica humana (HCG).

Desde su elaboración, el MA se ha entregado a 59 pacientes. 34% respondieron la encuesta, mediana de edad 34 años (RIC31-37). 85% utilizaban el español como idioma habitual, 90% utilizaban internet para resolver dudas médicas, 75% no estaban familiarizadas con la vía subcutánea, 65% no disponía de información relacionada con el tratamiento antes de acudir al SFH. 90% se autoadministraron la medicación.

Todas visualizaron el MA: 40% algún vídeo; 60% todos. 100% consideraron de utilidad los vídeos proporcionados.

### LIMITACIONES

- MA identificado por principio activo, esto puede ser una dificultad añadida para las pacientes.
- La encuesta no es obligatoria, por lo que las pacientes se pueden olvidar hacerla.

### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Este modelo es aplicable a otros SFH. Gracias al MA elaborado, las pacientes tienen un mejor conocimiento del tratamiento, incluso aquellas en las que había una barrera idiomática.

# 67



## COMUNICACIONES DE TÉCNICOS



## COMUNICACIONES DE TÉCNICOS

### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

#### 458. RELACIÓN ENTRE MEDICACIÓN TRITURADA Y DISFAGIA EN UN CENTRO DE ESTANCIAS TEMPORALES

##### AUTORES

JURADO FIOL, C; CANSINO PICÓN, C; YBEAS ZAMORA, X; MENA CARMONA, D  
SERVEIS RESIDENCIALS D'ESTADES TEMPORALS I RESPIR

##### OBJETIVOS

Conocer las necesidades de medicación triturada de las personas usuarias y su relación con el diagnóstico de disfagia en un centro residencial de estancias temporales de personas dependientes para el descanso del cuidador principal (Serveis Residencials d'Estades Temporals i RESPIR, Diputació de Barcelona).

##### MATERIALES Y MÉTODOS

En nuestro centro, el diagnóstico de disfagia se realiza mediante la valoración y realización del cuestionario "Eating assesment tool-10 (EAT-10)" y para clasificarla se utiliza el "Método de exploración clínica volumen viscosidad (MECVV)" por el servicio de logopedia previa consulta por parte de enfermería, lo cual queda registrado en el sistema informático. La necesidad de medicación triturada se solicita a farmacia por parte de enfermería o por el equipo médico. Para conocer la prevalencia y el subtipo de disfagia se extraerá la información de las personas usuarias ingresados durante el año 2019 de la base de datos del centro. Para conocer la necesidad y la cantidad de medicación triturada se explotarán los datos de los listados de preparación de triturados del citado año.

##### RESULTADOS

En el año 2019 se realizaron 2.047 ingresos en el centro correspondiendo a 1.387 personas únicas (≈1,5 ingresos/persona). El 70% de los ingresos fue de género femenino y la media de edad fue de 88,3 años. Presentaron disfagia 367 personas (26,5%), con una edad media de 90 años y un porcentaje de mujeres de 65,4%. De estos, presentaron disfagia a líquidos 276 personas (75,2%), 10 personas a sólidos (2,7%) y 81 a ambos (22,1%). En todo el periodo descrito se trituró la medicación a 394 personas con un total de 96.844 formas farmacéuticas trituradas en el periodo de un año. Esto representa una media de 265 formas farmacéuticas diarias. De las personas usuarias a las que se trituró la medicación, el 44,7% fue por disfagia y el resto fue por otros motivos. El 52% de las personas con disfagia no necesitó medicación triturada.

##### CONCLUSIONES

De las personas del centro en 2019, El 26,4% de la población presentó diagnóstico de disfagia, lo que conlleva, entre otras cosas, una dificultad a la hora de la administración de la medicación. Se trituró la medicación al 28,4% de las personas ingresadas, de las cuales el 55,3% no tuvieron diagnóstico de disfagia. La trituración de la medicación centralizada por parte de los técnicos de farmacia es una tarea fundamental que conlleva una mejora en la atención a la persona usuaria y en los circuitos asistenciales del centro. En futuras fases del proyecto, se prevé realizar un estudio con un diseño experimental para conocer el ahorro en la carga de trabajo de enfermería. Esto sería gracias a la trituración de la medicación de una manera centralizada en el servicio de farmacia hospitalaria por los técnicos.

#### CLASIFICACIÓN: CRONICIDAD Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

#### 847. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN CATALUÑA DURANTE EL PERÍODO DE LA PANDEMIA DE COVID-19

##### AUTORES

UMBRIA VIVANCOS, M; EXPÓSITO LOSADA, JÁ; OBACH CORTADELLAS, M; PRAT CASANOVAS, A; PONTES GARCÍA, C;  
VALLANO FERRAZ, A  
SERVEI CATALÀ DE LA SALUT

##### OBJETIVOS

Describir la evolución del tratamiento específico antidemencia de los pacientes con Enfermedad de Alzheimer (EA) en Cataluña en el período de la pandemia de COVID-19.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal prospectivo. La población del estudio fueron todos pacientes tratados con medicamentos específicos para la EA en Cataluña en un período de tres años (2019 a 2021). La fuente de datos fue el Registro de Pacientes Tratados con Enfermedad de Alzheimer, y el Fichero de Reembolso Farmacéutico del Servicio Catalán de la Salud, y los datos poblacionales del Instituto de Estadística de Cataluña (Idescat). Se recogieron datos sobre las características demográficas y la mortalidad de los pacientes, el inicio del tratamiento, continuación e interrupción del tratamiento de los medicamentos antidemencia, y el gasto total de estos medicamentos.

## RESULTADOS

En el período de estudio 51.350 pacientes (67% mujeres) recibieron un tratamiento para la EA en 2019, 47.608 pacientes (67% mujeres) en 2020, y 49.242 pacientes (67% mujeres) en 2021. Se estimó una prevalencia de tratamiento de 673,9/100.000 en 2019, de 616,5/100.000 en 2020, y de 636,2/100.000 en 2021. La proporción de pacientes tratados aumentó con la edad, siendo el 77% mayores de 74 años en 2019, 77% en 2020 y 76% en 2021.

Iniciaron un tratamiento 9.040 pacientes (17,6% del total anual) en 2019, 6.692 pacientes (14%) en 2020, y 9.756 pacientes (19,8%) en 2021. Se interrumpió el tratamiento en 7.878 pacientes (15% del total) en 2019, 10.652 pacientes (22% del total) en 2020, y 8.202 pacientes (17% del total) en 2021. El motivo de la interrupción fue la defunción en 2.674 pacientes (34% de las interrupciones) en 2019, 6.587 pacientes (62% de las interrupciones) en 2020 y 4.568 pacientes (56% de las interrupciones) en 2021.

Los pacientes fueron tratados con fármacos inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa, principalmente como monoterapia (88% en 2019, 89% en 2020, y 90% en 2021). El donepezilo fue el fármaco más utilizado en 2019 (41%), 2020 (42%) y 2021 (44%). El gasto de medicamentos específicos de la EA fue de 34 millones de euros en 2019 (2,1% del presupuesto global de medicamentos con receta), 32,4 millones de euros en 2020 (2%), y 32,3 millones de euros en 2021 (1,9%).

## CONCLUSIONES

Durante la pandemia por COVID-19 se ha observado una disminución de tratamientos con fármacos antidemencia y un mayor número de interrupciones del tratamiento con estos medicamentos como consecuencia del aumento de la mortalidad de los pacientes tratados. Aunque la efectividad de los medicamentos de la demencia es incierta, todavía representa un gasto relevante dentro del presupuesto general. Un seguimiento del uso y de los resultados de salud en la población con EA tratada puede ayudar a reevaluar el lugar en la priorización de estos tratamientos y del gasto que generan.

## CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

### CLASIFICACIÓN: CUIDADOS CRÍTICOS Y URGENCIAS

#### 84. ESTUDIO DE LA COMPATIBILIDAD FÍSICA DE FÁRMACOS ADMINISTRADOS EN Y EN UNA UNIDAD DE PACIENTES CRÍTICOS ADULTOS.

##### AUTORES

BERTROLÍ BERGADÀ, N; DOMÉNECH MORAL, L; JIMÉNEZ LOZANO, I  
H. UNIVERSITARI GENERAL DE LA VALL D'HEBRON. PASSEIG VALL D'HEBRON 119-129 BARCELONA. BARCELONA

##### OBJETIVOS

La incompatibilidad entre dos fármacos ocurre cuando se producen entre ellos reacciones físicas y/o químicas que pueden afectar a la seguridad y/o efectividad en la terapia. Dicha incompatibilidad provoca una parte de los errores de administración de fármacos por vía IV.

El objetivo del presente trabajo fue determinar las compatibilidades en Y de las preparaciones de fármacos habitualmente utilizadas en una Unidad de Cuidados Críticos Adultos de un Hospital Terciario y su posterior difusión en una tabla para su uso en la práctica diaria

##### MATERIALES Y MÉTODOS

En una primera fase se recogieron los principales fármacos utilizados en la Unidad, sus concentraciones y diluyentes establecidos. Se realizó una búsqueda de datos de compatibilidad en Y para cada par de fármacos en Micromedex®. Se aceptaron los resultados de los estudios en los que la concentración y disolvente ensayados coincidieron con los de nuestra Unidad ó ésta estaba dentro de un intervalo ensayado. Se consideraron resultados "no recomendables" aquellos cuyos datos provenían de ensayos con concentraciones y/o disolventes diferentes.

A continuación, con los resultados anteriores, se evaluó la compatibilidad física de diferentes mezclas no ensayadas en la literatura mediante control visual por dos personas (fondo blanco y oscuro), turbidimetría (nefelómetro HI 98713, Hanna Instruments) y pH (pHímetro Testo 206 pH3) a distintos tiempos (t0, t60, t180 i t24 h) para las siguientes mezclas. Se estudiaron: Lidocaína-Ketamina (L-K), Ketamina-Dexmedetomidina (K-D), y Lidocaína-Dexmedetomidina (L-D) y Noradrenalina-Vasopresina (N-V). Se consideró incompatible la aparición de turbidez, partículas visibles, formación de gas o cambio de color; un aumento de 0,5 unidades de turbidez nefelométrica (UTN) y/o una variación de pH superior a 1 unidad respecto a los fármacos por separado y el control basal de la mezcla.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 28 fármacos y se revisaron 378 combinaciones posibles.

Se encontraron 124 (38,1%) combinaciones no estudiadas y 173 (45,8%) combinaciones no recomendadas, de éstas 162 (42,72%) por un cambio en la concentración y 11 (2,91%) en el diluyente; 38 combinaciones resultaron compatibles y 43 no compatibles.

En cuanto a las combinaciones analizadas de L-K, K-D, L-D y N-V, no hubo variaciones relevantes significativas en los valores de turbidez y pH a lo largo de las 24 h del ensayo para las cuatro combinaciones de fármacos estudiadas.

Tras elaborar la tabla se consideró que furosemida, heparina sódica, insulina, pantoprazol y las aminas vasoactivas debían administrarse por luz única como norma general para evitar incompatibilidades y otros problemas relacionados con la medicación.

## CONCLUSIONES

Se requieren estudios de compatibilidad para la mayoría de los fármacos a las concentraciones utilizadas en la práctica clínica.

Las cuatro combinaciones ensayadas son físicamente compatibles, pero su estabilidad química debería ser estudiada mediante otros métodos.

La tabla de compatibilidad es una herramienta muy útil para el personal de enfermería especialmente en los casos en que se tiene que actuar con urgencia.

## CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

### CLASIFICACIÓN: ENSAYOS CLÍNICOS

#### 451. FORMULARIO DE REGISTRO DE RETORNO A PROMOTOR DE MEDICACIÓN DE ENSAYO CLÍNICO

##### AUTORES

GARCIA DEU, G; RODRIGUEZ ROJAS, J; FARRÉ CABRERIZO, N; BADÀS MORENO, M; LOZANO ANDREU, T; GONZALEZ LAGUNA, M; MIQUEL ZURITA, ME; PERAYRE BADIA, M

ICO L'HOSPITALET. AVDA. GRAN VIA, 2032,7 HOSPITALET DE LLOBREGAT (L'). BARCELONA

##### OBJETIVOS

El proceso de retorno a promotor (RP) de medicación de Ensayo Clínico (EC) en la Unidad de EC (UEC) del Servicio de farmacia (SF) requiere una serie de pasos previos antes de la recogida del envío de medicación.

La gran cantidad de EC abiertos en el centro y la creciente cantidad de devoluciones, hacen primordial un registro de control de todas las salidas de medicación de la unidad de EC del SF.

Este control hace posible conocer rápidamente algunas de las características generales del envío como es la ubicación y si el paquete sigue o no en el centro.

##### MEJORAS ESPERADAS

Poder localizar en todo momento donde está ubicada la medicación a devolver (dependiendo de sus condiciones de almacenamiento), destino de la caja, fecha de recogida e identificación de la empresa transportista, evitando así cualquier pérdida una vez sale del SF evitando errores entre EC.

##### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Se diseña un formulario de registro de RP (FRRP) donde se recogen todos los datos característicos del envío, y unas etiquetas identificativas con un ID que enlazan la caja de RP con su correspondiente certificado de RP (CRP) y con el FRRP. Campos del FRRP:

Datos a rellenar el día de la preparación: Id cajas, cantidad de cajas, código de EC, fecha de preparación, identificación de quien prepara la caja (nombre, apellidos y firma), destino, ubicación (temperatura ambiente, nevera o congelador)

Datos a rellenar el día de la recogida: fecha de recogida, mensajero que recoge la caja (nombre, apellidos, nº trabajador y firma), empresa de transporte.

Observaciones/Incidencias.

En el proceso de RP se realizan las siguientes etapas: solicitud de retorno/devolución de medicación, autorización por parte del promotor/monitor, retirada de la medicación del stock del programa de gestión de la UEC, generación del CRP, comprobación que la medicación retirada coincide con CRP, preparación de la caja con la medicación a devolver, identificación de la caja con la etiqueta Id, cumplimentación de los campos de preparación del FRRP el día de la realización, cumplimentación de los campos de recogida del FRRP el día que el transportista se lleva la caja.

##### IMPLANTACIÓN

A finales de 2019 se realizó un análisis conjunto por parte del equipo de EC para diseñar un registro de control y seguimiento de los envíos de medicación con RP que, finalmente, se implementó en enero de 2020.

##### RESULTADOS

En 2020 se registraron un total de 65 envíos de medicación con RP. En 2021 se realizaron 99 envíos y durante el primer cuatrimestre de 2022 se registraron 30.

El crecimiento anual de los envíos con RP hace necesaria la aplicación de un sistema de control que permita conocer el estado de las salidas de medicación del SF, para así evitar errores, agilizar el proceso de RP y mejorar tanto la trazabilidad del envío como el traspaso de información entre miembros del equipo.

##### LIMITACIONES

Posibles errores derivados del registro manual.

##### APLICABILIDAD A OTROS SERVICIOS DE FARMACIA

Este control puede ser aplicable a cualquier área de la farmacia cumplimentando una tabla para documentar cualquier salida del SF y tener constancia de la trazabilidad del proceso.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

#### 94. IMPORTANCIA DEL TÉCNICO DE FARMACIA EN EL CIRCUITO DE VALIDACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL: CONTROL DE CALIDAD GRAVIMÉTRICO.

##### AUTORES

SÁNCHEZ-OCAÑA MARTÍN, N; CISNEROS DE LA IGLESIA, L; APARICIO CARMENA, A; ESTEBAN AGUADO, L; ESTRELLA MIRA, M; LORIGA LOSADA, R; ALBÁS TRICAS, M; MARTÍNEZ SESMERO, JM  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

##### OBJETIVOS

La nutrición parenteral (NP) se considera una preparación de alto riesgo ya que se combinan en su elaboración hasta 40 componentes distintos. La elaboración manual, además, entraña riesgos relacionados con el proceso como pérdida de esterilidad, generación de precipitados de fosfato cálcico, aditivación errónea de los volúmenes de componentes, etc.

Por ello, deben realizarse controles de calidad tales como inspección visual, determinación microbiológica, analítica y gravimétrica sobre el producto terminado con el fin de asegurar la calidad y seguridad.

El objetivo de esta comunicación es destacar la importancia del equipo técnico en un servicio farmacia, en cuanto al proceso de validación de NP en un hospital de tercer nivel, determinando cuántas tuvieron que ser repetidas tras no pasar el control de calidad gravimétrico en el período de un año.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una búsqueda del total de NP que se habían elaborado en el período de abril de 2021 a abril de 2022 tanto para pacientes adultos como para pediátricos o neonatos en la aplicación informática clínica para la elaboración de NP Kabisoft®.

Del total de NP, se eliminaron aquellas que son presentaciones comerciales tricamerales “ready to use”, que no son objeto del control de calidad gravimétrico.

Se estableció un margen de error para la pesada en el control gravimétrico de  $\pm 5\%$  en el caso de NP para pacientes adultos y del  $\pm 3\%$  para pacientes pediátricos o neonatos en base a la bibliografía consultada.

El equipo técnico de farmacia, llevó a cabo la pesada de todas las NP individualizadas, en balanza electrónica de precisión con sensibilidad de 1g y capacidad de pesado desde 100 g hasta 4.000g, previa tara con la bolsa vacía correspondiente. Posteriormente, registraron los datos correspondientes al peso teórico y al peso real en una hoja Excel para su validación (mediante la fórmula:  $\text{peso real} - \text{peso teórico} / \text{peso teórico} * 100$ ), y en el caso de que alguna NP quedara fuera de los márgenes de error, lo notificaban al farmacéutico correspondiente.

Si la NP debía repetirse, quedaba constancia en la hoja Excel y se procedía a repetir el control de calidad en la misma.

##### RESULTADOS

De abril de 2021 a abril de 2022 se elaboraron 6.637 NP, de las cuales 5.482 fueron para pacientes adultos y 1.155 para pacientes pediátricos.

De las de adulto, se eliminaron 520 presentaciones comerciales tricamerales de NP que no eran objeto del control de calidad.

Por tanto, el número total de NP pesadas para el control gravimétrico fue de 6.117 (4.962 de adultos y 1.155 de pediátricos)

De las mismas, hubo que repetir por no cumplir el margen de error, 19 correspondientes a pacientes adultos (0,38%) y 0 a pacientes pediátricos o neonatos (0%).

##### CONCLUSIONES

La labor del equipo técnico en farmacia y su participación en los circuitos de calidad, es de vital importancia para garantizar la seguridad en la preparación de mezclas intravenosas.

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

#### 162. DISPENSACIÓN SEGURA Y TRAZABILIDAD ELECTRÓNICA DE FÓRMULAS MAGISTRALES A PACIENTES EXTERNOS EN UN HOSPITAL

##### AUTORES

ALBAS TRICAS, M; CISNEROS DE LA IGLESIA, L; LORIGA LOSADA, R; PUEBLA GARCIA, V; TALLON MARTINEZ, JC; CORAZON VILLANUEVA, J; MOLINA MUÑOZ, P  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

##### OBJETIVOS

Creación de un circuito de dispensación segura de fórmulas magistrales que incluya un registro electrónico de trazabilidad de lote y caducidad para pacientes externos en un hospital de tercer nivel.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Se emplea el módulo de Mezclas de la aplicación informática Farmatools para registrar todas aquellas fórmulas magistrales (FM) que vayan a ser elaboradas en el área de Farmacotecnia del Servicio de Farmacia. Cada FM que vaya a

ser elaborada contará con los siguientes datos, que quedarán debidamente registrados en la aplicación:

Nº de Registro: corresponde con el nº de albarán que otorga el programa al generar la mezcla.

Lote: se asignarán los números del día en curso, seguidos del mes y el año (Formato XXMMYYYY)

Caducidad: se introducirá la fecha correspondiente a cada fórmula.

Desde el módulo de Gestión Económica, se imprimirán etiquetas identificativas capaces de ser reconocidas de forma inequívoca por los dispositivos de dispensación segura (pistolas de dispensación).

La dispensación se realiza desde el módulo de Pacientes Externos. Para cada dispensación, además, se debe indicar el lote y la caducidad de cada FM dispensada, quedando un registro electrónico de la trazabilidad.

### RESULTADOS

Durante el año 2021 se han realizado 6164 dispensaciones de 59 FM diferentes para un total de 1223 pacientes.

Un 68% de las dispensaciones (4191) han sido FM oftalmológicas, destacando el colirio de insulina de 1 U/mL, con un 9,1% (561) del total de dispensaciones, y el colirio de insulina de 5 U/mL, con un 9.34% (576) del total de dispensaciones. De las FM orales, destacan las cápsulas de tolvaptán de 3.75 mg, 7.5 mg y 15 mg, que en conjunto suponen un 10.71% (660) de las dispensaciones.

Gracias al sistema de dispensación segura no se han producido errores de dispensación, y en todas las dispensaciones ha quedado registrada de forma electrónica la trazabilidad de lote y caducidad de cada FM dispensada.

### CONCLUSIONES

El elevado número de dispensaciones de FM junto con los requerimientos legales de trazabilidad requeridos en su dispensación, hacen imprescindible la creación de un circuito informatizado de dispensación y trazabilidad, que permita reducir al mínimo los errores de dispensación, pues la elaboración de una FM es siempre individuada.

Nuestro circuito de dispensación permite tener un acceso inmediato a toda la información: fecha de dispensación, técnico de farmacia que la ha realizado, previsión de vuelta del paciente y lote y caducidad de la FM dispensada.

### CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

## 252. DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN PLAN DE FORMACIÓN PARA ESTUDIANTES DE TÉCNICO DE GRADO SUPERIOR EN EL ÁREA DE PREPARACIÓN

### AUTORES

REY VECINO, P; MARTÍNEZ PUJOL, G; RODRIGUEZ JIMENEZ, M; CASANOVAS NAVARRO, M; GONZALEZ MORAGA, M; ROMERO CHOMBA, VA; PELEGRIN CRUZ, R; JUANES BORREGO, E  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

### OBJETIVOS

Diseñar e implementar un plan de formación teórico-práctico de elaboración de medicamentos para estudiantes de técnico de grado superior, que realizan la asignatura de prácticas en el servicio de farmacia hospitalaria.

### MEJORAS ESPERADAS

Adquisición de un mayor grado de conocimientos teóricos sobre la normativa vigente y su aplicación.

Capacitación de los estudiantes para la elaboración de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria.

### DISEÑO CIRCUITO Y ETAPAS

Diseño:

1. Se formó un equipo docente compuesto por el supervisor técnico, farmacéuticos del área y liderado, por técnicos superiores de farmacia.
2. Se diseñó un programa adaptado al número de horas lectivas, estableciendo un periodo mínimo de una semana de formación teórica y tres de prácticas.

Como refuerzo de las actividades realizadas, se crearon cuestionarios de evaluación.

3. Se redactó una encuesta de motivación personal y satisfacción, para valorar el paso del alumno por la sección.

Circuito y Etapas:

#### PARTE TEÓRICA

1. Formación inicial sobre el trabajo realizado en un área de preparación.
2. Lectura de procedimientos normalizados de trabajo (PNTs)
  - Higiene del personal
  - Lavado higiénico de manos
  - Colocación de guantes estériles
  - Limpieza y desinfección de las cabinas de preparación de productos estériles
  - Preparados estériles peligrosos. Trabajo en cabina de seguridad biológica
  - Actuación en derrames de medicamentos peligrosos
  - Preparación de nutriciones parenterales en adultos
  - Elaboración de preparados no estériles
3. Realización de un cuestionario de evaluación.

#### PARTE PRÁCTICA

1. Simulación práctica que consiste en la elaboración de una forma líquida oral y un preparado en el área estéril. Se evaluó el cumplimiento de las normas de vestuario e higiene del personal, la capacidad de compresión de la guía de elaboración así como la gestión de recursos disponibles y el resultado final de la preparación.



**CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN**
**482. RELEVANCIA DE LA VALIDACIÓN GALÉNICA DE FÓRMULAS MAGISTRALES CON DISTINTOS PRINCIPIOS ACTIVOS DE PARTIDA**
**AUTORES**

TRELLES CAMPA, A; PÉREZ SUÁREZ, A; GRANDÍO LEIVAS, L; MARTÍNEZ LÓPEZ, LM  
 INSTITUTO OFTALMOLOGICO FERNANDEZ-VEGA. AVENIDA DTRES. FERNANDEZ VEGA 34 OVIEDO. ASTURIAS

**OBJETIVOS**

Realizar una validación galénica con distintas presentaciones del principio activo utilizado para elaborar la fórmula magistral (FM) Povidona 0.3% - Tetracaína 0.25% colirio, para el tratamiento de la conjuntivitis vírica.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Se elaboran dos lotes de cinco unidades cada uno de la fórmula magistral de povidona 0.3% - tetracaína 0.25% colirio con distintos principios activos de partida. En el primer lote (F1) se utiliza Povidona Yodada 10% solución 50 mL de Kern Pharma® como principio activo mientras que en el segundo lote (F2) se utiliza Betadine 10% solución 50mL de Meda Pharma®, el resto de componentes se mantienen iguales. Se realizó un estudio de un mes de duración, desde el día 0 al día 28, en el que semanalmente se realiza una medición de pH, Osmolaridad (Osm), esterilidad, limpidez y revisión de caracteres organolépticos. Se realizaron fotografías de las FM.

**RESULTADOS**

Se obtienen los siguientes resultados de media  $\pm$  desviación estándar en cuanto a pH y Osmolaridad: F1 pH: 5.25 $\pm$ 0.95, Osm 249 $\pm$ 2.45 versus F2 pH 4.6 $\pm$ 0.41, Osm 250.6 $\pm$ 1.96  
 Se observan diferencias entre las dos FM en cuanto a pH y caracteres organolépticos en el periodo de estudio. F1 experimenta una variabilidad de pH del 32.7% y coeficiente de variación de 14.93% al día 21 mientras que F2 sufre una disminución del 0.8% con coeficiente de variación de 5.88%. Al día 28 se observa una diferencia de variabilidad y coeficiente de variación de 33.5% - 15.35% para F1 versus 20.4% - 8.5% para F2. En cuanto a los caracteres organolépticos, a partir del día 14 para F1 se comienza a observar una degradación del color, mientras que dicha degradación empieza a observarse en F2 a partir del día 21. La Osmolaridad, limpidez y esterilidad se mantienen estables en todo el proceso de evaluación para las dos fórmulas.

**CONCLUSIONES**

- La elaboración de las FM a partir de Betadine® o Povidona Yodada de Kern pharma® provoca una variación en la estabilidad de la fórmula reflejada en una variabilidad superior al 5% en el pH y una degradación del color temprana.
- La validación galénica de las fórmulas magistrales permiten detectar diferencias de estabilidad de las mismas partiendo de distintos componentes. La modificación de la presentación del principio activo utilizado en la elaboración de una FM implica la necesidad de realizar una validación galénica para verificar si se mantienen o modifican los valores de estabilidad de la fórmula.
- Son necesarios más estudios de estabilidad para poder establecer un período de validez de estas FM.

**CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN**
**490. VALIDACIÓN GALÉNICA DE COLIRIO DE VANCOMICINA 50MG/ML EN CONGELADOR**
**AUTORES**

TRELLES CAMPA, A; PÉREZ SUÁREZ, A; GRANDÍO LEIVAS, L; MARTÍNEZ LÓPEZ, LM  
 INSTITUTO OFTALMOLOGICO FERNANDEZ-VEGA. AVENIDA DTRES. FERNANDEZ VEGA 34 OVIEDO. ASTURIAS

**OBJETIVOS**

Realizar la validación galénica de la Fórmula Magistral de Vancomicina 50mg/ml colirio diluido en solución salina balanceada como excipiente, conservada en congelador durante un periodo de un mes, con el fin de determinar su estabilidad físico-química, para su uso en el tratamiento de queratitis y endoftalmitis bacterianas sensibles a este antibiótico.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Se elabora un lote de cinco colirios de Vancomicina 50 mg/ml colirio. Se utiliza como principio activo de partida Vancomicina en polvo de Guinama® y se diluye con 20 ml de BSS® de Alcon Healthcare para obtener la concentración indicada. Posteriormente se realiza doble filtración esterilizante y se envasa en alícuotas de 4 ml en colirios estériles de polietileno de baja densidad. Se conserva entre -15 y -25°C en congelador. Desde el día 0 hasta el día 28, se realiza un estudio de estabilidad en el que semanalmente se miden los siguientes parámetros: pH y Osmolaridad (Osm), limpidez y esterilidad. Se tomaron fotografías para los caracteres organolépticos.

**RESULTADOS**

Resultados de pH y Osmolaridad expresados en media  $\pm$  desviación estándar: pH 5.42  $\pm$  0.09 y Osm 327.5  $\pm$  2.58. Se obtiene una variabilidad del pH de 3.7% con un coeficiente de variación de 1.66% y de Osmolaridad de 2.2% y 0.79% respectivamente durante el periodo de estudio.

Las preparaciones cumplen con las exigencias tecnológicas directamente relacionadas con las características físicoquímicas de la lágrima según pH y Osm. Además la solución se mantiene límpida y estéril en todo el proceso y no se modifican los caracteres organolépticos.

## CONCLUSIONES

El colirio de Vancomicina 50mg/ml diluido en BSS® no presenta variación significativa en ninguno de los parámetros analizados durante el periodo de estudio de 28 días tras la conservación del mismo en congelador. Los resultados son consistentes y similares a la bibliografía publicada para esta FM con diversos componentes de partida y distintas condiciones de conservación. Son necesarios más estudios de estabilidad para determinar el periodo de validez de esta FM.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 530. INDIVIDUALIZACIÓN DE DOSIS DE ENOXAPARINA 20MG/ML JERINGAS EN NEONATOS Y LACTANTES

#### AUTORES

GAVRUS ION, D; CATALÀ FOGUET, JM; CASALDÀLIGA TORRECILLAS, A; LÓPEZ RAMOS, MG; BOSSACOMA BUSQUETS, F; VILLARONGA FLAQUÉ, M  
HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÈU. PASSEIG SANT JOAN DE DÉU, 2 ESPLUGUES DE LLOBREGAT. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Describir nuestra experiencia en la preparación de dosis individualizadas de enoxaparina diluida 20mg/mL en pacientes pediátricos con dosis inferiores a 10mg, en un hospital pediátrico de tercer nivel.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Las presentaciones comerciales de enoxaparina en jeringas precargadas de concentración 100mg/mL dificultan la administración de las dosis necesarias en neonatos y lactantes, ya que suponen volúmenes muy inferiores a los marcados en la jeringa. La enoxaparina es un fármaco de alto riesgo, cuyo efecto anticoagulante debe ser monitorizado para garantizar su seguridad y eficacia, y en el que pequeñas variaciones en el volumen administrado pueden tener implicaciones de relevancia clínica. Se ha descrito la estabilidad de enoxaparina sódica diluida a 20mg/mL en agua durante 14 días, preparada en condiciones de esterilidad en cabina de flujo laminar horizontal. El procedimiento implementado en nuestro servicio en noviembre de 2021 consiste en la preparación de las dosis inferiores a 10mg de forma individualizada a esta concentración, cargadas en jeringas sin volumen muerto y con la aguja de administración subcutánea puesta para evitar infradosificación asociada a los volúmenes muertos.

Se han revisado retrospectivamente todas las preparaciones de enoxaparina 20mg/mL en jeringa individualizada elaboradas entre noviembre de 2021 y mayo de 2022, recogiendo indicación y duración de tratamiento, dosis/volumen, y unidades preparadas.

#### RESULTADOS

Desde su implantación en noviembre de 2021 se han preparado un total de 502 jeringas individualizadas para un total de 14 pacientes (7 con indicación profiláctica y 7 como tratamiento de trombosis).

En el caso de los pacientes con indicación profiláctica, la mediana de unidades preparadas por paciente fue de 6 jeringas [rango 1-101], con una dosis mediana de 8mg [2-9], equivalentes a un volumen de 0,4mL [0,1-0,45] de la dilución.

En el caso de los pacientes con indicación de tratamiento, la mediana de unidades preparadas por paciente fue de 23 jeringas [10-183], con una dosis mediana de 2,8mg [1-9], equivalentes a un volumen de 0,14mL [0,05-0,45] de la dilución. Todos los pacientes en que se realizaron controles de coagulación mediante medida de factor X activado, mantuvieron niveles estables y proporcionales a las modificaciones de dosis. No se detectaron durante este periodo valores de factor X activado anómalos (indetectables o demasiado elevados).

## CONCLUSIONES

La elaboración de jeringas individualizadas de enoxaparina en el servicio de farmacia ha permitido una mejor dosificación y una mayor estabilidad en la anticoagulación de neonatos y lactantes.

No se ha detectado durante el periodo de implantación ningún incidente de seguridad relacionado con este fármaco de riesgo.

## CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA Y NUTRICIÓN

### 1103. CREACIÓN DE UNA BASE DE DATOS EN ÁREA DE FARMACOTECNIA PARA LA GESTION E IMPRESION DE CITAS DE FÓRMULAS MAGISTRALES

#### AUTORES

ALBAS TRICAS, M; PUEBLA GARCIA, V; CISNEROS DE LA IGLESIA, L; LORIGA LOSADA, R; TALLON MARTINEZ, JC; CORAZON VILLANUEVA, J; SANCHEZ-OCAÑA MARTIN, N; MOLINA MUÑOZ, P  
HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. PROF. MARTÍN LAGOS, S/N MADRID. MADRID

#### OBJETIVOS

Describir la creación de una base de datos en el área de Farmacotecnia para la gestión e impresión de citas de fórmulas magistrales individualizadas (FMI) previa a la dispensación de pacientes no ingresados.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se emplea una hoja de cálculo Excel para la creación de una base de datos. Se recogen los siguientes campos en las columnas: fecha programada de recogida, número de historia, apellidos y nombre de paciente, número de teléfono, fórmula magistral, unidades dispensadas, frecuencia de recogida en días, tipo de dispensación, observaciones e incidencias y fecha de próxima recogida

Se categoriza la frecuencia de recogida en 7,14,28 y 56 días y el tipo de dispensación en: Nuevo, programado, confirmado, suspendido, no necesario elaborar-hay medicación de Stock.



Hasta el momento, se han incluido diez plantas de hospitalización, todos los hospitales de día y dos sedes externas. Tras la implantación, se ha observado una disminución de reclamaciones, del tiempo empleado en la resolución de las mismas y de la repetición de preparaciones por extravío.

Los usuarios se muestran satisfechos con la aplicación y consideran que los beneficios superan ampliamente el tiempo invertido en la lectura de los códigos. Además, la explotación de los datos registrados en la aplicación permite el seguimiento pormenorizado de los horarios de preparación, entrega y administración, como posible herramienta de mejora de la organización del trabajo. En este momento aún no ha sido posible eliminar totalmente los registros manuales a la espera de completar la implantación del sistema.

#### CONCLUSIONES

La aplicación diseñada permite realizar el “tracking” de las preparaciones de una manera intuitiva y sencilla unificando en un solo registro las preparaciones procesadas con distintos programas informáticos. La contribución del técnico de Farmacia en el proceso ha sido fundamental para el éxito del proyecto.

#### CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 1240. OPTIMIZACIÓN DEL TIEMPO Y MEJORA DE LA SEGURIDAD TRAS CLASIFICAR POR PRINCIPIO ACTIVO LOS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS EN LA SALA BLANCA

#### AUTORES

GARAY MARTINEZ, A; ALVAREZ MORENO, MC; PEREZ ANDREU, L; ALVAREZ MORENO, IM; GUIRAO PEREZ, AJ; VERA MOALES, A; RAMON PEREZ, M; VILLA CARPES, J  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA. MURCIA

#### OBJETIVOS

En el Área de Farmacia Oncológica, dentro de la sala blanca, los medicamentos antineoplásicos estaban clasificados por marca comercial, dando como resultado un incremento del tiempo en su localización. El objetivo del estudio fue reducir el tiempo que requiere un Técnico de Farmacia (TF) en familiarizarse con la disposición y localización de los medicamentos, así como contribuir a una mejora de la seguridad en la preparación de los medicamentos antineoplásicos, al cambiar su disposición por orden alfabético y principio activo.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

En el Servicio de Farmacia de un Hospital de Tercer Nivel Asistencial, se llevó a cabo un cambio en la clasificación de los medicamentos antineoplásicos de marca comercial a principio activo. Para ello, tras la obtención de la hoja de inventario de ubicaciones proporcionada por el administrativo, se procedió al vaciado de las cajoneras mediante la ayuda de los carros situados en el interior de la sala blanca, se retiró el etiquetado por marca comercial de las cajoneras y se etiquetaron por principio activo, posteriormente se llevó a cabo la colocación de los medicamentos en orden alfabético y se actualizó las ubicaciones en la hoja de inventario. Tras finalizar, se comunicó a todo el personal sanitario que tiene acceso a esta área la nueva disposición de los medicamentos antineoplásicos de temperatura ambiente. La denominación de los medicamentos termolábiles no se modificó debido a que ya estaban ordenados por orden alfabético y principio activo.

#### RESULTADOS

Tras finalizar la reubicación de los medicamentos, se observó un mayor rendimiento del equipo encargado del área de antineoplásicos, reduciéndose el tiempo de búsqueda de los mismos. Por otro lado, se facilitó el aprendizaje de los TF recién incorporados, ya que en la hoja de preparación del tratamiento antineoplásico del paciente viene la denominación del medicamento en principio activo y su marca comercial.

#### CONCLUSIONES

El área de preparación de medicamentos antineoplásicos dentro la sala blanca del servicio de farmacia, requiere de la formación continuada del equipo multidisciplinar que lo compone, así como la optimización de recursos tan importantes como el tiempo. En este estudio se demuestra la importancia de la implantación de las nuevas medidas, que favorecen el buen funcionamiento y desarrollo de los distintos protocolos normalizados de trabajo implantados en este servicio.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

#### CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 422. EL ROL DEL TÉCNICO DE FARMACIA EN UNA UNIDAD DE PACIENTES EXTERNOS ONCOHEMATOLÓGICOS

#### AUTORES

VELEZ PUIG, S; BOTELLO GARCÍA, A; MARTÍNEZ VIZCAÍNO, C; ROSA LEÓN, B; TERCEROS CHUNGARA, J; CODINA-JIMÉNEZ, C; LEZCANO RUBIO, C; MUNNÉ GARCIA, M  
INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA BADALONA. CT. CANYET, S/N BADALONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

Evaluación del papel desarrollado por parte del técnico de farmacia (TF) en una consulta de atención farmacéutica oncohematológica con programación de pacientes, mediante el registro del tipo de llamadas realizadas y recibidas a los pacientes y/o cuidadores y la evaluación de las mismas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y prospectivo de las tareas del TF realizado durante los meses de febrero y marzo de 2022 en una consulta de pacientes externos oncohematológicos de un hospital universitario de tercer nivel.

Se elaboró una base de datos Excel® para recoger la información relativa a las consultas telefónicas recibidas y/o realizadas. Las variables recogidas fueron: tipo de consulta (recibida o realizada proactivamente), motivo de la consulta, datos demográficos (edad, sexo). Se registró el número de dispensaciones de medicación así como el número de pacientes atendidos durante el período del estudio.

En relación a las consultas recibidas se evaluó el nivel de resolución de la consulta en base a la necesidad de trasladar la misma al farmacéutico responsable del área.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se realizaron un total de 2269 dispensaciones de medicación en un total de 491 pacientes. Los pacientes tenían una edad media de  $61,6 \pm 14,5$  años, siendo el 53,4% mujeres.

Se recibieron 99 llamadas telefónicas por parte del paciente y/o cuidador y se realizaron 90 llamadas por parte del técnico.

De las 99 llamadas recibidas, el 83,8% fueron solucionadas en el momento por parte del técnico de farmacia, el 16,2% tuvieron que ser derivadas por requerir atención farmacéutica. De las 83 consultas solucionadas inmediatamente, el 88% estaban relacionadas con la agenda de programación de farmacia y el 12% con la gestión de la medicación.

De las 90 llamadas realizadas, el 63,3% se realizaron a pacientes que no acudieron a la cita programada de farmacia, el 21,1% fueron para informar sobre cambios en la programación de la visita y el 15,6% otras gestiones relacionadas con la medicación (envío a domicilio y/o falta de estoc).

## CONCLUSIONES

El TF en una unidad de farmacia oncohematológica permite solucionar las consultas realizadas por los pacientes y/o cuidadores en más del 80% de las situaciones encontradas.

Mediante la realización de llamadas telefónicas proactivamente, el TF contribuye a evitar posibles problemas relacionados con la medicación y es fundamental para asegurar la continuidad de los tratamientos.

## CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA

### 1007. DESENSIBILIZACIÓN DE CITOSTÁTICOS EN BOLSA ÚNICA: ANÁLISIS DEL IMPACTO EN EL TIEMPO DE ELABORACIÓN.

#### AUTORES

RIVERO , E; LESTA , C; VÁZQUEZ , M; MARÍN , AM; MONGE , I; RUIZ , S; MATÉ , P; SOY , D  
HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL DE BARCELONA. VILLARROEL, 170 BARCELONA. BARCELONA

#### OBJETIVOS

De forma consensuada con los servicios de Alergología y Oncología del hospital se decidió modificar la práctica clínica habitual de preparación de tratamientos de desensibilización de citostáticos de tres bolsas (método A) a bolsa única (método B).

El objetivo del estudio fue comparar el tiempo empleado por el técnico en la preparación con los dos métodos especificados.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo unicéntrico en el que se incluyeron las preparaciones en pauta de desensibilización de citostáticos durante los tres primeros meses de 2022 tras la implantación del método B.

Con el método A las preparaciones para desensibilización de citostáticos se elaboraban en tres bolsas de concentración creciente que, a excepción de la de mayor concentración, se administraban parcialmente a los pacientes. Con el nuevo protocolo la dosis creciente se consigue modulando la velocidad de la perfusión, por lo que la preparación se reduce a una única bolsa que se administra en su totalidad.

Se diferenció entre fármacos reconstituidos (tipo 1) vs fármacos liofilizados (tipo 2).

Se calculó la media de tiempo de preparación en tres tratamientos de cada tipo. Con esta estimación, se comparó el tiempo empleado para la elaboración de las preparaciones con cada uno de los métodos. Todas las preparaciones se elaboraron en cabina de seguridad biológica, siguiendo técnica aséptica y purgado con medicamento.

## RESULTADOS

Durante el período evaluado se elaboraron 66 tratamientos en pauta de desensibilización: 49 de tipo 1 y 17 de tipo 2.

En el método A, el tiempo medio de preparación calculado fue de 8,88 minutos y de 16,11 minutos para los fármacos de tipo 1 y 2, respectivamente. Con el método B, el tiempo medio de preparación calculado fue de 4,29 minutos y de 10,50 minutos para los fármacos de tipo 1 y 2, respectivamente.

## CONCLUSIONES

La preparación de desensibilizaciones a citostáticos en bolsa única ha supuesto una reducción del 51,72% en el tiempo empleado por el técnico en el caso de fármacos reconstituidos y de un 34,86% en los liofilizados. El cambio de procedimiento implica también una reducción del material fungible utilizado y del residuo generado, así como una mayor facilidad a la hora de administración por parte de enfermería.

Dado el elevado número de desensibilizaciones que se preparan, esta nueva técnica permite aumentar el rendimiento del área de Farmacotecnia.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

#### 466. IMPLICACIÓN DEL TÉCNICO EN LA GESTIÓN DE MEDICAMENTOS CADUCADOS EN EL SERVICIO DE FARMACIA

##### AUTORES

HUERGA STANGEL, N; BRUGUERA TEIXIDOR, M; PÉREZ PLASENCIA, A; NOGUÉ PUJADAS, E; SALGADO ROPERO, Y; GONZALEZ RODRIGUEZ, C; SUBIRANA BATLLE, C; SACREST GÜELL, R  
HOSPITAL UNIVERSITARI DR. JOSEP TRUETA DE GIRONA. AV. FRANÇA, S/N GIRONA. GIRONA

##### OBJETIVOS

Describir el sistema de gestión de medicamentos caducados en el Servicio de Farmacia (SF) realizado por el personal técnico y seguimiento del proceso mediante indicadores.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

- Diseño e implantación de un nuevo sistema de control de caducidades en el SF
- Definición y seguimiento de indicadores de proceso dentro del sistema de gestión de calidad del SF (ISO 9001:2015)

##### RESULTADOS

En noviembre de 2020 se definió una nueva instrucción para el control de caducidades en el SF. El técnico responsable de esta actividad elabora mensualmente un listado de medicamentos a revisar a partir de tres fuentes:

- Una hoja de datos elaborada manualmente durante el inventario anual del SF donde se registra la fecha de caducidad de los medicamentos en los que se encontraron unidades que caducaban durante el año siguiente y que incluye código nacional, descripción, ubicación y precio unitario
- Una extracción de los datos del programa de adquisiciones que permite seleccionar los medicamentos comprados desde el último inventario y que tienen como fecha de caducidad informada el mes en curso
- Un listado de medicamentos reenvasados en el SF con caducidad distinta a la original

Una vez fusionados los tres listados, el técnico realiza la revisión física de estos fármacos, retirando y registrando las unidades caducadas si las hay. También incluye manualmente los medicamentos caducados detectados por cualquier otro profesional del SF fuera del mes en curso. Posteriormente, el técnico y el farmacéutico referente se reúnen para revisarlo, decidir conjuntamente las acciones pertinentes (comprar, ajustar máximos o mínimos, solicitar la inclusión o retirada en la Guía Farmacoterapéutica, etc) y valorar la solicitud de abono por parte del laboratorio farmacéutico.

Para realizar el seguimiento del proceso se definieron como indicadores mensuales el número total de medicamentos revisados, el número de especialidades con alguna unidad caducada, los medicamentos caducados detectados fuera del mes en curso y el importe total (exceptuando los antidotos, fármacos con poco margen para poder aplicar acciones de mejora en su gestión).

De enero de 2021 a marzo de 2022 se revisó una media de 79 medicamentos/mes [27-117], que supone un 86% menos que si se hubiesen utilizado únicamente los datos del programa de gestión de compras (516 medicamentos/mes). El número de especialidades caducadas fue de 28 al mes [8-39], que supone el 35% de los medicamentos revisados. Se detectó una media de 3,5 medicamentos caducados fuera del mes en curso. El importe medio fue de 1912 euros/mes (1592 euros/mes sin tener en cuenta los medicamentos específicos comprados en el inicio de la pandemia por COVID-19).

##### CONCLUSIONES

El actual sistema de gestión de caducados en el SF permite detectar de manera óptima los medicamentos que caducan y retirarlos antes de ser dispensados. La labor del técnico de farmacia es indispensable para poder realizar este circuito de manera adecuada hasta que no se disponga de una tecnología más eficiente. El seguimiento del proceso con indicadores, en el marco del sistema de gestión de calidad, permite detectar posibles desviaciones y aplicar acciones correctivas en éste u otros procesos relacionados.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

#### 559. SATISFACCIÓN PERCIBIDA POR LOS PACIENTES EXTERNOS EN LA UNIDAD DE PACIENTES EXTERNOS DEL SERVICIO DE FARMACIA DE DOS HOSPITALES.

##### AUTORES

ALVAREZ EXPOSITO, L; PEREZ RELUCIO, D; SEIJO LOPEZ, A; MOLERA FARRE, S; GIMENEZ BOROS, A; JORQUERA CAMPAÑA, K; LAORDEN MARTINEZ, C; SOLIS RODRIGUEZ, A  
HOSPITAL COMARCAL DE BLANES. CRTRA CALA DE SANT FRANCES, 5 BLANES. GIRONA

##### OBJETIVOS

Conocer el grado de satisfacción de pacientes atendidos en la unidad de pacientes externos (UPE) del Servicio de Farmacia (SF) de dos hospitales e identificar aspectos de mejora.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal de 3 semanas de duración (25 abril-13 mayo de 2022) realizado en dos hospitales comarcales pertenecientes a una misma organización sanitaria, que atiende a una población de 195.000 habitantes.

El hospital A está ubicado en el centro de una población, con horario de atención UPE de 8-19 h. El hospital B está ubicado en las afueras de otra población, con horario de atención UPE de 8-17:30. Ambos hospitales comparten protocolos y procedimientos en la UPE del SF.

Se diseñó una encuesta de 8 preguntas cerradas con formato tipo Likert con 5 respuestas posibles (rango 1-5): localización-acceso, confort sala de espera, tiempo de espera, trato recibido, información sobre tratamiento, confidencialidad, confort en la consulta y horario de atención. El cuestionario contiene también una escala de valoración global del SF (rango 1-10) y un espacio libre para comentarios o sugerencias.

Se ofreció rellenar la encuesta de forma voluntaria y anónima a los pacientes que acudieron al Servicio de Farmacia los días laborables durante el periodo de estudio. Las encuestas eran depositadas por los pacientes en un buzón específico. Para el análisis se incluyeron las encuestas con mínimo de 75% de respuestas y/o que incluyeran la valoración global del SF. Los resultados obtenidos se expresaron como media y desviación estándar.

## RESULTADOS

### Hospital A

Recibieron la encuesta 73 pacientes, tasa de respuesta 79,45%. 64% eran mujeres y la media de edad  $54,94 \pm 13,61$  años. El aspecto mejor valorado fue el trato recibido por el personal ( $4,86 \pm 0,35$ ), seguido de la información proporcionada sobre el tratamiento ( $4,79 \pm 0,41$ ) y el tiempo de espera para ser atendido ( $4,64 \pm 0,61$ ). Los aspectos peor valorados fueron el confort en la zona de espera ( $3,12 \pm 1,39$ ) y la localización-acceso ( $3,47 \pm 1,21$ ). El grado de satisfacción global fue de  $8,77 \pm 1,12$ .

Se recogieron 15 comentarios/sugerencias: 7 agradecimientos al personal, 7 quejas sobre la zona de espera y 1 comentario sobre la zona de aparcamiento.

### Hospital B

Recibieron la encuesta 124 pacientes, tasa de respuesta 86,29%. 58% eran hombres y la media de edad  $54,46 \pm 14,50$  años.

El aspecto mejor valorado fue el trato recibido por el personal ( $4,75 \pm 0,46$ ), seguido de la confidencialidad durante la visita ( $4,59 \pm 0,59$ ) y la información proporcionada sobre el tratamiento ( $4,57 \pm 0,68$ ). Aspectos menos valorados fueron el confort en la zona de espera ( $4,37 \pm 0,58$ ) y la localización-acceso ( $4,37 \pm 0,67$ ). El grado de satisfacción global de los pacientes fue de  $9,33 \pm 0,96$ .

Se recogieron 15 comentarios/sugerencias, 11 agradecimientos al personal, 2 comentarios sobre la accesibilidad y zona de aparcamiento, 1 comentario sobre dispensación de medicamento en frío sin nevera.

## CONCLUSIONES

La realización de encuestas de satisfacción a pacientes externos permite detectar aspectos de mejora.

La puntuación global obtenida es satisfactoria, sobretudo en cuanto a calidad de la atención percibida por el paciente e información recibida sobre el tratamiento, pero existe margen de mejora en cuanto a accesibilidad y confort de la zona de espera.

## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### 1238. ACCESOS VASCULARES Y ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS DURANTE EL INGRESO HOSPITALARIO

#### AUTORES

GARCÍA LLOPIS, P; GOMIS BALDOVÍ, S; HERNÁNDEZ LORENTE, E; MÁÑEZ GUARINOS, MS; GIMENO TORTOSA, E; GADEA SENENT, A

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA RIBERA. CRTRA CORBERA, KM. 1 ALZIRA. VALENCIA

#### OBJETIVOS

Se estima que más del 80% de los pacientes hospitalizados recibe terapia intravenosa, pudiendo administrarse a través de diferentes dispositivos de acceso vascular. En la selección del mismo influyen la facilidad de colocación y posibles complicaciones asociadas (el acceso vascular periférico presenta un balance beneficio/riesgo más favorable) y las características del fármaco. Las recomendaciones para la selección de la vía de administración, contemplan la vía midline y central (CVC, PICC, RVC) para los medicamentos con riesgo alto de producir daño tisular y algunos de riesgo moderado, dejando la vía periférica para parte de los de riesgo moderado y los de riesgo bajo.

El objetivo del presente estudio es evaluar la idoneidad de los accesos vasculares utilizados para administrar medicamentos durante el ingreso hospitalario.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realiza un corte transversal que incluye a todos los pacientes adultos hospitalizados, excepto la unidad de críticos y la sala COVID. Se registran los accesos vasculares canalizados en cada paciente y la medicación administrada. Se consultan en la bibliografía los datos de osmolaridad, ph y características vesicantes de las diluciones administradas, así como el algoritmo de selección de acceso vascular publicado por Manrique-Rodríguez et al. Los datos se registran y analizan con la hoja de cálculo Excel.

#### RESULTADOS

Se incluyen 148 pacientes en el estudio, a los que se les administran 487 medicamentos por vía intravenosa (43 diferentes). Se registran 4 tipos de accesos vasculares utilizados en la administración de medicamentos: CVP (Catéter Venoso Periférico), CVC (Catéter Venoso Central), PICC (CVC de Inserción Periférica) y RVC (Reservorio Venoso Central). Se

obtienen 10 medicamentos de alto riesgo, 23 de riesgo moderado y 10 de bajo riesgo.

De las 80 diluciones de medicamentos de riesgo alto administrados, la mayoría de ellos (81%) lo hicieron por un CVP; el 11% por un PICC y el 8% por un CVC. Las 188 administraciones de riesgo moderado fueron hechas mayoritariamente por un CVP (73%); por un PICC un 15%; mediante CVC un 10% y por RVC un 1%. De estas, solo 12 pertenecen a fármacos para los que se recomiende un acceso midline o central. Los 219 medicamentos de bajo riesgo se administraron por CVP en un 79%; por PICC un 15%; por CVC un 6% y por RVC un 1%.

### CONCLUSIONES

La práctica clínica durante la hospitalización contempla la administración por vía periférica de un alto porcentaje (81%) de las diluciones de medicamentos clasificadas como de alto riesgo de daño tisular. Según el trabajo de Manrique-Rodríguez et al, estos medicamentos deberían ser administrados preferentemente mediante catéteres midline o centrales, por tanto, es necesario promover la utilización de estos dispositivos, más aún cuando en ninguno de los pacientes registrados se ha colocado una vía de tipo midline, claramente infrautilizada.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

#### 1256. ASSESSING SYRINGE ACCURACY: REDUCING DOSE ERRORS AND INCREASING SAFETY

##### AUTORES

SOBREIRA GONÇALVES, R; RATO CORREIA, R; CORREIA PIRES, H; FELISMINO GORDICHO, S; LAVRADOR PEREIRA, C; SOBREIRA FERNANDES, A; SOUSA NUNES, A; DUARTE BENTO, A

##### OBJETIVOS

Assessing syringes accuracy in comparison with theoretical volume delivered, by determining the associated error when measuring the same volume in syringes with different capacities, quantifying the associated error of measurements with two syringes (to ensure the exact scale) versus with a single syringe (scale reading by approximation), and assessing the dead space volume retained in the syringe and needle.

##### MATERIALES Y MÉTODOS

Four different methods were designed. Method I to assess measurement variability between syringes (1mL measured in 1mL, 3mL, 5mL, 10mL and 20mL syringes; 3mL measured in 3mL, 5mL, 10mL and 20mL syringes; 5mL measured in 5mL, 10mL and 20mL syringes; 9mL measured in 10mL and 20mL syringes). Method II to assess measurement variability between using a single syringe versus two syringes (1,7mL measured in a 3mL syringe versus 1,7mL measured in two different 1mL syringes; 4,3mL measured in a 5mL syringe versus 4,3mL measured in 5mL + 1mL syringes; 9,9mL measured in a 10mL syringe versus 9,9mL measured in 10mL + 1mL syringes). Method III to assess the dead volume in syringes (1mL measured in a 1mL syringe; 5 mL measured in a 5mL syringe; 9mL measured in a 20 mL syringe). Method IV to assess the dead volume in needles with different gauge (19G, 20G and 21G, 40, 40 and 25mm long respectively). Two different operators performed 30 measurements for each procedure using distilled water. The volumes measured were then gravimetrically assessed in a calibrated analytical balance and converted to volume using water density at 20°C. Measurement volume error was calculated to perform group comparison within each method.

##### RESULTADOS

Method I showed that the error increases as the difference between the target volume and the syringe capacity increases (e.g. the volume error varied, respectively, for 1mL: 6,03% (1mL syringe) - 26,03% (20mL syringe) and for 9mL: -0,14% (10mL syringe) - 1,53% (20mL syringe)). Method II suggested that using a single measurement is associated with a lower error (e.g. for the 1,7mL measurement the error was 2,88% with one syringe and 7,12% with two syringes; when measuring 4,3mL in one syringe the error was -0,84% and 1,51% when using two syringes; for the 9,9mL measurement no significant differences were observed). Method III and IV revealed that the error associated with the addition of dead volume via air flush is significantly higher for syringes with lower capacity (e.g. 44,91% when measuring 0,1mL in a 1mL syringe) and for needles with lower gauge (e.g. the retained volume was 0,069mL for the 19G needle and 0,053mL for a 21G needle).

### CONCLUSIONES

The results suggested that to minimize the error associated with the syringe choice, the operators should select syringes with volume capacity closer to the target volume and, whenever possible, use a single measurement, particularly for syringes of 5mL and under. These results are aligned with Erstad, A. et al (2006) and Jordan, M et al (2021). To avoid excess volume delivery, the air flush technique should not be used, as it carries a considerable error, particularly significant for volumes under 1mL.

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

#### 1261. EL TÉCNICO DE FARMACIA EN EL REENVASADO

##### AUTORES

MARTINEZ MORENO, A; BOSO RIBELLES, A; ALVAREZ MORENO, MC; PEREZ ANDREU, L; GUIRAO PEREZ, AJ; NAVARRO SAEZ, R; RAMON PEREZ, M; GARAY MARTINEZ, A  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. CTRA. MADRID-CARTAGENA, S/N. (EL PALMAR) MURCIA.  
MURCIA

## OBJETIVOS

El reenvasado de medicamentos es el procedimiento por el cual se acondiciona un medicamento para que pueda ser administrado al paciente a la dosis prescrita, permitiendo una completa identificación y sin necesidad de manipulación. De esta manera, continúa la trazabilidad permitiendo establecer circuitos de control de calidad y garantizar la seguridad. Los Técnicos de Farmacia (TF) son los encargados de realizar las tareas de reenvasado, según los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) establecidos en el servicio. Nuestro objetivo es estudiar el grado de satisfacción en el servicio de Farmacia Hospitalaria (FH), en relación con el manejo de las máquinas de reenvasado de sólidos por los TF, mediante una encuesta de satisfacción.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El material utilizado para este estudio se obtuvo mediante la revisión del PNT del área de reenvasado y manuales propios del fabricante. Disponemos de dos máquinas reenvasadoras automatizadas:

1. Reenvasadora 1: Automatiza el cortado del blíster y reenvasado, el TF introduce manualmente los blísteres, el lote y la caducidad.

2. Reenvasadora 2: Únicamente reenvasa, el TF debe cortar el blíster o realizar las fracciones, introducir los datos manualmente, así como colocar el medicamento ya cortado o en fracciones, en la línea de reenvasado.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se elaboró una encuesta de satisfacción sobre la actividad del TF en el área de reenvasado mediante una aplicación informática compartida vía telefónica durante una semana, recogiendo las siguientes variables:

1. Valoración de las máquinas de reenvasado.
2. Incidencias de la máquina reenvasadora 1.
3. Incidencias de la máquina reenvasadora 2.
4. Facilidad de uso de las máquinas de reenvasado.
5. Satisfacción con el resultado del reenvasado.
6. Seguridad percibida por el TF en el uso de las máquinas de reenvasado.

## RESULTADOS

Tras las encuestas realizadas y analizadas por la aplicación telefónica, respondieron 7 TF y los resultados fueron:

1. El 14,3% valora muy bien las máquinas de reenvasado, el 42,9% las valora bien y el 42,9% las valora regular.
2. El 28,6% afirma que la máquina reenvasadora 2 suele tener incidencias, el 14,3% afirma que no suele tener incidencias y el 57,1% afirma en ocasiones tiene incidencias.
3. El 14,3% afirma que la máquina reenvasadora 1 suele tener incidencias, el 28,6% afirma que no suele tener incidencias y el 57,1% afirma en ocasiones tiene incidencias.
4. El 100% indica que es fácil utilizar las reenvasadoras automatizadas.
5. El 100% demuestran estar satisfechos con los resultados del reenvasado.
6. El 85,7% admite seguridad al trabajar con estas máquinas, frente al 14,3% que no le da seguridad.

## CONCLUSIONES

En relación con la encuesta realizada podemos concluir que las máquinas de reenvasado ayudan en el trabajo diario, aunque sería necesario un repaso de las incidencias producidas. De esta forma, se tendría una mejora en la actividad diaria, así como un aumento en la satisfacción del TF en el uso de estas máquinas automatizadas.

Además, en la encuesta podemos ver que la mayoría de los usuarios admiten que las máquinas de reenvasado son necesarias en la tarea diaria y aportan grandes beneficios en el resultado final, tanto en las dosis unitarias como en las fracciones.

# 67



PROYECTOS I+I



## PROYECTOS I+D

### CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

#### CLASIFICACIÓN: ADHERENCIA

#### 586. PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

#### AUTORES

ESTOPIÑÁ ANTOLÍ, M; MELILLI MELILLI, E; DÍAZ JURADO, MI; FAVÀ BUCH, A; MANONELLES MONTERO, A; CANEDO CASTELO, M; BADÍA TAHULL, MB; PADULLÉS ZAMORA, A  
HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE. FEIXA LLARGA, S/N HOSPITALET DE LLOBREGAT (L'). BARCELONA

#### RESUMEN

**Introducción:** En los pacientes receptores de un trasplante renal (TR), la adherencia al tratamiento inmunosupresor es crucial para prevenir el rechazo, pérdida del injerto y la morbilidad adicional. Otros factores de riesgo incluirían, una inadecuada inmunosupresión, elevada variabilidad intrapaciente (cuantificada mediante el coeficiente de variación (CV)) y la formación de anticuerpos específicos del donante de novo.

Existen diferentes métodos para evaluar la adherencia al tratamiento, desde métodos indirectos como, recuento diario de pastillas, cuestionarios y entrevistas con el paciente, hasta métodos directos, como, observación directa de la toma de la medicación, análisis de biomarcadores y de concentraciones séricas de los fármacos inmunosupresores.

#### OBJETIVOS

**Principal:** Evaluar el impacto de la implementación de un programa de atención farmacéutica ambulatoria en pacientes TR de novo sobre el CV de las concentraciones predosis de tacrolimus durante los primeros 6 meses postTR.

**Secundarios:** 1) Determinar la adherencia a los 6 meses postTR mediante cuestionario BAASIS®; 2) Detectar pacientes con errores en el seguimiento del tratamiento precozmente y 3) Cuantificar las tasas de rechazo y el número de ingresos durante los primeros 6 meses postTR.

#### APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Mejorar el CV de las concentraciones de inmunosupresores y el cumplimiento terapéutico según cuestionario BAASIS®, así como, la detección prematura de pacientes con errores en la toma de medicación.

#### DISEÑO Y MÉTODO

Estudio prospectivo, unicéntrico, pre post-intervención (ratio 2:1) en pacientes TR de novo en un hospital de tercer nivel, con casi 200 TR anuales. La visita se realiza dentro de la primera semana después del alta postTR, que se engloba dentro del manejo integral postTR. En la visita se refuerza el esquema y objetivo del tratamiento, así como posibles efectos adversos e interacciones con fármacos y plantas medicinales. Se podrán realizar visitas extras si el paciente lo requiere. A los 6 meses postTR se realizará el cuestionario BAASIS®. El grupo control serán los pacientes TR de novo en el año previo a la implantación del programa (sin cuestionario BAASIS® realizado).

#### CALENDARIO PREVISTO

Inicio de las visitas a pacientes: enero de 2022, sin fecha de finalización prevista.

Seguimiento de los pacientes visitados durante el año 2022

Inicio y finalización de la recogida de datos: enero 2022-junio 2023

#### LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

Es necesario el compromiso del paciente para efectuar correctamente el tratamiento inmunosupresor. Para el cálculo de CV, se asumirán concentraciones pre-dosis de tacrolimus a no ser que se especifique en el curso clínico.

#### PROBLEMAS ÉTICOS:

Ninguno

#### ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO:

Primera visita a la semana del alta postTR en Farmacia (comunicación con equipo de la unidad de TR) ◊ Visitas extras según paciente ◊ Cuestionario BAASIS® a los 6 meses.

#### PRESUPUESTO:

Análisis, extracción y recogida de datos: 4.000 €. Publicación en una revista internacional Open Access: 2.000 €.

Pendiente de financiación.

#### BIBLIOGRAFÍA:

- Kuypers DRJ. From Nonadherence to Adherence. Transplantation 2020;104:1330–1340.

- Lieb M. Accuracy and concordance of measurement methods to assess nonadherence after renal transplantation—a prospective study. Nephrology 2020;21:114.

- Neuberger JM. Practical Recommendations for Long-term Management of Modifiable Risks in Kidney and Liver Transplant Recipient. *Transplantation* 2017;101:S1–S56.

#### TWEET RESUMEN

Programa de #atención farmacéutica para mejorar la #adherencia al tratamiento #inmunosupresor en pacientes #trasplantados renales.

## CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS

### 824. TRANSFORMACIÓN DIGITAL DE LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA MEDIANTE EL DESARROLLO DE UN AGENTE CONVERSACIONAL BASADO EN LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL.

#### AUTORES

BOCOS BAELO, A; GARCÍA CASTIÑEIRA, C; PÉREZ RICART, A; CODINA JIMENEZ, C; QUIÑONES RIBAS, C  
HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA. CT. CANYET, S/N BADALONA. BARCELONA

#### RESUMEN

La inteligencia artificial (IA) constituye un recurso útil, cómodo y sencillo para incorporar a la práctica clínica recursos ya existentes cuyo formato dificulta el manejo y la accesibilidad. Así, se propone la transformación digital de la Guía Farmacoterapéutica (GFT), ya que se detecta una infrutilización de la misma con dudas reiterativas.

#### OBJETIVOS

Diseñar una herramienta de IA en formato bot conversacional (ChatBot) que facilite el acceso a la GFT para mejorar su usabilidad y agilizar su consulta.

#### APLICABILIDAD Y UTILIDAD

Proyecto aplicable a todo el personal hospitalario involucrado en el circuito del medicamento: prescripción, dispensación y administración. Posteriormente, sería adaptable a las GFT de otros centros hospitalarios.

El desarrollo de esta herramienta permitirá incrementar la eficiencia, la calidad y la seguridad en la utilización de medicamentos en el entorno hospitalario.

#### DISEÑO Y MÉTODO

Diseño de ChatBot en formato escrito y aplicación móvil con registro de usuario, de acceso off-line y actualizaciones on-line periódicas. El ChatBot generará una serie de preguntas, con respuesta cerrada, en las que el usuario tendrá que seleccionar el principio activo (PA) o grupo terapéutico que desee consultar, así como la vía de administración deseada. La herramienta proporcionará información sobre la disponibilidad en GFT del PA consultado, las especificaciones del mismo (nombre comercial, dosis y forma farmacéutica) y condiciones especiales de dispensación, adquisición y financiación, como: medicación en situación especial, medicación aprobada para indicaciones específicas, medicación peligrosa, de preparación en sala blanca, medicación no sustituible y extranjera. Además, proporcionará un acceso directo a la documentación necesaria para realizar los trámites pertinentes en caso de solicitudes fuera de indicación, incorporaciones a la GFT, etc.

Se creará una base de datos propia que recoja la información relativa a la GFT, equivalentes terapéuticos y demás especificaciones descritas. Para los PA, se utilizará la ontología de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS). Las actualizaciones sobre abastecimiento se volcarán periódicamente de la AEMPS.

#### CALENDARIO

- 1ª etapa: creación de la base de datos (5 meses)
- 2ª etapa: desarrollo de la aplicación (4 meses)
- 3ª etapa: prueba piloto por parte del Servicio de Farmacia (2 meses)
- 4ª etapa: corrección de errores (1 mes)
- 5ª etapa: implantación en todos los servicios del hospital

#### LIMITACIONES

Puesto que la autorización y comercialización de medicamentos, así como la inclusión/exclusión en GFT, están sometidas a constantes modificaciones, la base de datos requerirá de una actualización periódica.

#### PROBLEMAS ÉTICOS

La aplicación no recoge datos personales de pacientes. A los usuarios registrados se aplicará la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

#### ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO:

1ª Etapa: farmacéuticos adjuntos y residentes involucrados en la actualización de la GFT y de los equivalentes terapéuticos.

2ª Etapa: personal de la unidad de transformación digital del hospital

3ª Etapa: personal del servicio de farmacia

4ª etapa: personal 1ª y 2ª etapa.

#### PRESUPUESTO

25000€

#### BIBLIOGRAFÍA

Nadarzynski T, Miles O, Cowie A, Ridge D. Acceptability of artificial intelligence (AI)-led chatbot services in healthcare: A mixed-methods study. Digit Heal [Internet]. 2019 Jan 21;5:205520761987180 Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2055207619871808>

#### TWEET RESUMEN

Transformación digital de la Guía Farmacoterapéutica mediante el desarrollo de un agente conversacional basado en la inteligencia artificial

**CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO; NUEVAS TECNOLOGÍAS; PRODUCTOS SANITARIOS**

### 811. MAPA DEL MEDICAMENTO: INCORPORACIÓN DE UNA HERRAMIENTA INTELIGENTE A LA VALIDACIÓN FARMACÉUTICA

#### AUTORES

MARTIN VAL, A; ARIAS MARTINEZ, A; VILARIÑO SEIJAS, A; LAGUNA MARMOL, L; GARCÍA CASTIÑEIRA, C; BOCOS BAELA, A; BOSCH PELIGERO, MT; QUIÑONES RIBAS, C  
HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA. CT. CANYET, S/N BADALONA. BARCELONA

#### RESUMEN

Título: Mapa del Medicamento: incorporación de una herramienta inteligente a la validación farmacéutica

#### INTRODUCCIÓN

Las organizaciones sanitarias consideran la seguridad en el uso de medicamentos un objetivo clave y la implantación de estrategias que promuevan la prevención de los errores de medicación (EM) una prioridad. (1-3) Entre las recomendaciones emitidas se encuentra la incorporación de tecnologías de la información que mejoren los actuales sistemas de soporte a la decisión clínica.

#### OBJETIVOS

- Crear un Mapa del Medicamento: sistema capaz de integrar diferentes datos clínicos y generar alertas.
- Estandarizar la validación farmacéutica de calidad promoviendo la seguridad en el uso de medicamentos.
- Evaluar el impacto tras su implantación.
- Compartir la herramienta con los equipos asistenciales.

#### APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Se espera que la metodología presentada permita la creación de una herramienta inteligente que se incorpore a la práctica clínica, mejorando la seguridad del paciente gracias a la prevención de EM.

#### DISEÑO Y MÉTODO

1. Creación del grupo de trabajo entre Sistemas de la Información y el servicio de Farmacia, con el asesoramiento de médicos y enfermería.
2. Definición de las alertas de validación a parametrizar.
3. Desarrollo y diseño del Mapa del Medicamento.
4. Validación de la herramienta en una unidad piloto.
5. Formación al resto del equipo y ampliación al resto unidades.
6. Evaluación del impacto mediante el análisis de intervenciones farmacéuticas realizadas antes y tras su implantación.
7. Colaboración en la actualización y mantenimiento del sistema.

#### CALENDARIO PREVISTO

1. Creación del grupo de trabajo: abril de 2022.
2. Definición de las alertas de validación a parametrizar: abril a julio de 2022.
3. Desarrollo y diseño de la herramienta: julio a noviembre de 2022.
4. Validación en unidad piloto: noviembre y diciembre de 2022.
5. Formación al resto del equipo y ampliación de la implantación: enero 2023.
6. Evaluación del impacto: noviembre de 2022 a noviembre de 2023.

#### LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

Existencia de diferentes sistemas de prescripción electrónica.

Integraciones entre sistemas de información.

Aplicabilidad de la ontología a los sistemas de información y herramienta a desarrollar.

**PROBLEMAS ÉTICOS**

No se contemplan.

**ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO**

A los farmacéuticos responsables del proyecto se les asignan las tareas de definición, conjuntamente con los farmacéuticos referentes de área y asesoría de médicos y enfermería, de las alertas de validación a parametrizar; programación de reuniones con Sistemas de la Información para acordar el diseño de la herramienta; validación en unidad piloto; formación y ampliación de la implantación al resto de unidades del hospital; evaluación de resultados; actualización y mantenimiento de la herramienta.

Sistemas de Información asume el desarrollo de la herramienta y la integración de los diferentes datos clínicos que permiten generar alertas por combinación de los parámetros definidos (ej. alerta fármaco-resultado analítico); soporte a la validación de la herramienta en unidad piloto; evaluación de resultados tras la implantación; actualización y mantenimiento de la herramienta.

**PRESUPUESTO**

Se estima que el desarrollo del proyecto tendrá un impacto económico de 6.600 euros como resultado del tiempo invertido en cada etapa.

**TWEET RESUMEN**

Mapa del medicamento: herramienta inteligente para estandarizar la validación farmacéutica y promover el uso seguro de medicamentos

**CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA****CLASIFICACIÓN: ONCOHEMATOLOGÍA****438. PROYECTO QUAD: IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA A DOMICILIO EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON SISTEMA DE TRAZABILIDAD****AUTORES**

MANZANEQUE , A; VILLALOBOS , MT; MUNTAÑOLA , A; LÓPEZ , L; MOLAS , G; NICOLÁS , J; MARTÍ , JM  
HOSPITAL UNIVERSITARI MUTUA DE TERRASSA. PLAZA DOCTOR ROBERT 5 TERRASSA. BARCELONA

**RESUMEN**

Introducción: con la aparición de nuevos fármacos para el tratamiento de neoplasias hematológicas, cada vez son más los pacientes que deben desplazarse al hospital de día (HD) para recibir tratamiento.

En este contexto, se dispone de varias experiencias reportadas en el ámbito domiciliario, tanto de administración de quimioterapia, como de seguimiento de pacientes hematológicos agudos demostrando la seguridad y coste-efectividad de esta modalidad (Ver bibliografía:1,2).

**OBJETIVOS**

- ♣ Mejorar la calidad de vida y satisfacción de los pacientes
- ♣ Evitar desplazamientos en el hospital y posibles complicaciones derivadas de la estancia en los centros sanitarios
- ♣ Descargar a los cuidadores que les acompañan en HD
- ♣ Mejorar la adherencia al tratamiento

Paralelamente, se diseñará y validará un aplicativo (Oncosafety HomeCare) de trazabilidad a tiempo real, que se incorporará al circuito de administración domiciliario diseñado específicamente para este proyecto.

**APLICABILIDAD**

El programa QuaD con Oncosafety-HC, permite la implantación de la administración de quimioterapia a domicilio asegurando la trazabilidad del proceso.

**UTILIDAD DE LOS RESULTADOS**

El proyecto permitirá a pacientes con neoplasias hematológicas recibir la quimioterapia en su domicilio con la misma seguridad que lo haría en el hospital mejorando la calidad de vida del paciente.

La administración mediante Oncosafety-HC permite conocer el estado de la administración a tiempo real, pudiendo detectar así cualquier incidencia durante el proceso.

**DISEÑO**

Se realizará un estudio descriptivo, en el que se medirán variables relacionadas con: tipo de tratamiento administrado (fármaco y vía de administración), incidencias durante la administración, incidencias relacionadas con el aplicativo Oncosafety-HC, grado de satisfacción del paciente, escalas de calidad de vida (EORTC QLQ-C30, EQ-5D-5L), y costes asociados.

## MÉTODO

Se creó un equipo multidisciplinar (hematología, enfermería y farmacia). Se elaboró un plan de ejecución de las fases del proyecto, diseño de circuitos de actuación, y análisis de recursos necesarios. Se establecieron criterios de inclusión específicos (basados en características de: paciente, fármaco y esquema) para cada fase.

## CALENDARIO

Fase 1: fármacos orales con necesidad de monitorización específica y parenterales vía subcutánea (Octubre 2021-Octubre 2022)

Fase 2: incorporación de fármacos intravenosos con tiempo de infusión  $\leq 30$  minutos. (Noviembre 2022-Abril 2023)

Fase 3: incorporación de fármacos intravenosos con tiempo de administración  $> 30$  minutos. (Abril 2023-Setiembre 2023)

Fase 4: incorporación de seguimiento de la fase de aplasia en auto-trasplantes de progenitores hematopoyéticos y leucemias agudas en domicilio (Octubre 2023)

El aplicativo Oncosafety-HC se diseñó durante el 2021, y se está usando en nuestro centro desde marzo de 2022.

## LIMITACIONES

Se requiere una adaptación previa del programa de prescripción y administración de quimioterapias para implantar la metodología de trabajo mediante Oncosafety-HC. En nuestro centro ya se disponía de Oncosafety (integrado con el aplicativo Farmis\_Oncofarm) en la administración de tratamientos en HD, por lo que la implantación de Oncosafety-HC, ha sido relativamente sencilla.

## PRESUPUESTO

Actualmente, con un presupuesto aproximado de 20.000€, se han realizado 332 administraciones (67,8% con Oncosafety-HC) a domicilio (13 pacientes).

Problemas éticos: se dispone un sistema informático de protección de datos personales y el proyecto dispone de la conformidad del comité de ética del centro.

## BIBLIOGRAFÍA

<http://doi.org/10.22585/hospdomic.v4i1.98>

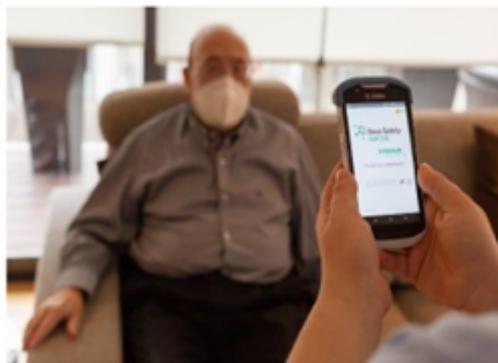
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.03.011>

## TWEET RESUMEN

Los pacientes hematológicos se benefician de la administración con trazabilidad de quimioterapia a domicilio

## IMAGEN O GRÁFICO DEL PROYECTO

### *Administración de quimioterapia a domicilio con el aplicativo Oncosafety HomeCare*



## CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

### CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

#### 144. IMPLEMENTACIÓN DE UNA HERRAMIENTA DE SALUD MÓVIL PARA EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE LOS PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL EN TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO

##### AUTORES

RIERA ARMENGOL, P; PAGÈS PUIGDEMONT, N; MASIP TORNÉ, M; DE DIOS LÓPEZ, A; RIBA SOLÉ, M; RAMÍREZ LÓPEZ, L; MARTÍN CULLELL, B; PÁEZ LÓPEZ-BRAVO, D  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. SANT ANTONI MARIA CLARET, 167 BARCELONA. BARCELONA

##### RESUMEN

###### INTRODUCCIÓN

Los pacientes con cáncer colorrectal (CCR) tratados con quimioterapia suelen presentar efectos adversos (EA) que afectan a su calidad de vida, por lo que es preciso un manejo rápido y adecuado (1). La detección precoz de estos EA mediante salud móvil puede disminuir la gravedad de los mismos y el número de visitas a Hospital de Día/Urgencias (2). Por otro lado, el mantenimiento de la calidad de vida es uno de los objetivos en el paciente oncológico y es un aspecto muy valorado por los propios pacientes.

###### OBJETIVOS

- 1) Implementar una App/plataforma de salud digital (EMMASalud) para el seguimiento multidisciplinar telemático en pacientes con CCR en tratamiento quimioterápico.
- 2) Empoderar al paciente y/o cuidador para el registro proactivo de las toxicidades (Patient-Reported Outcomes, PROs).
- 3) Potenciar la interacción con el profesional sanitario (médico-farmacéutico-enfermera) a través de eConsultas sobre EA, interacciones y pauta terapéutica.
- 4) Mejorar la experiencia del paciente, valorada mediante cuestionarios de calidad de vida y satisfacción. De ese modo, se pretende adaptar e individualizar la asistencia sanitaria a las necesidades del paciente.

###### APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

EMMASalud permite mejorar el registro de los PROs en relación a las toxicidades farmacológicas y otros aspectos relacionados con la calidad de vida, al realizarse por parte del propio paciente y/o cuidador de forma prospectiva. Esto conlleva una detección y abordaje más precoces de las toxicidades.

###### DISEÑO Y MÉTODO

En 2021 se adaptó EMMASalud a las características y necesidades de los pacientes con CCR. La plataforma incorpora los siguientes cuestionarios: ansiedad y depresión (HADS), calidad de vida (EORTC) y adherencia terapéutica (Morisky-Green) para los pacientes que reciben esquemas con capecitabina. En cuanto a los EA, se incluyeron aquellos característicos de los esquemas terapéuticos habituales en CCR.

Para determinar si esta herramienta es efectiva, se compararán los resultados de toxicidad obtenidos con una cohorte histórica equivalente.

###### CALENDARIO PREVISTO

La implementación de esta herramienta se inició en 01/2022 con el objetivo de que, si los resultados son favorables, quede implementada en la ruta asistencial de los pacientes con CCR.

###### LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

Algunos pacientes, ya sea por barrera idiomática o tecnológica, pueden quedar excluidos de recibir esta intervención, lo que podría suponer un sesgo de selección.

###### PROBLEMAS ÉTICOS

El proyecto fue aprobado por el Comité Ético del Hospital (2021).

###### ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

El oncólogo, en la visita pre-tratamiento, propone al paciente el uso de EMMASalud. A continuación, la enfermera gestora de casos activa la plataforma y explica su funcionamiento al paciente. Posteriormente, los farmacéuticos programan y revisan los cuestionarios. El equipo médico y enfermería revisan los autocontroles y los efectos adversos/síntomas notificados por los pacientes. Cada miembro del equipo resuelve las dudas enviadas por los pacientes mediante la mensajería. El equipo de farmacia resuelve consultas sobre la medicación e interacciones, y realiza intervenciones para fomentar la adherencia en pacientes con tratamiento quimioterápico oral.

###### PRESUPUESTO

Proyecto financiado por: FIS (PI21/01913) y AI-FEFH.



CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD, GESTIÓN DEL RIESGO, CALIDAD Y HUMANIZACIÓN ASISTENCIAL

## 541. ELABORACIÓN CENTRALIZADA EN EL SERVICIO DE FARMACIA Y EVALUACIÓN DEL USO DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN PATOLOGÍAS MUSCULOESQUELÉTICAS.

### AUTORES

FERRIS VILLANUEVA, M; GARCIA MORENO, FJ; GIMÉNEZ MANZORRO, Á; PERNÍA LÓPEZ, S; RIBED SÁNCHEZ, A; ESCUDERO VILAPLANA, V; HERRANZ ALONSO, A; SANJURJO SÁEZ, M  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. DR ESQUERDO, 46 MADRID. MADRID

### RESUMEN

#### INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el plasma rico en plaquetas (PRP) ha despertado gran interés como herramienta terapéutica por sus propiedades reparadoras de tejidos con bajo aporte sanguíneo (cartílago, tendones, ligamentos, etc). El PRP es plasma autólogo con una concentración de plaquetas superior al nivel basal que, tras su desgranulación, libera factores de crecimiento y citoquinas, disminuyendo la inflamación tisular y aumentando su vascularización. Pese a tratarse de un medicamento de uso humano, su elaboración no está centralizada en los Servicios de Farmacia, generando incertidumbre sobre la calidad y trazabilidad del proceso. Existe controversia sobre su eficacia y los estudios que respaldan su uso son considerados de baja calidad. Además, suele usarse ajeno a las Comisiones de Farmacia y sin los procedimientos de evaluación de otros medicamentos.

#### OBJETIVOS

1. Desarrollar un procedimiento de elaboración centralizada de PRP en un Servicio de Farmacia.
2. Evaluar la efectividad y seguridad del uso de PRP en las indicaciones de gonartrosis y ciertas entesopatías a partir de evaluación de resultados en salud (PROs), técnicas de imagen y tiempo hasta precisar intervención quirúrgica (IQ).

#### APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS:

Al tratarse de una elaboración mediante técnica cerrada, es aplicable a todos los Servicios de Farmacia. La centralización del proceso definirá el papel del Servicio de Farmacia como piedra angular en la elaboración, control de calidad y trazabilidad del preparado.

Los resultados obtenidos aportarán evidencia sobre efectividad y seguridad del uso de PRP en las patologías seleccionadas.

#### DISEÑO Y MÉTODO

Estudio observacional prospectivo sobre el uso de PRP en gonartrosis y entesopatías (epicondilitis, tendinopatía del supraespinoso, tendinopatía aquilea y fasciopatía plantar) con limitadas opciones terapéuticas previas a IQ.

Variable principal: Capacidad funcional y calidad de vida del paciente medido a través de PROs adaptados según patología: índice WOMAC [osteoartritis], QUICK DASH [entesopatías de extremidades superiores], FAAM [entesopatía de tobillo y pie].

Variables secundarias: Evaluación del dolor mediante Escala Visual Numérica [EVN], regeneración tisular evaluada por ecografía y tiempo transcurrido hasta precisar IQ comparado con aquellos pacientes con situación clínica similar y que no reciben PRP.

Las variables serán recogidas los meses 0, 3 y 12.

Se registrarán los efectos adversos asociados al tratamiento

#### CALENDARIO PREVISTO

Enero 2022–mayo 2022: Protocolización de prescripción, elaboración, dispensación y seguimiento.

Junio 2022–junio 2023: Selección de pacientes, elaboración y tratamiento.

Junio 2022–junio 2024: Seguimiento de efectividad y seguridad.

Junio 2024-agosto 2024: Análisis y procesamiento de datos.

Septiembre 2024–diciembre 2024: Comunicación y publicación de resultados.

#### LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

La no aleatorización de pacientes.

#### PROBLEMAS ÉTICOS

Se solicitará aprobación del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) y se obtendrá el consentimiento informado del paciente antes de iniciar el tratamiento.

#### ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

Servicios de Farmacia y Rehabilitación.

#### PRESUPUESTO

Coste anual estimado asociado al consumo de kits de PRP: 15.682 €.

## BIBLIOGRAFÍA

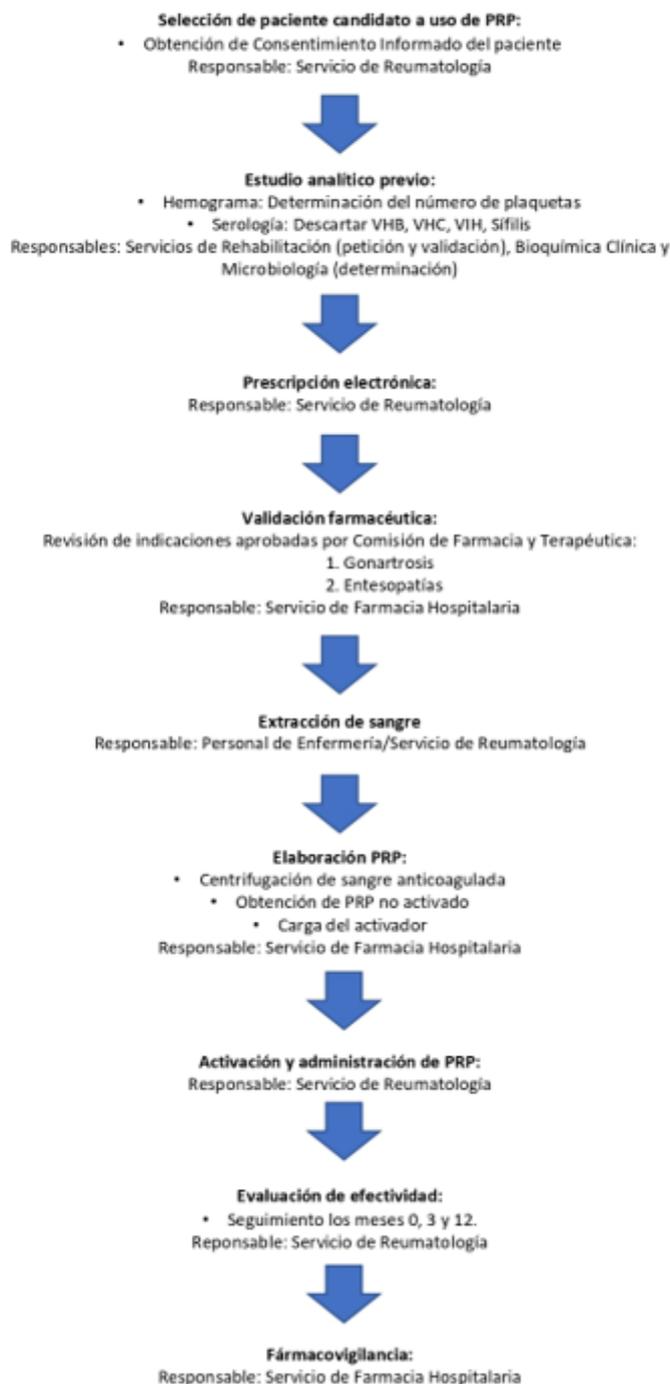
1. <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/docs/PRP-AEMPS-DEF-mayo13.pdf?x40511>
2. Moreno R, et al. Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. Farm Hosp. 2015;39(3): 130-136.

## TWEET RESUMEN

El Servicio de Farmacia como piedra angular en elaboración centralizada y evaluación de #PRP en patologías musculoesqueléticas #Reformúlate

## IMAGEN O GRÁFICO DEL PROYECTO

## CIRCUITO DE PRESCRIPCIÓN, ELABORACIÓN, DISPENSACIÓN Y SEGUIMIENTO



# 67



CASOS CLÍNICOS



## CASOS CLÍNICOS

### BEVACIZUMAB EN SCHWANNOMATOSIS FAMILIAR

#### INTRODUCCIÓN

La Schwannomatosis es una polineoplasia de nervio periférico. Reconocida como clínica y genéticamente distinto de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y la neurofibromatosis tipo 2 (NF2) por primera vez a finales de la década de los noventa.<sup>1</sup>

Una de cada 40.000 personas en todo el mundo desarrolla schwannomatosis. Es un trastorno genético raro, la persona que lo padece genera tumores no cancerosos (benignos), llamados schwannomas, que conduce a la formación de múltiples schwannomas no cutáneos en los nervios periféricos, las raíces espinales y los nervios craneales. Las mutaciones de la línea germinal en el gen supresor de tumores *SMARCB1* están presentes hasta en el 50% de los casos familiares y en una pequeña proporción de los casos esporádicos.<sup>2</sup>

El dolor crónico es muy común en pacientes con schwannomatosis y afecta aproximadamente a dos tercios de los pacientes. La etiología del dolor suele ser compleja, con una mezcla de características neuropáticas y nociceptivas. Los factores de riesgo para el dolor no están bien caracterizados. El tamaño, la ubicación y el número de tumores no se correlacionan bien con la morbilidad relacionada con el dolor.<sup>3</sup> Sin embargo, el volumen total del tumor se correlacionó con un aumento de las puntuaciones de dolor en un estudio.<sup>4</sup> Algunos pacientes experimentan dolor que no parece correlacionarse con tumores específicos y puede ser de naturaleza difusa. El dolor puede ser difícil de controlar médicamente y puede volverse incapacitante. La resección debe reservarse para tumores sintomáticos o cuando exista amenaza de causar compresión de la médula espinal.<sup>3</sup>

El tratamiento de pacientes con schwannomatosis es principalmente sintomático.

Actualmente, no existen terapias médicas establecidas que se dirijan a la enfermedad subyacente. Siempre que sea posible, los pacientes deben ser atendidos por un equipo multidisciplinario con experiencia en el cuidado de pacientes con neurofibromatosis.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Varón de 42 años, con antecedentes familiares: hermano y padre fallecidos a los 35 años por schwannomatosis.

Diagnosticado de Schwannomatosis familiar con paraparesia progresiva y disfunción esfinteriana, asociada a cola de caballo, paresia de miembros superiores (raíces C8-T1) crónica. Reflujo vesicorrenal derecho grado III, disfunción vesicouretral tipo vejiga neurogénica motoneurona superior (NMS). Hiperactividad neurogénica del detrusor, insuficiencia contráctil. Divertículo uretral. Se le realizó adenoidectomía en la infancia.

#### Intervenciones:

- En 2001 de neurofibroma cervical C1-C4.
- En 2003 de neurofibroma de rama muscular del nervio ciático derecho, confirmado schwannoma por anatomía patológica (AP).
- En 2004 de lesión expansiva intracraneal y de musculatura paravertebral (AP de tumor maligno de nervio periférico, neurofibroma maligno).
- En 2009 por un tumor orbitario derecho (AP de tumor maligno de vaina nerviosa periférica). Resaltar la malignidad de ambos tumores (2004 y 2009), debido a lo inusual que resulta en esta enfermedad.

En 2011 se le realiza un estudio genético, donde se identifica la variante patogénica:

c.207\_208dupTA (p.Lys70Ile fs X16) en el gen SMARCB1.

Desde el diagnóstico el paciente presenta múltiples schwannomas, de los cuales, se van resecando aquellos que por el tamaño o la localización van ocasionando clínica neurológica o dolor. Hasta que en junio de 2021 cuando acude a consulta de medicina interna, presenta un empeoramiento generalizado de las lesiones, con aumento del dolor especialmente a nivel de miembros inferiores (MMII), se realiza resonancia magnética (RM) de columna dorsal con/sin contraste, confirmando la progresión a través de múltiples imágenes compatibles con schwannomas a nivel cervical, dorsal y lumbar. Ante la progresión y el aumento del dolor, se propone abordaje multidisciplinar para valorar las opciones de tratamiento para el paciente. Además, se comenta el caso con la unidad de Facomatosis del ICO, en conjunto con ellos, se toma la decisión de solicitar Bevacizumab.

Desde el servicio de oncología se ponen en contacto con el servicio de farmacia hospitalaria (SFH), informando de la situación clínica del paciente, al no existir un tratamiento médico para dicho tumor, tras revisión bibliográfica, se concluye que la monoterapia con bevacizumab podría ser la mejor opción terapéutica, fundamentado en la evidencia demostrada por bevacizumab en el tratamiento del schwannoma vestibular progresivo en la NF2.<sup>(5,6,7,8,9,10,11,12,13)</sup>

En base a la creencia de que el crecimiento de los tumores depende de la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir del sistema vascular (angiogénesis y vasculogénesis). Regulada a través de sustancias químicas, entre ellas el “factor de crecimiento endotelial vascular” (VEGF en inglés) que estimula la proliferación, desplazamiento y supervivencia de

los vasos sanguíneos. El VEGF es una proteína presente en nuestro organismo y también es producida por los tumores, por lo que es un objetivo para las terapias anticáncer.<sup>14</sup>

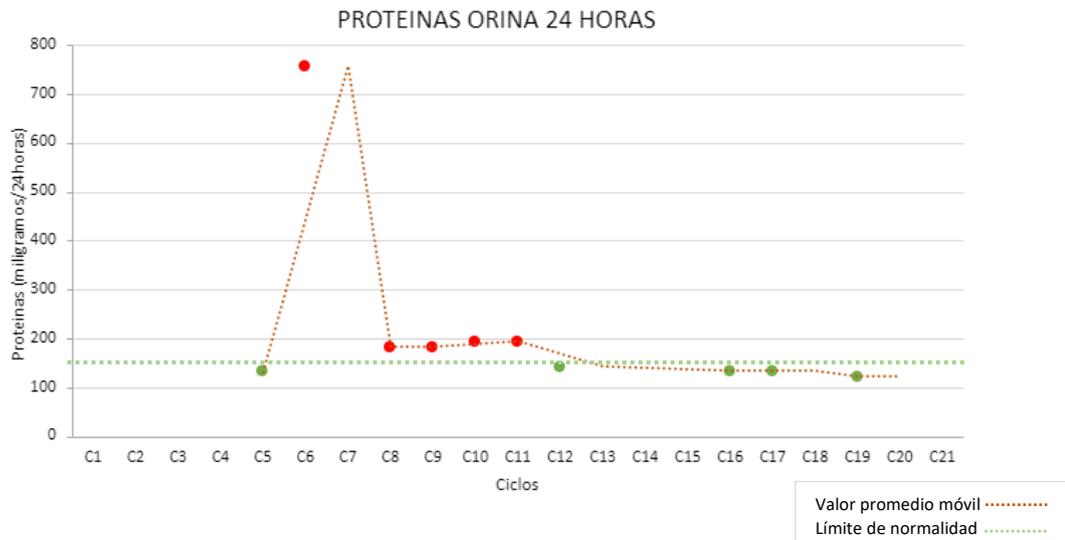
Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal que se une a VEGF, factor clave de la vasculogénesis y la angiogénesis, inhibiendo así la unión de éste a sus receptores Flt-1 (VEGFR-1) y KDR (VEGFR-2), situados en la superficie de las células endoteliales.

Neutralizando la actividad biológica del VEGF produciendo una regresión de la vascularización de los tumores, normalizando la vasculatura residual del tumor e inhibe la neovascularización tumoral, inhibiendo así el crecimiento del tumor.<sup>15</sup>

Desde SFH se solicita el uso off label del bevacizumab, ya que no dispone de esta indicación. Recibiendo aprobación por parte de la comisión de la comunidad e iniciándose tratamiento con bevacizumab (21/05/22). Esquema de tratamiento: BEVACIZUMAB 7.5mg/kg cada 2 semanas (Peso 59kg, dosis 440 mg), hasta ciclo 16 (18/01/22) donde se pasa a esquema BEVACIZUMAB 7.5mg/kg cada 3 semanas con el fin de conseguir una mayor comodidad para el paciente.<sup>16</sup>

Durante el tratamiento, eventos adversos registrados: leve proteinuria (grado I) desde 5º ciclo que mantiene hasta 11º ciclo, tras 4-5 ciclos mantiene de forma ocasional sensación de calambres y hormigueo en ambos MMII, 2 episodios aislados de taquicardia supraventricular (julio 2021 y abril 2022) documentados a través de electrocardiograma (ECG). Episodios ocasionales de epistaxis (desde el ciclo 14 al 16). Todos resueltos, sin necesidad de reducción de dosis.

A continuación, se muestra una gráfica de la evolución del proteinograma del paciente durante el tratamiento con bevacizumab (normalidad: 0-150 miligramos/24 horas):



Relevancias clínicas durante tratamiento: A partir 8º ciclo leve mejoría clínica al levantarse. Tras 13 ciclo, refiere remisión del dolor lumbar crónico que aquejaba previamente, aunque mantiene dolor fluctuante irradiado de ambas regiones inguinales hacia MMII, sobre el que refiere mejoría al acudir a 20º ciclo (en tratamiento con tramadol 75mg cada 8 horas y pregabalina 75 mg cada 12 horas).

En noviembre de 2021 se solicita nueva RM de columna completa para reevaluar, de cara a ajustar dosis bevacizumab. En la que se describe ligero aumento de tamaño (aproximadamente del 20%) de los neurofibromas-schwannomas localizados en región orbital derecha. Por otro lado, aparición de imagen nodular de 6x7 mm compatible con neurofibroma del V par craneal I. En el resto del estudio se informa de estabilidad morfológica de las lesiones, algunas de ellas se describen con contenido quístico-hemorrágico.

Ante la ausencia de alternativas terapéuticas y un perfil riesgo-beneficio favorable, con una mejoría clínica por disminución del dolor, especialmente en piernas y caderas, se decide mantener tratamiento con bevacizumab.

Actualmente el paciente ha recibido un total de 21 ciclos, tras los cuales, se puede considerar que se ha conseguido una estabilización de la enfermedad y una mejoría clínica, con disminución del dolor, especialmente en piernas y caderas. Mantiene remisión de dolor lumbar crónico y mejoría de dolor fluctuante en ambos MMII controlado con tramadol (75 mg cada 8 horas) junto a pregabalina (75mg cada 12 horas).

Tampoco presenta toxicidades relevantes, salvo leve astenia los días posteriores al ciclo. TA controlada, en torno a 120/80-70, sin sangrados objetivos.

#### DISCUSIÓN Y APORTACION FARMACÉUTICA

En el caso clínico anteriormente descrito, el farmacéutico ejerce un papel clave en la tramitación de uso off label del bevacizumab, manejo y ajuste de dosis del mismo, elaboración en la unidad de mezclas intravenosas y productos estériles del SFH, así como recomendaciones de estabilidad, manipulación y administración. Además de seguimiento de paciente, a través de la comunicación con el oncólogo. Cabe resaltar la importancia de un abordaje multidisciplinar debido a la complejidad y características de la enfermedad.

Debido a la propia naturaleza de la enfermedad y a la elevada carga tumoral, es difícil evaluar la respuesta al fármaco, pero dada la complejidad de la misma, y la limitación de tratamiento, a pesar de que el mecanismo patológico no está totalmente definido, lo que parece evidente, es que la inclusión de bevacizumab en el tratamiento, aportar beneficio clínico al paciente, estabilizando y/o retrasando la progresión de la enfermedad, así como mejorando su calidad de vida.

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. MacCollin M, Woodfin W, Kronn D, Short MP. Schwannomatosis: a clinical and pathologic study. *Neurology* 1996; 46:1072.
2. J W C Reinders, P J Koehler Familial schwannomatosis, a new entity distinct from neurofibromatosis type 1 and 2. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2007 Aug 25;151(34):1891-5.
3. M MacCollin, E A Chiocca, D G Evans, J M Friedman, R Horvitz, D Jaramillo, M Lev, V F Mautner, M Niimura, S R Plotkin, C N Sang, A Stemmer-Rachamimov, E S Roach. Diagnostic criteria for schwannomatosis. 2005 Jun 14;64(11):1838-45.
4. Justin T Jordan, Miriam J Smith, James A Walker, Serkan Erdin, Michael E Talkowski, Vanessa L Merker, Vijaya Ramesh, Wenli Cai, Gordon J Harris, Miriam A Bredella, Marlon Seijo, Alessandra Suuberg, James F Gusella, Scott R Plotkin. Pain correlates with germline mutation in schwannomatosis. 2018 Feb;97(5):e9717.
5. Morris KA, Golding JF, Axon PR, et al. Bevacizumab in Neurofibromatosis type 2 (NF2) related vestibular schwannomas: a nationally coordinated approach to delivery and prospective evaluation. *Neuro-Oncology Practice* 2016.
6. Mautner VF, Nguyen R, Kutta H, et al. Bevacizumab induces regression of vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis type 2. *Neuro Oncol* 2010; 12:14.
7. Plotkin SR, Stemmer-Rachamimov AO, Barker FG 2nd, et al. Hearing improvement after bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2. *N Engl J Med* 2009; 361:358.
8. Plotkin SR, Merker VL, Halpin C, et al. Bevacizumab for progressive vestibular schwannoma in neurofibromatosis type 2: a retrospective review of 31 patients. *Otol Neurotol* 2012; 33:1046.
9. Hochart A, Gaillard V, Baroncini M, et al. Bevacizumab decreases vestibular schwannomas growth rate in children and teenagers with neurofibromatosis type 2. *J Neurooncol* 2015; 124:229.

10. Blakeley JO, Ye X, Duda DG, et al. Efficacy and Biomarker Study of Bevacizumab for Hearing Loss Resulting From Neurofibromatosis Type 2-Associated Vestibular Schwannomas. *J Clin Oncol* 2016; 34:1669.
11. Sverak P, Adams ME, Haines SJ, et al. Bevacizumab for Hearing Preservation in Neurofibromatosis Type 2: Emphasis on Patient-Reported Outcomes and Toxicities. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 160:526.
12. Li KL, Djoukhadar I, Zhu X, et al. Vascular biomarkers derived from dynamic contrast-enhanced MRI predict response of vestibular schwannoma to antiangiogenic therapy in type 2 neurofibromatosis. *Neuro Oncol* 2016; 18:275.
13. Lu VM, Ravindran K, Graffeo CS, et al. Efficacy and safety of bevacizumab for vestibular schwannoma in neurofibromatosis type 2: a systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *J Neurooncol* 2019; 144:239.
14. Kazazi-Hyseni F, Beijnen JH, Schellens JHM. Bevacizumab. *The Oncologist*. 2010;15(8):819-825. doi:10.1634/theoncologist.2009-0317
15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <https://www.aemps.gob.es>
16. Plotkin SR, Duda DG, Muzikansky A, et al. Multicenter, Prospective, Phase II and Biomarker Study of High-Dose Bevacizumab as Induction Therapy in Patients With Neurofibromatosis Type 2 and Progressive Vestibular Schwannoma. *J Clin Oncol* 2019; 37:3446.

**Rubio Alonso L, Gea Navarrete S, González Mateo A, Soler Company E.**

## **Adecuación farmacoterapéutica en paciente anciano polimedcado en urgencias**

### **Introducción**

La adecuación farmacoterapéutica es el proceso de revisión clínica de la medicación. Se valoran si los criterios que determinan qué fármaco es el más eficaz y seguro para un paciente en situaciones ideales, se adapta a su situación real. Un medicamento se considera adecuado cuando existen evidencias para su empleo en una indicación concreta, es bien tolerado por el paciente y es coste-efectivo.

La falta de adecuación terapéutica es un problema frecuente en la práctica clínica que va de la mano de repercusiones clínicas importantes como deterioro de salud y calidad de vida del paciente, aumento de ingresos hospitalarios y aumento de mortalidad. Estas repercusiones clínicas son mucho más notables en pacientes mayores de 65 años con múltiples patologías. Esta es una situación que se traduce, en general, en una polifarmacia difícil de manejar y susceptible de numerosos errores y problemas relacionados con los medicamentos (PRM).

Por todo esto es conveniente implementar intervenciones que permitan mejorar la adecuación de los tratamientos. En los centros hospitalarios es clave llevar a cabo la revisión farmacoterapéutica en el Servicio de Urgencias, ya que, normalmente es la primera parada de un cambio en el proceso asistencial de los pacientes.

### **Descripción del caso (presentación clínica y evolución).**

La protagonista de este caso clínico es una mujer de 85 años institucionalizada en una residencia sin deterioro cognitivo.

Como antecedentes de salud destacan: arritmia cardiaca por fibrilación auricular, hipertensión arterial, dislipemia, anemia macrocítica, osteopenia/osteoporosis y enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID).

La medicación habitual de la paciente se recoge en la siguiente tabla:

Principio activo	Dosis	Posología
Calcio carbonato + colecalciferol	1000 mg/880 UI	1/24 horas
Ácido ibandronico	150 mg	Mensual
Enalapril	5 mg	1/24 horas
Simvastatina	20 mg	1/24 horas
Acenocumarol	1 mg	Según hematología
Cianocobalamina + ácido fólico	2/400 mcg	1/24 horas
Omeprazol	20 mg	1/24 horas
Carmelosa sódica	10 mg/ml	1 monodosis/24 horas
Bromuro de ipratropio	20 mcg	2 pulsaciones/8 horas
Bisoprolol	2.5 mg	1/24 horas
Amiodarona	200 mg	1/24 horas
Furosemida	40 mg	1/24 horas

Tabla1: medicación habitual de la paciente

La paciente fue trasladada al Servicio de Urgencias en Soporte Vital Básico por fiebre, sensación de debilidad, disnea y náuseas sin vómitos.

En la primera exploración física la paciente presentaba fiebre (38,8°C), tensión arterial (TA) de 67/39 mmHg y saturación de oxígeno del 99% con soporte de gafas nasales a

2L/minuto. No presentaba edemas de miembros inferiores ni disminución de la diuresis.

En la auscultación cardíaca se detectaron tonos arrítmicos sin soplos y en la auscultación pulmonar crepitantes basales.

Como pruebas complementarias se realizaron una radiografía de tórax, en la que se observó un patrón típico de neumonía derecha y un electrocardiograma en el que se confirmó la arritmia cardíaca que ya presentaba la paciente.

Además se le realizó una analítica. Cabe destacar del hemograma una Hb de 10,20 g/dl (tiene un diagnóstico previo de su Médico de Atención Primaria (MAP) de anemia macrocítica) y de la bioquímica una hiponatremia (Na 129 mEq/l), el Prp BNP-NT elevado (3.529 pg/ml) y la proteína C reactiva elevada (104,9 mg/dl).

Tras la exploración y las pruebas realizadas se diagnostica en urgencias de neumonía derecha. Se decide el ingreso en el Servicio de Neumología.

Al ingreso en planta se amplió el estudio con un ecocardio donde se vio derrame pericárdico ligero de aspecto crónico sin compromiso hemodinámico y con una gasometría en la que destaca un CO<sub>2</sub> total de 29,00 mmol/L y pO<sub>2</sub> de 66,60 mmHg.

Las cifras de tensión arterial fueron remontando en las siguientes 36 h hasta alcanzar valores en rango (71/39, 73/46, 88/54, 107/70 y 101/50).

En el hemograma de seguimiento, la Hb se mantuvo en valores acordes a la anemia macrocítica (10,7 g/dl). En la bioquímica el Na aumentó a 133 mEq/l y el Prp BNP-NT continuó siendo elevado (1.818 pg/ml, 7.213 pg/ml y 4.884 pg/ml). La proteína C descendió significativamente a 25.9 mg/l en la analítica previa al alta.

También se realizó una gasometría adicional donde se observó un CO<sub>2</sub> total de 36.50 mmol/L y un pO<sub>2</sub> de 69,00 mmHg.

Ante la mejoría clínica y analítica de la paciente, sin hipercapnia y con SO<sub>2</sub> del 95% con soporte de gafas nasales a 1L/minuto se decide dar el alta a la paciente con control en consultas externas de neumología.

### **Discusión y aportación farmacéutica**

Ante un caso de paciente anciano polimedcado que ingresa en urgencias se debe realizar una primera revisión farmacoterapéutica siempre que sea posible en presencia del paciente y/o cuidador, ya que será el punto de partida para el seguimiento y validación terapéutica posterior. También esta revisión es clave para recomendar ajustes de tratamiento al alta. Tras la revisión del historial farmacoterapéutico, realizar una entrevista con un familiar de la paciente y consultar la historia clínica ambulatoria y la de urgencias; por parte de farmacia se realizó el informe de revisión farmacoterapéutica. En el informe de se registró la siguiente información de forma resumida:

Se han generado 8 discrepancias justificadas por la interrupción de los tratamientos para las siguientes patologías:

- Osteopenia/osteoporosis con ácido ibandronico (pauta mensual y no disponible en la Guía Farmacoterapéutica) + calcio carbonato/colecalciferol. No fue necesario el tratamiento para el manejo de la paciente en urgencias.
- Anemia macrocítica con cianocobalamina + ácido fólico. No fue necesario el tratamiento para el manejo de la paciente en urgencias. Se reiniciará la pauta al alta con valoración por su MAP.

- Dislipemia con simvastatina por no ser necesario el tratamiento para el manejo de la paciente en urgencias. Además se obtiene un buen control lipídico en la última analítica y el fármaco puede interaccionar con amiodarona. De cara al alta y en la próxima visita con su MAP recomendamos no pautar dosis superiores a 20 mg/día de simvastatina o valorar el intercambio por otras estatinas que no se metabolizan por el CYP3A4 como pravastatina 40 mg o pitavastatina 2 mg para evitar la interacción.
- Hipertensión arterial con enalapril + furosemida ante paciente con TA bajas durante su estancia en observación. Valorar ajuste de antihipertensivos por su MAP.
- Tratamiento con omeprazol ya que no cumple ninguna indicación.

El manejo de la arritmia cardíaca con bisoprolol + amiodarona + acenocumarol no generó discrepancias por lo que se continuó el tratamiento en urgencias y se pautó en el ingreso en Neumología. Durante su estancia en planta, Cardiología propuso el cambio de tratamiento de amiodarona a digoxina dada la comorbilidad de EPID. Gracias a un trabajo multidisciplinar con este servicio se llevó a cabo la monitorización farmacocinética del fármaco para pautar al alta la posología óptima para la paciente.

Por último para el manejo del episodio agudo se pautó antibioterapia empírica para el diagnóstico de neumonía con levofloxacino 500 mg/día, sin requerir ajuste de dosis por función renal y ceftriaxona 2 g/día. En planta mantuvieron la antibioterapia hasta mejoría clínica de la paciente y cultivos de secreciones bronquiales negativos.

Por otro lado los signos y síntomas que presenta la paciente al ingreso, como sensación de debilidad o disnea, y los parámetros analíticos, como la hiponatremia,

podían estar asociados a un mal control del tratamiento habitual. Al revisar la farmacoterapia de la paciente desde el ingreso al alta se detectaron posibles Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). Los PRM detectados fueron hiponatremia/hipotensión y toxicidad pulmonar. Se evaluaron mediante el método SOAP.

### 1. Hiponatremia/hipotensión

**Subjetivos:** Debilidad y aumento de la disnea.

**Objetivos:** Na plasmático de 129 mEq/l y TA de 67/39mmHg.

**Análisis:** la hiponatremia crónica se define como una concentración de sodio sérico < 135 mmol/L durante más de 48 horas. Es importante excluir el diagnóstico de hiponatremia hiperglucémica, midiendo la glucemia. Además se debería estudiar la osmolaridad y la concentración de Na en orina para establecer las causas de la hiponatremia hipotónica. Los síntomas más comunes de la hiponatremia son náuseas sin vómitos, confusión y dolor de cabeza. Los valores normales de tensión arterial son 120/80 mmHg o ligeramente inferiores y se puede considerar TA baja con cifras de 90/60 mmHg. Los síntomas más comunes son mareos, debilidad, desmayos y piel fría y sudorosa.

Tras revisar la medicación crónica de la paciente se identificó como posible causa de la hiponatremia el tratamiento crónico con furosemida, enalapril u omeprazol. Uno de los efectos adversos más frecuentes asociados al uso de diuréticos es la hiponatremia. Aunque se produce con más frecuencia por el tratamiento con tiazidas, la furosemida produce este efecto adverso de forma frecuente. La hiponatremia por enalapril y

omeprazol son reacciones adversas raras. La TA baja se relacionó con su tratamiento habitual con furosemida y enalapril.

Se recomendó interrumpir el tratamiento con el diurético y el IECA si la paciente seguía presentando cifras bajas de TA. Se propuso valorar un manejo alternativo, simplificando el tratamiento a un diurético, según la clínica de la paciente.

Tras interrumpir el tratamiento con furosemida y enalapril el Na plasmático remontó ligeramente en la siguiente analítica a las 24 horas (Na: 133 mEq/l) y también las cifras de TA en las siguientes 36 horas (71/39, 68/44, 70/44, 73/46, 88/54, 84/48, 107/70, 85/47 y 101/50 mmHg).

## 2. Toxicidad pulmonar

**Subjetivos:** aumento de la disnea

**Objetivos:** patrón de fibrosis pulmonar con bronquiectasias de pequeño calibre por tracción y múltiples tractos fibrosos periféricos distribuidos por ambos pulmones.

**Análisis:** la paciente fue diagnosticada de EPID en 2017, una patología que se caracteriza por el engrosamiento de los tabiques alveolares, proliferación de fibroblastos, depósito de colágeno y fibrosis pulmonar.

De la medicación crónica de la paciente, la amiodarona se ha asociado con toxicidad pulmonar y es el efecto adverso más limitante para su uso. Tras consultar con el médico se llegó a la conclusión de que el riesgo de empeoramiento de la EPID superaba al beneficio del tratamiento con amiodarona por lo que se decidió suspender el tratamiento con este fármaco y controlar la FA con digoxina, con una dosis de inicio de 0,125 mg cada 24 horas. Se recomendó realizar la determinación del fármaco en

sangre a los 10 días de iniciar el tratamiento, una vez alcanzado el estado estacionario (no disponemos del valor en el momento de redactar el caso clínico).

### Bibliografía.

- Adecuación farmacoterapéutica. Recomendaciones. Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM 2019).
- C. Galán-Retamal, R. Garrido-Fernández, S. FernándezEspínola y V. Padilla-Marín. Seguimiento del paciente anciano polimedocado en un área de salud. Farm Hosp. 2010;34(6):265-270
- Spasovski G., Vanholder R., Allolio B., Annane D., Ball S., Bichet D., Decaux G. et al. Guía de la práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia. Nefrología 2017;37(4):370-380.
- Procter L. Hipotensión arterial (Hipotensión). Manual MSD. Nov. 2020.
- Ficha técnica furosemida. CIMA
- Lee J. generalidades sobre la enfermedad pulmonar intersticial. Manua MSD. Sep 2019. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-pulmonares/enfermedades-pulmonares-intersticiales/generalidades-sobre-la-enfermedad-pulmonar-intersticial>.
- Bordas J., Flores M.A., Martínez C. Neumonitis por amiodarona. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2005;40(5): 323-4.

## **Desensibilización a dasatinib como alternativa en paciente con leucemia mieloide crónica tras intolerancia a otros tratamientos**

### **Introducción**

La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico inducido por la translocación recíproca de los brazos largos de los cromosomas 9 y 22. El cromosoma resultante es conocido como Filadelfia (Ph+), que da origen al oncogen BCR-ABL. Este gen codifica para una oncoproteína con actividad tirosina quinasa, responsable de la patogenia y desarrollo de la LMC debido a su implicación en la leucogénesis<sup>1</sup>.

Para determinar la elección del tratamiento para esta patología se tiene que tener en cuenta: fase de la enfermedad, historia del paciente, respuesta a tratamientos recibidos previamente y disponibilidad de donante para un trasplante de progenitores hematopoyéticos. Actualmente, los inhibidores de tirosina quinasa (ITK) forman parte de la primera línea de tratamiento y han relegado a un segundo plano a los agentes quimioterapéuticos como hidroxiurea, interferón alfa o citarabina<sup>1,2</sup>.

Los ITK indicados para LMC inhiben la actividad de la proteína BCR-ABL. Imatinib fue el primer ITK indicado en LMC, mientras que dasatinib, bosutinib y nilotinib, son de segunda generación y ponatinib, forma parte de los de tercera generación<sup>3</sup>.

Aunque el perfil de seguridad varía según el fármaco, en todos ellos se han descrito con frecuencia reacciones adversas (RA) de aparición aguda como náuseas, miopatías, erupciones cutáneas, diarrea y cansancio. También presentan reacciones hematológicas (principalmente mielosupresión) que suelen aparecer en fases más avanzadas de la enfermedad. Imatinib se asocia más con dolores musculares, cefalea y

edemas; dasatinib con derrame pleural e hipertensión pulmonar; bosutinib puede alterar la función hepática y se relaciona con aparición de erupciones cutáneas; nilotinib se relaciona con patologías cardiovasculares, prolongación del intervalo QT e hiperglucemias; y ponatinib con alteraciones hepáticas y pancreatitis<sup>4</sup>.

Las RA cutáneas pueden aparecer debido a tratamiento con ITK, siendo en algunos casos su nivel de gravedad dosis dependiente. Sin embargo, si la erupción cutánea aparece de forma temprana podrían estar interviniendo mecanismos de hipersensibilidad<sup>5</sup>. En estos casos, si la reacción implica una discontinuación del tratamiento y no existe la posibilidad de sustituir el fármaco por una alternativa de igual eficacia o superior, podría estar indicado realizar una desensibilización<sup>6</sup>.

Para diagnosticar una reacción de hipersensibilidad a un fármaco oral, se realizan pruebas cutáneas intraepidérmicas (*prick test*) para determinar si el fármaco interacciona con receptores IgE presentes en los mastocitos cutáneos del paciente. Estas pruebas están indicadas cuando se sospecha una reacción de hipersensibilidad de tipo I. Un resultado positivo en los primeros 15-20 minutos favorece el diagnóstico de este tipo de hipersensibilidad; no obstante, un resultado negativo no excluye la alergia al fármaco, ya que puede tratarse de un falso negativo, o bien que se trate de un mecanismo no-IgE mediado<sup>7</sup>.

Con la finalidad de evitar resultados falsos negativos en las pruebas cutáneas, se realizan pruebas *in vitro*, como el test de activación de basófilos (TAB). Este test permite detectar por citometría de flujo marcadores de activación en la superficie de los basófilos, como CD63 o CD203, cuando esté en contacto con el fármaco en estudio

8.

### Descripción del caso clínico

Varón de 53 años, sin alergias medicamentosas conocidas y con antecedentes patológicos previos de cardiopatía isquémica, fue diagnosticado en diciembre de 2019 de LMC de bajo riesgo, por lo que inició tratamiento de primera línea con imatinib 400 mg al día.

El primer mes de tratamiento, el paciente toleró bien el fármaco y el hemograma reflejó una buena respuesta hematológica, confirmándose posteriormente en la visita de control en marzo de 2020. Hasta entonces, la única RA que había manifestado el paciente fue un edema palpebral, que se decidió tratar únicamente con diurético.

En las siguientes visitas de control el paciente siguió tolerando correctamente el tratamiento y se situó en Respuesta Molecular Mayor, por presentar una relación BCR-ABL/ABL inferior al 0,1%.

El paciente había manifestado desde el inicio del tratamiento la sensación de notar la piel de las manos más frágil, teniendo erosiones con facilidad. El servicio de Dermatología valoró las lesiones, diagnosticándose **pseudoporfiria inducida por imatinib**, por lo que se decidió suspender el tratamiento.

Desde entonces, el paciente mostró un empeoramiento clínico de la LMC, por ello se decide iniciar tratamiento con dasatinib 100 mg cada 24 horas.

Inmediatamente después de la primera toma de dasatinib, el paciente avisó telefónicamente al equipo clínico al presentar un cuadro de eritema cutáneo generalizado con importante cefalea. En consecuencia, se suspendió el tratamiento, derivando el caso al Servicio de Alergología para ser valorado.

Se realizaron pruebas cutáneas y test de activación de basófilos (TAB) para dasatinib y bosutinib. Para dasatinib las pruebas cutáneas resultaron negativas y el TAB positivo, mientras que todas las pruebas fueron negativas para bosutinib.

Tras los resultados del estudio alergológico, y dada la necesidad de seguir tratando la LMC del paciente, se decide iniciar tratamiento con bosutinib 500 mg cada 24 horas, haciendo un seguimiento estrecho del paciente para detectar la aparición de alguna reacción cruzada.

Desafortunadamente, el paciente no toleró correctamente el tratamiento con bosutinib (ni a dosis normales ni reducidas), manifestando malestar, náuseas y vómitos incapacitantes. Debido a que la reacción presentada con dasatinib era sugestiva de una hipersensibilidad de tipo 1 o IgE mediada, se solicitó a Farmacia la elaboración de una pauta de desensibilización a dasatinib.

Se propuso realizar una desensibilización rápida en 10 pasos hasta alcanzar progresivamente la dosis de 50 mg de dasatinib. Cada dosis se administraría en un intervalo de 30 minutos, monitorizando en cada paso posibles reacciones de hipersensibilidad que pudiera mostrar el paciente.

Para llevar a cabo el protocolo de desensibilización propuesto, el Servicio de Farmacia formuló una suspensión oral de dasatinib a partir de los comprimidos, utilizando como vehículo jarabe simple y agua purificada. Para ello se preparó la suspensión a dos concentraciones diferentes: 0,1 mg/mL (suspensión A) y 1 mg/mL (suspensión B) y se envasaron las diferentes dosis en jeringas individuales. Se adjuntaron las instrucciones de administración para enfermería. Todas las operaciones se realizaron en cabina de seguridad clase I con las medidas de protección adecuadas para el manejo de medicamentos peligrosos. En la tabla 1 se representa como se consiguió abarcar cada

dosis de dasatinib establecida según el protocolo de la desensibilización, hasta llegar al día 9 que se combinó la administración de un comprimido de 20 mg con 5 mL de la suspensión B.

Paso	Tipo de suspensión	Volumen	Dosis	Dosis Acumulada
1	A (0,1mg/ml)	0,5 mL	0,05 mg	0,05 mg
2	A (0,1mg/ml)	1,5 mL	0,15 mg	0,20 mg
3	A (0,1mg/ml)	3,5 mL	0,35 mg	0,55 mg
4	B (1mg/mL)	0,75 mL	0,75 mg	1,3 mg
5	B (1mg/mL)	1,5 mL	1,5 mg	2,8 mg
6	B (1mg/mL)	3 mL	3 mg	5,8 mg
7	B (1mg/mL)	6 mL	6 mg	11,8 mg
8	B (1mg/mL)	12,5 mL	12,5 mg	24,3 mg
9	B (1mg/mL) <sup>1</sup>	5 mL <sup>1</sup>	25 mg	49,3 mg
10			50 mg <sup>2</sup>	99,3 mg

**Tabla 1.** Protocolo de desensibilización a dasatinib. <sup>1</sup>En la 9ª dosis se combinó la administración de la suspensión B con un comprimido de 20mg de Dasatinib. <sup>2</sup>En el último paso de la desensibilización se administró un comprimido de 50mg de dasatinib.

La pauta de desensibilización resultó satisfactoria, pudiendo alcanzar la dosis terapéutica para el paciente sin presentar RA.

Actualmente (mayo de 2022) el paciente continúa en tratamiento con dasatinib 50 mg cada 24 h.

### **Discusión y aportación farmacéutica**

Los ITK son un pilar fundamental en el abordaje terapéutico de la LMC y uno de los mayores retos es el manejo de la toxicidad que estos presentan. Por ello, es de vital importancia disponer de un equipo multidisciplinar donde el farmacéutico ejerce un rol clave, para poder determinar el perfil de seguridad del fármaco y aportar alternativas terapéuticas acorde con los pacientes. Los ITK se dispensan en la consulta de pacientes externos, allí se hace una atención farmacéutica al paciente informando de los posibles efectos adversos que pueden presentar, lo que puede ayudar al

paciente a familiarizarse con el tratamiento y a detectar precozmente si presenta alguno de ellos.

Inicialmente se diagnosticó al paciente de una pseudoporfiria asociada a imatinib, una RA cutánea muy poco frecuente y con pocos casos descritos en literatura. En Martínez Mera et al.<sup>9</sup> se recomienda en casos de pseudoporfiria asociada a este fármaco modificar el tratamiento a dasatinib o nilotinib, por no haber casos descritos de fragilidad cutánea para estos fármacos. En este caso, finalmente se optó por dasatinib debido a las RA cardiovasculares que presenta nilotinib (contraindicado en este caso por antecedente de cardiopatía isquémica en el paciente)<sup>10</sup>.

Al administrarse por primera vez dasatinib, el paciente desarrolló rápidamente una erupción generalizada, la cual detectó y notificó precozmente. Esta al valorarse se orientó como hipersensibilidad de tipo I. Por ello, se le realizaron pruebas intraepidérmicas y TAB para dasatinib y bosutinib. Al resultar el TAB positivo para dasatinib y negativo para bosutinib, Alergología recomendó iniciar tratamiento con bosutinib, y en caso de fracasar, valorar desensibilización a dasatinib. Mediante la desensibilización se pretende conseguir generar una tolerancia temporal al fármaco. Finalmente, el paciente presenta RA en contexto de tratamiento con bosutinib, pero, dado que en el estudio alérgico realizado con bosutinib no se objetivan resultados sugestivos de tratarse de una reacción de hipersensibilidad IgE mediada, se decide optar por una desensibilización con dasatinib.

Desde el punto de vista galénico, las desensibilizaciones suponen un reto dado que muchas veces la bibliografía es escasa. En este caso se realizó una búsqueda bibliográfica y únicamente había descrito un protocolo de desensibilización a dasatinib

en pacientes pediátricos. El equipo propuso ajustar la pauta descrita en el artículo a la población adulta<sup>11</sup>, formulando dos suspensiones a distinta concentración.

En conclusión, en este caso se refleja el manejo de un paciente con LMC intolerante a diferentes ITK al que se realizó una desensibilización exitosa a dasatinib. Este tipo de procedimientos se deben contemplar para pacientes sin opciones terapéuticas de igual o superior eficacia al tratamiento al cual han presentado una reacción sugestiva de alergia, siempre tras validar el diagnóstico mediante un estudio alergológico adecuado.

Por último, debido a la frecuencia de aparición de RA asociadas a estos tipos de tratamientos, consideramos que la coordinación de un equipo multidisciplinar entre farmacia, onco-hematología y alergología puede permitir una detección precoz y un correcto manejo de este tipo de reacciones.

### **Referencias bibliográficas**

1. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. *American Journal of Hematology*. 2020;95(6):691-709.
2. Baccarani M, Cortes J, Pane F, et al. Chronic myeloid leukemia: An update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(35):6041-6051.
3. A Schiffer C, Ehab A. Overview of the treatment of chronic myeloid leukemia. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
4. Rea D. Management of adverse events associated with tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia. *Annals of Hematology*. 2015;94(S2):149-158.

5. Brazzelli V, Grasso V, Borroni G. Imatinib, dasatinib and nilotinib: A review of adverse cutaneous reactions with emphasis on our clinical experience. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013;27(12):1471-1480.
6. Castells M, Solensky R. Rapid drug desensitization for immediate hypersensitivity reactions. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
7. Dykewicz MS, Lam JK. Drug Hypersensitivity Reactions. *Medical Clinics of North America*. 2020;104(1):109-128.
8. Kleine-Tebbe J, Erdmann S, Knol EF, MacGlashan DW, Poulsen LK, Gibbs BF. Diagnostic tests based on human basophils: Potentials, pitfalls and perspectives. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2006;141(1):79-90.
9. Martinez-Mera C, Capusan TM, Herrero-Moyano M, Urquía Renke A, Steegmann Olmedillas JL, de Argila D. Imatinib-induced pseudoporphyria. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2018;43(4):463-466.
10. Moslehi JJ, Deininger M. Tyrosine Kinase Inhibitor–Associated Cardiovascular Toxicity in Chronic Myeloid Leukemia. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(35):4210-4218.
11. Betul Karaatmaca M, Selin Aytac M, Umit Murat Sahiner M, Bulent Enis Sekerel M, Ozge Soyer M. Successful oral desensitization with dasatinib in delayed cutaneous hypersensitivity reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 123.

## **TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN USUARIO DE DROGA POR VÍA PARENTERAL CON TUBERCULOSIS-VIH**

### **Introducción**

La tuberculosis (TB) asociada a la infección por VIH es uno de los mayores problemas de salud a nivel mundial<sup>1</sup>. El riesgo anual de TB entre personas con VIH con infección tuberculosa latente, sin tratamiento antirretroviral (TAR), es del 3-16% por año, lo que supone aproximadamente el mismo riesgo de desarrollar TB a lo largo de toda la vida de personas no infectadas por VIH.<sup>2</sup> Su incidencia es mayor a medida que aumenta la inmunodepresión, pero a diferencia de otras infecciones oportunistas la TB puede ocurrir en cualquier paciente infectado por VIH con independencia de su cifra de linfocitos CD4+.<sup>3,4</sup> Por todo ello, la TB, pese a ser una enfermedad prevenible y curable, continúa siendo uno de los principales problemas de salud en pacientes infectados por VIH. En general, el tratamiento de la TB en adultos infectados por VIH es muy similar al de los adultos sin infección por VIH, aunque en aquellos debemos abordar las posibles interacciones farmacológicas y el momento óptimo para iniciar el TAR en pacientes que no lo recibían previamente.<sup>5</sup>

Por otro lado, usuarios de droga por vía parenteral (UDVP) diagnosticados de VIH, son el grupo poblacional de mayor prevalencia para el desarrollo de complicaciones arteriales y venosas, asociadas frecuentemente a infección. El amplio espectro de afectación vascular obliga a que los métodos diagnósticos y las posibilidades terapéuticas sean individualizadas.<sup>6</sup>

## Descripción del caso

Paciente de 55 años con los siguientes antecedentes personales:

UDVP habiéndose inyectado en todas las venas accesibles, incluso femorales. Fumador de más de un paquete al día sin ingesta de alcohol. Permaneció en prisión más de 20 años. Salió hace varios años y desde entonces, estuvo viviendo en la calle. Actualmente reside en una pensión que le abona los Servicios Sociales.

Como problemas crónicos de salud presentaba: infección por VIH diagnosticada en 1986 sin TAR actual y TB pulmonar durante su estancia en prisión. Su medicación habitual era metadona 80mg/24h y alprazolam 1mg/24h en la noche.

Ingresó en planta de Enfermedades Infecciosas, durante mi rotación clínica, por desnutrición severa con sensación febril y tos desde 2-3 meses de evolución sin expectoración importante. Tras la sospecha clínica-radiológica de enfermedad tuberculosa diseminada, se realizó una analítica completa y se recogió una muestra de esputo con los siguientes resultados:

<p><b>ANALITICA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hemograma:</b> Hemoglobina 13.2g/L, Leucocitos 6560 a costa de neutrófilos (93.4%) con 310 linfocitos, Plaquetas 233000</li> <li>- <b>Bioquímica:</b> Glucosa 79, Urea 98, Creatinina 0.76, Proteínas totales 6.1 g/dl, perfil hepático con valores discretamente aumentados, Na 131 mEq/L, K 4.4 mEq/L, P 3.9 mg/dL, Ca 8.3 mg/dL PCR 43.3</li> </ul>	<p><b>INMUNOFENOTIPO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Linfocitos CD3 (recuento) 251.00 x 1/L</li> <li>- Linfocitos CD3 (porcentaje) 84.7 %</li> <li>- Linfocitos CD3+CD4+ (recuento) 45.00 x 1/L</li> <li>- Linfocitos CD3+CD4+ (porcentaje) 15.3 %</li> <li>- Linfocitos CD3+CD8+ (recuento) 196.00 x 1/L</li> <li>- Linfocitos CD3+CD8+ (porcentaje) 66.0 %</li> <li>- Recuento de linfocitos 301.00 x 1/L</li> </ul>
<p><b>CARGA VIRAL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Virus de la hepatitis C</b>, cuantificación ARN: 11300000 UI/mL</li> <li>- <b>Virus inmunodeficiencia humana 1</b> cuantif ARN: 1720000 copias/mL</li> </ul>	<p><b>Muestra: Esputo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ADN Mycobacterium tuberculosis complex: Se detecta M. tuberculosis complex sensible a rifampicina.</li> </ul>

Día +2, tras la confirmación del diagnóstico microbiológico de la tuberculosis, comenzó con tratamiento antituberculoso (antiTB) con rifampicina, isoniazida y pirazinamida (Rifater®) 5 comprimidos/24h. Posteriormente, se revisó el historial de TAR, y se comprobó que la última dispensación en la consulta de Farmacia de Pacientes Externos fue en 2012 con Efavirenz, Tenofovir y Emtricitabina. Desde entonces, el paciente no había asistido a la consulta de Enfermedades infecciosas ni a la consulta de pacientes externos de Farmacia. Inició tratamiento dos semanas después del inicio con tratamiento antiTB con 1 comprimido de Triumeq® (Abacavir, lamivudina y dolutegravir) cada 24h + 1 comprimido de Tivicay® (dolutegravir) cada 24h. En días posteriores, el paciente empezó a tener dificultades para moverse, con pérdida del tono muscular y con escasa ingesta alimentaria. Tras exploración física, se observó edemas en miembros inferiores, sospechándose el diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP), confirmado con una ecografía-dópler el día +7. Por esta razón se inició tratamiento anticoagulante con rivaroxabán 15 mg dos veces al día. El paciente fue evolucionando favorablemente con aumento del apetito, sin dificultades a la deambulación con evidente disminución de edema y sin sensación disneica. El día +23, tras baciloscopia negativa y tras contacto con Trabajo Social, el paciente fue dado de alta con medicación para el tratamiento de VIH, TB, TVP y metadona hasta cubrir necesidades por su centro de drogodependencia. El tratamiento para la TB se revisó que estuviera correctamente prescrito en la tarjeta sanitaria.

## Discusión y aportación farmacéutica

Tanto el VIH como la TB, son dos enfermedades que requieren un seguimiento estrecho y un abordaje farmacoterapéutico complejo, por lo que es necesario un equipo multidisciplinar, del que forma parte el farmacéutico. Se han desarrollado tres aspectos importantes en este caso clínico: elección de fármacos para el tratamiento de la TB, VIH y TVP teniendo en cuenta las interacciones farmacológicas y las características clínicas y socio-demográficas del paciente.

### Tratamiento TB y VIH

Tras la confirmación del diagnóstico microbiológico de la tuberculosis, comenzó con tratamiento antiTB con rifampicina, isoniazida y pirazinamida (Rifater®) con una dosis de 5 comprimidos/24h ya que el paciente pesaba 51 kg. Posteriormente, se revisó historial del TAR confirmando una falta de adherencia al TAR durante muchos años y correlacionándose con la alta carga viral del VIH. La introducción del TAR en un paciente que recibe tratamiento antiTB debe valorarse individualmente atendiendo al estado inmunológico y con el objetivo de evitar interacciones entre los tratamientos. Según las guías GESIDA<sup>7</sup>, el momento óptimo de iniciar el TAR depende de la cifra de linfocitos CD4+ en sangre. En nuestro caso, el paciente tenía un cifra <50 células/mL por lo que se recomendó iniciar TAR a las dos semanas del inicio del tratamiento antiTB, tras comprobar su tolerancia. Los fármacos de elección en este tipo de pacientes (TB con infección por el VIH) son dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) y efavirenz, inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN).<sup>7</sup> Sin embargo, en pacientes con TAR previo administrado de forma irregular,

como es el caso de este paciente, pueden existir archivadas mutaciones que se destapen tras exposición a efavirenz. Se consensuó con el clínico, por lo tanto, iniciar tratamiento dolutegravir, un inhibidor de la integrasa (INI) ya que tiene una mejor tolerancia y eficacia que el efavirenz al no conocerse mutaciones existentes.

La administración conjunta de rifampicina y dolutegravir disminuye las concentraciones de manera significativa de dolutegravir debido a que la rifampicina induce su metabolismo mediante las enzimas UGT1A1 y CYP3A.<sup>8</sup> El ensayo clínico INSPIRING recoge una solución aumentando la dosis de dolutegravir a 50mg cada 12 horas hasta dos semanas tras finalizar antiTB, obteniendo muy buenos resultados para ambas patologías.<sup>9</sup> El tratamiento, por tanto, fue 1 comprimido de Triumeq® (Abacavir, lamivudina y dolutegravir) por la mañana + 1 comprimido de Tivicay® (dolutegravir) a las 12 horas, para evitar la disminución de la concentración de dolutegravir por la interacción con rifampicina.

### Tratamiento TVP

En el caso de nuestro paciente, era un paciente VIH drogodependiente con administración por vía parenteral en todas las venas accesibles durante muchos años diagnosticado de TVP durante el ingreso. Por lo tanto, nuestro paciente presentaba dificultades para canalizar un acceso venoso y utilizar heparina por vía intravenosa para el tratamiento de TVP. Por otro lado, la heparina por vía subcutánea tampoco era una buena opción ya que se trataba de un paciente caquético con escaso tejido subcutáneo abdominal. Además, la vía subcutánea de cara al alta, requiere una autonomía del paciente que podría fomentar su adicción por vía parenteral y un mayor riesgo de incumplimiento terapéutico. Antes de iniciar tratamiento con un anticoagulante por vía

oral, fue necesario comprobar interacciones con la medicación para el VIH y TB. La rifampicina es un inductor del citocromo P450 2C9 mientras que el acenocumarol es un anticoagulante que se metaboliza por este mismo citocromo.<sup>10</sup> Por lo tanto, la rifampicina puede acelerar su metabolismo y disminuir su actividad anticoagulante.<sup>10</sup> Al ser una interacción de tipo grave, se debe evitar su uso concomitante. Debido a lo anteriormente mencionado, existían dos alternativas: modificar tratamiento antiTB con una pauta sin rifampicina, por ejemplo, con quinolonas, lo que obligaría a prolongar el tratamiento antiTB o iniciar tratamiento con nuevos anticoagulantes orales (NACO). En nuestro caso, analizando a nuestro paciente y sus antecedentes (paciente mal adherente a tratamientos previos), optamos por la segunda opción. El anticoagulante de elección en nuestro caso fue rivaroxabán. Los NACO como el rivaroxabán tienen indicación autorizada para el tratamiento de la TVP.<sup>11</sup> Sin embargo, en Andalucía, no tiene indicación de visado, lo cual tendría que ser autofinanciable por el propio paciente cuando saliera del hospital. Al ser un paciente a cargo de Trabajo Social, sin recursos económicos, el caso fue enviado a la comisión de trombosis para que pudiera ser dispensado por el hospital de manera excepcional durante el tiempo requerido para el tratamiento de la TVP: 15 mg dos veces al día, durante las tres primeras semanas, seguida de 20 mg una vez al día durante al menos 3 meses.<sup>11</sup> En nuestro hospital únicamente se dispensa NACO para pacientes con fibrilación auricular que tienen prevista una cardioversión o ablación.

El proceso del manejo farmacoterapéutico compete en gran medida al farmacéutico hospitalario, ya que debido a sus conocimientos en farmacoterapia y al contacto directo con el equipo médico es capaz de adaptar de forma eficiente el tratamiento del paciente a las necesidades y particularidades de cada ingreso hospitalario. Este paciente, al ser

paciente VIH, tendrá un seguimiento por el farmacéutico en la consulta de pacientes externos fomentando la adherencia al tratamiento para evitar futuras complicaciones vasculares e infecciones a fin de conseguir resultados que mejoren su calidad de vida.

### Bibliografía

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Ginebra (Suiza); 2017. URL: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/) (Acceso 2 de Mayo de 2022)
2. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1989; 320: 545–550
3. Jones BE, Young SM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 148: 1292–1297.
4. Post F, Wood R, Pillay G. Pulmonary tuberculosis in HIV infection: Radiographic appearance is related to CD4+ T-lymphocyte count. *Tuber Lung Dis.* 1995; 76: 518–521.
5. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016; 63: e147

6. Bravo-Ruiz, E., Vega-de Céniga, M., Izagirre-Loroño, M, et al. Complicaciones vasculares secundarias a la administración parenteral de drogas de abuso. *Angiología*. 2008, 60(3), 199-20
7. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización 2020. PANEL DE EXPERTOS DE GeSIDA Y PLAN NACIONAL SOBRE EL SIDA.
8. Dooley KE, Sayre P, Borland J, Purdy E, Chen S, Song I, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor dolutegravir given twice daily with rifampin or once daily with rifabutin: results of a phase 1 study among healthy subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013 Jan; 62(1):21-7.
9. Dooley KE, Kaplan R, Mwelase N, Grinsztejn B, Ticona E, Lacerda M, et al. International study of patients with HIV on rifampicin ING study group. Dolutegravir-based antiretroviral therapy for patients coinfectd with tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus: A multicenter, noncomparative, open-label, randomized trial. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb; 70(4):549-556.
10. Lexicomp Drug Interactions. <https://www.uptodate.com/drug-interactions/#di-document>
11. Ficha técnica Rivaroxaban. Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios. CIMA. Consultado 2 de Mayo de 2022. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/84007/FT\\_84007.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/84007/FT_84007.pdf)

## ELABORACIÓN DE UNA FÓRMULA MAGISTRAL DE TIOSULFATO SÓDICO INTRALESIONAL PARA EL TRATAMIENTO DE CALCINOSIS CUTIS

### INTRODUCCIÓN

La **calcinosis cutis** (CC) es un trastorno que se define como el depósito de sales insolubles de calcio en la piel y en los tejidos blandos (1,2). Según la etiopatogenia y los niveles séricos de calcio y fosfato, se clasifica en cinco tipos que incluyen la CC distrófica, metastásica, idiopática, iatrogénica y calcifilaxis. La calcificación distrófica constituye el tipo más frecuente y aparece principalmente en enfermedades autoinmunes del tejido conectivo. En cuanto al tratamiento, se cuenta tanto con opciones farmacológicas como no farmacológicas, pero con una amplia variabilidad de resultados. Por este motivo, el tratamiento de la CC supone un reto terapéutico. El presente caso trata de una paciente diagnosticada de CC que se trató con tiosulfato sódico intralesional y que resultó eficaz y seguro.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina caucásica de 72 años. Como antecedentes patológicos destaca enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) de 8 años de evolución, en tratamiento con metotrexato 10 mg/semana en forma de inyecciones subcutáneas junto con ácido fólico oral 5 mg/semana, de rescate, azatioprina oral 50 mg/día y prednisona 5 mg y 2.5 mg en días alternos. La paciente también toma de manera habitual enalapril 20 mg/día e hidroclorotiazida 50 mg/día para el tratamiento de la hipertensión arterial.

En enero del 2021, acude a la consulta de dermatología por aparición de unas lesiones en ambos brazos. Debido a los antecedentes médicos y al aspecto de las lesiones, el servicio de dermatología sospecha de posibles calcificaciones.



Figura 1: Imagen de las lesiones en brazo izquierdo.

Ante una paciente con sospecha de calcificaciones se recomienda realizar una serie de estudios analíticos y pruebas de imagen que permitan orientar el tipo de calcificación y acercarnos a su etiología.

La paciente es valorada a través de la realización de las siguientes pruebas complementarias:

### Analítica sanguínea:

- ✓ Perfil renal y un metabolismo fosfo-cálcico sin alteraciones y factor reumatoide (FR) negativo.
- ✓ Pruebas de anticuerpos negativas para anticuerpos antinucleares (ANA) y anti-Ro, pero positivas para anticuerpos anti-RNP (presentes en la mayoría de los pacientes con EMTC).

### Pruebas de imagen: (para orientar causa etiológica)

- ✓ Se realiza una radiografía de las extremidades superiores donde se observan unas imágenes radiopacas de densidad que evidencian la presencia de calcio en tejido blando en ambos antebrazos.
- ✓ Se realiza una ecografía cutánea de las lesiones ya que permite determinar el grosor y la presencia de inflamación asociada. La ecografía permite medir las lesiones con precisión, además de ser una técnica preferible por no ser invasiva y no irradia a la paciente. En las imágenes ecográficas se observan, en codo izquierdo, dos calcificaciones en hipodermis de 5,6 x 5 mm de diámetro superior (longitudinal). Son hiperecoicas y presentan sombra acústica posterior (característico de las calcificaciones). En el codo derecho, se observan múltiples pequeñas calcificaciones, la más grande de 2 mm.

Ante los resultados de las pruebas de imagen que demuestran la presencia de calcificaciones en hipodermis, la presencia de una enfermedad autoinmune asociada y la evidencia de un metabolismo fosfo-cálcico sin alteraciones, la paciente es diagnosticada finalmente de calcinosis cutis distrófica.

En este contexto, el servicio de dermatología decide iniciar un tratamiento con diltiazem comprimidos orales 30mg/24h y diltiazem 2% gel tópico cada 8h, que no resulta efectivo.

Se decide entonces, en reunión multidisciplinar formada por el Servicio de Dermatología y la farmacéutica responsable de farmacotecnia, probar una alternativa e iniciar tratamiento con una fórmula magistral de **tiosulfato sódico (TSS) 250 mg/ml intralesional** de administración mensual.

La paciente da su consentimiento informado y se le explica los posibles efectos adversos más frecuentes (infección y dolor local) de la terapia.

Se mantiene el tratamiento concomitante con diltiazem 30mg/24h.

Después del diagnóstico de la patología en enero del 2021, la paciente recibe la primera dosis de TSS el 17 de marzo del 2021. Se aplica una dosis de 1 ml por cm<sup>2</sup>. Debido a que la inyección intralesional suele ser dolorosa, ya que el tiosulfato sódico es altamente hipertónico, se inyecta previamente anestesia local (lidocaína 1%).

La primera dosis de tratamiento resulta ser efectiva y bien tolerada y se decide continuar con una segunda sesión en abril del 2021.

No presenta en ningún momento un efecto adverso no deseado.

La paciente recibe un total de 6 sesiones, finalizando el tratamiento en septiembre del 2021.

Durante los meses que dura el tratamiento, se realiza un seguimiento ecográfico que muestra una pérdida de consistencia de las lesiones del tejido. A pesar de no producirse una remisión completa, se objetiva una mejoría clínica en cuanto a que el tamaño de las lesiones disminuye después del tratamiento, acompañado de una reducción del dolor y de las molestias con el consiguiente beneficio en cuanto a salud y calidad de vida de la paciente.



Figura 2: Evolución de las lesiones antes y después del tratamiento con tiosulfato sódico.

## DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

La **CC distrófica** constituye el tipo más frecuente de CC. Los niveles de calcio y fósforo en suero son normales. Aparece secundaria a un daño o alteración del colágeno, elastina o grasa subcutánea (1,2). El daño tisular, hipoxia o hipovascularización promueven un microambiente propenso a la calcificación. Se produce la liberación de proteínas fijadoras de fosfato desde las células necróticas, que van a captar fosfato favoreciendo la calcificación. Estos depósitos de calcio se localizan normalmente en las regiones periarticulares de los codos y las rodillas, en el dorso de las manos, cuero cabelludo, zona preauricular y cuello. Se asocia a múltiples enfermedades autoinmunes (principalmente esclerosis sistémica, dermatomiositis y lupus eritematoso), enfermedades hereditarias del tejido conectivo, neoplasias cutáneas, paniculitis e infecciones. Suele presentarse de manera progresiva y asintomática.

**El manejo terapéutico** de la CC es complejo y debe ser individualizado. No existen grandes ensayos clínicos controlados sobre las distintas alternativas terapéuticas. La eficacia de los diferentes tratamientos depende de publicaciones sobre casos aislados o pequeñas series de casos (4,5,6). El tratamiento de la calcinosis incluye tres estrategias:

1. Medidas generales: reducir factores de hipoxia y favorecer el flujo sanguíneo evitando traumatismos, tabaquismo, estrés o exposición al frío. Manejar el dolor y favorecer la curación de las heridas, incluyendo tratamiento antibiótico si fuera necesario.
2. Tratamiento farmacológico: inmunoglobulinas, minociclina, ceftriaxona, warfarina, corticoides, anti-TNF alfa, colchicina, diltiazem, probenecid, hidróxido de aluminio, bifosfonatos, tiosulfato sódico.
3. Tratamiento no farmacológico: litotricia extracorpórea, extirpación quirúrgica, láser de CO2.

El **tiosulfato sódico** es una sal inorgánica cuyo mecanismo de acción es multifactorial. Se basa en la capacidad de formar complejos solubles con muchos metales y minerales (en esta patología actúa como quelante de calcio), además de un posible efecto vasodilatador, antioxidante y directamente inhibidor del proceso de calcificación (7). La única indicación de la solución inyectable de tiosulfato sódico que aparece en ficha técnica es para el tratamiento de la intoxicación aguda con cianuro. Por tanto, para el tratamiento de la calcinosis cutis, la administración de tiosulfato sódico es una medida *off-label* basada en el reporte de algunos casos clínicos publicados. La vía **intralesional** suele ser de bajo riesgo y un método de liberación del principio activo que penetra más profundamente que la simple administración tópica, mientras estamos evitando a la vez, los posibles efectos secundarios de la distribución sistémica. La única limitación en la administración intralesional del TSS es el dolor en el momento de la inyección, que se puede solventar con uso de anestésico tópico como lidocaína.

En febrero del 2021, el servicio de Dermatología del hospital contacta con el área de farmacotecnia del Servicio de Farmacia para la elaboración de la fórmula magistral (FM) de tiosulfato sódico 250 mg/ml en jeringa de 5ml.

La farmacéutica del **área de farmacotecnia** valida la indicación y justificación de la FM. Por ser la primera vez que se elaboraba dicha FM, se crea un nuevo procedimiento normalizado de trabajo (PNT). Para ello, realiza una búsqueda bibliográfica (7,8,9) para recopilar toda la evidencia científica publicada disponible y que permita conocer la dosis correcta, el *modus operandi* adecuado y la estabilidad fisicoquímica y microbiológica del producto final. Todo ello con el principal objetivo de garantizar la seguridad del paciente y la eficacia del tratamiento. Se encuentran pocos casos reportados de uso del TSS a nivel local, para el tratamiento de la calcinosis cutis distrófica, pero los casos publicados muestran una mejoría y efectividad que alienta a validar el uso *off-label* del tiosulfato sódico intralesional (4,5,6).

#### Elaboración de la fórmula magistral:

Se trabaja en **cabina de flujo laminar horizontal**, para garantizar la esterilidad de la fórmula ya que la administración es intralesional.

Como material necesario para la elaboración y acondicionamiento constan: vasos de precipitados, vidrio de reloj y espátula previamente esterilizados, filtro de 0,22 µm, balanza, tiras de determinación del pH, jeringa de 5 ml y de 10 ml, aguja y tapón de sellado.

El *modus operandi* consiste en:

- 1) Pesar la cantidad de tiosulfato sódico pentahidratado (1,25 gr.) en el vaso de precipitados esterilizado.
- 2) Disolver el TTS en 5 ml de agua para preparaciones inyectables (API) hasta obtener una solución transparente y homogénea.
- 3) Es importante determinar el pH que debe estar entre 6-9,5 y de lo contrario ajustar con HCl o NaOH según el caso.
- 4) Realizar doble filtración con un filtro de 0,22 micras. \*Esta doble filtración se realiza siempre que la formulación final sea estéril, pero se parte de una materia prima que no lo es (8).
- 5) Pasar la solución doblemente filtrada a la jeringa final de 5 ml.
- 6) Cerrar con tapón, sellar en bolsa estéril y etiquetar.

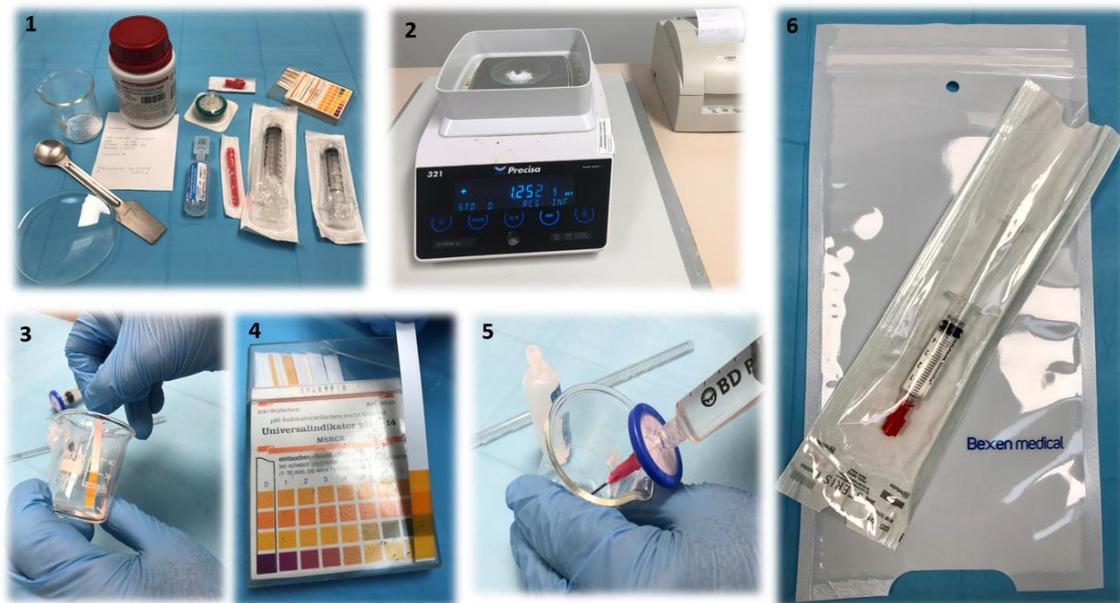


Figura 3: Procedimiento de elaboración de la FM.

1: Material necesario, 2: Pesado de la materia prima, 3: Determinación del pH, 4: Validación del pH=6-7, 5: Doble filtración con filtro 0.22 micras, 6: Producto final sin etiquetar.

Se obtiene una solución final que es estéril, incolora y transparente.

En cuanto a la conservación de la FM, según la matriz de riesgos de la Guía de Buenas prácticas (8) y la bibliografía consultada (9), se decide dar una caducidad de 9 días en nevera (2-8°C) y conservar protegido de la luz. Sin embargo, se prepara el producto el mismo día de la citación del paciente en la consulta de dermatología para confirmar su asistencia y minimizar los posibles riesgos de contaminación microbológica.

Finalmente, se dispensa al servicio de dermatología en una bolsa opaca protegido de la luz y debidamente etiquetado.

Durante el período que dura el tratamiento, se realiza un seguimiento de la evolución clínica del paciente en las sucesivas visitas a la consulta de dermatología y se observa que la administración intralesional de tiosulfato sódico es eficaz y segura, resultando en una mejoría de las lesiones cutáneas por CC tras solo 6 sesiones de tratamiento.

Este caso evidencia la utilidad de la formulación en el tratamiento de enfermedades para las que no se dispone de preparados farmacéuticos específicos. Resuelve situaciones terapéuticas personalizadas en cuanto a dosis, formas farmacéuticas, vehículos o adaptación del medicamento a la clínica concreta del paciente.

El conocimiento científico en el ámbito de la farmacotecnia junto con el trabajo multidisciplinar ha permitido conseguir una terapia ajustada a las características de la paciente, basada en la terapia individualizada, con la consecuente mejoría de su patología y la ausencia de efectos adversos de interés.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Jiménez-Gallo D, Ossorio-García L, Linares-Barrios M. Calcinosis Cutis and calciphylaxis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2015 Dec;106(10):785-94.
2. Valenzuela A, Chung L. Calcinosis: pathophysiology and management. *Curr Opin Rheumatol*. 2015 nov;27(6):542-8.
3. Howard RM, Smith GP. Treatment of calcinosis cutis with sodium thiosulfate therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2020 nov;83(5):1518-1520. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.996. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32622148.
4. Strazzula L., Nigwekar S.U., Steele D. Intralesional sodium thiosulfate for the treatment of calciphylaxis. *JAMA Dermatol*. 2013;149(8):946–949.
5. Baumgartner-Nielsen J., Olesen A.B. Treatment of skin calcifications with intralesional injection of sodium thiosulphate: a case series. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(2):257– 258.
6. Traineau H et al. Treatment of calcinosis cutis in systemic sclerosis and dermatomyositis: A review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2020 feb;82(2):317-325
7. Jose Carlos de Miguel Bouzas, Eva Castro Tubío, Lucía Villamayor Blanco. Tiosulfato sódico a bajas dosis en el tratamiento de la arteriopatía urémica calcificante. *Farmacia Hospitalaria*, 2017;41(5):638-639.
8. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria (junio 2014), (GBPP). Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf>
9. Gómez Peña C, García Fernández C, Ruíz Fuentes S, Bleda Rustarazo S, Fernandez Lopez C, Medarde Caballero C. Elaboración de tiosulfato sódico al 25% para el tratamiento de calcifilaxis intradiálisis en enfermedad renal. A propósito de un caso. Libro de comunicaciones científicas del 57 Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

## EXPERIENCIA DE USO DE ETANERCEPT COMO FUERA DE INDICACIÓN EN NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

### INTRODUCCIÓN

La Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) es una reacción mucocutánea muy grave y poco frecuente que se puede desencadenar como efecto adverso (EA) a distintos fármacos. Es considerada la reacción secundaria a medicamentos más grave dentro del espectro de las reacciones mucocutáneas.

Se trata de una enfermedad rara, con una incidencia de 2 a 13 casos por millón de habitantes. Los principales fármacos asociados a NET son los antiepilépticos aromáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital), algunos antibióticos (sulfametoxazol, -lactámicos, quinolonas), el alopurinol y los antirretrovirales (abacavir, nevirapina) (Dreyer et al., 2021).

Se caracteriza por la separación de las uniones dermicoepidérmicas, necrosis y desprendimiento de la epidermis en más del 30% de la superficie corporal y la afectación de las mucosas. Tiene una alta mortalidad (alrededor del 25-30%), siendo la sepsis la principal causa de muerte en estos pacientes (Dreyer et al., 2021).

Los parámetros para evaluar la gravedad del NET, son la escala de Mortalidad en la Necrólisis Epidérmica Tóxica (SCORTEN) y el porcentaje de superficie corporal afectada. La escala SCORTEN consiste en un sistema de puntuación elaborado para calcular la probabilidad de fallecimiento de los enfermos afectados por NET mediante el análisis de 7 factores de riesgo independientes: edad > 40 años, frecuencia cardiaca mayor a 120/min, presencia de neoplasia sólida o hematológica, superficie corporal

descamada >10%, urea plasmática > 60mg/dL, bicarbonato plasmático < 20 mEq/L y glucemia > 255 mg/dL (Bastuji-Garin et al., 2000).

El manejo de la enfermedad se basa principalmente en la suspensión del fármaco sospechoso, así como el abordaje multidisciplinar tanto en planta de hospitalización como en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos). En cuanto al tratamiento farmacológico, los tratamientos sistémicos empleados basan su mecanismo de acción en la supresión y la limitación de la respuesta inflamatoria e incluyen: glucocorticoides, ciclosporina, inmunoglobulina humana intravenosa (IgIV) y anticuerpos monoclonales contra el factor de necrosis tumoral (TNF) alfa (etanercept) (Barrera-Ochoa et al., 2022).

A continuación, se describen 3 casos (Tabla 1) de pacientes con NET ingresados en un hospital de tercer nivel tratados con etanercept.

## DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Varón de 82 años con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), hiperplasia benigna de próstata, síndrome de hiperreactividad bronquial, neumonía basal en 2008, poliartritis, síndrome metabólico, fibrilación auricular y polineuropatía sensitivo-motora de predominio axonal y sensitivo. Como medicación habitual en domicilio toma tramadol/paracetamol. Acude a urgencias por un cuadro de 2 días de evolución de deposiciones líquidas sin productos patológicos (>10 veces al día) acompañado de náuseas y vómitos (> 5 veces al día). Ingresa en planta e inicia tratamiento con metronidazol y ceftriaxona. Se realiza una colonoscopia en la que se observa edema, eritema, con mucosa erosionada de forma continua, y friabilidad y sangrado al roce

instrumental en toda la longitud del colon explorado, incluido el recto. No se observan áreas de necrosis. Se establece pancolitis infecciosa como diagnóstico principal. Tras 5 días con tratamiento antibiótico, aparecen en la piel maculas eritematosas de predominio troncular con alguna área erosionada escasa, afectación mucosa oral y labial y despegamiento cutánea palmo-plantar doloroso en bloque sin eritema ni lesiones subyacentes. No afectación ocular aparente. Así mismo, en las últimas 48 horas presenta franco empeoramiento de la función renal y marcado empeoramiento de la función hepática.

En este contexto, el paciente ingresa en UCI con sospecha de NET, presentado lesiones mucosas, cutáneas y orales compatibles con toxicodermia tipo Stevens-Johnson. Se realiza interconsulta a Dermatología, que suspende toda la medicación que no sea estrictamente necesaria e inicia una pauta de metilprednisolona 80mg/24h. equivalentes de prednisona de 0.75-1 mg/kg. Ante la progresión de las lesiones y el aumento progresivo de los despegamientos cutáneos, se solicitó al Servicio de Farmacia el tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas ( Ig IV) a dosis de 3g/kg en una dosis única como uso fuera de indicación. A las 24 horas de su administración, debido a la persistencia de las lesiones y a la rápida progresión se solicitó también el uso fuera de indicación de etanercept 50 mg como dosis única, que fue administrado a los 7 días tras el inicio de los síntomas.

El paciente evolucionó favorablemente con una reepitelización completa de las lesiones cutáneas y buena tolerancia a etanercept, por lo que fue dado de alta de la UCI a los 5 días. En la actualidad sigue ingresado en planta por diagnóstico de pancolitis tras 6 meses desde NET.

## **Caso 2**

Varón de 64 años con antecedentes médicos de HTA, dislipemia, neumonía COVID en 2020 con tromboembolismo pulmonar (TEP) post-COVID, coxartrosis, osteonecrosis de cabeza de fémur derecho e intervenida de mucocele labial superior en 2021. Como medicación habitual en domicilio toma rosuvastatina, omeprazol, amlodipino, calcio/colecalcifediol, ácido alendronico y tramadol/paracetamol .

Acude a urgencias por aparición desde hace 5 días de edema y erosión genital, lesiones cutáneas y linguales eritematosas. Como único factor asociado, hace 9 días había empezado tratamiento con trimeptoprim/sulfametoxazol por hallazgo de SARM (*Staphylococcus aureus* meticilin resietente). A la exploración presenta lesiones maculares eritematosas muy numerosas en tronco anterior, espalda, cara y zona proximal de extremidades y boca con erosiones amplias de la lengua y sensación de disfagia, que afectaban al 20% de la superficie corporal. Presentan denudación al raspado (Nikolsky positivo) y un índice SCORTEN de 2%.

Se diagnostica al paciente de NET y se inicia tratamiento con metilprednisolona 100mg/24h. A los 6 días desde el inicio de los síntomas se solicita al Servicio de Farmacia el uso fuera de indicación de una dosis única de etanercept 50 mg. Tras la administración, se observa una evolución favorable tras su administración, con una reepitalización de las lesiones. El paciente presenta buena tolerancia al tratamiento y finalmente es dado de alta a los 14 días tras la administración de etanercept.

## **Caso 3**

Varón de 60 años con antecedentes médicos de HTA y asma bronquial. Como medicación habitual en domicilio se administra dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol inhalado. Acude a urgencias por presentar erupción cutánea pruriginosa y dolorosa de dos días de evolución. Refiere consumo de paracetamol y tetraciclinas 3 días previos a la aparición de las lesiones.

Ingresa en planta y a la exploración física se aprecia afectación mucosa, genital y cutánea, con lesiones eritematosas, edematosas, erosionadas y dolorosas a la palpación en espalda, tronco, flancos abdominales, cara interna de muslos, extremidades, manos y pies, así como afectación ocular y despegamiento del glande. El paciente presenta una superficie afectada del 4%, índice de SCORTEN de 1% y Nikolsky positivo.

Ante la sospecha diagnóstica de NET por paracetamol o tetracilinas, se suspenden ambos fármacos y se solicita tratamiento como fuera de indicación de etanercept 50 mg en dosis única en combinación con corticoides y antibióticos tópicos. Observándose, tras la administración del tratamiento, una evolución favorable con una buena tolerancia, siendo dado de alta a los 11 días.

Todos los casos fueron reportados como sospechas de reacción adversa al Sistema Español de farmacovigilancia.

	<b>Caso 1</b>	<b>Caso 2</b>	<b>Caso 3</b>
<b>Edad (años)</b>	82	64	60
<b>Fármaco</b>	Metronidazol/ ceftriaxona	Sulfametoxazol/tri metoprim	Paracetamol/tetracilin as
<b>Superficie corporal afectada (%)</b>	No datos	20%	4%
<b>Índice SCORTEN</b>	No datos	2%	1%
<b>Nikolsky</b>	Negativo	Positivo	Positivo

<b>Evolución tras etanercept (días)</b>	ingresado por pancolitis	14	11
<b>Cara</b>	Si	Si	No
<b>Extremidades</b>	Si	Si	Si
<b>Tronco</b>	No	Si	Si
<b>Dorso</b>	No	Si	Si
<b>Mucosa bucofaringea</b>	Si	Si	Si
<b>Mucosa anal</b>	No	No	No
<b>Mucosa ocular</b>	No	No	Si
<b>Mucosa genital</b>	No	Si	Si
<b>Estancia en UCI (días)</b>	5	No	No
<b>Corticoterapia previa</b>	SI	SI	SI (combinada)
<b>IgIV previas</b>	SI	No	No

**Tabla 1.** Resumen casos de NET en tratamiento con etanercept.

## DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

La NET se suele presentar como un exantema eritematoso simétrico, confluyente, iniciado en cara y tronco, con extensión rápida al resto del tronco y partes proximales de las extremidades. Tiene lugar también desprendimiento de la epidermis laminar y/o ampolloso, con una importante área de la piel desepitelizada. Las lesiones ampollas típicas son flácidas y se extienden con la presión superficial (signo de Nikolsky positivo) (Frantz et al., 2021).

El diagnóstico de NET es fundamentalmente clínico. Se realizan biopsias cutáneas, aunque no son específicas. Para el tratamiento, lo principal es la suspensión de los fármacos causales sospechosos. En cuanto al tratamiento sistémico farmacológico, no existe un algoritmo bien establecido puesto que la evidencia científica del tratamiento curativo de la NET es escasa.

En los tres pacientes descritos, se solicitó etanercept 50mg en dosis única como uso fuera de indicación, aprobado en todos ellos por la Comisión de Farmacia. Las otras alternativas consideradas fueron: IgIV (administradas en el caso 1), corticoides (, que se administrados en los tres pacientes como primera línea) y ciclosporina (que finalmente no es seleccionado por sus efectos adversos potenciales, como son la HTA y/o insuficiencia renal en pacientes predispuestos (Paradisi et al., 2014).

En todos los pacientes se realizaron simultáneamente curas con cremas con corticoides y antibióticos. Únicamente un paciente desarrolló NET durante el ingreso hospitalario, siendo el único que precisó estancia en UCI.

Aunque el tratamiento con etanercept carece del respaldo de un ensayo controlado aleatorizado, al igual que el resto de tratamientos utilizados actualmente para NET, los casos reportados destacan un beneficio en la progresión de la enfermedad y mejora en el tiempo de reepitelización.

En nuestra experiencia, el tratamiento de la NET con etanercept resultó seguro y efectivo. En los tres casos presentados se observó reepitalización de las lesiones y cura de las mismas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandez Carmona A., Díaz Redondo A., Olivencia Peña L., et al. Tratamiento de necrólisis epidérmica tóxica con ciclosporina A. Med Intensiva. 2011;35(7):442-445
2. Barrera-Ochoa C.A., Marioni-Manríquez S., Cortázar-Azuaje A.M., et al. Tratamiento con inmunoglobulina intravenosa y esteroides sistémicos en pacientes con necrólisis epidérmica tóxica: Experiencia en un hospital en Ciudad de México, Actas Dermo-Sifiliográficas. 2022.113(3):294-299.



**Autores:** LC Fernandes, B Pimentel, J Cotrina Luque, P Raimundo, M Capoulas, A Messias, C Santos.

**Título:** Ceftazidima-avibactam en infección del sistema nervioso central por *Enterobacter cloacae*: a propósito de un caso.

### Introducción:

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) causadas por bacterias Gram negativo multirresistentes son difíciles de tratar debido a la penetración limitada de los antibióticos en el SNC.<sup>1</sup>

Ceftazidima-avibactam es una cefalosporina de 3ª generación que combina ceftazidima y un inhibidor de beta-lactamasas con actividad contra bacterias Gram negativo multirresistentes. Ceftazidima inhibe la síntesis del peptidoglicano de la pared celular bacteriana cuando se une a las proteínas de unión de penicilinas (PLPs), lo que conlleva a lisis y muerte celular bacteriana. Avibactam es un inhibidor de las beta-lactamasas, no beta-lactámico, que actúa mediante formación de una unión covalente con la enzima que es estable frente a la hidrólisis. Avibactam aumentó la potencia y expandió el espectro de inhibición de las beta-lactamasas de clase A y C comparado con los restantes AmpC y carbapenemasas, expandiendo así el espectro de actividad de la ceftazidima y que incluye gran parte de *Enterobacterias* y *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a ceftazidima y carbapenems.

Avibactam no inhibe las enzimas beta-lactamasas de clase B (metalo-beta-lactamasas) y no es capaz de inhibir muchas de las enzimas de clase D.<sup>2</sup>

Un régimen posológico de 2,5 g de ceftazidima-avibactam administrado cada 8 horas como una perfusión intravenosa de 2 horas en pacientes con función renal normal (con ajuste de dosis en caso de aclaramiento de creatinina calculado menor de 30 ml/min) demostró no inferioridad estadística comparado con carbapenems en estudios de fase III relativos al tratamientos de infecciones intra-abdominales complicadas, infecciones complicadas del tracto urinario y neumonía nosocomial, incluyendo infecciones a bacterias Gram negativo no sensibles a ceftazidima.<sup>3</sup>

Sin embargo, no se encuentran disponibles en la literatura datos clínicos y/o analíticos referentes a la penetración de ceftazidima-avibactam en el SNC.<sup>4</sup>

Aquí, describimos un caso de meningitis causada por *Enterobacter cloacae* multirresistente tratada con éxito con monoterapia con ceftazidima-avibactam.

### Descripción del caso

Varón de 27 años sin antecedentes clínicos, víctima de accidente de tráfico en Senegal. Admitido en hospital local, donde fue realizado craneotomía descompresora iniciando empíricamente vancomicina y meropenem por herida abierta y sospecha de meningitis, con identificación de bacteriemia por *Staphylococcus hominis* y *Enterobacter cloacae* (sin test de sensibilidad antibiótica). Fue transferido en el día 9 de ingreso para el servicio de medicina intensiva de nuestro hospital, manteniendo terapéutica antimicrobiana con vancomicina en perfusión continua (niveles de vancomicina objetivos 25-30 mg/L) y meropenem 2g cada 8 horas. Fue admitida inicialmente meningitis nosocomial, con aislamiento posterior en líquido cefalorraquídeo obtenido por punción y craniectomía de una estirpe de *Enterobacter cloacae* multirresistente pero sensible a meropenem. Efectuados drenaje quirúrgico y extracción de muestra

ósea en el día 12 de ingreso. A pesar de la mejoría clínica, el paciente evolucionó con epilepsia y colestasis refractarias. Ante esto, pasados 16 días de terapéutica con meropenem se decidió substituir por ceftazidima-avibactam 2,5g cada 8 horas, manteniendo durante 7 semanas por focos cerebrales sin ventriculitis. Fue realizada craneopatía con prótesis en el día 80 de ingreso y el paciente fue transferido para unidad de neuro-rehabilitación en el día 101 de ingreso, sin ocurrencias.

### **Discusión y aportación farmacéutica:**

Ante la necesidad de encontrar una alternativa al meropenem para el tratamiento de la infección del sistema nervioso (donde fue aislado microorganismo multirresistente), hubo la necesidad de, en conjunto con el equipo médico, revisar la bibliografía existente en lo que respecta a la utilización de ceftazidima-avibactam en este contexto. Nos deparamos con escasez de información clínica disponible relativamente a la utilización de este antibiótico pero con algunas series de casos con resultados favorables en el tratamiento de infecciones del SNS con microorganismos multirresistentes.

Para más allá de esto, los farmacéuticos intervenimos también en la optimización de la eficacia del antibiótico desde el punto de vista del tiempo de perfusión recomendado (2 horas), parámetro de vital importancia dado que se trata de un antibiótico tiempo dependiente.

Teniendo en cuenta que se trata de un antibiótico de reserva y de una utilización *off-label* del mismo, se recogió una justificación médica del fármaco extra-formulario hospitalario.

A pesar de la escasez de serie de casos publicados<sup>5,6</sup> de casos publicados destacamos el tratamiento con buenos resultados de esta infección recurriendo a este antibiótico.

**Bibliografía:**

1. Samuel S, Edwards NJ, Rojas LJ, Rudin SD, Marshall SH, De Cicco I, Bonomo RA, Arias C, Tran TT. Ceftazidime-Avibactam for the Treatment of Post-Neurosurgical Meningitis Caused by a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-Producing *Klebsiella pneumoniae*. *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 3, Issue suppl\_1, December 2016, 1182.
2. Zasowski EJ, Rybak JM, Rybak MJ. The  $\beta$ -Lactams Strike Back: Ceftazidime-Avibactam. *Pharmacotherapy*. 2015 Aug;35(8):755-70. doi: 10.1002/phar.1622. PMID: 26289307; PMCID: PMC4545577.
3. Sy SKB, Zhuang L, Sy S, Derendorf H. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Ceftazidime-Avibactam Combination: A Model-Informed Strategy for its Clinical Development. *Clin Pharmacokinet*. 2019 May;58(5):545-564. doi: 10.1007/s40262-018-0705-y. PMID: 30097887.
4. Yasmin M, Hanrahan J, Marshall S, Lodise TP, Chen L, Perez F, Kreiswirth B, Bonomo RA, Using Therapeutic Drug Monitoring to Treat KPC-Producing *Klebsiella pneumoniae* Central Nervous System Infection With Ceftazidime/Avibactam, *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 7, Issue 9, September 2020, ofaa349.
5. Lagacé-Wiens P, Walkty A, Karlowsky JA. Ceftazidime-avibactam: an evidence-based review of its pharmacology and potential use in the treatment of Gram-negative bacterial infections. *Core Evid*. 2014 Jan 24;9:13-25. doi: 10.2147/CE.S40698. PMID: 24493994; PMCID: PMC3908787.
6. Pektezel MY, Isikay I, Gocmen R, Inkaya AC. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* meningitis and abscess treated with ceftazidime-avibactam. *Enferm Infecc*

Microbiol Clin (Engl Ed). 2021 Apr 12:S0213-005X(21)00083-5. English, Spanish. doi:

10.1016/j.eimc.2021.03.014. Epub ahead of print. PMID: 33858707.



## Introducción

Las fluoropirimidinas, principalmente 5-Fluorouracilo (5-Fu) y capecitabina, constituyen la base del tratamiento quimioterápico de los tumores gastrointestinales.

Entre los efectos adversos más frecuentemente descritos para estos fármacos encontramos la toxicidad hematológica, gastrointestinal y cardíaca (1).

La incidencia de toxicidad cardíaca asociada a fluoropirimidinas reportada está entre 1 y 35% (2,3). Una mayor incidencia se asocia con la administración del 5-Fu en infusión continua, presencia previa de enfermedad cardíaca, insuficiencia renal, radioterapia torácica previa y el uso de otros fármacos cardiotoxicos (3,4).

El síntoma cardiológico más frecuente es la angina, en relación a vasoespasmo coronario. Otras presentaciones incluyen arritmias, pericarditis, miocarditis, insuficiencia cardíaca e incluso la muerte.

El manejo de estos pacientes requiere un abordaje multidisciplinar e individualizado, ya que la tasa de recurrencia de la toxicidad cardíaca si se reinicia la fluoropirimidina es de hasta el 90% y, en un 13%, con consecuencias fatales (muerte súbita).

Se describe el caso de un paciente que presentó dolor torácico tras el primer ciclo de quimioterapia con fluoropirimidinas y en el que se pudo reiniciar con éxito el tratamiento.

## Descripción

Hombre de 33 años sin alergias medicamentosas conocidas y con antecedente de hipertensión tratada con valsartan/hidroclorotiazida. No tiene hábitos tóxicos, así como tampoco antecedentes familiares relevantes.

Se diagnostica de adenocarcinoma de páncreas periampular pT3N0M0 tratado con duodenopancretectomía radical (cirugía R0 con invasión perineural).

Inicia tratamiento adyuvante según esquema FOLFIRINOX (oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> día 1, irinotecan 150 mg/m<sup>2</sup> día 1, folinato 400 mg/m<sup>2</sup> día 1 e infusión continua de 5-fluorouracilo 2400 mg/m<sup>2</sup> día 1 a pasar en 46 horas). Ciclos cada 14 días.

Acude al hospital el día de la retirada del infusor de 5-Fu del primer ciclo refiriendo varios episodios de dolor torácico opresivo irradiado a la espalda, de 5 minutos de duración, que lo despertaron la noche anterior. Se retira el infusor, se administran 2 pulsaciones de nitroglicerina sublingual, ácido acetilsalicílico 300 mg y se deriva a urgencias para valoración por cardiología.

En urgencias se realizan las siguientes pruebas:

- Troponinas: 9.24 pg/mL, 10.55 pg/mL, 16.9 pg/mL y 12,9 pg/mL (valores normales 0-14 pg/mL).
- Electrocardiograma (ECG): ritmo sinusal a 60 lpm, PR normal, QRS estrecho, signos de repolarización precoz y ondas T picudas V3-V6.
- Ecocardiograma: ventrículo izquierdo con fracción de eyección preservada, sin evidencia de segmentarismos, ni valvulopatías significativas ni derrame.
- AngioTC de aorta: ausencia de signos de patología aórtica aguda.
- Radiografía de tórax: normal.

Se deja al paciente monitorizado 24 horas con pauta de nitroglicerina si se repite el dolor torácico. Dada la estabilidad hemodinámica del paciente y la normalidad de las pruebas de daño miocárdico se decide darle el alta con normas de reconsulta, con el diagnóstico de dolor torácico probablemente secundario a fluoropirimidinas.

Se cambia el tratamiento antihipertensivo a nifedipino oros 30 mg/12h, dado su efecto vasodilatador.

Se solicita un TAC coronario para realizar de forma ambulatoria que descarta enfermedad coronaria aterosclerótica.

Con el diagnóstico de posible vasoespasmo por 5-Fu y, de acuerdo con el servicio de cardiología, se decide administrar el segundo ciclo con el paciente ingresado y adaptando el esquema de quimioterapia a la bibliografía publicada (8).

Se contacta con el servicio de farmacia para modificar el esquema de quimioterapia, sustituyendo la infusión continua de 5-Fu por bolus. El esquema propuesto fue: oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> día 1, irinotecan 150 mg/m<sup>2</sup> día 1, folinato 500 mg/m<sup>2</sup> días 1 y 8 bolus de 5-fluorouracilo 500 mg/m<sup>2</sup> días 1 y 8, ciclos de 14 días.

En la tabla 1 se detalla el esquema propuesto y las diferencias con el esquema original

FÁRMACOS	FOLIRINOX ESTANDAR	FOLFIRINOX ADAPTADO
Oxaliplatino	85 mg/m <sup>2</sup> día 1	85 mg/m <sup>2</sup> día 1
Irinotecan	150 mg/m <sup>2</sup> día 1	150 mg/m <sup>2</sup> día 1
Folinato	400 mg/m <sup>2</sup> día 1	500 mg/m <sup>2</sup> días 1 y 8
5-fu	2400 mg/m <sup>2</sup> en bomba de 46 h	500 mg/m <sup>2</sup> en bolus días 1 y 8

Tabla 1: diferencias entre el esquema FOLFIRINOX original y el adaptado para nuestro paciente.

Además, se prescribe pre y post-tratamiento con antagonistas del calcio y nitratos según el siguiente esquema:

- Cuatro horas antes de recibir el bolus de 5-Fu tomar nifedipino oros 30 mg y mononitrato de isosorbide 30 mg.
- Una hora antes de recibir el bolus de 5-Fu tomar diltiazem 30 mg.
- Doce horas después de recibir el bolus de 5-Fu tomar nifedipino oros 30 mg y mononitrato de isosorbide 30 mg.
- A partir de las 24 horas de recibir el bolus de 5-Fu puede seguir con su pauta habitual de nifedipino oros 30 mg/12h.

FÁRMACO	HORAS RESPECTO LA ADMINISTRACIÓN DEL BOLUS DE 5-FU																
	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12
Bolus de 5-Fu					X												
Nifedipino 30 mg OROS	X																X
Mononitrato de isosorbide 30 mg	X																X
Diltiazem 30 mg				X													

Tabla 2: esquema de pre y post tratamiento con nitratos y antagonistas del calcio

Se administra el bolus de 5-Fu con seguimiento estrecho por parte de cardiología y controles diarios de ECG. El paciente no presenta ningún episodio de dolor torácico y, al día siguiente de la administración de la QT, se le da el alta para seguir controles ambulatorios.

Se programa el C2D8 para realizarse en hospital de día, con la misma pre y post medicación que se administró durante el ingreso.

El paciente acude a consultas externas de oncología para C3. Se consensua con cardiología volver a prescribir el esquema original de FOLFIRINOX junto a la pre y post

medicación con nitratos y antagonistas del calcio, dada ausencia de dolor torácico en el ciclo previo. El objetivo de este cambio es optimizar la dosis del 5-Fu, ya que con el esquema adaptado ésta era aproximadamente un 50% inferior.

Se administran 2 ciclos de FOLFIRINOX estándar con pre y post tratamiento, pero el paciente vuelve a presentar episodios de dolor anginoso coincidiendo con la administración del infusor (4-5 episodios al día de 5-10 minutos de duración).

Siguiendo la recomendación de cardiología, se decide volver a prescribir el FOLFIRINOX adaptado (con el bolus de 5-Fu en lugar de la infusión continua).

El paciente sigue tratamiento según este esquema sin repetir dolor torácico hasta completar 8 ciclos.

### **Discusión y aportación farmacéutica**

El manejo de la toxicidad cardiaca por 5-Fu es complejo, dónde las decisiones de continuar o no el tratamiento deben ser tomada de forma multidisciplinar y centradas en el paciente. En la literatura se encuentran descritas varias estrategias con resultados dispares (5-10).

Una posible estrategia de manejo es cambiar el esquema de tratamiento a otro que no contenga la fluoropirimidina. Se debe valorar el paciente, su estado general y la intención de tratamiento (curativo vs paliativo). En nuestro paciente se decidió seguir con el esquema prescrito ya que FOLFIRINOX demostró ser superior a gemcitabina en el ensayo pivotal (11), con una supervivencia libre de progresión de 21.6 meses en el grupo FOLFIRINOX frente a 12,8 meses en el grupo gemcitabina (HR 0.58,  $p < 0.0001$ ) y una supervivencia global de 54.4 meses en el grupo FOLFIRINOX frente a 35 meses en el grupo gemcitabina (HR 0.64,  $p = 0.003$ ). Además, se trataba de un paciente joven con

muy buen estado general (ECOG 0) y con intención de tratamiento curativo, por lo que se podía beneficiar de seguir el tratamiento.

Existe experiencia publicada de retratamiento con fluoropirimidinas en pacientes que hayan presentado toxicidad cardiaca. Dado que la incidencia de cardiotoxicidad se asocia más a la infusión continua de 5-Fu que a su administración en bolus, las estrategias propuestas consisten en cambiar la forma de administración del 5-Fu en el esquema de quimioterapia.

En las series de casos publicados, se presentan mayoritariamente casos de pacientes con cáncer de colon tratados con los esquemas FOLFOX, XELOX y capecitabina en monoterapia. En los pacientes tratados con FOLFOX, éste se cambió al esquema FLOX, que incluye la administración del 5-Fu en bolus en lugar de en infusión continua (tabla 3). En estos estudios también se administraba a los pacientes tratamiento con antagonistas del calcio y nitratos antes y después del 5-Fu. Con esta estrategia los pacientes pudieron seguir con los tratamientos prescritos sin recurrencia de la toxicidad cardiaca.

FÁRMACOS	FOLFOX	FLOX
Oxaliplatino	85 mg/m <sup>2</sup> día 1	85 mg/m <sup>2</sup> día 1
Folinato	400 mg/m <sup>2</sup> día 1	500 mg/m <sup>2</sup> días 1 y 8
5-fu	400 mg/m <sup>2</sup> en bolus día 1	500 mg/m <sup>2</sup> en bolus días 1 y 8
	2400 mg/m <sup>2</sup> en bomba de 46 h día 1	

Tabla 3: diferencias entre los esquemas FOLFOX y FLOX (12)

No existen datos publicados de toxicidad cardiaca con el esquema FOLFIRINOX, por lo que, cuando se nos contactó des del servicio de oncología para adaptar el esquema de

quimioterapia, se hizo una analogía de los cambios del esquema FOLFOX respecto al FLOX, para adaptarlos al FOLFIRINOX. Se cambió la infusión continua de 5-Fu por el bolus, modificando la periodicidad a los días 1 y 8 del ciclo y ajustando la dosis del folinato, mientras que el resto de fármacos del esquema (oxaliplatino e irinotecan) no sufrieron cambios (tabla 1).

En cuanto a la pre y post medicación con nitratos y antagonistas del calcio, desde el servicio de farmacia, se hizo educación al paciente sobre cuando debería tomarlo, teniendo en cuenta la programación el tratamiento en hospital de día y los fármacos previos al 5-Fu (tabla 2).

Siguiendo estas recomendaciones, el paciente pudo seguir con su tratamiento de quimioterapia sin recurrencia de la toxicidad cardiaca.

## Bibliografía

1. Fichas técnicas 5-Fluorouracilo y capecitabina. Disponibles en:  
<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html> (acceso 11/05/22)
2. Sara JD et al. 5-fluorouracil and cardiotoxicity: a review. *Ther Adv Med Oncol* 2018;10:1-18.
3. Polk A et al. Cardiotoxicity in cancer patients treated with 5-fluorouracil or capecitabine: a systematic review of incidence, manifestation and predisposing factors. *Cancer Treat Rev* 2013;39:974-984
4. Zafar A, et al. The incidence, risk factors and outcomes with 5-fluorouracil-associated coronary vasospasm. *JACC: CardioOncol* 2021;3:101-109
5. Cianci G et al. Prophylactic options in patients with 5-fluorouracil-associated cardiotoxicity. *Br J Cancer* 2003;88:1507-1509.

6. Chakrabarti S et al. Bolus 5-Fluorouracil (5-Fu) in combination with oxaliplatin is safe and well tolerated in patients who experienced coronary vasospasm with infusional 5-Fu or capecitabine. Clin Colorectal Cancer 2019;18:52-57.
7. Clasen SC et al. Fluoropyrimidine-induced cardiac toxicity: challenging the current paradigm. J Gastrointest Oncol 2017;8:970-979.
8. Padegimas A et al. How to diagnose and manage patients with fluoropyrimidine-induced chest pain. JACC: CardioOncol 2020;17:650-654.
9. Desai A et al. 5-Fluorouracil rechallenge after cardiotoxicity. Am J Case Rep 2020;21:e924446.
10. Zafar A et al. The efficacy and safety of cardio-protective therapy in patients with 5-Fu (fluorouracil)-associated coronary vasospasm. PLoS ONE 2022;17:e0265767.
11. Conroy T et al. FOLFIRINOX or gemcitabine as adjuvant therapy for pancreatic cancer. N Engl J Med 2018;379:2395-2406
12. Sharif S et al. FOLFOX and FLOX regimens for the adjuvant treatment of resected stage II and III colon cancer. Cancer Invest 2008;26:956-63.

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento con inhibidores del punto de control inmunitario (IPCI) dirigidos contra el antígeno 4 asociado a linfocitos T citotóxicos (CTLA4) como ipilimumab y el receptor de muerte programada-1 (PD-1) como nivolumab, se han posicionado como una piedra angular en el tratamiento de determinadas neoplasias como el melanoma. Sin embargo, el uso de IPCi puede conducir a una activación inespecífica del sistema inmunitario. Esto ha dado lugar a un grupo particular de efectos secundarios diferentes de los producidos por la quimioterapia tradicional, llamados efectos adversos inmunomediados (EAI), y que requieren un manejo específico. Diversos ensayos clínicos han demostrado que los EAI ocurren hasta en un 65% de los pacientes en tratamiento con IPCi y que cualquier órgano o tejido puede verse afectado.

En cuanto a la afectación hepática por los IPCi, su incidencia, inicio y gravedad varían ampliamente, dependiendo del tipo de tumor, así como de la dosis, la duración y principalmente de si se administran en monoterapia o junto a otro IPCi. En pacientes con melanoma tratados con nivolumab e ipilimumab en combinación, esta toxicidad aparece en un 29,5% de los pacientes, incluyendo eventos de grado 2, 3 y 4 en el 6,7%, 15,4% y 1,8% de los casos, respectivamente. El tiempo medio hasta la aparición es de 1,5 (rango:0,0–30,1) meses, mientras que el tiempo medio para la resolución se estima en 1,27 (rango: 0,03-26,73) meses. Clínicamente suele manifestarse con elevación asintomática de las transaminasas o la bilirrubina, aunque en ocasiones esto se acompaña de síntomas sistémicos como fiebre o malestar. El mecanismo fisiopatológico no se conoce con exactitud, pero parece que los IPCi inducen la infiltración hepática por linfocitos T activados que desencadenan el daño tisular.

El caso desarrollado a continuación es una muestra del abordaje terapéutico y evolución clínica de un paciente que presenta distintos EAI asociados al tratamiento con nivolumab e ipilimumab, entre los cuales destaca una hepatitis grave.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Hombre de 62 años con antecedentes médicos de hipercolesterolemia no tratada y diagnóstico oncológico de melanoma infiltrante en cuero cabelludo en 2019. Se realizó exéresis quirúrgica y biopsia selectiva del ganglio centinela, pT2b N1a estadio IIIB BRAF mutado. El estudio de extensión fue negativo. Inició tratamiento adyuvante con terapia dirigida (dabrafenib y trametinib) en otro centro, suspendido en el ciclo 3 por toxicidad (transaminitis grado 2 y fiebre grado 1). Presentó 3 recaídas de la enfermedad a nivel cervical. Las dos primeras se abordaron de forma quirúrgica con linfadenectomía cervical izquierda y exéresis de la tumoración. Sin embargo, en el TAC de extensión de la tercera, se observaron adenopatías supraclaviculares y lesiones en bazo sugestivas de metástasis de melanoma, estadio IV M1c.

Inició primera línea de tratamiento para enfermedad avanzada con nivolumab 1 mg/kg e ipilimumab 3 mg/kg intravenoso (IV) cada 3 semanas. Las enzimas hepáticas en ese momento se encontraban dentro del rango de normalidad. Tras dos ciclos, acudió a urgencias por síndrome constitucional y fiebre sin focalidad infecciosa. Ingresó del 12 al 17/12/2021 con diagnóstico de tiroiditis, hipofisitis y hepatitis grado 3. El paciente mantenía buen estado general, salvo ictericia, coluria y prurito, en contexto de hiperbilirrubinemia. Se descartaron otras etiologías y dada la coexistencia de las 3 patologías tras tratamiento reciente con inmunoterapia, se orientó como una toxicidad inmunomediada grado 3, por lo que se interrumpió la inmunoterapia de forma

permanente y se inició **metilprednisolona (MP) 1 mg/kg/día IV**. En cuanto a la toxicidad endocrina se trató con metimazol, propranolol durante la fase hipertiroidea y levotiroxina posteriormente por el hipotiroidismo secundario, con buena evolución y sin complicaciones asociadas. El prurito se manejó con hidroxicina y dexclorfeniramina. No se inició ningún otro tratamiento activo para el melanoma pues se objetivó respuesta completa de las lesiones metastásicas en prueba de imagen.

Buena respuesta inicial a MP, por lo que se inició descenso progresivo de la dosis. Sin embargo, en enero de 2022 presentó empeoramiento del perfil hepático, motivo por el que reingresó. Además, fue COVID positivo. Se aumentó **MP a 1,5 mg/kg/día IV**, y tras 48 horas sin respuesta, se asoció **micofenolato de mofetilo (MMF) 1000 mg/12 horas vía oral (VO)**. Se realizó biopsia hepática con resultado confirmatorio de hepatitis aguda con infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario T. El paciente continuó con empeoramiento hepático progresivo, decidiéndose administrar **3 bolus IV de MP 1000 mg/día** y continuar con **MP 2 mg/kg/día IV**. No hubo mejoría, y dada la refractariedad al tratamiento, se administró **tocilizumab 400 mg IV**. Tras mejoría de la transaminitis, fue dado de alta con **prednisona (Pd) 2 mg/kg/día VO** y **MMF 1000 mg/12h VO**. Sin embargo, en analítica de control a los 7 días se apreció nueva elevación de marcadores hepáticos, por lo que se administró una segunda dosis de **tocilizumab 400 mg IV**. En este caso, hubo nula respuesta al tratamiento y se decidió iniciar **fotoaféresis extracorpórea (FE)**. Aunque se objetivó cierta mejoría que motivó la reducción de **MMF a 500 mg/12 horas VO**, los marcadores hepáticos empeoraron poco después y se asoció **tacrolimus (TK) 1,5 mg/12 horas VO**. Continuó siendo refractario al tratamiento, repitiéndose biopsia hepática con resultado de Vanishing



5	18/1/2022	359	857	502	266	17,2
6	21/1/2022	344	881	479	252	15,9
7	10/2/2022	133	403	541	127	15,8
8	15/2/2022	195	636	840	180	23,1
9	21/2/2022	231	767	979	182	21,4
10	28/2/2022	184	769	1087	166	21,1
11	5/3/22	260	847	1186	169	22,6
12	16/3/22	208	767	1145	170	20,3

## DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

Las aportaciones realizadas por los farmacéuticos del área de farmacia oncohematológica fueron:

1. Gestión de la solicitud de tratamiento con nivolumab e ipilimumab para melanoma metastático a las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma. Para iniciar el tratamiento de nivolumab e ipilimumab para melanoma metastático en nuestra comunidad, el médico debe cumplimentar un formulario y un informe basal del paciente. La solicitud de tratamiento es remitida a la autoridad competente por el servicio de farmacia, quien también se encarga del registro de los datos para evaluar resultados en salud, en caso de que el tratamiento sea autorizado.
2. Validación de la prescripción médica y elaboración del tratamiento de nivolumab e ipilimumab. Desde el área de farmacia oncohematológica, se revisa la indicación y los parámetros de la historia clínica que puedan requerir intervención. Se valida clínica y galénicamente la prescripción y se ordena su preparación.
3. Revisión del tratamiento de la hepatotoxicidad derivada de la combinación nivolumab e ipilimumab. No existe evidencia consistente para guiar el manejo de esta toxicidad y las recomendaciones actuales se basan en el consenso de la

Sociedad Europea de Oncología Médica, Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica y las guías NCCN. Todas ellas coinciden en que los dos ejes principales son la interrupción temporal o permanente de los IPCi y el inicio de terapia inmunosupresora con corticosteroides. Sin embargo, si la hepatitis inmunomediada es refractaria a esteroides o requiere más inmunosupresión para ser resuelta, las opciones de tratamiento alternativas no están claramente definidas. Las decisiones se basan en un abordaje farmacológico análogo a otros trastornos autoinmunes, series de casos y características individuales del paciente.

Ante la refractariedad del paciente, se valoraron alternativas con el oncólogo responsable: infliximab, contraindicado en insuficiencia hepática; TK, evidencia limitada basada en series de casos; RP, desestimados inicialmente por paciente COVID positivo e Ig antitimocítica, desestimada por elevada toxicidad asociada.

4. Revisión de la evidencia del uso de tocilizumab en toxicidad inmunomediada y elaboración de informe para su uso fuera de indicación. Se trata de un uso fuera de ficha técnica y no contemplado en las guías de consenso para esta indicación. Por este motivo, fue requerida la redacción de un informe de evaluación para exponer ante la Subcomisión de Medicamentos en Situaciones Especiales del hospital la evidencia disponible, resultados publicados en cuanto a eficacia y seguridad y el cálculo del coste. El tratamiento fue aprobado de forma urgente y sujeto a seguimiento clínico estrecho.
5. Asesoramiento al equipo médico para el manejo posológico de TK, fármaco poco frecuente en oncología. Se revisó la limitada bibliografía disponible y se recomendó una posología de 1,5 mg/12 horas **VO** y posterior ajuste con

monitorización farmacocinética, para unas concentraciones sanguíneas objetivo de 8-10 ng/mL. En cuanto a la administración, se recomendó tomarlo en ayunas y separarlo 2 horas del resto de medicamentos concomitantes para asegurar su absorción. Además, se indicó iniciar suplementos de magnesio VO para prevenir una posible hipomagnesemia asociada al fármaco.

En cuanto a la monitorización farmacocinética, y por la semivida del fármaco relativamente larga (23-46 horas), se recomendó extracción de niveles plasmáticos tras 2 semanas desde el inicio del tratamiento, una vez alcanzado el estado de equilibrio. El paciente alcanzó concentraciones objetivo con esa pauta (8,7 ng/mL), pero el tratamiento se suspendió por ineficacia en la mejora de los parámetros hepáticos y por su marcado carácter hepatotóxico.

6. Propuesta de desprescripción de fármacos hepatotóxicos por posible contribución al VBDS: interrupción de cotrimoxazol, antitiroideos, MMF y TK.

La hepatitis inmunomediada suele resolverse en 4-6 semanas con tratamiento apropiado. De no resolverse se deben considerar otras posibles causas. En el caso expuesto, tras haber descartado otras etiologías y tras 5 meses desde el inicio del cuadro, no se ha alcanzado la resolución de la toxicidad poniendo de manifiesto la necesidad de identificar nuevos agentes o medicas terapéuticas eficaces en este contexto. Las guías terapéuticas disponibles no definen un manejo específico de la toxicidad hepática inmunomediada tras dos líneas de tratamiento basadas en corticoides y MMF dejando en manos de los clínicos la elección de la terapia farmacológica. Por este motivo, se considera de especial importancia la investigación y publicación de datos en vida real en este área para poder alcanzar un consenso en el abordaje de la toxicidad inmunomediada.

En este sentido, hay que recalcar la importancia del farmacéutico en el equipo multidisciplinar del paciente oncohematológico, como elemento clave en la toma de decisiones de abordaje farmacológico cuando la evidencia disponible es limitada.

## **BIBLIOGRAFÍA**

Haanen J, Carbone F et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Annals of Oncology* 28 (Supplement 4): i119-i142, 2017.

Thompson J et al. "Management of immunotherapy-related toxicities. NCCN Guidelines version 1.2022.

Stroud CR et al. Tocilizumab for the management of immune mediated adverse events secondary to PD-1 blockade. *J Oncol Pharm Pract.* 2019;25:551-557.

Dimitrou F et al. Interleukin-6 blockade for prophylaxis and management of immune-related adverse events in cancer immunotherapy. *Eur J Cancer* 157 (2021): 214-224

Campochiaro C et al. Tocilizumab for the treatment of immune-related adverse events: a systematic literature review and a multicentre case series. *Eur J Intern Med.*

Ziogas DC, Aikaterini G et al. When steroids are not enough in immune-related hepatitis: current clinical challenges discussed on the basis of a case report. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer.* 2020;8:e001322.

Beardslee T, Draper A et al. Tacrolimus for the treatment of immune-related adverse effects refractory to systemic steroids and anti-tumor necrosis alpha therapy. *J Oncol Pharm Practice* 2019, Vol 25(5) 1275-1281.

## ABORDAJE TERAPÉUTICO DE UNA PACIENTE EMBARAZADA DIAGNOSTICADA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: A PROPÓSITO DE UN CASO

### INTRODUCCIÓN

El cáncer complica aproximadamente 1 de cada 1.000 embarazos, representando las neoplasias hematológicas como grupo el 18% - 25% de las malignidades que complican el embarazo (1).

Las leucemias agudas son de difícil manejo en la gravidez por lo que su tratamiento debe iniciarse inmediatamente para no perjudicar el pronóstico materno; este tipo de neoplasias en una paciente embarazada supone un aumento del riesgo de aborto, mortalidad fetal y perinatal, además de restricción del crecimiento fetal y parto pretérmino espontáneo en un 40% - 50% de las pacientes (1)(2). La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) puede generar en la embarazada leucocitosis, trombosis y coagulopatía, agravadas por la gestación, por lo que posponer el tratamiento hasta el postparto puede tener grandes repercusiones sobre la paciente (2).

En este contexto de inminente abordaje terapéutico, es importante tener en cuenta que con el tratamiento se pretende favorecer una remisión prolongada de la enfermedad en la paciente, con una toxicidad mínima para el feto (1). Es necesario, por tanto, adaptar esquemas quimioterápicos teniendo en cuenta el desarrollo fetal, sin que estas modificaciones supongan un detrimento en el manejo de la evolución de la neoplasia(2). Esta problemática requiere de la intervención de un equipo multidisciplinar, que permita abordar la patología, tratamiento y comorbilidades, además de la educación al paciente sobre su diagnóstico y pronóstico (3). Por otro lado, la interpretación de la literatura médica que soporte estas decisiones es compleja, ya

que los datos disponibles provienen de series pequeñas y retrospectivas o de reportes de casos; por lo que la verdadera incidencia y curso del embarazo y la leucemia son desconocidos (1)(2).

### DESCRIPCIÓN DEL CASO (Presentación clínica y evolución)

#### Presentación clínica:

Mujer, 35 años, gestante de 23 semanas que ingresa a finales de abril de 2021 por sospecha de leucemia aguda tras analítica con leucosis y bicitopenia (anemia severa y trombopenia moderada), astenia y debilidad generalizada de dos semanas de evolución y gingivorragia. Se realiza aspirado de médula ósea confirmando el diagnóstico de LMA. Se presenta la situación de embarazo concomitante a leucemia, ante un comité multidisciplinar que comprendía diferentes servicios (Neonatología, Ginecología, Hematología y Farmacia), planteando el riesgo-beneficio de iniciar quimioterapia con finalidad curativa que fuese mínimamente invasiva para el feto.

Todos los fármacos empleados fueron consensuados con el Servicio de Farmacia dónde se estudió su seguridad durante el embarazo según la clasificación teratógena de fármacos de la FDA (Categoría A, B, C, D ó X) y se realizó estudio de interacciones de los fármacos empleados. Las categorías de teratogenia de la FDA de los fármacos revisados se desglosan en la tabla 1.

CATEGORÍA TERATOGENICA	FÁRMACOS
A	Piridoxina, Ácido fólico
B	Anfotericina B liposomal, Ondansetrón, Paracetamol
C	Trimetoprim/Sulfametoxazol, Alopurinol, Dexametasona, Betametasona.
D	Daunorrubicina, Citarabina,

X	No se emplearon fármacos
<p><b>Categoría A:</b> No existe riesgo para el feto durante el primer trimestre y la posibilidad de daño fetal aparece remota.</p> <p><b>Categoría B:</b> En estudios bien controlados con mujeres gestantes no se ha demostrado riesgo fetal.</p> <p><b>Categoría C:</b> Los estudios en animales han demostrado que el medicamento ejerce efectos teratogénicos o embriocidas, pero, no existen estudios controlados con mujeres o no se dispone de estudios ni en animales ni en mujeres.</p> <p><b>Categoría D:</b> Existe evidencia positiva de riesgo fetal en humanos, pero, en ciertos casos, los beneficios pueden hacer el medicamento aceptable a pesar de sus riesgos.</p> <p><b>Categoría X:</b> Los estudios en animales o en humanos han demostrado anomalías fetales y el riesgo supera claramente cualquier posible beneficio.</p>	

**Tabla 1.** Fármacos empleados y clasificación teratogena de la FDA.

(elaboración propia)

#### Evolución del caso:

Una semana antes de comenzar el tratamiento quimioterápico se inició la *maduración pulmonar fetal*. Esta se puede realizar con betametasona intramuscular (12 mg/24h, 2 dosis) o dexametasona endovenosa (6 mg/12h, 4 dosis). Como ambos corticoides pertenecen a la clase C, se informó y aconsejó desde el servicio de farmacia una maduración con betametasona con el objetivo de disminuir el tiempo de exposición a estos fármacos.

La *administración de quimioterapia* se inició el día 07 de mayo de 2021. El esquema clásico de inducción en el abordaje de LMA; Ida + Ara-C (3 + 7), incluye idarubicina a dosis de 12 mg/m<sup>2</sup>/día IV los días 1 a 3 + citarabina a dosis 200 mg/m<sup>2</sup>/día IV en perfusión continua los días 1 a 7 (4). Sin embargo, fue necesario adaptarlo a la situación de la paciente. Así, las recomendaciones de La Guía de la Sociedad Británica de Hematología para el manejo de LMA en embarazadas (2015) indican un esquema modificado: daunorrubicina 60 mg/m<sup>2</sup>/d IV los días 1, 3 y 5 y citarabina 100 mg/m<sup>2</sup>/cada 12 h IV los días 1 a 10 (5). Se consideraron adecuadas estas modificaciones del protocolo 3+7:

daunorrubicina sustituyó a idarubicina ya que la segunda es más liposoluble y atraviesa fácilmente la placenta, pudiendo afectar al feto (5). Respecto a la citarabina, la dosis total diaria se mantuvo, puesto que tiene menor riesgo de malformación congénita en el segundo y tercer trimestre.

Se llevó a cabo un seguimiento farmacoterapéutico durante la administración asociado a las principales *reacciones adversas y/o complicaciones* que pudieran aparecer asociadas al tratamiento quimioterápico.

La *profilaxis* infecciosa se realizó con trimetoprim/sulfametoxazol y anfotericina B liposomal en lugar de quinolonas y azoles. Estos últimos, presentan un riesgo teratogénico mayor que el asociado a trimetoprim/sulfametoxazol y anfotericina B, por lo que se consideran una buena opción terapéutica en nuestra paciente. Además, como medicación coadyuvante también se empleó para la profilaxis del síndrome de lisis tumoral, vómitos y síndrome mano-pie: alopurinol, ondansetrón y piridoxina respectivamente, se asoció, además, colirio de dexametasona los días de administración de la citarabina para prevenir la conjuntivitis asociada a esta y, por último, ácido fólico para prevención de defectos del tubo neural.

La función renal y hepática se mantuvo conservada en todo momento no requiriendo ajuste de dosis por insuficiencia renal o hepática.

La gestante presentó una evolución de la gestación normal y estrecho seguimiento fetal mediante monitorización y ecografía (que permitió descartar toxicidad cardíaca inducida por antraciclinas). No se reportaron problemas de alteración fetal y en junio de 2021 (semana 29 de gestación) ante la reducción considerable de las complicaciones por prematuridad y tras la recuperación hemoperiférica de la paciente se programó el parto por cesárea, el día 9 de junio (día + 33 inicio de quimioterapia), sin incidencias. Tras la

cesárea, la paciente evolucionó favorablemente, no presentó sangrado anormal, tuvo una excelente cicatrización, recibió 4 días de profilaxis con cefazolina y ante la recuperación hemoperiférica fue dada de alta con amoxicilina-clavulánico oral. Los siguientes ciclos de quimioterapia y el trasplante de precursores hematopoyéticos de donante emparentado fueron realizados siguiendo protocolos habituales del centro.

Por otro lado, el neonato ingresó en la Unidad de Neonatología por prematuridad presentando síndrome de distrés respiratorio, ausencia de clínica infecciosa, ecografía cerebral normal, se mantuvo hemodinámicamente estable, hemograma con neutropenia finalmente resuelta y sin alteración del resto de líneas celulares.

## DISCUSIÓN

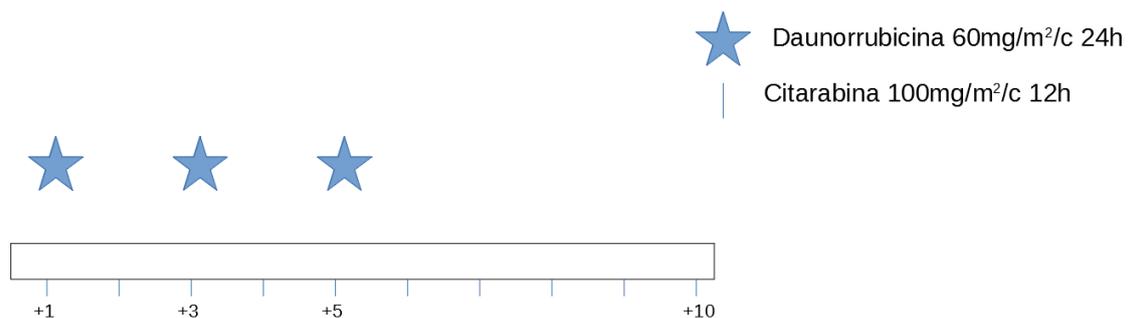
Se evidencia la importancia de comunicar los casos de neoplasias hematológicas durante el embarazo para incrementar los conocimientos a la comunidad médica debido a la rara asociación entre estas patologías y la gestación; y a las dificultades en cuanto a su manejo. Destacar también la importancia de la figura del farmacéutico como experto del medicamento en situaciones de especial importancia como es este caso para asegurar una correcta farmacoterapia del paciente optimizando el uso de aquellos fármacos que permitan conseguir una máxima efectividad a la vez que minimizan los posibles efectos adversos (seguridad) mediante un estudio exhaustivo de los mismos (teratogenicidad, farmacocinética, etc.).

### Aportación farmacéutica:

**1- Búsqueda bibliográfica de casos similares con LMA en pacientes embarazadas.** El día 01/05/2021 se realizó una búsqueda bibliográfica en PUBMED con los Mesh: “(((leukaemia) AND (acute)) AND (myeloid)) AND (treatment)) AND (pregnant))”, encontrando 28 resultados acotando la búsqueda a 10 años anteriores. Tras la revisión

de los registros se seleccionan 3 artículos que incluyen información sobre el manejo de la mujer embarazada diagnosticada de LMA.

En primer lugar, La Guía de la Sociedad Británica de Hematología para el manejo de LMA en embarazadas (2015) realiza un análisis del esquema terapéutico y de la toxicidad de la quimioterapia, que ha servido de base para el manejo de la paciente (5). La imagen 1 resume el esquema de tratamiento propuesto en la guía y que la paciente finalmente recibió. La serie de casos publicados por Saleh et al. (2014) (6), revisa pacientes embarazadas diagnosticadas de, de las que 15 fueron de LMA. El esquema seleccionado para el tratamiento quimioterapéutico de las embarazadas con LMA fue en todos los casos con daunorubicina + citarabina, igual que el utilizado con nuestra paciente. En el artículo de revisión de Thomas et al. (2014), se concluye que embarazadas en 2ºy3º trimestre, el uso de idarrubicina está contraindicado por su mayor liposolubilidad y capacidad de atravesar la barrera placentaria, por lo que propone su cambio a doxorubicina para terapia combinada con citarabina (2).



**Imagen 1.** Esquema de tratamiento en pacientes embarazadas diagnosticadas de LMA (b). (elaboración propia)

**2- Revisión de los fármacos usados y su clasificación teratogena según la FDA.** Se realizó una búsqueda de los posibles fármacos usados durante los ciclos de quimioterapia y se clasificó según categoría FDA para poder tomar decisiones clínicas (tabla 1).

De los fármacos consultados, se sustituyeron dos usados en la práctica clínica habitual para minimizar los efectos teratogénos: Idarubicina por daunorubina y azoles por anfotericina B.

### **3- Revisión de las principales interacciones de los fármacos usados.**

No se detectaron interacciones farmacológicas potencialmente importantes que requirieran modificaciones de la terapia farmacológica por lo que con la monitorización de la paciente fue suficiente.

### **4- Monitorización estrecha de función renal y hepática en caso de necesitar ajustes de posología.**

La paciente se mantuvo durante todo el ingreso y administración de los ciclos con una función hepática estable y dentro de los parámetros de normalidad y una función renal con un aclaramiento de la creatinina siempre  $>90$  ml/min, por lo que no fue necesario el ajuste de dosis de ninguno de los fármacos usados durante el ciclo de quimioterapia y profilaxis de la misma.

#### Conclusión:

El abordaje de una gestante diagnosticada de LMA en nuestro centro ha supuesto un reto para todo el equipo asistencial. La paciente recibió un ciclo del esquema modificado para embarazadas realizar la cesárea programada, sin efectos adversos destacables para la paciente ni teratogénos para el neonato. Se trata de un caso que pone de manifiesto

la importancia de contar con equipos de trabajo multidisciplinares para consensuar intervenciones y llevar a cabo el seguimiento de la paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Urdaneta Machado J, Benítez B, Baabel Zambrano N, Valbuena G. Leucemia mieloide aguda durante el embarazo: Reporte de un caso. *Revista obstetricia y ginecología de Venezuela* 2013 Mar 1,;73(1):65-71
2. Thomas X. Acute myeloid leukemia in the pregnant patient. *European journal of haematology* 2015 Aug;95(2):124-136.
3. Patel SJ, Ajebo G, Kota V, Guddati AK. Analysis of outcomes in hospitalized pregnant patients with acute myeloid leukemia. *American journal of blood research* 2020 Jan 1,;10(4):68-75.
4. Recomendaciones para el tratamiento de primera línea de la leucemia mieloblástica aguda NPM1 positivo en pacientes de edad menor o igual a 65 años candidatos a quimioterapia intensiva. Grupo PETHEMA. Protocolo LMA-NPM1-17
5. Ali S, Jones GL, Culligan DJ, Marsden PJ, Russell N, Embleton ND, et al. Guidelines for the diagnosis and management of acute myeloid leukaemia in pregnancy. *British journal of haematology* 2015 Aug;170(4):487-495.
6. Saleh AJM, Alhejazi A, Ahmed SO, Al Mohareb F, AlSharif F, AlZahrani H, et al. Leukemia during pregnancy: Long term follow up of 32 cases from a single institution. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy* 2014;7(2):63-68.

## OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN EN PACIENTES

### PEDIÁTRICOS

González Andrés D, Pedraza Nieto L, García Rodríguez MP, Aguí Callejas AM, Riva de la Hoz B, Echavarri de Miguel M, Arrieta Loitegui M, Pozas del Río MT

#### Introducción

El tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC) en pediatría varía en función de la gravedad de la enfermedad. Cuando es leve, se realiza una inducción con nutrición enteral exclusiva (NEE) con/sin glucocorticoides, seguido de un mantenimiento con metotrexato y/o tiopurinas. Cuando la enfermedad es grave, o la enfermedad leve no se consigue controlar con el mantenimiento, se realiza una inducción con fármacos anti-TNF con/sin inmunomoduladores que se continúan en el mantenimiento. El seguimiento se realiza mediante evaluación de síntomas clínicos, marcadores analíticos de evolución de la enfermedad y la medición de niveles plasmáticos de fármaco y de anticuerpos anti-fármaco (ADA); ante niveles altos o normales de fármaco si el paciente no responde al tratamiento, independientemente del valor de ADA, será necesario cambiar de diana terapéutica. Tanto si se trata de una enfermedad leve como grave, es muy importante monitorizar la desnutrición en estos pacientes (niveles sanguíneos de vitamina D, albúmina, hierro, etc.) y, valorar añadir una dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn (CDED). Esta dieta se caracteriza por ser libre de lactosa, azúcares añadidos, alimentos procesados y, baja en carnes magras y en grasas saturadas<sup>4</sup>.

#### Descripción del caso

Se trata de un niño de 2 años, 12,4kg de peso y 84cm de estatura, en seguimiento por el Servicio de Digestivo (SD) con diagnóstico de EC desde los 12 meses de edad (Clasificación Paris: A1aL2L4bB1G0).

#### **Antecedentes familiares de interés:**

- Padre: diagnosticado de EC a los 16 años en tratamiento con adalimumab, psoriasis, carcinoma basocelular facial (extirpado) y artritis secundaria.
- Abuela paterna con EC, en tratamiento con azatioprina.
- No antecedentes de carcinoma colorrectal.

#### **Evolución:**

La enfermedad debutó en abril de 2021 con un cuadro leve y se trató según la guía “ECCO-ESPGHAN<sup>1</sup> de la Enfermedad de Crohn en pacientes pediátricos”: una inducción con NEE (Modulen IBD: dieta polimérica normocalórica) y prednisolona vía oral (VO) (2mg/kg/día), seguido de un mantenimiento con azatioprina VO (2,7 mg/kg/día), obteniendo una adecuada respuesta al tratamiento.

En agosto de 2021, acude a urgencias por empeoramiento del estado clínico (tiene unas 7 deposiciones diarreicas con sangre en todas ellas, además de algunas nocturnas que le dificultan el sueño), y en el análisis de sangre destacan los siguientes parámetros: calprotectina 2430 mcg/g, hemoglobina 9,5 g/dl, hematíes 3,53 millones/ $\mu$ l. El SD debido al empeoramiento clínico del paciente decide suspender el tratamiento con azatioprina e iniciar infliximab con pauta de inducción directamente intensificada a 10 mg/kg/dosis dada la gravedad de la clínica y la edad del paciente (semanas 0, 2, 6 y posteriormente cada 8 semanas). Antes de llegar a la tercera

administración, el paciente empeora clínicamente por lo que se adelanta la dosis de la semana 6 a la semana 4. El paciente se mantiene controlado unos días (3 deposiciones, calprotectina: 504 mcg/g, hemoglobina 8,1 g/dl, hematíes 2,75 millones/ $\mu$ l). Dos semanas más tarde el paciente vuelve a empeorar (hasta 14 deposiciones al día todas con sangre, calprotectina: 2976 mcg/g, hemoglobina 9,6 g/dl, hematíes 3,81 millones/ $\mu$ l) llegando a precisar hospitalización. Al ingreso, inicia tratamiento con metilprednisolona intravenosa (IV) (1 mg/kg/día) y CDED. Ante la sospecha de no estar obteniendo niveles terapéuticos, se solicitan niveles y se decide intensificar nuevamente el tratamiento con infliximab, adelantando la infusión y aumentando a 15mg/kg/dosis cada 2 semanas.

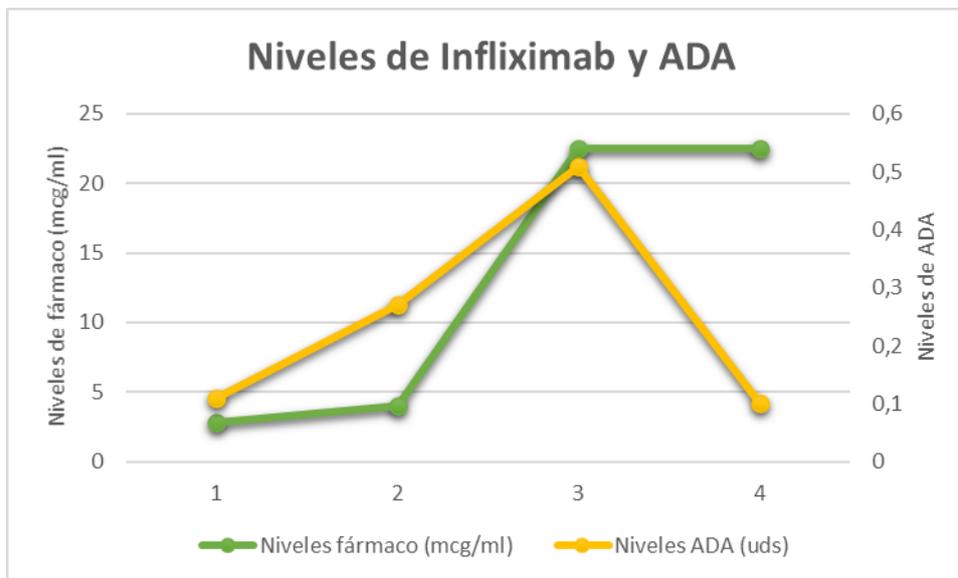
A pesar de la intensificación llevada a cabo, los niveles obtenidos de infliximab en la semana 6 y 10 son 2,79 mcg/mL y 4 mcg/mL respectivamente. Ambos por debajo del margen terapéutico (>5 mcg/mL). Esto añadido a la falta de respuesta clínica (mismo número de deposiciones y calprotectina: 3491 mcg/g), hace que el SD solicite intensificar el tratamiento a 20 mg/kg/dosis, aportando bibliografía de pacientes pediátricos en los que se ha llegado a utilizar esta pauta semanalmente<sup>5</sup>.

En base a los niveles plasmáticos de infliximab y respaldados por la bibliografía previamente mencionada, se tramita la solicitud del tratamiento a Dirección Médica del hospital, siendo aprobado e iniciado el tratamiento ese mismo día.

En las semanas posteriores y tras una administración quincenal y otra semanal el paciente se mantiene en 7 deposiciones al día (calprotectina 3094 mcg/g, hemoglobina 9,9 g/dl, hematíes 3,73 millones/ $\mu$ l), detectándose unos niveles de infliximab (> 22,5 mcg/ml) y de ADA (0,51) supratrapéuticos.

Quince días más tarde, el paciente vuelve a empeorar (hasta 20 deposiciones al día todas con sangre, calprotectina: 3136 mcg/g, 25-hidroxi-vitamina D 6,9 ng/ml, albúmina 2,5 g/dl, hemoglobina 6,8 g/dl, hematíes 2,49 millones/ $\mu$ l). Por todo ello, se le realiza una transfusión de hematíes, suplementación con colecalciferol VO (1000 UI cada 24 horas), hierro IV (6mg/kg/dosis), y albúmina IV (0,5g/kg/dosis).

De nuevo las concentraciones plasmáticas de fármaco se mantenían en niveles supratrapéuticos ( $> 22,5$  mcg/ml) y ADA ( $< 0,1$ ), por lo que al paciente se le clasifica como refractario a los anti-TNF.



**Gráfica 1.** Niveles de Infliximab y ADA.

Dada la gravedad del caso, el SD contacta con el Servicio de Farmacia (SF) para valorar posibles alternativas, planteando incluso utilizar una terapia combinada de biológicos. Tras evaluar el caso en el grupo interdisciplinar de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), en el que participa el SF, se consensúa iniciar ustekinumab (con monitorización de niveles plasmáticos) y en caso de fallo al mismo, vedolizumab en monoterapia. Se solicita tratamiento con ustekinumab, para lo cual se tramita a Dirección Médica, ya

que se trata de un fuera de indicación (solo autorizado para adultos). Una vez autorizado, se inicia ustekinumab a 6 mg/kg/dosis en inducción con intención de pasar a 3mg/kg subcutáneo (SC) en mantenimiento.

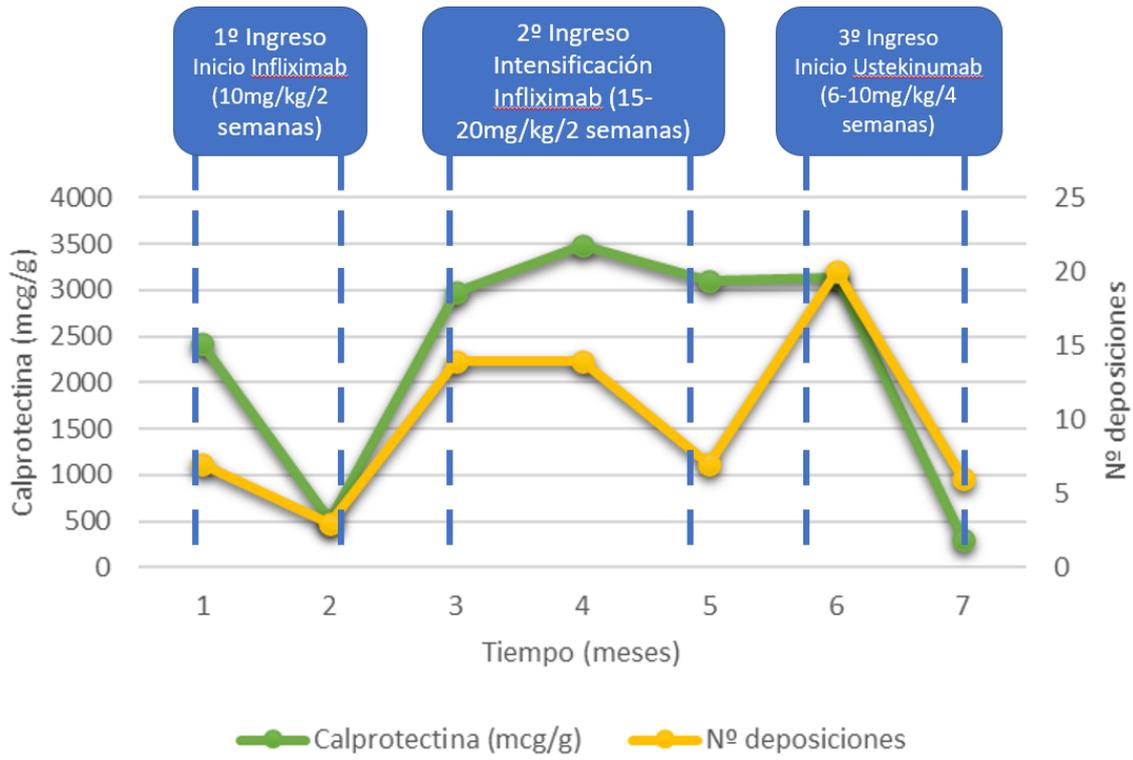
Además, para tratar una posible disbiosis del paciente<sup>2</sup>, el SD decide iniciar un cocktail antibacteriano VO junto con probiótico (*L. salivarius*) durante 14 días. Este cocktail consiste en: ciprofloxacino (20mg/kg/día), vancomicina (40mg/kg/día), metronidazol (15mg/kg/día) y amoxicilina (50mg/kg/día).

En las semanas posteriores el paciente mejora de nuevo ligeramente (7 deposiciones, calprotectina: 293 mcg/g, 25-hidroxi-vitamina D 27,5 ng/ml, albúmina 4,1 g/dl, hemoglobina 12,2 g/dl, hematíes 3,87 millones/ $\mu$ l). Sin embargo, esta mejoría se va perdiendo con el tiempo, con brote antes de la siguiente dosis. De nuevo, el SD contacta con el SF y se acuerda aumentar la frecuencia de administración y que el mantenimiento se haga por vía IV en lugar de SC (previo nuevo trámite de autorización por Dirección Médica)

Recibe la segunda dosis de ustekinumab (10 mg/kg/dosis) a las 3 semanas con buena respuesta, obteniéndose niveles de ustekinumab: 4,28 mcg/ml, y ADA: 0,11. En cuanto a la disbiosis del paciente, se obtiene respuesta parcial al cocktail antibacteriano, por lo que se le retira la NEE y se va de alta al domicilio con pauta de ustekinumab mensual a 10 mg/kg/dosis.

Debido a la rápida evolución de la enfermedad, el SD plantean dudas de si el paciente puede tener una colitis ulcerosa, por lo que se decide añadir al tratamiento mesalazina enema 1 g/día y mesalazina VO 1 g/día, antes de pasar a líneas de tratamiento más

complejas. El paciente está estable hasta la fecha con la pauta combinada de ustekinumab mensual y mesalazina diaria.



**Gráfica 2.** Evolución del paciente en función de los parámetros clínicos y tratamiento.

**Discusión y aportación farmacéutica**

La EC es una enfermedad digestiva con múltiples opciones de tratamiento que requiere un abordaje multidisciplinar. El tratamiento se hace aún más complejo en pacientes pediátricos en los que la cinética de los fármacos es muy diferente al paciente adulto y en los que la mayor parte del arsenal terapéutico no tiene indicación.

No disponer de servicio de farmacocinética con capacidad para medir niveles de fármacos de forma ágil en el propio centro es una barrera en la toma de decisiones en pacientes que requieren un cambio urgente.

La integración del farmacéutico en el equipo multidisciplinar de EII y su formación en los tratamientos frente a enfermedades inmunomediadas es clave para la optimización de estos fármacos biológicos.

### Bibliografía

1. van Rheenen PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, Fagerberg UL et al. The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. *J Crohns Colitis*. 2020 Oct 7;jjaa161. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa161. Epub ahead of print. PMID: 33026087.
2. Turner D, Bishai J, Reshef L, Abitbol G, Focht G, Marcus D et al. Antibiotic Cocktail for Pediatric Acute Severe Colitis and the Microbiome: The PRASCO Randomized Controlled Trial. *Inflamm Bowel Dis*. 2020 Oct 23;26(11):1733-1742. doi: 10.1093/ibd/izz298. PMID: 31833543.
3. Bischoff S. C., Escher J., Hébuterne X., Kłęk S., Krznaric Z., Schneider S. et al. (2020). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*, 39(3), 632–653. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.11.002>
4. Sigall-Boneh R, Pfeffer-Gik T, Segal I, Zangen T, Boaz M, Levine A. Partial enteral nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2014 Aug;20(8):1353-60. doi: 10.1097/MIB.000000000000110. PMID: 24983973.
5. Assa A, Dorfman L, Shouval DS, Shamir R, Cohen S. Therapeutic Drug Monitoring-guided High-dose Infliximab for Infantile-onset Inflammatory Bowel Disease: A Case

Series. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 Oct;71(4):516-520. doi:

10.1097/MPG.0000000000002832. PMID: 32639454.



## Introducción

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad hereditaria autosómica recesiva más común en población caucásica. Está causada por mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana, que codifica una proteína reguladora CFTR. CFTR actúa como un canal de cloruro que transporta iones a través de la membrana apical de las células epiteliales de todo el cuerpo, pero tiene otras funciones, incluida la secreción de bicarbonato y la inhibición del transporte de sodio, que son importantes para la fisiopatología de la deficiencia y disfunción de CFTR. (1, 2)

Hasta la fecha se han descrito más de 2000 mutaciones en este gen, aunque se sabe que menos de 150 son causantes de enfermedad. La mutación patógena más común es F508del. Aproximadamente el 90 % de los pacientes con FQ presentan al menos una copia de esta mutación y el 50 % son homocigotos.(3)

A pesar de ser una enfermedad monogénica tiene gran variabilidad fenotípica, como se demuestra en el amplio abanico de gravedad de la enfermedad observado en pacientes con el mismo genotipo. El fenotipo de FQ se caracteriza por enfermedad pulmonar progresiva, insuficiencia pancreática exocrina que resulta en malabsorción gastrointestinal, anomalías intestinales que resultan en desnutrición, retraso en el crecimiento y otras manifestaciones, incluyendo sinusitis y diabetes.

El tratamiento de la FQ es crónico, incluye gran número de fármacos, diferentes vías de administración y modificaciones habituales en el mismo. Consta de broncodilatadores, corticoides, salino hipertónico, dornasa alfa, antibióticos sistémicos y nebulizados, antifúngicos, enzimas pancreáticas, vitaminas liposolubles y a veces fármacos para tratar la

depresión y ansiedad. Además, en los últimos años se han añadido los moduladores de CFTR, que han representado un avance importante en el tratamiento de la FQ porque se dirigen a la producción o función de la proteína CFTR mutante en lugar de sus consecuencias posteriores. (4) Esto aumenta la probabilidad de interacciones farmacológicas, sobre todo para los fármacos que se metabolizan vía citocromo P450 (CYP450). A continuación se describen dos casos similares, con diferente actuación por parte del Servicio de Farmacia.

### Descripción del caso

Se presentan dos casos clínicos similares, de pacientes mujeres de 20 (paciente 1) y 26 años de edad (paciente 2) diagnosticadas a los dos meses de edad de FQ (homocigosis F508del), ambas con afectación pulmonar e insuficiencia pancreática.

La paciente 1, recibía tratamiento con antibióticos nebulizados (aztreonam-lisina cada 8h y tobramicina 300 mg cada 12h a meses alternos), solución hipertónica para nebulización, dornasa alfa, enzimas pancreáticas, vitaminas liposolubles y budesonida/formoterol inhalado, tezacaftor/ivacaftor a dosis de 100/150mg por la mañana e ivacaftor 150 mg por la noche.

En un cultivo de esputo rutinario se detecta la presencia de *Aspergillus* (además de *Pseudomonas*) por lo que se decide desde el servicio de neumología iniciar tratamiento con voriconazol a dosis de 200mg cada 12 h, monitorizando niveles del fármaco y evolución de enzimas hepáticas. Tras dos semanas de tratamiento con voriconazol se le realiza una analítica a la paciente en la que se observa una elevación de las transaminasas y la fosfatasa alcalina por encima de los valores normales (VN) (FA 219 UI/L, VN: 40-126, GGT 111 UI/L VN: 1-43, GPT 48 UI/L VN:4-40). Los niveles de fármaco se encuentran en el rango terapéutico deseado (3,71 ug/mL, rango terapéutico: 1-5.5). Debido a la mejoría de la clínica

respiratoria desde el inicio del tratamiento con voriconazol, y aunque la paciente presentaba molestias gástricas, se decide mantener dicho tratamiento a expensas de suspender tezacaftor/ivacaftor de manera provisional con el objetivo de normalizar los valores de enzimas hepáticas. Se le prescribió pantoprazol para las molestias gástricas. Tras una semana, la paciente suspende por su cuenta el tratamiento con voriconazol debido a la epigastralgia, que no remite a pesar del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Se mantiene la suspensión de voriconazol y tezacaftor/ivacaftor. Un mes después en la analítica se han normalizado las enzimas hepáticas. Actualmente, la paciente se encuentra en tratamiento con tezacaftor/ivacaftor/elexacaftor tras suspensión de tezacaftor/ivacaftor por falta de eficacia.

La paciente 2, presentaba además hipertransaminasemia fluctuante lo que obliga a controles analíticos más frecuentes. Además de en nuestro centro, también se ocupaban de su seguimiento en el hospital de referencia para trasplantes. Se encontraba a tratamiento con tezacaftor/ivacaftor a dosis de 100/150mg por la mañana e ivacaftor 150 mg por la noche, tobramicina 300mg inhalada cada 12h a meses alternos, sulfametoxazol/trimetoprim 160mg/800mg vía oral lunes, miércoles y viernes, solución hipertónica para nebulización, dornasa alfa, enzimas pancreáticas, vitaminas liposolubles, tiotropio inhalado, y vilanterol/fluticasona inhalado. Tras varios episodios de hemoptisis, aislamiento de *Aspergillus* en cultivo de esputo y hallazgo en imagen de TC compatible con aspergilloma en lóbulo superior izquierdo, se decide iniciar tratamiento con voriconazol 200mg cada 12 h. Se suspende tezacaftor/ivacaftor para evitar la interacción. Tras mes y medio de tratamiento con voriconazol, y ante valores de enzimas hepáticas normales en las analíticas se indica reintroducir tezacaftor/ivacaftor a dosis reducida. Mes y medio más tarde, se detecta en la consulta de farmacia que la paciente había reintroducido tezacaftor/ivacaftor a dosis plenas,

por lo que se avisa al servicio de neumología para corregir la posología. Los valores de enzimas hepáticas se encontraban dentro de la normalidad, salvo discreto aumento de GGT (49 UI/L). La paciente actualmente se encuentra en lista de espera de trasplante pulmonar y continúa su tratamiento con tezacaftor/ivacaftor 100/150mg e ivacaftor 150 mg una vez al día en días alternos, suspendiendo la dosis nocturna.

### Discusión y aportación farmacéutica

Una gran proporción de las interacciones entre fármacos clínicamente relevantes están relacionadas con el metabolismo por parte de las enzimas del CYP450, y más del 90% de la oxidación de fármacos se atribuye a seis de ellas: CYP1A5, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 Y 3A4. CYP3A4, CYP2C9 Y CYP2C19 son responsables de un número importante de interacciones relevantes en el tratamiento de la FQ. (5)

Los datos *in vitro* indican que ivacaftor y tezacaftor se metabolizan principalmente por CYP3A4 y CYP3A5, y que tezacaftor posee además una vía secundaria minoritaria de metabolización mediante glucuronidación directa. Los inhibidores de CYP3A4 relevantes para muchos pacientes de FQ incluyen los antifúngicos de tipo azol (itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol...), ya que son los fármacos más comúnmente utilizados en el tratamiento de la aspergillosis. (5, 6, 7, 8)

En un estudio farmacocinético la administración de itraconazol (200 mg dos veces al día en 2 dosis, seguido de 200 mg al día) junto con tezacaftor/ivacaftor (25 mg/50 mg una vez al día) produjo un aumento en el AUC y la Cmax de tezacaftor 4,0 y 2,8 veces, respectivamente. El AUC y la Cmax de ivacaftor aumentaron 15,6 y 8,6 veces, respectivamente. (7) En estudios

adicionales de voluntarios sanos y pacientes con FQ, ritonavir (100 mg dos veces al día) aumentó el AUC y la Cmax de ivacaftor (150 mg en dosis única) de 10 a 11 veces y de 2,2 a 2,3 veces, respectivamente, y la claritromicina aumentó el AUC y la Cmax de ivacaftor de 3,4 a 3,6 veces y de 1,6 a 2 veces, respectivamente. (9)

El aumento de AUC de ivacaftor y tezacaftor/ivacaftor en coadministración con inhibidores potentes del CYP3A puede redundar en una mayor toxicidad de los fármacos, que en los casos que nos ocupan se vio reflejada en el aumento de las enzimas hepáticas.

Por tanto, en administración concomitante con inhibidores de CYP3A moderados o potentes, se debe ajustar la dosis de tezacaftor/ivacaftor e ivacaftor. Según la ficha técnica de Symkevi®, y la plataforma Lexicomp® de UptoDate® en pacientes de 12 o más años de edad a tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A, como el voriconazol, el ajuste de dosis debería hacerse de la siguiente manera: un comprimido de tezacaftor/ivacaftor 100/150mg por la mañana dos veces por semana con un intervalo de 3-4 días aproximadamente, y ninguna dosis por la noche. (5)

En ambas pacientes se revisó el inicio de tratamiento, se les proporcionó información acerca del mismo e indicaciones sobre la forma de administración (espaciar aproximadamente 12 horas la dosis de la mañana de tazacaftor/ivacaftor 100/150 mg y la de la noche de ivacaftor 150 mg, administrar junto con alimentos que contengan grasas...). En ese momento se descartó la presencia de interacciones. Sin embargo, durante el seguimiento de la primera paciente no se detectó la interacción en el momento de la prescripción de voriconazol, mientras que en el segundo caso, pese a haberse efectuado una reducción de dosis por parte del médico, la paciente continuó tomando el tratamiento a dosis plenas. El error fue

detectado en la consulta de farmacia cuando la paciente solicitó su medicación habitual, y fue comunicado a su médico para proceder al ajuste de dosis.

Debido a la pandemia por covid-19, el seguimiento de los pacientes con FQ (considerados de riesgo) empezó a efectuarse vía telefarmacia para evitar su exposición en las salas de espera del hospital. Los pacientes autogestionan su medicación, acuden al hospital en horario de tarde y recogen la medicación que ellos mismos solicitan mediante correo electrónico, revisada y preparada por la mañana por el farmacéutico responsable de la consulta externa. Este circuito hizo más difícil la detección de la interacción en ambos casos.

Los pacientes de FQ son pacientes polimedicados y de gran complejidad por el elevado número de medicamentos que reciben, los cambios frecuentes de tratamiento, las diferentes vías de administración y estar sometidos a transiciones asistenciales. Pese a que se trata de pacientes jóvenes, con buen nivel sociocultural, habituados a la polimedicación y que autogestionan de manera muy eficiente su tratamiento, precisan igualmente un seguimiento exhaustivo del mismo y de los cambios que en él se producen de cara a evitar posibles errores de medicación o interacciones que puedan afectar negativamente a la eficacia y/o seguridad de su tratamiento. Como refuerzo, se van a incluir las interacciones de los moduladores CFTR en el programa informático de prescripción y dispensación Silicon® (versión 11.4.8) para que se notifiquen como alerta en el momento de la prescripción, tanto en pacientes ingresados como ambulatorios. En el caso del tratamiento con azoles, en el que existe una gran variabilidad farmacocinética inter e intra individual en los pacientes con FQ, es interesante la monitorización de niveles plasmáticos para reducir el riesgo de aparición de resistencias microbianas y prevenir la hepatotoxicidad (que se

presenta en un 25% de los pacientes) así como realizar analíticas de enzimas hepáticas periódicamente para detectarla. (8)

## Bibliografía

1. Ratjen F, Döring G. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2003 Feb 22;361(9358):681-9. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12567-6. PMID: 12606185.,
2. Ratjen F, Bell SC, Rowe SM, Goss CH, Quittner AL, Bush A. Cystic fibrosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 May 14;1:15010.
3. Boyle MP, De Boeck K. A new era in the treatment of cystic fibrosis: correction of the underlying CFTR defect. *Lancet Respir Med*. 2013 Apr;1(2):158-63.
4. Davis PB. Therapy for cystic fibrosis--the end of the beginning? *N Engl J Med*. 2011 Nov 3;365(18):1734-5.
5. Jordan CL, Noah TL, Henry MM. Therapeutic challenges posed by critical drug-drug interactions in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2016 Oct;51(S44):S61-S70.
6. Ficha técnica de Symkevi® disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181306001/FT\\_1181306001.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html)
7. Garg V, Shen J, Li C, Agarwal S, Gebre A, Robertson S, Huang J, Han L, Jiang L, Stephan K, Wang LT, Lekstrom-Himes J. Pharmacokinetic and Drug-Drug Interaction Profiles of the Combination of Tezacaftor/Ivacaftor. *Clin Transl Sci*. 2019 May;12(3):267-275.
8. Van der Meer R, Touw DJ, Heijerman HGM. Prevention of drug-related complications in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2019 Nov;25(6):666-673
9. Van der Meer R, Wilms EB, Sturm R, Heijerman HGM. Pharmacokinetic interactions between ivacaftor and cytochrome P450 3A4 inhibitors in people with cystic fibrosis and healthy controls [published online May 15, 2021]. *J Cyst Fibros*.

## INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA DETECCIÓN DE TRASTORNOS CARDÍACOS SECUNDARIOS A ADALIMUMAB

### INTRODUCCIÓN

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humanizado con actividad específica frente al factor de necrosis tumoral (TNF-alfa), autorizado, entre otras indicaciones, en el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para tratamiento sistémico. Entre las reacciones adversas (RAM) más frecuentemente notificadas se encuentran las infecciones, las reacciones en el lugar de inyección, la cefalea y el dolor músculo-esquelético. También se han detectado RAM graves tales como sepsis, tuberculosis, reactivación de tumores y del virus de la hepatitis B así como pancitopenia, anemia aplásica, lupus y síndrome de Stevens-Johnson<sup>1</sup>.

En relación con la aparición de efectos adversos de tipo cardiaco, la taquicardia está categorizada como frecuente, el infarto de miocardio, la arritmia y la insuficiencia cardíaca congestiva como poco frecuentes y el paro cardíaco como raro. En la práctica clínica real se han descrito casos de alteraciones cardíacas (ej: taquiarritmia ventricular con reversión total) en pacientes sin otros fármacos cardiotoxicos tras periodos de tratamiento con adalimumab<sup>2</sup>. Incluso, algunas bases de datos pertenecientes a instituciones reguladoras lo clasifican entre los fármacos a los que más se asocian las arritmias distintas de la prolongación del intervalo QT<sup>3</sup>.

A nivel vascular, se ha observado en trabajos publicados una mayor incidencia de hipertensión arterial (HTA) en enfermos con artritis reumatoide tratados con este fármaco anti-TNF-alfa<sup>4</sup>.

Adalimumab está contraindicado en insuficiencia cardiaca moderada a grave (NYHA clases III/IV).

A continuación, se describe el caso de un paciente tratado con adalimumab que desarrolla fibrilación auricular.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 58 años en seguimiento por Dermatología con diagnóstico de psoriasis guttata y fracaso a diversos tratamientos previos, entre los que se incluyen la fototerapia ultravioleta B (UVB) y la combinación tópica de calcipotriol y betametasona. Posteriormente se recurre a la ciclosporina por vía oral en pauta inicial de 2,5mg/kg/día<sup>5</sup> en dos dosis diarias (100mg cada 12h), pero el paciente manifiesta HTA (RAM frecuente) tras 3 meses de tratamiento, lo que provoca la reducción de dosis a 100mg diarios. Al 4º mes, refiere parestesias (RAM frecuente) en las extremidades y en la consulta de Reumatología se le diagnostica de polineuropatía mixta secundaria a ciclosporina; se suspende el fármaco inmediatamente. Tras la reevaluación clínica en Dermatología, se decide iniciar metotrexato (20 mg semanales vía oral) más ácido fólico (1 comprimido de 5 mg el día posterior al metotrexato), lo cual deriva en aparición de intolerancia gástrica (RAM gastrointestinales muy frecuentes)<sup>6</sup>.

A partir de este momento, y cumpliendo con el algoritmo de tratamiento de la psoriasis aprobado en el centro, el paciente se considera candidato a terapia sistémica biológica. Se prescribe, desde Dermatología, adalimumab según la posología recomendada en la ficha técnica para psoriasis: dosis inicial de 80 mg administrada por vía subcutánea, seguida de 40 mg administrados por vía subcutánea en semanas alternas comenzando

una semana después de la dosis inicial. A los 8 meses de iniciar el tratamiento, debido a la buena situación clínica, se propone una pauta extendida para optimizar el uso del fármaco biológico; el paciente recibe, durante 2 meses más, dosis de 40mg cada 3 semanas.

Transcurrido este tiempo, acude a una nueva consulta de dispensación ambulatoria en el Servicio de Farmacia Hospitalaria para llevar a cabo un seguimiento del tratamiento y recibir su medicación. En la entrevista con el farmacéutico, refiere taquicardias e HTA descontrolada que asocia al adalimumab y comenta que tiene un reciente diagnóstico de arritmia por su médico de atención primaria. Desde Farmacia se verifica y se confirma el diagnóstico de fibrilación auricular manifestada en forma de mareo e inestabilidad durante la práctica deportiva, sin presíncopes, palpitaciones, disnea ni dolor torácico. Ante estos hallazgos, se descartan otros posibles fármacos cardiotoxicos y se revisa el perfil de seguridad del fármaco biológico, estando descritas la taquicardia y las arritmias como RAM frecuentes y poco frecuentes, respectivamente. Además, se establece contacto con el médico especialista en Dermatología para informar y tomar una decisión conjunta acerca del tratamiento del paciente. De esta manera, Dermatología opta por suspender el tratamiento y procede a la derivación a consultas de Cardiología, a la espera de una próxima visita en la que considerar la búsqueda de una nueva alternativa terapéutica para la psoriasis.

En las siguientes semanas, y ya en la consulta de Cardiología, se le practica al paciente una cardioversión con éxito para revertir su fibrilación auricular. Desde entontes, hace vida normal, se muestra asintomático y sin clínica asociada.

En cuanto a la psoriasis, se decidió permanecer sin tratamiento sistémico durante un tiempo y controlar con tratamiento tópico. A los 10 meses de esta interrupción temporal, y tras sufrir un brote en codos, espalda, piernas y zona inguinal, se decidió iniciar tildrakizumab.

### DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

Entre las diferentes actividades desarrolladas en la consulta farmacéutica, se facilita información sobre los medicamentos desde el momento en que se inicia el tratamiento y se pretende que el paciente tome conciencia sobre la importancia de ser partícipe de la vigilancia de su evolución con el fármaco y de comunicar al farmacéutico cualquier duda relativa a su medicación. Esto, junto con la accesibilidad que muestra el farmacéutico hospitalario, permite una comunicación fluida tanto de forma presencial en la consulta como vía telefónica. En consecuencia, se produce la anticipación de intervenciones que ayudan tanto a prevenir riesgos y daños evitables, como a optimizar la efectividad de la terapia.

En este caso clínico, que involucra a un paciente de difícil manejo con mala tolerancia a diversos fármacos, cobran vital importancia los siguientes aspectos:

- Adecuada entrevista farmacéutica para la detección de RAM.
- Papel del farmacéutico hospitalario como experto del medicamento y como nexo común entre los distintos especialistas médicos.
- Importancia de las consultas de Farmacia Hospitalaria, debido a su mayor periodicidad respecto a las consultas médicas, en el seguimiento del paciente,

en la evaluación de la efectividad del medicamento y en la detección de problemas de seguridad relacionados (especialmente aquellos poco frecuentes).

- Accesibilidad del farmacéutico hospitalario como profesional sanitario de referencia en materia farmacológica.

## BIBLIOGRAFÍA

---

<sup>1</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Hyrimoz 40mg solución inyectable en pluma precargada®  
[https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181286001/FT\\_1181286001.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181286001/FT_1181286001.html)

<sup>2</sup> Eder, P., Lykowska-Szuber, L., Krela-Kazmierczak, I., Stawczyk-Eder, K., Linke, K. (2013). Ventricular Tachyarrhythmia After Adalimumab Therapy In A Patient With Crohn's Disease. *AGEB Journal*, 76.

<sup>3</sup> Moreland-Head, L. N., Coons, J. C., Seybert, A. L., Gray, M. P., & Kane-Gill, S. L. (2021). Use of Disproportionality Analysis to Identify Previously Unknown Drug-Associated Causes of Cardiac Arrhythmias Using the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) Database. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*, 26(4), 341–348.

<sup>4</sup> Zhao, Q., Hong, D., Zhang, Y., Sang, Y., Yang, Z., & Zhang, X. (2015). Association between anti-TNF therapy for rheumatoid arthritis and hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*, 94(14), e731.

<sup>5</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Sandimmun Neoral 100mg cápsulas blandas®  
[https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/60320/FT\\_60320.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/60320/FT_60320.html)

<sup>6</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Metotrexato Wyeth 2,5 mg comprimidos®  
[https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/40698/FT\\_40698.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/40698/FT_40698.html)

## INTRODUCCIÓN

La leucemia linfocítica crónica (LLC) se caracteriza por una proliferación clonal de células B maduras en médula ósea, sangre periférica y órganos linfoides. El desarrollo del inhibidor de la tirosin-kinasa de Bruton (BTK) ibrutinib supuso un gran avance en el abordaje de la LLC y otras neoplasias de células B. La diana terapéutica de ibrutinib es la BTK, una kinasa de la familia TEC no receptora encargada de transducir señales del receptor de células B (BCR) y otros receptores de superficie, tanto en linfocitos B normales como malignos, induciendo proliferación celular<sup>1</sup>. A pesar de ello, existe falta de selectividad de ibrutinib por la BTK, inhibiendo a otras tirosin-quinasas. Ello deriva en la aparición de efectos *off target* que, en determinadas ocasiones, obligan a reducir dosis o suspender el tratamiento. Las toxicidades dermatológicas se encuentran entre las más comunes de ibrutinib, debido a la inhibición del receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Estas reacciones dermatológicas son de intensidad leve-moderada en la mayoría de casos, siendo fácilmente manejables. Con frecuencia aparecen alteraciones de uñas y cabello, infecciones cutáneas oportunistas, foliculitis y otro tipo de erupciones. También pueden aparecer paniculitis, ulceraciones de tipo aftas con estomatitis, dermatosis neutrofílica, edema periférico y agrietamiento de la piel<sup>2</sup>.

Por otro lado, el inicio de ibrutinib conlleva a la prescripción en cascada de terapia anti-infecciosa profiláctica. A su vez, estos tratamientos no están exentos de reacciones adversas medicamentosas dermatológicas. En concreto, para sulfametoxazol/trimetoprim y aciclovir se encuentran descritos, en sus respectivas fichas técnicas, de manera frecuente la aparición de erupciones cutáneas. Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y

síntomas sistémicos (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica; este último de elevada mortalidad. En caso de aparición, tanto sulfametoxazol/trimetoprim como aciclovir deben suspenderse inmediatamente<sup>3</sup>.

A continuación, presentamos el caso de una paciente diagnosticada de LLC, que tras iniciar ibrutinib desarrolla una reacción tóxico-cutánea grave ocasionada por múltiples fármacos, siendo un escenario clínico poco frecuente. El Servicio de Farmacia ejerce un papel clave en la toma de decisiones formando parte del equipo multidisciplinar.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 61 años, sin alergias medicamentosas notificadas, diagnosticada en 2018 de LLC-B estadio 0B de Rai y Binet, con IGHV no hipermutado, TP53 no mutado, delección heterocigota 13q14 positiva y del17p negativa. Su patología de base y tratamiento farmacológico se describen en la Tabla 1. El 9 de febrero de 2022, tras 4 años de vigilancia activa, inició tratamiento con ibrutinib 420mg/día por duplicación de población linfocitaria en los últimos 6 meses, hepatomegalia y esplenomegalia, con afectación adenopática extensa. Tratamiento adicional: sulfato ferroso 80mg/día, trimetoprim/sulfametoxazol 160/800mg/12 horas los lunes, miércoles y viernes y aciclovir 800mg/día. En la Consulta de Dispensación de Pacientes Externos del Servicio de Farmacia, una vez revisada la indicación y cualquier parámetro que pudiera requerir ajuste posológico, se validó la prescripción procediendo a la dispensación.



Se decidió ingresar a cargo del Servicio de Hematología, precisando interconsulta al Servicio de Dermatología y al Servicio de Alergia. Datos analíticos de interés: hemoglobina 8,9g/dL, leucocitos  $356,4 \times 10^3$  células/ $\mu$ L, linfocitos  $347,6 \times 10^3$  células/ $\mu$ L. Al ingreso se suspendió ibrutinib, iniciándose metilprednisolona 100mg/12 horas y ceftriaxona 2g/día. El 9 de marzo, se aisló *E.faecalis* en urocultivo, modificando la antibioterapia a gentamicina 240mg/día por exacerbación de prurito coincidiendo con la administración de  $\beta$ -lactámicos. De acuerdo con el Servicio de Alergia, se decidió no realizar estudio alergológico por administración concomitante de corticoides y antihistamínicos-H1.

Se realizó una búsqueda bibliográfica junto al Servicio de Dermatología, estableciendo ibrutinib, aciclovir y/o sulfametoxazol/trimetoprim como posibles agentes desencadenantes de la reacción adversa. El Servicio de Dermatología indicó la aplicación de vaselina filante estéril varias veces al día en zona labial, crema hidratante en todo el cuerpo, metilprednisolona aceponato crema 1mg/g en zonas de mayor afectación cutánea c/12 horas y ácido fusídico pomada 20mg/g c/12 horas en pliegue axilar izquierdo. El 12 de marzo se inició descenso de corticoides a ritmo de 10mg de metilprednisolona/12 horas cada 2 días. El 18 de marzo se añadió al tratamiento un spray secante sobre áreas genital y axilar, junto con una fórmula magistral elaborada por el Servicio de Farmacia de triamcinolona 0,2%. El 22 de marzo se administró ciclofosfamida  $400\text{mg}/\text{m}^2$  para reducir linfocitosis previa a eventual inicio de tratamiento con venetoclax. El día 30 de marzo se prepararon enjuagues con agua oxigenada (1:10) y se pautaron colutorios de ácido hialurónico y se aumentó dosis de corticoides sistémicos (bolo: 500mg de metilprednisolona; seguido de 120mg/12 horas), debido a escasa respuesta de lesiones orales. De manera conjunta, se inició tratamiento

con: 1) valganciclovir 450mg/12 horas por PCR positiva a citomegalovirus que debió suspenderse a los 10 días por *rash* y; 2) fluconazol como profilaxis antifúngica, que debió rotarse a anidulafungina, en consenso con el Servicio de Farmacia, por alteración hepática (GOT: 129 UI/L; GPT: 132 UI/L; GGT: 2264 UI/L, fosfatasa alcalina: 660 UI/L). Junto a ello, se realizó interconsulta al Servicio de Endocrinología quien decidió, ante desnutrición por incapacidad de cumplir requerimientos energéticos, iniciar suplementos orales hiperproteicos específicos de diabetes, acompañados de tiamina y fósforo profilácticos frente a síndrome de realimentación. El 4 de abril, se decidió junto al Servicio de Farmacia, iniciar nutrición parenteral (NP) central debido a la imposibilidad de colocación de sonda nasogástrica por lesiones orales graves e insuficiente ingesta de calorías vía oral. Por este motivo, se realizó una estrategia mixta de NP y suplementos orales, manteniéndose la NP hasta el día 22 de abril, debido a la posibilidad de cubrir requerimientos nutricionales vía oral.

El 9 de abril, la paciente presentó de nuevo fiebre, iniciándose amoxicilina-clavulánico 875/125mg/8horas que debió rotarse a clindamicina 600mg/8 horas por prurito. Tras aislamiento de *P.aeruginosa* en cultivo bucal, se pautó amikacina 1g/día y ceftazidima 2g/8 horas. La paciente presentó *rash* cutáneo decidiéndose suspender antibioterapia el 17 de abril. El 22 de abril se aisló *S.epidermidis* en catéter venoso central (CVC) y sangre periférica, se inició vancomicina 1g/12 horas y se retiró el CVC con cultivo de punta negativo. Ante eritema y edema facial al inicio de vancomicina, el equipo del Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos (PROA) en consenso con el Servicio de Alergia, decidió iniciar ciprofloxacino 400mg/12 horas y fosfomicina 4g/8 horas, en lugar de vancomicina. La paciente presentó una nueva reacción cutánea a nivel facial, suspendiéndose de nuevo la antibioterapia. El 22 de abril se trasladó a la paciente

a la Unidad de Quemados de un hospital de tercer nivel debido a persistencia de afectación cutánea (45% según regla de Wallace), ocular, bucal y genital con signo de Nikolsky positivo (Figura 2).



**Figura 2.** Signo de Nikolsky positivo

## DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

**1.- Atención farmacéutica previa al inicio de ibrutinib:** La validación farmacéutica de la terapia antineoplásica oral en la paciente conllevó a la realización de una consulta de atención farmacéutica onco-hematológica, proporcionando información relativa a los objetivos terapéuticos, correcta administración, efectos adversos y manejo de los mismos, así como interacciones con tratamientos domiciliarios y de fitoterapia. Durante la entrevista, la paciente hizo referencia a un consumo regular de zumo de pomelo y una gran cantidad de productos de herboristería e infusiones: té verde, tila, manzanilla, hierba buena, hierba luisa, diente de león, hibisco y suplemento de aloe vera. En la Tabla 2 se recogen las recomendaciones establecidas, en base a la información obtenida en la Ficha Técnica de ibrutinib<sup>3</sup> y en la base de datos *Memorial Sloan Kettering Cancer Center - Integrative medicine*<sup>4</sup>.

**Tabla 2.** Efecto farmacocinético y recomendación acerca de los productos consumidos

Productos	Efecto farmacocinético	Recomendaciones
<b>Zumo de pomelo</b>	Inhibición CYP3A4: incremento de la exposición a ibrutinib (AUC y C <sub>máx</sub> ) en aproximadamente 2 y 4 veces.	No tomar zumo de pomelo.
<b>Té verde</b> ( <i>Green tea</i> )	Inhibición CYP3A4: afecta a la concentración intracelular de ibrutinib.	No tomar té verde.
<b>Tila</b> ( <i>Linden</i> )	No se encontró información.	No fue posible confirmar su seguridad.
<b>Manzanilla</b> ( <i>Chamomile</i> )	Inhibición CYP3A4 <i>in vitro</i> : afecta la concentración intracelular de ibrutinib.	No tomar manzanilla.
<b>Hierbabuena</b> ( <i>Peppermint</i> )	Inhibición del CYP3A4: afecta a la concentración intracelular de ibrutinib.	No tomar hierbabuena.
<b>Hierba luisa</b> ( <i>Lemon verbena</i> )	No se encontró información.	No es posible confirmar su seguridad.
<b>Diente de león</b> ( <i>Lion's tooth</i> )	Inhibición del CYP3A4 en modelos animales e <i>in vitro</i> : afecta a la concentración intracelular de ibrutinib.	No tomar diente de león.
<b>Hibisco</b> ( <i>Hibiscus</i> )	No se encontró información.	No fue posible confirmar su seguridad.
<b>Aloe vera</b>	Inhibición del CYP3A4: afecta a la concentración intracelular de ibrutinib.	No tomar Aloe vera.

**2.- Integración del farmacéutico hospitalario en el equipo multidisciplinar:** El caso clínico que se presenta es muy complejo, poniendo de manifiesto la polivalencia del farmacéutico hospitalario no solo en la colaboración para la búsqueda de los diferentes agentes implicados en la reacción tóxico-cutánea. El farmacéutico hospitalario jugó un papel clave relevante en: 1) aspecto nutricional con la selección conjunta al Servicio de Endocrinología y validación de una nutrición artificial que permitiera llegar a unos aportes energético-proteicos adecuados para cubrir el gasto energético; 2) participación activa en el equipo PROA implicándose en la selección de la antibioterapia más eficiente, teniendo en cuenta el contexto de una paciente con sensibilidad incrementada a fármacos así como alteración hepática; 3) validación y elaboración o adquisición de diferentes productos de aplicación cutánea tras la recomendación por el Servicio de

Dermatología y; 4) validación del tratamiento quimioterápico administrado durante el ingreso, así como colaboración con el Servicio de Hematología en el planteamiento de un tratamiento futuro frente a la LLC en el contexto de intolerancia a ibrutinib, pudiendo repetirse un tratamiento de primera línea, en este caso con obinutuzumab+venetoclax, siendo un tratamiento financiado<sup>5</sup> y recogido en las principales guías de práctica clínica (*European Society for Medical Oncology*<sup>6</sup> y *National Comprehensive Cancer Network*<sup>7</sup>).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gordon MJ, Danilov AV. The evolving role of Bruton's tyrosine kinase inhibitors in chronic lymphocytic leukemia. *Therapeutic Advances in Hematology*. 2021; 12:204062072198958.
2. Sibaud V, Beylot-Barry M, Protin C, Vigaros E, Recher C, Ysebaert L. Dermatological Toxicities of Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(6):799-812.
3. Fichas Técnicas de los Medicamentos [Internet]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
4. Memorial Sloan Kettering Cancer Center - Integrative medicine [Internet]. Disponible en: <https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search>
5. BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos [Internet]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do>
6. Eichhorst B, Robak T, Montserrat E, Ghia P, Niemann CU, Kater AP, et al. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021;32(1):23-33.
7. Chronic lymphocytic leukaemia / Small Lymphocytic Lymphoma - Version 2.2022 [Internet]. NCCN; 2022. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cll.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cll.pdf)

## **Necrólisis epidérmica tóxica secundaria a fármacos antipalúdicos**

### **Introducción**

La necrólisis epidérmica tóxica (NET) o síndrome de Lyell es una reacción mucocutánea grave de tipo inmunológico que se caracteriza por necrosis epidérmica extensa y despegamiento cutáneo. Presenta una incidencia estimada de 0,4-1,4 casos por millón de habitantes/año y una tasa de mortalidad de entre el 25% al 70% (1), por lo que se considera el tipo de reacción adversa cutánea grave (RACG) con mayor morbimortalidad asociada.

El factor etiológico más común es el farmacológico, siendo el alopurinol, los antibióticos (especialmente sulfonamidas y penicilinas), los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y los antiepilépticos (carbamazepina, fenobarbital y fenitoína), los fármacos más frecuentemente asociados (1-3).

El tratamiento consiste en la interrupción inmediata del fármaco responsable y en la aplicación de medidas de soporte vital dado el alto riesgo de sepsis y pérdida de la homeostasis cutánea. Además, es habitual el uso de tratamientos complementarios para controlar la respuesta inflamatoria. Destacan en la literatura: fármacos inmunomoduladores (corticoides, inmunoglobulinas (IGIV), ciclosporina y agentes contra el factor de necrosis tumoral alfa, como etanercept), así como técnicas que favorecen la eliminación del fármaco desencadenante (diálisis y plasmaféresis). No obstante, la evidencia de estos estudios es todavía insuficiente y controvertida (4,5), siendo la combinación de corticoides con IGIV la única alternativa que demostró de forma significativa reducir la mortalidad en un metaanálisis reciente (6).

### Descripción del caso

Hombre de 55 años, sin alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos conocidos. No presenta antecedentes patológicos de interés ni toma mediación de forma habitual. Se trata de un paciente que realiza viajes recurrentes a África por motivos laborales.

El paciente realizó un viaje reciente a Benín, que tuvo una duración aproximada de un mes. En este viaje se le pautó la profilaxis antipalúdica oral con atovaquona 250mg/proguanil 100mg, el cual inició dos días antes de viajar. Al cuarto día de tratamiento (día +2 del viaje), el paciente decidió suspender el tratamiento por mala tolerancia gastrointestinal. Dos días más tarde (día +4), el paciente inició una pauta profiláctica con sulfadoxina 500mg/pirimetamina 25mg (3 comprimidos/24h durante 21 días). Al día +25, en una analítica de control laboral previa a su regreso, se detectó paludismo residual, por lo que se inició tratamiento antipalúdico oral con sulfametoxipirazina 500mg/artesunato 200mg/pirimetamina 25mg (1 comprimido/24h durante 3 días). A las 24 horas, el paciente presentó un cuadro de prurito e irritación cutánea por lo que se modificó su tratamiento antimalárico por artemeter 20mg/lumefantrina 120mg. Al día siguiente (día +27), el paciente siguió con prurito y presentó empeoramiento clínico con aparición de placas eritematosas en tronco y conjuntivitis, por lo que se decidió suspender dicho fármaco.

En el día +28, el paciente viajó de nuevo a España y, dos días más tarde, acudió a urgencias por empeoramiento sintomático. En Urgencias, estaba consciente y orientado, febril e hipertenso. En la exploración física destacaba la presencia de máculas eritematosas confluentes y de centro parduzco, en forma de dianas atípicas, con afectación del 45% de la superficie corporal. Además, presentaba áreas de

despegamiento epidérmico con formación de vesículas flácidas a nivel pectoral y signo de Nikolsky positivo. A nivel mucoso, destacaba la presencia de erosiones labiales con formación de costras, enantema perianal, hiperemia conjuntival y úlceras bien delimitadas a nivel del glande (Figura 1a-c). El SCORTEN (*Score of Toxic Epidermal Necrosis*) al ingreso era de 2. Se orientó el cuadro como una NET y se derivó a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para vigilancia estrecha. Dada la presencia de fiebre y la elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva (7,72mg/dL) y procalcitonina (0,8 ng/mL)) se extrajeron cultivos y se inició antibioticoterapia intravenosa empírica con ceftriaxona (1g/12h) y clindamicina (600mg/8h). Al tratarse de un paciente que había estado recientemente en una zona rural de Benín, también se solicitaron: microfilarias en sangre, serología de *Stongyloides* y frotis de gota gruesa para malaria. Se inició tratamiento intravenoso con IGIV a dosis de 0,5g/kg/día durante 4 días y metilprednisolona a dosis de 1mg/kg/día durante 7 días.

El equipo médico se puso en contacto con el farmacéutico para estudiar el caso y revisar que fármaco podría ser el responsable del cuadro clínico. Se revisaron los tratamientos que había recibido el paciente y se objetivó una probable correlación causal con la sulfadoxina/pirimetamina, por temporalidad (1-3 semanas tras inicio del fármaco) y mayor asociación a fármacos del grupo sulfamidas. Posteriormente, se corroboró con la prueba de proliferación linfocitaria que fue positiva para sulfadoxina. En la entrevista clínica con el paciente, se detectó que había tomado una dosis 21 veces superior a la indicada en profilaxis. Se revisaron los potenciales efectos adversos de la sobreexposición a dicho fármaco y se recomendó la administración de folinato cálcico endovenoso. Se valoraron alternativas para la eliminación plasmática del fármaco, como la plasmaféresis o la hemodiálisis, descartándose la realización de

hemodiálisis debido al bajo rendimiento de la técnica para la eliminación de sulfadoxina/pirimetamina (9). Se planeó realizar plasmaféresis en caso de evolución desfavorable y de no responder al tratamiento con corticoides e IGIV.

Para las lesiones mucocutáneas se realizaron curas tópicas diarias, lavados con suero fisiológico 0,9% seguidos de fomentos de Goulard en genitales, y permanganato potásico 3% en áreas denudadas. Se aplicó fusidato de sodio en crema en lesiones genitales y en labios, y vaselina líquida estéril en áreas no denudadas pero necróticas. Finalmente, se cubrieron todas las áreas erosionadas con apósitos de bálsamo de Perú y aceite de ricino. El enantema perioral fue tratado con la fórmula magistral de solución para mucositis y dieta líquida. Además, se llevó a cabo un estricto control del dolor en las curas, con paracetamol, diazepam, morfina y fentanilo según tolerancia del paciente. A nivel ocular, se trató la hiperemia conjuntival con colirios antiinflamatorios (colirio de prednisona al 1% (1 gota/4h)) y antibióticos (ofloxacino al 0,3% (1 gota/8h)).

Pasados 6 días del ingreso, el paciente presentó una evolución favorable sin progresión de la necrosis cutánea e inicio de focos de reepitelización. Los cultivos microbiológicos fueron negativos, así como la determinación de microfilarias en sangre, la serología de *Strongyloides* y el frotis de gota gruesa para malaria. El tratamiento antibiótico se mantuvo hasta completar un total de 7 días.

A los 12 días de ingreso, el paciente pudo ser trasladado a la sala de dermatología con una completa reepitelización cutánea, mejoría de las lesiones en mucosa oral y genital, y disminución de la fotofobia y la quemosis ocular. A los 14 días fue dado de alta

continuando el tratamiento con corticoides orales en pauta descendente, colirios antibióticos, antiinflamatorios y curas cutáneas.

En el momento actual, pasados 4 meses del cuadro clínico, el paciente se encuentra asintomático, sin xerosis ni lesiones inflamatorias. Presenta múltiples máculas hiperpigmentadas coalescentes en tronco y extremidades, sin lesiones a nivel de la mucosa oral (Figuras 1d-f). A nivel ocular, continua en tratamiento de la hiperemia conjuntival.



**Figura 1a-c.** Necrólisis epidérmica tóxica secundaria a antimaláricos. Exantema macular confluyente eritemato-parduzco con afectación del 45% de la superficie cutánea, con áreas de despegamiento cutáneo y presencia de vesículas flácidas. A nivel oral, se observan erosiones superficiales con formación de costras. **Figura 1d-f.** Evolución tras 4 meses. Resolución de lesiones inflamatorias sin signos de necrosis epidérmica, con importante presencia de hiperpigmentación postinflamatoria residual.

### Discusión y aportación farmacéutica

La NET es una reacción mucocutánea grave que requiere un estricto control clínico y farmacoterapéutico. Aunque en la literatura se encuentran series de casos y estudios observacionales con diferentes tratamientos específicos para este cuadro, la evidencia es todavía insuficiente, siendo la terapia combinada de corticoesteroides e IGIV la que mayor evidencia posee en la reducción de la mortalidad. El manejo de la NET se basa en identificar y suspender de forma precoz el fármaco causal, y en aplicar medidas de soporte para mantener la estabilidad hemodinámica del paciente y prevenir

complicaciones (4,5). La ciclosporina y el etanercept son tratamientos alternativos, de evidencia aún limitada (6).

En el caso que nos ocupa, se evaluaron los fármacos tomados por el paciente y se seleccionaron aquellos susceptibles de causar esta patología. Al tratarse de una reacción que suele aparecer durante los 7-21 días posteriores al inicio del fármaco desencadenante (3), se analizó el tiempo transcurrido desde la toma de éstos hasta la aparición de los síntomas. Se estableció una correlación entre la administración de sulfadoxina/pirimetamina entre los días +4 y +24 y la aparición de lesiones dérmicas sugestivas de NET el día +25, es decir, 21 días tras el inicio del tratamiento. Se descartó la sulfametoxipirazina como agente causal ya que el paciente únicamente había tomado una dosis el día antes del inicio de los de los primeros síntomas.

La sulfadoxina/pirimetamina contiene una sulfonamida, reportada como uno de los fármacos asociados con mayor frecuencia a esta reacción mucocutánea (2,3,7). Este cuadro se ha observado con mayor prevalencia en pacientes que recibieron dosis múltiples -generalmente utilizadas en profilaxis- siendo menor esta asociación en los que recibieron dosis únicas utilizadas en el tratamiento de la malaria (8).

A pesar de tratarse de una reacción idiosincrática no dependiente de la dosis, en el paciente se evidenció que la exposición al fármaco había sido 21 veces superior a las dosis indicadas en profilaxis. Asimismo, se revisaron los principales efectos adversos del fármaco implicado. Tanto la sulfadoxina como la pirimetamina son antagonistas del ácido fólico y pueden causar mielotoxicidad, especialmente la pirimetamina. Para evitar este efecto adverso se recomendó tratar al paciente con folinato cálcico

endovenoso con dosis de 15mg al día (9). El paciente no presentó signos de mielotoxicidad bajo este tratamiento.

La eliminación del fármaco causante mediante diálisis es otra opción de tratamiento para facilitar su eliminación. Las características farmacológicas que determinan la eliminación mediante esta técnica son: hidrosolubilidad, baja unión a proteínas plasmáticas (UPP) y peso molecular pequeño. En nuestro caso, se descartó ya que tanto sulfadoxina como pirimetamina presentan una UPP cercana al 90% (9). De la misma manera, se evaluó alternativamente la realización de plasmaféresis, por haber sido descrita esta técnica como beneficiosa en los pacientes refractarios al tratamiento de soporte y a la terapia sistémica con corticoides (1,2). Sin embargo, dada la evolución favorable del paciente dicho procedimiento finalmente no fue necesario.

Por último, el empleo de ciclosporina, que también se ha descrito como una alternativa para el tratamiento de la NET (2,5), se descartó debido a su potencial toxicidad hematológica. El paciente descrito recibió tratamiento intravenoso con metilprednisolona a dosis de 1mg/kg/día e IGIV a dosis de 0,5g/kg/día durante 4 días, y tratamiento tópico de las lesiones mucocutáneas, resultando en una evolución favorable.

Al alta, se le indicó al paciente la necesidad de evitar el medicamento responsable, así como moléculas con estructura bioquímica similar por posibles reacciones cruzadas, especialmente entre las sulfonamidas antibióticas (7).

Finalmente, cabe destacar el papel del farmacéutico hospitalario como miembro del equipo multidisciplinar que atendió este caso, aportando soluciones, revisando el tratamiento y las técnicas de eliminación del fármaco causante.

## **Bibliografía**

1. Nunes JM, Santareno S, Guerreiro L, Margalho AF. Lyell's Syndrome and Antimalarials: A Case Report and Clinical Review. *J Glob Infect Dis.* 2017 Jan-Mar;9(1):23-30.
2. Hasegawa A, Abe R. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *F1000Research.* 2020;9:1-12.
3. Bologna JL, Schaffer JV, Duncan KO, Ko CJ. *Dermatology Essentials.* 2nd ed. Vol. 1. Elsevier; 2021. 149–158 p.
4. Estrella-Alonso A, Aramburu JA, González-Ruiz MY, Cachafeiro L, Sánchez MS, Lorente JA. Necrosis epidérmica tóxica: un paradigma de enfermedad crítica. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017 Oct 1;29(4):499–508.
5. Gilbert M, Scherrer LA. Efficacy and safety of cyclosporine in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Dermatol Ther.* 2019 Jan 1;32(1):1-6.
6. Tsai TY, Huang IH, Chao YC, Li H, Hsieh TS, Wang HH, et al. Treating toxic epidermal necrolysis with systemic immunomodulating therapies: A systematic review and network meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Feb 1;84(2):390–7.
7. Dibbern DA, Montanaro A. Allergies to sulfonamide antibiotics and sulfur-containing drugs. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100(2):91–101.
8. Stürchler D, Mittelholzer ML, Kerr L. How frequent are notified severe cutaneous adverse reactions to Fansidar? *Drug Saf.* 1993;8(2):160–8.
9. Product Information: Fansidar(R) pyrimethamine/sulfadoxine. Roche Laboratories, Nutley, NJ, 1996.

## ABORDAJE DE LA INTOXICACIÓN POR METOTREXATO DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA FARMACOCINÉTICA

### INTRODUCCIÓN

El metotrexato (MTX) es un análogo estructural del ácido fólico que actúa inhibiendo competitivamente la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR), la cual participa en la formación del ácido folínico que es necesario para la formación del nucleósido timidina, requerido para la síntesis de ADN, ARN, timidilatos y proteínas<sup>1</sup>.

Entre el 70-90% del MTX se elimina por vía renal. Las toxicidades más frecuentes de MTX son pulmonar, hepática, hematológica y renal. En caso de fallo renal agudo, el metotrexato se mantiene más tiempo en el organismo, aumentando su potencial efecto tóxico sobre otros órganos. Cuando se utiliza a dosis altas ( $\geq 500 \text{ mg/m}^2$ ) se recomienda la monitorización de las concentraciones séricas de MTX. El objetivo de la monitorización es ajustar la dosis de ácido folínico necesaria para reducir la incidencia de efectos adversos<sup>2</sup>.

Existen dos fármacos de rescate para ayudar a la eliminación del MTX: **ácido folínico** y **glucarpidasa**; siendo el primero el de elección y el segundo al que se recurre en caso de intoxicaciones graves debido a su elevado coste y dificultad de adquisición.

El **ácido folínico**, también conocido como **leucovorina** o **factor citrovorum**, es un análogo del ácido fólico que compite con el MTX por la entrada en la célula, ya que comparten el mismo transportador, por lo que actúa eliminando el MTX a nivel intracelular. Además, también repone el depósito de folato reducido necesario para la síntesis de ADN, ARN y proteínas<sup>3</sup>. Su forma habitual de comercialización es el folinato cálcico.

La **glucarpidasa** es una carboxipeptidasa que metaboliza el MTX en ácido diaminopteroico (DAMPA) y glutamato, pero también va a metabolizar al ácido folínico en su principal metabolito 5-metiltetrahidrofolato, por lo que hay que dejar un espacio de tiempo de 2 a 4 horas entre la administración de éste y la glucarpidasa. A diferencia del ácido folínico, actúa eliminando sólo el MTX extracelular, por eso después de su administración, hay que continuar con la pauta de ácido folínico, para que termine de eliminar el MTX que pueda quedar dentro de la célula. La administración de una dosis única de 50 UI/Kg IV disminuye los niveles de MTX en el 98% en los primeros 30 minutos<sup>4,5</sup>.

Además, se dispone de **sales biliares, carbón activado y resincolestiramina**, que tienen por objeto secuestrar en el lumen gastrointestinal el MTX procedente del ciclo enterohepático, para, de este modo, incrementar el aclaramiento total del MTX.

	Ácido folínico	Glucarpidasa
<b>Mecanismo de acción</b>	Análogo ácido fólico. Compite con el MTX por la entrada a la célula. Acción a nivel intracelular.	Metaboliza el MTX en DAMPA + glutamato. Acción a nivel extracelular.
<b>Vía de administración</b>	IV, IM, oral (nunca IT)	IV
<b>Inicio terapia de rescate</b>	36 h desde el inicio	36-48h desde el inicio
<b>Dosis</b>	De 15 mg/m <sup>2</sup> a 100 mg/m <sup>2</sup> cada 6h	50 UI/kg dosis única

Tabla 1. Diferencias entre ácido folínico y glucarpidasa.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Se trata de un varón de 56 años, 78 kg y 172 cm, que acudió a urgencias por presentar clínica inespecífica de debilidad generalizada, torpeza con ambas manos y trastorno de la marcha de dos semanas de evolución. También refirió a nivel cognitivo episodios de desorientación puntuales y mayor enlentecimiento de pensamiento y habla. Se le realizó un TAC toraco-abdomino-pélvico y se observaron nódulos pulmonares y hepáticos junto con una masa adrenal izquierda sugestivos de metástasis. Todos los hallazgos llevaron al diagnóstico de Linfoma difuso de células grandes B (LDCGB).

Respecto a los antecedentes clínicos, el paciente refirió Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) e infección por Virus de la Hepatitis C (VHC) tratado con Interferón en los 90. Se le realizó una serología siendo ésta positiva para VHC. Dada la ausencia de fibrosis significativa y la toxicidad de los fármacos presentes en los esquemas de linfoma, se decidió dar tratamiento primero para el linfoma (4 meses de duración) e iniciar tratamiento para el VHC tras finalizar la quimioterapia, llevando a cabo controles estrictos de transaminasas y carga viral mensual. También se le realizó la prueba del quantiferon, siendo ésta positiva, por lo que se inició la profilaxis de tuberculosis con **isoniazida** durante 9 meses.

Para el tratamiento del linfoma el paciente recibió el **esquema R-CHOP y MTX a altas dosis (MTX AD)**. El esquema R-CHOP consta de 6 ciclos con la siguiente combinación de fármacos: Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>, Ciclofosfamida 750 mg/m<sup>2</sup>, Doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup>, Vincristina 1,4 mg/m<sup>2</sup> y Prednisona 10 mg/día. El MTX AD consta de 3 ciclos de MTX a dosis de 1,5 g/m<sup>2</sup> (5500 mg en el caso del paciente) en perfusión continua durante 24h.

Tras la administración de los ciclos de MTX se monitorizó la eliminación del fármaco en sangre y se realizaron los correspondientes rescates con ácido folínico, comenzando por dosis de 60 mg/m<sup>2</sup> hasta dosis de 15 mg/m<sup>2</sup> según la velocidad de eliminación.

En los dos primeros ciclos la eliminación sucedió de manera adecuada, pero tras la administración del tercer ciclo de MTX AD, el paciente debutó con un cuadro de **fallo renal agudo**. El fármaco se eliminaba muy lentamente y, a pesar de los rescates con ácido folínico, fue necesario recurrir a la administración de una dosis de **glucarpidasa**.

En ese tercer ciclo de MTX AD, la infusión comenzó tras conseguir alcalinización del pH en orina y finalizó a las 24h sin complicaciones inmediatas. A las 36h post-inicio de la infusión de MTX se objetivó en la analítica deterioro de la función renal con un aumento de la creatinina de 0,87 mg/dL a 1,96 mg/dL. Los niveles de MTX se encontraban elevados (>3mcM/L) por lo que se mantuvieron los rescates con ácido folínico a dosis de 30 mg/m<sup>2</sup> cada 6h y se ajustó la fluidoterapia. Mientras, se le realizó al paciente un estrecho control farmacocinético cada 12 horas, así como del pH urinario y función renal.

En el día +3, por persistencia del deterioro de la función renal y niveles elevados de MTX, se aumentó la dosis de ácido folínico a 100 mg/m<sup>2</sup> cada 6h y, se le administró una dosis única de **glucarpidasa de 3000 UI (Voraxaze®)**, dejando pasar 4 horas entre la administración de ácido folínico y glucarpidasa, tanto antes como después de la administración de esta última cuando se vuelve a reanudar la pauta con ácido folínico. Con la administración de glucarpidasa, se observó un ligero aumento de la Cp de MTX en las determinaciones realizadas en las 48 horas posteriores, pero después se consiguió un descenso rápido de los niveles de MTX. Se administró también una dosis de

**rasburicasa** por hiperuricemia. Se consultó con nefrología que descartó fracaso renal por necrosis tubular aguda y ajustó la fluidoterapia.

En los días posteriores se mantuvieron los rescates con leucovorina 15 mg/m<sup>2</sup> cada 3h dado que la eliminación de MTX continuó siendo muy lenta y además se añadió **resincolestiramina** 4g cada 6h.

En el día +15, la función renal comenzó a mejorar con un descenso de la creatinina desde 3,3 mg/dL hasta 1,89 mg/dL. Finalmente eliminó totalmente todo el MTX 18 días después del inicio de la infusión, siendo la Cp de 0,01 mcM/L.

### **DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA:**

El seguimiento del paciente desde el Servicio de Farmacia (SF) y las recomendaciones se realizaron siguiendo el PNT elaborado y revisado en febrero de 2022 por el SF, en colaboración con el Servicio de Hematología. Dicho PNT se basa en el protocolo LAL-AR/2011 del grupo PETHEMA.

#### **1. Revisión y seguimiento farmacéutico:**

El farmacéutico validó que las condiciones previas, durante y tras la administración del MTX fueron las adecuadas. Estas fueron:

- Hidratación y alcalinización de la orina: es necesario asegurar que el paciente mantiene una buena hidratación y alcalinización urinaria. Desde las 12 horas antes de la infusión de MTX hasta la finalización del tratamiento de rescate, se administraron 3000 mL/m<sup>2</sup> y día, a repartir entre suero glucosalino y suero bicarbonatado a fin de mantener un pH en orina mayor a 7,5 antes, durante y al menos 48h después de la infusión.

- Control diario de creatinina, bilirrubina, GOT y GPT: junto con la monitorización de la concentración plasmática (Cp) del fármaco, la creatinina es un determinante importante en el proceso de eliminación de MTX.

## 2. Monitorización de MTX:

El proceso de monitorización es crucial para establecer la terapia de rescate con ácido fólico y/o glucarpidasa. Esta monitorización comenzó a las 36 horas post-inicio de la infusión y finalizó cuando la Cp de MTX se encontraba por debajo de 0,25 mcM/L.

Se recomienda un método de cromatografía de alta eficacia (HPLC) para medir las concentraciones de MTX tras la administración de glucarpidasa. Los inmunoanálisis actuales son poco fiables para muestras recolectadas tras la administración de glucarpidasa debido a que el DAMPA, un metabolito activo de MTX que se forma después de la administración de glucarpidasa, interfiere con la medición de la concentración de MTX. Esta interferencia resulta en una sobrevaloración de la concentración de MTX. El efecto de la interferencia DAMPA disminuye con el tiempo a medida que se elimina el DAMPA<sup>4</sup>. No obstante, en la práctica real son pocos los SF que disponen de esta técnica, siendo la de inmunoanálisis la que se utilizó para medir la concentración del fármaco. Esto explica el ligero aumento que se observó al medir la Cp de MTX tras la administración de la glucarpidasa.

## 3. Adquisición y validación farmacéutica de la glucarpidasa:

Dado el riesgo probable de intoxicación cuando se da MTX a altas dosis, se dispone de un protocolo para la gestión de glucarpidasa, ya que se trata de un medicamento extranjero que se ha de tramitar a través de la plataforma de “Gestión de Medicamentos

en Situaciones Especiales” de la AEMPS, por lo que fue necesaria la realización de un préstamo para disponer del fármaco en el momento. Este protocolo incluye los criterios de inicio de tratamiento; estos son: Cp de MTX > 30 mcM/L en las 36-48h post-inicio, incremento de la creatinina sérica en más de un 100% en 24h tras la administración del MTX y que no hayan pasado más de 48h desde el inicio de la infusión, pues teniendo en cuenta que la glucarpidasa actúa eliminando en MTX extracelular, cuanto más temprana sea la intervención, mayor será el beneficio.

En conclusión, la disponibilidad de una unidad de farmacocinética clínica en los hospitales donde se administra MTX a altas dosis es necesario para garantizar una atención continuada a los pacientes en colaboración con el equipo de hematólogos y de enfermería, permitiendo la detección temprana de las intoxicaciones por MTX. Lo que se traduce en unos resultados óptimos, en el menor tiempo posible y sin secuelas para el paciente.

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Metotrexato. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
2. LaCasce A. Therapeutic use and toxicity of high-dose methotrexate. UpToDate 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/therapeutic-use-and-toxicity-of-high-dose-methotrexate>.
3. Folinato cálcico. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

4. Voraxace®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse> (fecha de consulta: 05/2022)
5. Página web “Red de Antídotos”: Disponible en: <https://redantidotos.org/>

## **ACTUACIÓN DEL FARMACÉUTICO EN LA INTERACCIÓN DE COLIRIOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENDOFTALMITIS INFECCIOSA.**

**AUTORES:** Zamorano Méndez P, Martín de Rosales Cabrera AM, Herrera Carranza S, Sánchez Pascual B, Salvador Llana I, Pérez Encinas M.

### **INTRODUCCIÓN**

La endoftalmitis se define como afección inflamatoria del ojo desencadenada por la entrada de microorganismos al interior del globo ocular <sup>1</sup>. La gravedad y la evolución clínica está relacionada con la virulencia y el inóculo de bacterias infecciosas, el tiempo hasta el diagnóstico y el estado inmunitario del paciente. Es clave un diagnóstico clínico precoz y actuación inmediata por lo que se recurre en primera instancia a el tratamiento empírico basado en vancomicina y ceftazidima en formulación intravítrea o tópica (colirio)<sup>2</sup>. Ambos antimicrobianos no cuentan con formas farmacéuticas comercializadas para su administración por vía ocular, por ello la actuación del servicio de farmacia es clave en el abordaje terapéutico de la patología.

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Mujer de 74 años que acude al servicio de Urgencias Médicas del hospital por presentar escozor, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño en el ojo izquierdo de dos días de evolución (26/10/2021). Comunica que ha realizado lavados con agua del grifo de sus lentes de contacto en días previos y no presenta legañas.

Como antecedentes personales destaca ser portadora de lentes de contacto. No presenta reacciones alérgicas a medicamentos conocidas, ni acontecimientos médicos previos relevantes.

Se le realiza una exploración por parte del servicio de oftalmología, presentando una agudeza visual con corrección en el ojo izquierdo (ojo afectado) de 0,05 (la previa era de 0,3). En la biomicroscopia se observa edema corneal central, abundantes pliegues en la membrana de Descemet y queratitis punteada superficial difusa. La presión intraocular resulta ser de 14mmHg [VN: 10-20 mmHg]. Además, se solicita una muestra de raspado corneal para su análisis microbiológico.

Tras la exploración el juicio clínico es de una queratitis disciforme herpética en OI.

Como plan terapéutico se opta por colocar a la paciente una lente de contacto terapéutica (LDCT) y se le prescribe:

- VIA OCULAR TOPICA:
  - Colirio ciclopléjico cada 8 horas
  - Colirio de tobramicina (Tobrabact®) cada 8 horas.
  - Colirio de dexametasona (Maxidex®) cada 8 horas.
  - Lágrimas artificiales Systane® para hidratación ocular cada 3 horas.
- VIA ORAL:
  - Valaciclovir de 1 G. (Valtrex®) cada 8 horas.
  - Analgesia oral, si precisa.

La paciente a pesar de la medicación comercial pautaada presenta en días posteriores un agravamiento de su sintomatología.

Se le realiza de nuevo una exploración oftalmológica y en esta ocasión presenta amaurosis en el ojo afectado. En la biomicroscopia se observa endoftalmitis secundaria a absceso corneal, con hipopion que ocupa el cuarto inferior.

Establecido el diagnóstico clínico de endoftalmitis aguda, la actuación fue de urgencia, debido a que en estos casos el pronóstico visual final puede cambiar en función de la rapidez de actuación.

Por ello, el servicio de oftalmología solicita al servicio de farmacia del hospital inyecciones intravítreas de vancomicina y ceftazidima, para realizar su administración a la mayor brevedad posible.

El servicio de farmacia cuenta con un stock siempre disponible de jeringas intravítreas de urgencia de ceftazidima y vancomicina preparadas en jeringas listas para su administración, para urgencias en el tratamiento empírico de endoftalmitis<sup>5</sup>. La preparación se realiza en condiciones de asepsia en una cabina de flujo laminar horizontal en sala blanca, envasándose en una bolsa estéril correctamente etiquetada en la parte externa, siguiendo la normativa que marca la Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria (GBPP)<sup>3</sup>.

Para completar el tratamiento empírico, dado la gravedad del cuadro, se completa la prescripción con colirios reforzados de ambos antibióticos (vancomicina y ceftazidima). La paciente, por tanto, fue derivada a farmacia para la dispensación de las formulaciones pautadas.

El servicio de farmacia tiene una consulta de atención individualizada para pacientes con tratamientos y fórmulas magistrales elaborados por el área de farmacotecnia, donde pacientes con preparados oftálmicos como el del caso, realizan sus visitas de inicio de medicación, así como sus visitas sucesivas de seguimiento. En la dispensación, el farmacéutico que entrevista al paciente incluye información para su correcta administración y conservación, en especial en estos pacientes con esquemas posológicos complejos de administración cada hora de distintos colirios. Se informó sobre la forma de aplicación, tiempo de espera entre colirios, posibles efectos adversos y compatibilidades. La información se entrega por escrito pero la entrevista es crucial para este tipo de pacientes en estas situaciones agudas que tienen poca capacidad de

visión. En la siguiente tabla 1 se explica el tratamiento pautado, así como su frecuencia de administración.

TRATAMIENTO	POSOLOGÍA
<b>VIA OCULAR</b>	
Colirio reforzado de Vancomicina 50mg/mL	1 gota cada media hora durante el día. 1 gota cada hora durante la noche
Colirio reforzado de Ceftazidima 100mg/mL	1 gota cada media hora durante el día. 1 gota cada hora durante la noche
Colirio Moxifloxacino 5mg/ml (Vigamox®)	1 gota cada 1 hora hasta revisión
Colirio ciclopléjico	Cada 4 horas
<b>VIA ORAL</b>	
Levofloxacino 500mg	1 comprimido cada 24 horas durante 14 días
Valaciclovir 1G	Cada 12 horas. (Ya pautado, acabar envase)
Ibuprofeno 400mg	Cada 12 horas

*Tabla 1: Plan terapéutico*

En el caso de nuestra paciente, en la visita de inicio se realiza la dispensación de los dos colirios reforzados, se le enseña cual es la forma óptima para su administración y se hace especial mención a la importancia de separar ambos colirios en un tiempo de al menos media hora, por la posibilidad de formación de precipitados que tienen ambos principios activos (vancomicina y ceftazidima), descrita en bibliografía<sup>4</sup>.

En visitas de seguimiento posteriores, la paciente nos informa que presenta mala tolerancia del colirio reforzado de vancomicina 50mg/mL.

Desde el servicio de farmacia se realiza una entrevista a la paciente y nos refiere que tras la administración de los colirios reforzados, el colirio de vancomicina le provoca un dolor intenso que le irradia hacia la cabeza y le aparecen pequeños gránulos blanquecinos que nos muestra en la visita.

Tomamos la decisión de comprobar in situ, si la preparación estuviera por algún motivo en mal estado y vemos que la misma se muestra límpida a la vista y con apariencia organoléptica correcta. A continuación, decidimos juntar ambos colirios para ver el

aspecto del precipitado (conocida la interacción de ambos principios activos<sup>4</sup>) en un mismo recipiente. Se adjunta foto (imagen 1) con los precipitados.



*Imagen 1: Precipitados: interacción colirios de vancomicina y ceftazidima.*

El aspecto de los precipitados fue el mismo que el que presentaba la paciente en la superficie ocular.

Al descartarse el posible error de formulación y confirmarse la interacción ya conocida por la bibliografía<sup>4</sup>. Se comprueba si la paciente se administra de forma adecuada los colirios, tal y como explicamos en la visita de inicio. La paciente nos refiere que separa media hora los colirios cuando los administra. Continuamos nuestra entrevista para tratar de conocer el origen del problema y nos percatamos que la paciente debe tener el conducto nasolagrimal obstruido, ya que nos refiere ausencia de sabor tras la administración de cualquier colirio. Esta obstrucción justificaría el contacto de ambas formulaciones y la aparición de la interacción conocida, por el incremento de tiempo de permanencia de ambas formulaciones en la superficie ocular.

Tras conocer el origen del problema de tolerancia de la paciente, se informa debidamente al servicio de oftalmología. Se valora la posible retirada del colirio de vancomicina, pero se desestima, por los resultados obtenidos en días previos del cultivo del raspado corneal, realizado en la primera visita. Se adjunta imagen de antibiograma (imagen 2). Al presentar absceso corneal se prefiere mantener el colirio de ceftazidima por incrementar el espectro antimicrobiano.

Antibiótico	Staphylococcus epidermidis
Penicilina	R (>8)
Oxacilina	R (>2)
Eritromicina	R (>4)
Clindamicina	R (<=0.25)
Ciprofloxacina	R (>2)
Vancomicina	S (2)
Teicoplanina	S (8)
Linezolid	S (2)
Daptomicina	S (<=1)
Tetraciclina	R (>8)
Minociclina	S (<=1)
Trimet./ Sulfa.	S (<=2/38)
A. Fusídico	R (>2)
Rifampicina	SDD (<=0.5)

### Imagen 1:Antibiograma

Finalmente, ambos servicios acordaron como mejor opción dentro de las propuestas, intercalar la administración de otro colirio con el fin de arrastrar la formulación anterior y generar que ambos colirios no coincidieran en el espacio ocular.

La nueva formulación que se utilizó para este fin fue el colirio de medroxiprogesterona indicado para el alivio de la inflamación local. Se anexa tabla 2 con nuevo plan terapéutico.

TRATAMIENTO	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>VIA OCULAR</b>		
Colirio reforzado de Vancomicina 50mg/mL	1 gota cada 8 horas.	Primero en administrarse
Colirio reforzado de Ceftazidima 100mg/mL	1 gota cada 8 horas.	Administrar el último, tras el colirio de medroxiprogesterona
Colirio Medroxiprogesterona	1 gota cada 8 horas.	Intercalado entre los AB
Lagrima artificial, Hyloparin®	1 gota cada 4 horas	
Colirio Moxifloxacino 5mg/MI (Vigamox®)	1 gota cada 4 horas.	
Colirio ciclopléjico	1 gota cada 4 horas.	
Colirio Neomicina / Polimixina B / Dexametasona (Maxitrol®)	1 gota cada 8 horas.	
Lagrimas artificiales, Systane complete®	Hasta cuatro veces al día.	
<b>VIA ORAL</b>		
Doxiciclina 100mg	1 comprimido cada 12 horas	

Tabla 2: Plan terapéutico

El servicio de farmacia obtuvo de una farmacia formuladora externa este nuevo colirio. La paciente continuó con citas frecuentes por parte del servicio de oftalmología y farmacia donde se comprobó su correcta evolución, la buena tolerancia de las formulaciones y se le aseguró la dispensación de todas las preparaciones, comprobando la correcta adherencia y administración en cada una de sus visitas.

Finalmente, tras varios ajustes y cambios posológicos del plan terapéutico, el 7 de enero de 2022, tras tres meses en tratamiento antimicrobiano se realiza la retirada de los colirios reforzados, al haberse resuelto la endoftalmitis bacteriana.

### DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

La patología ocular, cuenta con un gran vacío terapéutico que trata de solventarse mediante manipulación, reformulación o adaptación a la vía ocular de formas farmacéuticas fabricadas para su administración por otras vías. Formas avaladas por El Real Decreto 1015/2009, que regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. La farmacia hospitalaria desempeña un papel esencial en la fabricación de formulación magistral oftálmica. En el caso expuesto, el servicio de farmacia de nuestro hospital tuvo que formular varias preparaciones por no disponerse en el mercado de ninguna alternativa válida para el tratamiento de la paciente. Se adjunta tabla 3 con las formulaciones que se realizaron.

Formulación	Composición	Acondicionamiento	Matriz de riesgo microbiológico	Caducidad
Colirio reforzado de vancomicina 50mg/ml	Vancomicina 500mg: 1vial.	FRASCO BEXEN	AAACCA Preparación de riesgo medio.	9 días / frigorífico (2 °C – 8 °C) 45 días en congelador (≤ -20 °C)
	Meinsol agua: 5mL			
	Col Liquifilm: 5mL			
Colirio reforzado de ceftazidima 100mg/ml	Ceftazidima 1g: 1 vial	FRASCO BEXEN	AAACCA Preparación de riesgo medio.	9 días / frigorífico (2 °C – 8 °C) 45 días en congelador (≤ -20 °C)
	Solución BSS: 5mL			
	Meinsol agua: 5mL			
Intravítrea de Vancomicina 1 MG/0,1ML	Vancomicina 500mg: 1 vial	JERINGA DE INSULINA.	ACACAA Preparación de riesgo medio.	9 días / frigorífico (2 °C – 8 °C) 45 días en congelador (≤ -20 °C)
	Meinsol agua: 20mL			
intravítrea de Ceftazidima 2,25MG/0,1ML	Ceftazidima 1g: 1 vial.	BOLSA ESTÉRIL	ACACAA Preparación de riesgo medio.	9 días / frigorífico (2 °C – 8 °C) 45 días en congelador (≤ -20 °C)
	Meinsol agua: 20mL			

Tabla 2: Formulaciones

Una atención farmacéutica personalizada y centrada en el paciente es crucial, puesto que, la gravedad y la urgencia de las patologías oftálmicas oculares obliga a utilizar concentraciones de antibiótico de varios órdenes de magnitud y posologías frecuentes que dificultan la adherencia. La necesidad de este servicio queda reflejada en el caso, la paciente nos visitó un total de ocho veces, detectándose en una de estas visitas y solucionándose el problema de interacción

Finalmente, el caso clínico muestra la importancia del trabajo multidisciplinar y la necesidad de colaboración entre el servicio de oftalmología y farmacia. La complejidad de la patología infecciosa requiere tanto de conocimientos clínicos como galénicos para la elaboración de la mayoría del arsenal terapéutico. Además, necesita de un seguimiento estrecho del paciente por ambas partes donde asegurar la concreta evolución clínica del paciente.

### **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Ferreiro AF. Formulación magistral en oftálmica infecciosa. SEFH.; 2019.
2. "ENDOFTALMITIS INFECCIOSA". Guías de Práctica Clínica de la SERV". Disponible en [www.serv.es](http://www.serv.es) Copyright © 2011, Sociedad Española de Retina y Vítreo.
3. Sanitarios P. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad dirección general de cartera básica de servicios del SNS y farmacia. Gob.es. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/GuiaBPP3.pdf>
4. Trissel LA, Gilbert DL. Concentration dependendecy of vancomycin hydrochloride compatibility with beta antibiotics during simulated Y-site administration.Hosp Pharm.1998; 33:1515-22.

The screenshot shows a web browser window with the URL <https://www.sefh.es/eventos/67congreso/participantes/envios/trabajo-guardado.php>. The page title is "ENVIO DE CASOS CLINICOS". A green notification box displays the following text: "El Caso Clínico ha sido recibido correctamente. Su localizador es: **zuh296892**". Below this, it says: "Para realizar modificaciones a la información que ha enviado, introduzca su localizador en la página de Envío de Casos Clínicos." The background features a logo for "ReFORMÚLaTE" and a colorful illustration of a castle. The Windows taskbar at the bottom shows the search bar, taskbar icons, and system tray with the date 14/05/2022 and time 9:51.



## Introducción

Existen diferentes tipos de cirugía a la hora de tratar un cáncer de páncreas. La técnica más extendida es la duodenopancreatectomía o Whipple, la operación más común para extirpar un cáncer en la cabeza del páncreas. No obstante, hay pacientes con estadios más avanzados de la enfermedad, en los que la cirugía de elección es la pancreatectomía total.

En esta operación se extrae el páncreas por completo, la vesícula biliar, parte del estómago e intestino delgado, y el bazo. Es poco frecuente porque presenta una elevada morbilidad.

Cuando el páncreas se extirpa por completo, los pacientes carecen de las células de los islotes de Langerhans, predominantes en la cola del páncreas, y responsables de la función pancreática endocrina: La producción de insulina y otras hormonas que ayudan a mantener adecuados los niveles de glucosa en sangre. En consecuencia, pueden presentar diabetes de difícil control y dependiente de insulina.

Además, también necesitarán suplementos de enzimas pancreáticas para ayudar a digerir ciertos alimentos. En la cabeza del páncreas, se producen y liberan enzimas que intervienen en la digestión, entre ellas la amilasa, lipasa y proteasa, que constituyen la función pancreática exocrina. Una insuficiencia pancreática exocrina también puede ocasionar diarrea, grasas en heces (esteatorrea) y pérdida de peso por mala absorción.

Por tanto, tras la pancreatometomía total se deberá tratar la insuficiencia pancreática, tanto endocrina como exocrina, y recomendar una dieta y suplementos que puedan ser tolerados por el nuevo aparato digestivo.

### Descripción del caso

Paciente de sexo femenino, de 57 años de edad, sin reacciones adversas medicamentosas ni alergias conocidas. Antecedentes personales: Hipertiroidismo autoinmune en tratamiento con carbimazol. Fumadora de 5-6 cigarros al día. Antecedentes familiares: Padre fallecido de linfoma no Hodgkin y madre fallecida por insuficiencia renal.

Ingresó en febrero de 2022 en el hospital por dolor abdominal, coluria, acolia, e ictericia. Se realizó ecoendoscopia que reflejó engrosamiento del colédoco distal. Se diagnosticó de probable colangiocarcinoma, confirmado con biopsia. El tumor se extendía por todo el páncreas y la paciente fue sometida a pancreatometomía total, con colecistectomía (extirpación de la vesícula biliar), esplenectomía (extirpación del bazo), extirpación de parte del estómago y duodeno, y dos anastomosis, bilioyeyunal y gastroyeyunal, por colangiocarcinoma.

Tras la cirugía, el Servicio de Farmacia se encargó del seguimiento de la paciente. Se inició nutrición parenteral total central (NPT) ajustada a sus necesidades energéticas con la fórmula de Harris Benedict. Su objetivo con 65 kg de peso y 158 cm de altura fue de 1772 kcal al día de gasto energético total (GET), por tanto 27,2 kcal/kg/día. Las necesidades proteicas, con un grado de estrés moderado de 2 correspondiente a cirugía mayor abdominal (1,7 gramos de proteínas/kg/día), fueron 110 gramos de

proteínas al día. La NPT se inició a la mitad de sus requerimientos para evitar el síndrome de realimentación, cuadro clínico que engloba las alteraciones metabólicas que aparecen cuando a pacientes desnutridos, que se han mantenido durante un tiempo en ayuno o semiayuno, se les inicia rápidamente el soporte nutricional con elevados aportes de agua y macronutrientes sin el apropiado refuerzo de micronutrientes.

Se eligió la nutrición parenteral central de tipo Smofkaviben Extra Nitrógeno, debido a su mayor contenido en aminoácidos, y su menor contenido en glucosa, en comparación con la nutrición parenteral Smofkaviben Central. Tras unos días, se inició dieta progresiva, líquida, semi líquida y blanda, a la vez que se redujo la NPT a la mitad de los requerimientos nutricionales según la paciente fue tolerando la dieta oral.

En primer lugar, como se ha mencionado en la introducción, la extirpación total del páncreas ocasiona un déficit de insulina e hiperglucemia. Por tanto, es necesario el tratamiento con insulina, que evitará descompensaciones metabólicas y el agravamiento de la desnutrición.

La pauta de la paciente fue la siguiente: Insulina glargina Lantus Solostar 100 u/ml (pluma precargada de 3 ml), 12 unidades subcutáneas antes de la cena, con autocontroles de glucemia capilar antes de desayuno, comida y cena. En caso de glucemias mayores de 240 mg/dl, aumentar insulina Lantus 2 unidades al día cada 2 días. Insulina glulisina Apidra Solostar 100 u/ml (pluma precargada de 3 ml), con controles de glucemia antes del desayuno, comida y cena, siguiendo las pautas:

Glucemia (mg/dL)	Unidades internacionales (UI) de insulina
Hasta 180	0
De 181-200	2
De 201-240	4
De 241-280	6
De 281-300	8
De 301-320	10
De 321-340	12
Mayor de 341	14

Por otra parte, desde el Servicio de Farmacia se recomendó la toma de preparados comerciales de enzimas pancreáticas amilasa-lipasa (Kreon), las cuales se toman con los alimentos y ayudan a digerirlos y asimilar sus nutrientes. La dosis necesaria por comida varía entre 25000-80000 UI de lipasa y la mitad de dosis individual en las comidas ligeras. La pauta de la paciente fue una cápsula de Kreon (25000 UI de lipasa, 18000 UI de Amilasa, 1000 UI de Proteasa) en cada comida principal.

También se explicó a la paciente los síntomas de alarma a nivel gastrointestinal: Diarrea, esteatorrea, meteorismo (distensión abdominal, gases) y pérdida de peso, asociados a la insuficiencia pancreática exocrina.

En caso de diarrea, se limitará el consumo de alimentos ricos en fibra insoluble y que ocasionen flatulencias. Además de aumentar la ingesta de líquido para evitar deshidratación, y fraccionar las ingestas para facilitar la tolerancia.

Se incidió en la importancia del análisis de las heces, que pueden mostrar alimentos parcialmente digeridos, lo que significa que no se asimila una proporción de lo ingerido. O si las heces son flotantes, lo que indica la presencia de grasa en estas.

Al alta se realizaron las siguientes recomendaciones dietéticas para evitar complicaciones:

Una fuente de grasa adecuada es el aceite rico en triglicéridos de cadena media (MCT), que facilita la absorción de lípidos, y el organismo puede asimilarlo sin necesidad de secreción pancreática, mejorando el aporte calórico. Se puede usar crudo, como aliño, para saltear o asar en el horno (160-180°C máximo) y tomar hasta 50-60 ml al día. No debe usarse para freír, ya que se oxida a altas temperaturas.

Es importante saber que las grasas vegetales crudas (aceite de oliva) se toleran mejor que las fritas. Por tanto, se priorizará el aceite de oliva o girasol, no en grandes cantidades.

Se deberá eliminar de la dieta alimentos con contenido graso elevado como lácteos azucarados, carnes grasas, vísceras y órganos, embutidos, productos de pastelería o manufacturados y salsas preparadas. Como sustituto podrá consumir lácteos desnatados, carnes magras, pescado blanco, moluscos y crustáceos.

En cuanto a la ingesta de carbohidratos, el objetivo será evitar la desnutrición y las hipoglucemias. Se recomendó repartir los alimentos ricos en carbohidratos de forma uniforme en el día, aumentando el número de tomas. Esta medida también es útil en caso de náuseas o distensión abdominal, pues las tomas pequeñas y repetidas (6-7 veces al día) se toleran mejor que las ingestas más copiosas.

Los carbohidratos complejos tardan más en convertirse en glucosa y ser asimilados por el organismo. Así, no aumentan los niveles de azúcar en sangre tan rápidamente, como ocurre con los carbohidratos simples. Por ello, la dieta incluirá carbohidratos complejos, como pan, patata, arroz, pasta, y si se puede, preferiblemente integrales. Así como evitar azúcares simples si se presentan síntomas de intolerancia a la glucosa o evacuación gástrica rápida (síndrome de dumping).

Es imprescindible que la introducción de cada alimento sea por separado, para así poder reconocer la tolerancia o no al mismo; Y en caso de no tolerar, volver a probar unas semanas después.

Por último, se realizaron diferentes recomendaciones en cuanto a suplementación.

En caso de no llegar a ingerir los requerimientos calóricos necesarios con la dieta, o darse la situación de desnutrición o posibilidad de la misma, será necesaria la suplementación con nutrición enteral. Es preciso comprobar su tolerancia antes de dar el alta, para así realizar una pauta adecuada y realista.

La paciente no toleró estos suplementos, pero la nutrición enteral de elección en el caso de post operatorio de pancreatometomía total son las llamadas dietas peptídicas (Survimed). Son fórmulas donde el aporte nitrogenado es en forma de oligopéptidos, los hidratos de carbono son hidrolizados de almidón de maíz, y las grasas suelen ser grasas vegetales y triglicéridos de cadena media. También tienen una osmolaridad más elevada que las dietas poliméricas y contribuyen al reposo pancreático.

Se detalló a la paciente la importancia de monitorizar los niveles de vitaminas liposolubles (A, D, K, E), ya que no se absorben adecuadamente al no digerir bien las grasas, y, en ausencia de ácidos biliares, una fracción significativa de estas puede

absorberse y salir del intestino con la sangre portal. Y, por tanto, podrían ser necesarios suplementos vitamínicos.

Finalmente, también se destacó la importancia de monitorizar periódicamente micronutrientes cuyo lugar de absorción es predominantemente el duodeno, que ha sufrido una alteración anatómica y funcional al resecar parte del mismo, como el hierro, calcio y ácido fólico. Su absorción puede ser insuficiente o deficitaria, y deberá tomar suplementos para suplir estas carencias.

### **Discusión y aportación farmacéutica**

La cirugía de pancreatometomía total requiere de múltiples tratamientos y cuidados, tanto medicamentosos como nutricionales, para abordar las complicaciones derivadas de esta intervención. Es importante concienciar al paciente de que se trata de un proceso de adaptación a largo plazo, en el que finalmente se podrá lograr una adecuada tolerancia, siempre que se sigan las indicaciones que se han descrito, tanto al ingreso como al alta, por parte del farmacéutico y farmacéutico- nutricionista.

Estas actuaciones ponen en valor la vital función de estas figuras en equipos asistenciales hospitalarios.

### **Bibliografía**

Protocolo de Nutrición Parenteral del Servicio de Farmacia de la Clínica HLA Vistahermosa, Alicante, España.

Guía práctica de Nutrición Artificial del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante, España.

Perlas de conocimiento en nutrición clínica: Fórmulas para el cálculo de los requerimientos nutricionales del Servicio de Farmacia del Hospital de Dénia Marina Salud

Perlas de conocimiento en nutrición clínica: Transformación de las necesidades nutricionales en una fórmula de nutrición parenteral del área de Nutrición de la Clínica HLA Vistahermosa, Alicante, España.

The american cancer society. <<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pancreas/tratamiento/cirugia.html>>. [Consulta: 30 de marzo de 2022].

Morbimortalidad de la resección pancreática (2013), vol. 91, 10, p. 651-658. Revista de cirugía española. Pontevedra. [Consulta: 28 de marzo de 2022].

## Optimización posológica de Infliximab guiada por monitorización farmacocinética en paciente con enfermedad de Crohn

**Autores:** Serna Romero O, Buendía Bravo S, Gastalver Martín C, Capilla Montes C, Iglesias Bolaños AM, Cruz Cruz T.

### INTRODUCCIÓN

El Infliximab (IFX) es un anticuerpo monoclonal quimérico humano que inhibe el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa). Se caracteriza por ser una molécula grande e hidrófila de distribución predominantemente dentro del compartimento vascular. Las vías de eliminación no se han caracterizado y su semivida de eliminación es larga, aproximadamente de 13 días (1).

A pesar de posicionarse como un fármaco bien tolerado y seguro, existe una elevada variabilidad inter e intraindividual de las concentraciones plasmáticas del fármaco tras la administración de dosis estándar. Esta variabilidad permite que a dosis estándar se puedan producir reacciones adversas al fármaco en algunos individuos (niveles supratrapéuticos) o falta de eficacia al tratamiento (niveles infratrapéuticos).

Aunque la causa de la presencia de concentraciones subtrapéuticas del fármaco suele ser multifactorial, existen variables conocidas que afectan a la farmacocinética de los anti-TNF alfa. Entre ellas se encuentran los mecanismos de inmunogenicidad, es decir, el desarrollo de anticuerpos contra IFX. La aparición de anticuerpos anti-fármaco se ha relacionado con la aceleración del aclaramiento plasmático del fármaco, disminuyendo sus concentraciones séricas y su efecto terapéutico (2).

Existen también otros factores que influyen en el aclaramiento de IFX como la carga inflamatoria, la extensión y gravedad de la enfermedad, el nivel de albúmina y el peso. Una proteína C reactiva (PCR) alta, un índice de masa corporal elevado y un nivel de albúmina baja se han asociado con aumento del aclaramiento del fármaco. Además, la administración de inmunosupresores como azatioprina o metotrexato, pueden aumentar las concentraciones del IFX, disminuyendo la formación de los anticuerpos o el aclaramiento del fármaco (3).

Por todo lo anterior, la falta de respuesta primaria (paciente no responde a la terapia de inducción) o la pérdida de respuesta secundaria (pierde la respuesta inicial con el tiempo) a IFX representa un desafío en muchos pacientes.

En EC, debido a esta variabilidad de las concentraciones plasmáticas, hasta un 40% de los pacientes con una respuesta inicial luego experimentan una pérdida secundaria de la respuesta que requiere un aumento de la dosis o un cambio a otro antagonista del TNF alfa para recuperar la respuesta (4). En este sentido, la introducción de modelos farmacocinéticos predictivos ayudaría a la correcta interpretación de concentraciones séricas y la individualización posológica.

El intervalo terapéutico de IFX todavía no está claramente establecido. Sin embargo, según los estudios publicados, en EC el intervalo terapéutico objetivo es de 3-7 mcg/ml en mantenimiento, aunque este puede variar según el ensayo utilizado y el fenotipo de la enfermedad (5). En el caso de Adalimumab, el intervalo terapéutico para obtener respuesta clínica en mantenimiento es de 5-10 mcg/ml (5).

Presentamos un caso clínico de un paciente con concentraciones plasmáticas infraterapéuticas y persistencia de la clínica intestinal de la Enfermedad de Crohn. Tras

ajuste posológico de IFX guiado por monitorización farmacocinética, recuperó niveles plasmáticos con la consiguiente mejoría clínica.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 49 años diagnosticada de enfermedad de Crohn ileal estenosante de debut en 2013 mediante entero-resonancia magnética. Desde 2013 se encuentra en tratamiento con Azatioprina (125 mg al día).

En junio de 2014, debido a un aumento en la actividad se añadió Adalimumab (inducción de 160 mg día 1, 80 mg día 14 y posteriormente mantenimiento con 40 mg en semanas alternas). Se mantuvo estable hasta febrero del 2021 cuando ingresó por infección de orina y se detectó por tomografía computarizada (TC) afectación de íleon distal-terminal en relación con edema submucoso y realce mucoso, siendo tratada con ceftriaxona y corticoterapia con respuesta clínica favorable.

Se realizó control postingreso con colonoscopia y ecografía intestinal que mostraron persistencia de actividad a pesar de tratamiento. Sólo se realizó una determinación de las concentraciones plasmáticas de Adalimumab el 15/02/2021 obteniendo niveles infraterapéuticos (3.7 mcg/l) y anticuerpos negativos.

Ante estos hallazgos se decidió cambio de biológico.

El abril de 2021 tras completar estudio preanti-TNF alfa, se inició tratamiento con Infliximab intravenoso en combinación con Azatioprina (IFX 5 mg/kg administrados en semanas 0-2-6 y posteriormente cada 8 semanas). En septiembre del 2021 en TC se identificó mayor engrosamiento mural que indicó persistencia de actividad. Los niveles de IFX fueron infraterapéuticos (1.43 mcg/ml) y anticuerpos anti-IFX negativos, por lo que se intensificó IFX a 10mg/kg cada 8 semanas.

En la visita de enero del 2022 se observó empeoramiento clínico, mayor actividad en analítica y pruebas de imagen. De nuevo, los niveles de IFX fueron subterapéuticos (3.7 mcg/ml). Se pautó ciclo de corticoides orales con antibioterapia por dudosa colección incipiente (Ciprofloxacino + Metronidazol) y profilaxis con Trimetroprima / sulfametoxazol.

Gracias al tratamiento se observó mejoría de la diarrea, pero persistió el dolor abdominal, la pirosis y la acidez ocasional. Por todo esto, se planteó cambio de diana terapéutica.

Fecha	Semana	Vía	Dosis (mg)	Peso (Kg)	Nivel IFX (mcg/ml)	Cr (mg/dl)	Albúmina (g/dl)	Presencia de Ac anti-IFX	Tratamiento concomitante con inmunosupresor	PCR (mg/dL)	Calprotectina en heces (µg/g)	Hemoglobina (g/dL)
23/04/2021	semana 0	IV	275	55 (5mg/kg)		0.83	3.6		SI (Azatioprina)	0.8	230.8	13.4
07/05/2021	semana 2	IV	275	55 (5mg/kg)					SI (Azatioprina)			
04/06/2021	semana 6	IV	275	55 (5mg/kg)		0.78	3.7		SI (Azatioprina)	0.8	958.3	12.9
30/07/2021	semana 14	IV	275	55 (5mg/kg)	2.13	0.8	3.4	Negativo	SI (Azatioprina)			
24/09/2021	semana 22	IV	550	55 (10mg/kg)	1.43	0.73	3.6	Negativo	SI (Azatioprina)	2.5	415.9	14.1
19/11/2021	semana 30	IV	570	57 (10mg/kg)	3.5	0.76	3.7	Negativo	SI (Azatioprina)	1.1	430.5	13.6
14/01/2022	semana 38	IV	570	57 (10mg/kg)	3.7	0.85	3.9	Negativo	SI (Azatioprina)	1.8	1968	14.8
04/03/2022	semana 45	IV	456	57 (8mg/kg)					SI (Azatioprina)			
08/04/2022	semana 50	IV	456	57 (8mg/kg)	9.5	0.75	3.8	Negativo	SI (Azatioprina)	1.3	120.2	14.2
13/05/2022	semana 55	IV	456	57 (8mg/kg)					SI (Azatioprina)			

Tabla 1. Resumen de las dosis de Infliximab administradas y seguimiento de los parámetros analíticos.

La unidad de farmacocinética clínica del Servicio de Farmacia fue creada en el año 2021, siendo incorporada la monitorización farmacocinética del Infliximab en el año 2022. Por lo tanto, desde Farmacia se recomendó monitorización farmacocinética de Infliximab con el objetivo de aumentar niveles y respuesta clínica, antes de buscar otras alternativas. La última determinación de los niveles plasmáticos de IFX fueron el

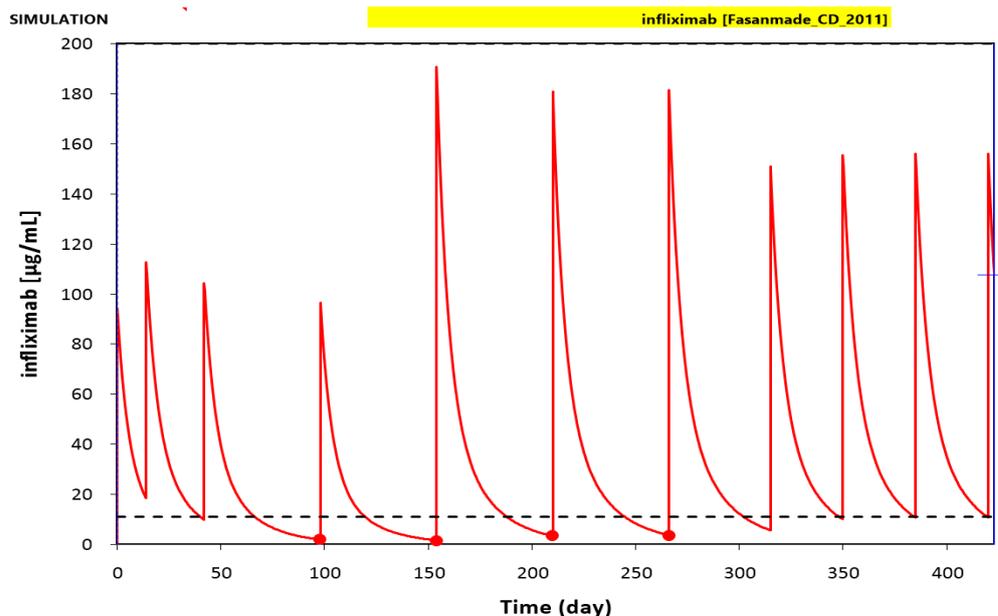
14/01/2022 (3.7 mcg/ml). En la analítica destaca una Calprotectina fecal elevada de 1968  $\mu\text{g/g}$  y PCR de 1.8 mg/dL.

Tras los resultados de las concentraciones plasmáticas de Infliximab se realizó el análisis farmacocinético utilizando la estimación bayesiana y obteniendo los siguientes parámetros farmacocinéticos individuales del paciente:

- Volumen de distribución central: 52 ml/kg y periférico: 13.7 ml/kg.
- Aclaramiento total: 4.77 ml/kg/día y Semivida de eliminación: 11.81 días.

La estimación bayesiana de parámetros farmacocinéticos se realizó con un software farmacocinético y se utilizó el modelo poblacional Fasanmade et al. 2011 (6).

Tras la estimación de parámetros farmacocinéticos individuales y simulación de diferentes pautas posológicas, se recomendó intensificar dosis reduciendo el intervalo posológico a cada 5 semanas y dosis de 8mg/kg: Infliximab 456 mg/5 semanas. La concentración plasmática valle estimada en el estado estacionario fue de: 9 mcg/ml.



*Gráfico 1. Simulación de las dosis administradas de IFX, de las concentraciones plasmáticas obtenidas (representadas con un punto) y de la nueva pauta posológica de 456 mg cada 5 semanas. La línea discontinua representa la concentración de 9 mcg/ml.*

Desde Digestivo aceptaron la nueva pauta posológica, iniciando el 04/03/2022 con 456 mg (8 mg/kg) cada 5 semanas.

Tras un mes, el paciente refería mejoría clínica sin dolor abdominal, ni diarreas. En control analítico destacó una reducción del 93,3% de la calprotectina, de 1968  $\mu\text{g/g}$  a 120.2  $\mu\text{g/g}$ . Los niveles de IFX el día 8/04/2022 fueron de 9.5 mcg/ml y el paciente mantenía buen estado general. Se decidió mantener misma pauta posológica y obtener nivel valle en la próxima administración.

## DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

El área de farmacocinética clínica del servicio de Farmacia nos permite utilizar nuevos métodos de dosificación basados en el ajuste individualizado de la dosis, lo que supone una herramienta más precisa para la consecución del objetivo farmacológico.

La monitorización farmacocinética de Infliximab ha surgido como una herramienta útil para realizar un abordaje más personalizado de la posología del paciente, evitando reacciones adversas y optimizando tratamientos (7). El farmacéutico contribuye a la individualización posológica en base a principios farmacocinéticos y farmacodinámicos (modelos poblacionales optimizados), pudiendo llevar a cabo la simulación y predicción bayesiana del comportamiento cinético del fármaco (8).

En el caso clínico presentado, el paciente no ha desarrollado anticuerpos anti-fármaco y es susceptible de monitorización farmacocinética para aumentar sus niveles plasmáticos y conseguir el efecto terapéutico deseado. En este caso, se han ahorrado costes al evitar

cambio de tratamiento y se ha mejorado el estado de salud del paciente optimizando Infiximab y reservando otros tratamientos posibles para futuros fallos terapéuticos. Actualmente en nuestro hospital se realiza una monitorización reactiva de Infiximab (cuando hay pérdida de respuesta) pudiendo identificar mecanismos para guiar las decisiones terapéuticas ante falta de respuesta (9). El caso clínico presentado muestra su utilidad para Infiximab en pacientes con enfermedad de Crohn. Por otro lado, sería interesante introducir también una monitorización proactiva de Infiximab, contribuyendo a la identificación temprana de fallos terapéuticos y su etiología, incluso antes de la manifestación de los síntomas clínicos (10). También en el caso de pacientes con una buena respuesta y concentraciones plasmáticas elevadas, se podría optimizar la dosis mediante monitorización facilitando el desescalado terapéutico y, por lo tanto, minimizando costes.

Todo ello pone de manifiesto la necesidad de la individualización posológica de Infiximab y la incorporación en la cartera de servicios de la unidad de farmacocinética clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia española del medicamento. Ficha técnica Infiximab.
2. CASTEELE, Niels Vande, et al. The relationship between infiximab concentrations, antibodies to infiximab and disease activity in Crohn's disease. *Gut*, 2015, vol. 64, no 10, p. 1539-1545.

3. SANTACANA-JUNCOSA, Eugènia, et al. Individualización de la terapia con infliximab: monitorización farmacocinética. *Farmacia Hospitalaria*, 2015, vol. 39, no 1, p. 59-60.
4. ZHANG, Qi Wei, et al. Loss of response to scheduled infliximab therapy for Crohn's disease in adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Digestive Diseases*, 2019, vol. 20, no 2, p. 65-72.
5. PAPAMICHAEL, Konstantinos; CHEIFETZ, Adam S. Therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel disease: for every patient and every drug?. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2019, vol. 35, no 4, p. 302-310.
6. Fasanmade AA, Adedokun OJ, Blank M, Zhou H, Davis HM. Pharmacokinetic properties of Infliximab in children and adults with Crohn's disease: a retrospective analysis of data from 2 phase III clinical trials. *Clin Ther* 2011;33(7):946-62.
7. ELBERDÍN PAZOS, L., et al. La monitorización farmacocinética como nueva herramienta para individualizar la terapia anti-TNF. *Farmacia Hospitalaria*, 2014, vol. 38, no 2, p. 83-85.
8. CALVO, M. V., et al. 2.12. Farmacocinética clínica.
9. CHEIFETZ, Adam S., et al. A comprehensive literature review and expert consensus statement on therapeutic drug monitoring of biologics in inflammatory bowel disease. *The American journal of gastroenterology*, 2021, vol. 116, no 10, p. 2014-2025.
10. BALLESTA-LÓPEZ, Octavio, et al. Monitorización farmacocinética proactiva y análisis farmacogenético en la enfermedad inflamatoria intestinal: Revisión sistemática. *FARMACIA HOSPITALARIA*, 2021, vol. 45, no 07, p. 56-63.

## ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN ASPERGILLOSIS PULMONAR E INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN PACIENTE A TRATAMIENTO CON IBRUTINIB.

### 1. Introducción

Se describe el caso de un paciente con leucemia linfática crónica a tratamiento con ibrutinib y hepatitis B crónica a tratamiento con entecavir que ingresa en la unidad de enfermedad infecciosas por neumonía bilateral por SARS-CoV-2 grave. La evaluación fue desfavorable, presentando durante los 3 meses de ingreso varias complicaciones entre las que destaca una aspergilosis pulmonar y una reactivación de citomegalovirus. Por ello, necesita el soporte del servicio de farmacia en múltiples ocasiones, destacando los trámites de solicitud de medicamentos, recomendaciones de dosis de antifúngicos, información sobre la correcta administración de medicamentos y conciliación farmacoterapéutica en las transiciones asistenciales.

### 2. Descripción del caso (incluyendo la presentación clínica y su evolución)

Se trata de un paciente varón de 68 años y 80 kg de peso diagnosticado en 2013 de leucemia linfática crónica a tratamiento en 7ª línea con ibrutinib. Presenta también hipogammaglobulinemia a tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas mensuales sustitutivas desde 2020, infección crónica por hepatitis B a tratamiento con entecavir, hernia de hiato e hipercolesterolemia.

**Tratamiento habitual al ingreso:** cotrimoxazol/trimetoprim 800/160 mg c/12h lunes y viernes, entecavir 0,5 mg c/24h, ibrutinib 420 mg c/24h, inmunoglobulinas IV c/28 días, lormetazepam 1 mg c/24h, paracetamol e ibuprofeno si dolor.

El paciente ingresa en la unidad de infecciosas por neumonía bilateral por SARS-CoV-2 de 15 días de evolución y sospecha de sobreinfección bacteriana por lo que se inicia tratamiento con dexametasona 20 mg c/24h y antibioterapia de amplio espectro (meropenem 1g c/8h y Linezolid 600 mg c/12h). Se inicia también remdesivir 200 mg iv de carga seguidos de 100 mg/día de mantenimiento y se solicita sotrovimab 500 mg iv como dosis única a la Agencia Española del Medicamento, consiguiéndose la aprobación. A día +10 de ingreso se detecta galactomanano en lavado broncoalveolar (BAL). La situación clínica del paciente empeora y es trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos (el día + 10 de ingreso) por insuficiencia respiratoria, con los diagnósticos de neumonía bilateral por SARS-CoV-2 y aspergilosis pulmonar invasiva. Ante esta situación, se decide finalmente no administrar sotrovimab. Se desescala antibioterapia a ceftriaxona 2g/24h y azitromicina 500 mg c/24h (PCR en BAL positiva para *Haemophilus influenzae*) y se inicia tratamiento con voriconazol 480 mg (6 mg/kg) c/12h el día 1 y 300 mg (4 mg/kg) c/12h de mantenimiento. A día +2 de inicio de tratamiento antifúngico con voriconazol, se asocia anidulafungina 100 mg c/24h con el objetivo de llevar a cabo una doble terapia antifúngica en paciente de alto riesgo de mala evolución. Se suspende tratamiento con ibrutinib debido a la relación de este fármaco con el desarrollo de enfermedades fúngicas. Se mantiene tratamiento con dexametasona 20 mg c/24h, comenzando a descender dosis de corticoides 3 días más tarde. Se mantiene profilaxis con cotrimoxazol/trimetoprim 800/160 mg c/12h lunes y viernes y tratamiento con entecavir 0,5 mg c/24h.

- **Problema farmacoterapéutico:**

Al ingreso el paciente presenta clínica subjetiva de infección respiratoria con disfonía,

disnea, fiebre, escalofríos, taquipnea y obnubilación.

Al ingreso el paciente presenta los siguientes datos objetivos:

- Analítica al ingreso: Hb 11,4 g/dl, **Plaquetas 98000/μl**, Neutrófilos 78600/μl, fibrinógeno 593 mg/dl, Glucosa 195 mg/dl, Urea 55 mg/dl, Creatinina 0,7 mg/dl, GOT 26 UI/L, GPT 25 UI/L, GGT 56 UI/L, FA 42 UI/L, Albúmina 2.1, **PCR 17 mg/dl**, **LDH 410 U/L**, **Ferritina >1000 ng/ml**.

- Pruebas de imagen al ingreso: pulmón blanco difuso, infiltrados pulmonares subpleurales.

Durante el ingreso, el paciente presenta los siguientes cultivos microbiológicos positivos:

- PCR SARS-CoV-2 (día -15 de ingreso): positiva
- Espudo (día +10 de ingreso): *Aspergillus fumigatus*
- BAL (día +10 de ingreso): Galactomanano positivo → Negativiza 12 días más tarde.
- Suero (día +19 de ingreso): Galactomamano positivo → Negativiza 12 días más tarde.
- Urocultivo(UC) (día +37 de ingreso): *Enterococcus faecium*
- Punta catéter (día +37 de ingreso): *Staphylococcus epidermidis*
- BAL (día +38 de ingreso): citomegalovirus positivo
- Suero (día +43 de ingreso): citomegalovirus positivo

Con los datos clínicos, microbiológicos y las pruebas de imagen; el paciente es diagnosticado de infección por SARS-CoV-2 de 15 días de evolución con sobreinfección bacteriana vs neumonitis con signos claros de inflamación (PCR 17 mg/dl, LDH 410 U/L,

ferritina >1000 ng/ml) y aspergilosis pulmonar invasiva tras el galactomanano positivo.

La aspergilosis pulmonar es una complicación relativamente frecuente en pacientes con neumonía bilateral por SARS-CoV-2 que ingresan en UCI y que contribuye a un aumento de la mortalidad (1). Por otro lado, se han notificado casos de infecciones fúngicas invasivas en pacientes a tratamiento con ibrutinib, en muchos casos con desenlace mortal (2,3). Por lo tanto, la aparición de la aspergilosis en este paciente pudo estar motivada por esas dos principales causas: la infección primaria por SARS-CoV-2 y el tratamiento con ibrutinib.

- **Tratamiento:** El tratamiento inicial de este paciente se basa principalmente en el abordaje de la infección vírica junto con la posible sobreinfección bacteriana vs neumonitis secundaria y el tratamiento de la aspergilosis pulmonar invasiva.
  - **Neumonía SARS-CoV-2 con sospecha de sobreinfección bacteriana:** remdesivir, sotrovimab, corticoides, antibioterapia dirigida (ceftriaxona, azitromicina).
  - **Aspergilosis pulmonar invasiva:** El tratamiento de primera línea en la aspergilosis pulmonar invasiva son los azoles, pudiendo combinarse con equinocandinas en casos graves, como es el descrito en este caso clínico.

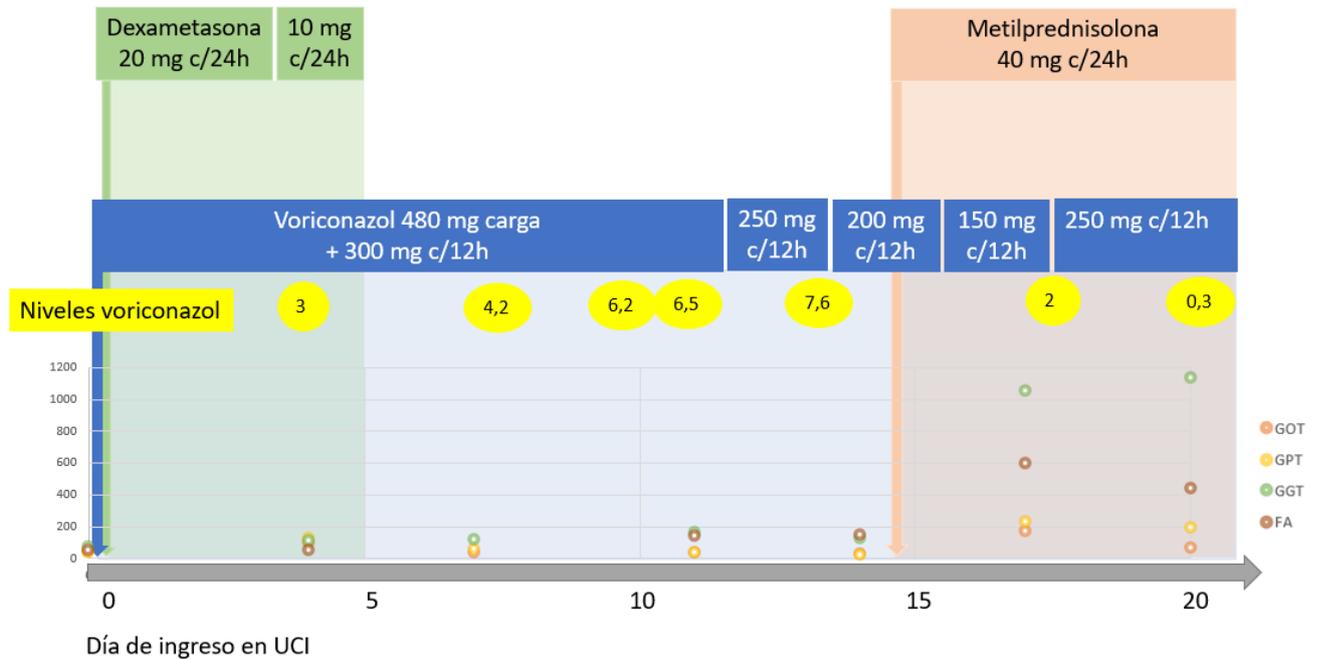
El plan farmacológico llevado a cabo en este paciente fue el siguiente:

- **Manejo rápido de la infección por SARS-CoV-2 y solicitud de sotrovimab a la AEMPS:** se solicita el fármaco aún sin cumplir estrictamente los criterios de priorización de riesgo de la AEMPS (a fecha de 20/01/2022) debido a que se considera un paciente inmunodeprimido (patología hematológica a tratamiento con ibrutinib e hipogammaglobulinemia secundaria) de alto riesgo que podría

beneficiarse del tratamiento.

- **PK/PD voriconazol, monitorización estrecha de eficacia y toxicidad y manejo de la interacción con corticoides:** Debido a sospecha de aspergilosis pulmonar vs neumonitis por SARS-CoV-2, el paciente inicia tratamiento con voriconazol pero no se suspenden los corticoides hasta 4 días más tarde. Tras la suspensión de dexametasona se observa un claro aumento de los niveles de voriconazol llegando a niveles tóxicos de 7,6 ng/ml a día +14 de tratamiento a pesar de reducirse la dosis a día +12. Debido a que el paciente no presentaba efectos adversos y la analítica era normal, se decidió reducir la dosis un 25% (de 300 mg c/12h a 250 mg c/12h y después a 200 mg c/12h). A día + 14 de tratamiento, debido a la no mejoría clínica y la presencia de inflamación subjetiva de neumonitis, se decide introducir de nuevo corticoides (metilprednisolona 40 mg c/24h). Además, el paciente presenta alteración de las transaminasas por lo que se decide, de manera multidisciplinar, reducir dosis de voriconazol a 150 mg c/12h (50% de la dosis inicial) (4). A día +17 de tratamiento se observa un claro descenso de los niveles de voriconazol (2 ng/ml), por lo que se aumenta la dosis a 250 mg c/12h. Sin embargo, los niveles de voriconazol continúan bajando, llegando a ser de 0,3 ng/ml a día +20 de tratamiento. En este momento, se decide cambio a isavuconazol dada su menor interacción con corticoides y su farmacocinética más lineal (ver Figura 1).

Figura 1: Evaluación de la interacción voriconazol-corticoides.



- **Suspensión de ibrutinib y comunicación de RAM:** ante la sospecha de aspergilosis pulmonar y la posible relación de esta con el tratamiento con ibrutinib, se suspende y se comunica reacción adversa.
- **Recomendaciones de manejo de antimicrobianos:**
  - Adición de anidulafungina al tratamiento antifúngico con voriconazol para llevar a cabo doble terapia en paciente de alto riesgo y niveles de voriconazol no estables.
  - Monitorización de voriconazol y cambio a isavuconazol para mejor control de interacciones, asegurando eficacia y menor toxicidad.
  - Inicio de tratamiento con ganciclovir 5 mg/kg c/12h durante 21 días debido a la reactivación de CMV a día +38 de ingreso.
  - Tratamiento de ITU por *Enterococcus faecium* con vancomicina ajustada según niveles durante tratamiento corto de 5 días.

- Recomendación de no tratar tras el positivo en punta de catéter por *Staphylococcus epidermidis* debido a sospecha de contaminación.

A pesar de las múltiples complicaciones que desarrolló el paciente durante su ingreso, el paciente evolucionó favorablemente, consiguiendo suspenderse el isavuconazol a día +76 de ingreso (tras 46 días de tratamiento con isavuconazol y 66 días de tratamiento antifúngico total). Tras valoración multidisciplinar, se decide reiniciar el ibrutinib a día +80 de ingreso. El paciente es dado de alta con su medicación habitual tras 3 meses de ingreso.

### 3. Discusión y aportación farmacéutica

Se presenta un caso complejo en el que el papel del farmacéutico resulta esencial para un correcto manejo de los fármacos e imprescindible para la toma de decisiones clínicas.

Por un lado, es destacable el papel que tiene en la resolución rápida del trámite de **solicitud de medicamentos en situaciones especiales** con la solicitud individualizada de sotrovimab en un paciente de alto riesgo. Por otro lado, resulta esencial la detección, interpretación y **comunicación** de la aspergilosis como posible **reacción adversa** a ibrutinib.

Además, durante toda la estancia hospitalaria de este paciente, el farmacéutico desempeña un papel activo en el **manejo de los antimicrobianos**, tanto en la recomendación de la posología al inicio como en monitorización clínica y farmacocinética y la duración de los tratamientos. Destacar que el paciente fue seguido estrechamente por el **grupo PROA** específico de la Unidad de Cuidados Intensivos, del que forma parte una farmacéutica hospitalaria.

Es un caso en el que se aprecia claramente la **interacción entre azoles y corticoides** y su importante repercusión clínica.

Es importante también el papel del farmacéutico en la **conciliación del tratamiento** en los múltiples **traslados** del paciente desde la unidad de infecciosas a la unidad de críticos, facilitando el seguimiento del paciente y **evitando errores de medicación**.

#### 4. Bibliografía

1. Kariyawasam RM, Dingle TC, Kula BE, Vandermeer B, Sligl WI, Schwartz IS. Defining COVID-19 associated pulmonary aspergillosis: systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 10 de febrero de 2022 [citado 5 de abril de 2022]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X22000519>
2. Holowka T, Cheung H, Malinis M, Gan G, Deng Y, Perreault S, et al. Incidence and associated risk factors for invasive fungal infections and other serious infections in patients on ibrutinib. *J Infect Chemother*. diciembre de 2021;27(12):1700-5.
3. FICHA TECNICA IMBRUVICA 140 MG CAPSULAS DURAS [Internet]. [citado 5 de abril de 2022]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114945001/FT\\_114945001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114945001/FT_114945001.html)
4. Chau MM, Daveson K, Alffenaar J-WC, Gwee A, Ho SA, Marriott DJE, et al. Consensus guidelines for optimising antifungal drug delivery and monitoring to avoid toxicity and improve outcomes in patients with haematological malignancy and haemopoietic stem cell transplant recipients, 2021. *Intern Med J*. noviembre de 2021;51 Suppl 7:37-66.

## TRATAMIENTO DEL SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO EN PACIENTE COVID-19 POSITIVO

### Introducción

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una entidad clínica caracterizada por la tríada anemia hemolítica no inmune, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, donde las lesiones subyacentes están mediadas por un proceso de microangiopatía trombótica (MAT) sistémica.

La clasificación actual distingue entre:

- SHU típico (90% de los casos) causado por infecciones, sobre todo las asociadas a la toxina Shiga en infecciones por *Escherichia coli* (*E.coli*), aunque también puede asociarse a otros gérmenes productores de verotoxina.
- SHU atípico (10% de los casos) consecuencia de una desregulación de la vía alternativa del sistema del complemento sobre las superficies celulares.

En este caso trataremos el SHU atípico, entidad crónica considerada una enfermedad muy rara.

En los últimos años, se ha establecido el papel que desempeña el sistema del complemento en la inducción de daño endotelial, mediante la caracterización de múltiples mutaciones y polimorfismos en los genes que codifican determinados factores del complemento.

El inicio de la clínica suele ser abrupto, aunque en aproximadamente el 20 % de los pacientes puede ser progresivo (semanas o incluso meses). Los niveles altos de lactato deshidrogenasa (LDH), los niveles indetectables de haptoglobina y la presencia de esquistocitos confirman la presencia de hemólisis intravascular. Es frecuente observar hematuria, proteinuria y/o

fracaso renal agudo (con o sin oligoanuria). Además, la presencia de hipertensión arterial, por sobrecarga de volumen o por lesión vascular, también es frecuente.

A pesar de que las tasas de recuperación hematológica y renal eran en general inferiores al 50 % y la mortalidad elevada, durante años, el único tratamiento disponible para el SHU atípico ha sido la terapia plasmática. Esto ha cambiado desde la aprobación en 2011 por parte de la EMA y la AEMPS de eculizumab para el tratamiento de esta patología. Se trata de un anticuerpo monoclonal humanizado que actúa inhibiendo la activación de la proteína C5 del complemento que ha mejorado sustancialmente el manejo y el pronóstico de estos pacientes.

### **Descripción del caso**

Paciente varón de 28 años de edad sin tratamiento crónico domiciliario que acude a urgencias el día 28 de enero de 2022 con cuadro de vómitos, diarrea y anuria de 48 horas de evolución. Refiere haber recibido la tercera dosis de la vacuna COVID-19 cuatro días antes. Pocas horas después de la administración, comienza con los siguientes síntomas: fiebre, náuseas, vómitos y diarrea.

Entre sus antecedentes destacan neumonía por *Streptococcus pneumoniae* a los 16 meses de edad y dos ingresos durante su infancia por SHU, uno a los 3 años de edad y otro a los 11 años, en los cuales fue tratado con plasma fresco. En ninguno de los dos ingresos llegó a precisar diálisis.

A su llegada a urgencias se encuentra afebril, con una presión arterial de 159/94 mmHg y sin ninguna alteración neurológica. Se sonda y se extrae una mínima cantidad de orina colúrica y se realiza, además, test de antígeno COVID-19, que resulta positivo. A nivel analítico presenta una hemoglobina próxima a la normalidad, trombocitopenia y marcadores de función renal (creatinina, urea) elevados. Además, se pide un frotis de sangre periférica donde se observa

la presencia de esquistocitos y, aunque se trata de obtener el valor de LDH, resulta imposible debido a la hemólisis de la muestra.

Ante sus antecedentes personales y los hallazgos de fracaso renal agudo, trombocitopenia y demás datos analíticos se diagnostica de MAT (sospecha de brote de SHU causado por la infección/vacuna COVID-19), insuficiencia renal aguda secundaria, infección por COVID-19 e hipertensión, la cual mantiene prácticamente a lo largo de todo el ingreso.

Se ingresa al paciente y se inicia hemodiálisis urgente, previa transfusión de un pool de plaquetas. Además, se extraen una batería de pruebas de estudio entre las que se encuentran: muestra para medir la actividad de ADAMS13, coprocultivo y toxina para descartar la presencia de *E. coli* en heces. Ante la sospecha de SHU este mismo día se solicita tratamiento con eculizumab al servicio de farmacia.

Al día siguiente, el paciente continúa en anuria y se lleva a cabo una segunda sesión de hemodiálisis. A nivel analítico se obtiene el valor de la LDH y los resultados de la actividad de ADAMS13 (resultado normal, 69%). Además, el examen preliminar de heces descarta verotoxina de *E. coli*, por lo que el paciente recibe, este mismo día, la primera dosis de eculizumab 900 mg sin incidencias. Las siguientes dosis las recibió los días 4, 11 y 18 de febrero siguiendo la pauta de inicio habitual del medicamento.

El seguimiento analítico del paciente a lo largo del ingreso (**Ver Tabla 1**) nos permite observar cómo con el paso de los días la hemoglobina y las plaquetas se van estabilizando y tanto los marcadores de hemólisis como los de función renal disminuyen. Además, se observa un aumento de la tasa de filtración glomerular y de la diuresis del paciente, que incluso llega a presentar poliuria los últimos días de ingreso.

Finalmente, el paciente acude a su última sesión de hemodiálisis el día 16 de febrero y recibe el alta dos días más tarde, tras recibir la cuarta dosis de eculizumab. En ese momento, el

paciente presentaba un filtrado glomerular próximo a los 30 mL/min estimado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault.

A partir del alta el paciente es seguido en consultas externas de nefrología y comienza a acudir a hospital de día para recibir la administración quincenal de eculizumab 1200 mg. En la revisión del día 24 de marzo, tras seis dosis de eculizumab, se considera que el brote de SHU está inactivo y que el paciente se ha recuperado íntegramente del mismo (filtrado mayor de 90 ml/min). Los datos analíticos de este mismo día también se reflejan en la **tabla 1**.

Actualmente el paciente está pendiente del estudio genético.

### **Discusión y aportación farmacéutica.**

Existen dos entidades clínicas caracterizadas por lesiones de MAT primaria, de causa y base fisiopatológica diferente: la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) y el SHU. Ante un cuadro clínico sugestivo de MAT, el diagnóstico deberá orientarse hacia SHU atípico si la prueba de toxina Shiga es negativa, la actividad plasmática de ADAMTS13 > 5 % (considerada normal) y se descartan formas secundarias de SHU. Este es el caso de nuestro paciente, el cual presentaba la tríada típica de SHU, coprocultivo y toxina negativos para *E. coli* y una actividad normal de ADAMTS13 (69%).

El papel del farmacéutico estuvo presente durante todo el proceso de tratamiento del paciente. Nos encargamos tanto de la logística como de la validación farmacéutica durante la terapia con eculizumab intravenoso.

Desde el servicio de farmacia se revisaron las condiciones necesarias para el inicio del tratamiento. Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes con SHU atípico deben vacunarse de acuerdo con las recomendaciones vigentes frente a infecciones meningocócicas al menos 2 semanas antes de la administración del fármaco, a menos que el riesgo de retrasar el

tratamiento sea superior al riesgo de desarrollar una infección meningocócica. En este caso, al ser un tratamiento urgente, la vacunación se ha iniciado durante el ingreso, tras haber recibido ya dos dosis de eculizumab.

Desde el servicio de farmacia se le ha enviado al médico responsable del paciente el documento que es necesario cubrir para la compra y distribución del fármaco, en el cual se confirma por escrito que el paciente ha recibido o recibirá vacunación meningocócica y/o profilaxis antibiótica. Una vez cubierto, enviamos ese documento al laboratorio para poder continuar con la compra del fármaco.

Durante el ingreso, cada día se ha revisado la evolución analítica del paciente, prestando especial atención al hemograma y a la función renal. Cuando el paciente empieza a acudir a hospital de día, realizamos atención farmacéutica explicando, inicialmente, en qué consiste la infusión del fármaco y sus principales efectos adversos, así como otras recomendaciones.

En la actualidad, validamos el tratamiento que se administra en hospital de día y seguimos ofreciendo atención farmacéutica con el fin de solucionar cualquier duda sobre su tratamiento o reconocer cualquier efecto adverso producido por el mismo.

FECHA	Hb (g/dL)	PLAQUETAS (miles/ m.c)	LDH (U/L)	HAPTOGLOBINA (mg/dL)	ESQUISTOCITOS (%)	CREATININA (mg/dL)	UREA (mg/dL)	PROTEINURIA (mg/mL)	DIURESIS (mL)
28/02/22	13.7	27.000	—	—	5-8	13.13	229	—	—
29/02/22	11.1	26.000	3842	—	5-6	11.42	182	—	50
30/01/22	9.2	18.000	—	—	—	10.55	149	—	0
31/01/22	7.7	29.000	3792	<8	6	12.59	209	29.998	25
01/02/22	9.1	27.000	3614	<8	>10	9.67	146	—	50
02/02/22	7.9	92.000	2172	—	<10	12.16	168	—	60
03/02/22	9.5	168.000	1468	<8	—	8.26	86	22.414	85
04/02/22	8.8	221.000	1112	—	—	10.56	107	10.625	60
05/02/22	8.4	246.000	827	—	—	9.13	63	—	20
06/02/22	9.0	311.000	—	—	—	11.62	80	—	90
07/02/22	8.6	379.000	667	116	3	12.87	106	4.491	90
08/02/22	8.9	451.000	—	—	—	10.43	75	—	20
09/02/22	8.0	487.000	489	185	2-6	11.55	100	—	160
10/02/22	—	—	—	—	—	—	—	—	500
11/02/22	8.5	572.000	—	—	—	10.03	93	—	930

12/02/22	—	—	—	—	—	—	—	—	1820
13/02/22	—	—	—	—	—	—	—	—	3800
14/02/22	8.6	450.000	341	—	—	7.67	104	—	3100
15/02/22	—	—	—	—	—	—	—	—	2600
16/02/22	8.0	369.000	298	226	2-3	3.87	81	107	3000
17/02/22	8.5	325.000	—	—	—	2.79	65	121	2000
24/03/22	11.6	212.000	176	—	—	0.74	36	—	—

**Tabla 1.** Seguimiento analítico del paciente a lo largo del brote de SHU.

## **Bibliografía**

1. Soliris® 300 mg concentrado para solución para perfusión (Eculizumab). Ficha Técnica.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/soliris-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/soliris-epar-product-information_en.pdf)
2. Sepúlveda Rodrigo A., Tagle Rodrigo, Jara Aquiles. Síndrome hemolítico urémico atípico. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2018 Jun [citado 2022 Mayo 10]; 146(6): 770-779.
3. Campistol, Josep M., et al. "Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento. Documento de consenso." *Nefrología (Madrid)* 35.5 (2015): 421-447.
4. Trimarchi H, Gianserra R, Lampo M, Monkowski M, Lodolo J. Eculizumab, SARS-CoV-2 and atypical hemolytic uremic syndrome. *Clin Kidney J.* 2020 Sep 27;13(5):739-741.

## PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR AUTOINMUNE REFRACTARIA AL LAVADO PULMONAR TOTAL: APLICACIÓN DEL SARGRAMOSTIM

### INTRODUCCIÓN

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una enfermedad rara caracterizada por una acumulación de material lipoproteínico del surfactante en los alveolos y bronquiolos terminales, debido a una disminución de su aclaramiento por parte de los macrófagos alveolares, provocando una alteración en el intercambio gaseoso y pudiendo causar insuficiencia respiratoria progresiva. Las principales causas de esta disfunción son el déficit de actividad del factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) o las alteraciones en el receptor del GM-CSF, por lo que la maduración de los macrófagos alveolares se ve comprometida. El GM-CSF es crucial en el desarrollo y maduración de los macrófagos alveolares, implicados en funciones metabólicas e inmunológicas. Respecto a la etiología de la enfermedad, el 90% de las PAP son de origen autoinmune, debido a la aparición de anticuerpos anti GM-CSF que bloquean la maduración del macrófago (PAP autoinmune o idiopática). También puede deberse a mutaciones en los genes que codifican las proteínas del surfactante o las cadenas del receptor del GM-CSF (PAP hereditaria) y, en un 5-10% de los casos, la disfunción macrofágica alveolar es secundaria (PAP secundaria) a la exposición a toxinas y algunos metales, trastornos hematológicos (linfomas, mielomas), enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias, infecciones por *Pneumocystis* o *Nocardia*, así como la exposición a determinados fármacos (busulfán, micofenolato de mofetilo, dasatinib o imatinib, entre otros).

La enfermedad se manifiesta entre los 30-60 años, siendo más frecuente en hombres que en mujeres (ratio 2:1), con una clínica muy variada, desde pacientes asintomáticos hasta paciente en situación de insuficiencia respiratoria grave. En caso de presentar sintomatología, los síntomas son inespecíficos, siendo los más comunes la disnea, fatiga, pérdida de peso, artralgias y una mayor susceptibilidad a infecciones causadas por agentes como *Nocardia* y algunas micobacterias. Este mayor riesgo de infecciones es debido a la presencia de macrófagos inmaduros, implicados en la inmunidad.

En cuanto al diagnóstico, se debe tener en cuenta la clínica del paciente, las pruebas radiológicas (principalmente radiografía o TAC de tórax), las pruebas de función respiratoria (capacidad de difusión de monóxido de carbono [DLCO], capacidad vital forzada [CVF] y presión parcial de oxígeno [PO<sub>2</sub>]), algunos biomarcadores relacionados, aunque inespecíficos, como la lactato deshidrogenasa (LDH, incrementada en el 80% de los pacientes), y resulta indispensable la realización de fibrobroncoscopia, para poder evaluar el aspecto del lavado broncoalveolar (BAL), caracterizado por su aspecto blanquecino, y poder realizar una biopsia transbronquial de confirmación. Debe determinarse la presencia de anticuerpos frente al GM-CSF en sangre o BAL, para confirmar el carácter autoinmune de la enfermedad, aunque la concentración de estos no se correlaciona con la severidad de la enfermedad.<sup>1,2</sup>

Respecto al abordaje terapéutico, no hay unas guías de consenso internacionales sobre el tratamiento de la PAP, por lo que, convencionalmente, las decisiones terapéuticas están basadas en la gravedad y el tipo de PAP. En pacientes con PAP asintomáticas o con la función pulmonar preservada-ligeramente reducida, acostumbra a realizarse una

monitorización periódica (clínica, función respiratoria, biomarcadores y pruebas de imagen), sin instaurar tratamiento.

En el caso de presentar sintomatología, con la función pulmonar disminuida de forma moderada o severa, sin remisión y, una vez descartadas otras causas, la terapia de elección es el lavado pulmonar total (LPT), realizado bajo anestesia general y normalmente en soporte con circulación con membrana extracorpórea (ECMO). Durante la realización del LPT, se evidencia la presencia de material lipoproteínico, consecuencia de una disminución de la degradación del surfactante (90% fosfolípidos y 10% proteínas). El LPT ha demostrado mejorar de forma significativa la oxigenación y le función pulmonar, con una larga duración de la respuesta, por lo que en pacientes con recurrencias podría repetirse y/o añadir otra terapia.<sup>3</sup> Entre las terapias indicadas en el tratamiento de la PAP, se encuentran los factores estimulantes de colonias de granulocitos recombinantes, como sargramostim y morgramostim, de aplicación en PAP autoinmune, administrado vía subcutánea o nebulizada. Al restaurar la funcionalidad de este factor, los macrófagos son funcionales y pueden contribuir en la degradación del surfactante pulmonar. El uso de estos factores ha mostrado resultados muy positivos en cuando a la mejora de la función pulmonar, aunque las pautas de tratamiento no están claramente definidas.<sup>4-6</sup> Otras terapias como rituximab, plasmaféresis o el trasplante de progenitores hematopoyéticos, presentan una evidencia mucho más limitada y se encuentran todavía en fase de investigación.<sup>1</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 51 años, sin alergias medicamentos conocidas y exfumador desde hace más de 2 años, que presenta como antecedentes médicos de interés una neumopatía

intersticial no específica (NINE), con requerimiento de oxigenoterapia domiciliar de rescate y saturaciones habituales en torno al 95%, así como nocardiosis pulmonar diagnosticada 2 meses antes, en un paciente bajo tratamiento corticoideo crónico (factor de riesgo de nocardiosis) y diabetes mellitus corticoidea. Su tratamiento habitual consiste en: dipropionato de beclometasona/formoterol 100/6 mcg 2 inhalaciones/12 horas, bromuro de ipratropio 20 mcg/inh 2 inhalaciones/6 horas, metformina 850 mg/24 horas, prednisona 30 mg/24 horas (pauta descendente), cotrimoxazol 1600 mg/320 mg/12 horas y salbutamol 100 mcg/inh (rescate).

El paciente acude a Urgencias por cuadro disneico, tos y mareos. Se encuentra hemodinámicamente estable, afebril, ligeramente cianótico y taquipnéico, destacando disnea y desaturación hasta 85% a aire ambiente. A la exploración presenta crepitantes bilaterales, con una gasometría arterial en la que destaca hipoxemia ( $pO_2$  56 mm Hg) y ligero aumento de lactatos (2.3 mmol/L). En la analítica no se observa leucocitosis ni elevación de reactantes de fase aguda y la radiografía de tórax muestra patrón intersticial con progresión de infiltrado bilateral respecto a previas. En este contexto, presenta deterioro respiratorio, por lo que requiere ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por insuficiencia respiratoria hipoxémica crónica reagudizada.

En el TAC torácico realizado, poco sugestivo de proceso infeccioso, se observan múltiples lesiones pulmonares bilaterales cavitadas de aspecto consolidativo, y el lavado broncoalveolar muestra un aspecto blanquinoso, por lo que se orienta como una posible PAP (primera posibilidad en el diagnóstico diferencial). En previsión de la necesidad de realizar lavados pulmonares y, debido al deterioro progresivo de la oxigenación, se decide iniciar soporte con oxigenación con ECMO veno-venosa (VV) como puente a confirmar el diagnóstico y plantear una estrategia de tratamiento. Dado que se

encuentra pendiente de evaluación de su patología de base, se indica corticoterapia empírica 1mg/kg/24h junto a antibioterapia empírica de infección respiratoria, a la espera de los resultados microbiológicos.

El BAL muestra aspecto macroscópico compatible con PAP (aspecto “lechoso”) y la tinción de *Periodic Acid-Schiff* (PAS) resulta positiva, por lo que se confirma la sospecha diagnóstica y se decide realizar LPT. El LPT se realiza con el paciente en apnea y bajo soporte con ECMO VV, instilando un total de 16 litros de cloruro sódico 0.9% por cada pulmón, constatando aclaramiento y disminución de la densidad de este. A pesar de la realización de LPT, presenta empeoramiento global progresivo con necesidad de soporte hemodinámico y requerimientos de oxigenoterapia en aumento. Se realiza un segundo LPT bajo soporte con ECMO y se administran 5 dosis de inmunoglobulinas inespecíficas (0,5 g/kg/día durante 5 días), sin buena respuesta. Se indica la determinación de anticuerpos anti-GM-CSF, que resultan positivos (anticuerpos anti-GM-CSF de 28 U/mL – valor de corte <5 U/mL), lo que confirma el carácter primario de la enfermedad. Dada la refractariedad al LPT, tratamiento de elección en la PAP, es necesario plantear otras estrategias terapéuticas. Una de las opciones propuestas, según la evidencia publicada, es realizar plasmaféresis y administrar rituximab, lo que implicaría asociar profilaxis antiinfecciosa y realizar una estrecha monitorización, puesto que se trata de un paciente con antecedente de nocardiosis y otras infecciones activas en ese momento. Los corticoides tampoco serían de elección en este caso, además de la escasa evidencia a favor de su uso en PAP.

Se valora, junto al equipo médico, la administración de factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF). Sargramostim (Leukine®) es un factor de estimulación de las colonias de granulocitos-macrófagos recombinante humano (GM-

CSF-rhu) que induce la división de células progenitoras parcialmente comprometidas, así como su diferenciación a las vías de los granulocitos-macrófagos (comprenden neutrófilos, monocitos/macrófagos y células dendríticas de origen mieloide). Además, también es capaz de activar a granulocitos y macrófagos maduros. Se ha descrito su uso como tratamiento de la PAP en pacientes refractarios a la terapia estándar de LPT con solución salina, mediante su administración subcutánea o nebulizada. En este contexto, dada la escasez de alternativas terapéuticas, se elabora un informe individualizado que justifique su uso en nuestro paciente, autorizándose el tratamiento tras la evaluación por parte de la Comisión de Evaluación de Tratamientos en Situaciones Especiales de Uso (CATSEU). Además, se tramita la solicitud de autorización del medicamento extranjero a la AEMPS, al ser un medicamento no comercializado en España.

Se decide iniciar la administración de sargramostim vía subcutánea debido a la situación de inestabilidad del paciente, siguiendo una pauta de 125 mcg/12h, con el objetivo de continuar posteriormente el tratamiento vía nebulizada, cuando presente una evolución clínica favorable. Tras 2 semanas de tratamiento vía subcutánea, se cambia la administración a vía nebulizada, siguiendo con la pauta de 125 mcg/12h. En el Servicio de Farmacia, a partir del vial de Leukine® de 250 mcg, tras reconstitución y dilución, elaboramos las preparaciones de dosis unitarias para la administración nebulizada durante el ingreso, que deben almacenarse en nevera y tienen una estabilidad de 7 días según la matriz de riesgos. Manteniendo esta pauta nebulizada de 125 mcg/12h, el paciente tolera correctamente el tratamiento y se ha evidenciado una clara mejoría clínica y radiológica desde el inicio de sargramostim, pudiendo ser dado de alta de UCI a la planta de hospitalización y posteriormente a domicilio. Además de la marcada mejoría clínica asociada a la administración de sargramostim, queda resulta la infección

por *Nocardia*. Se realiza educación sanitaria para la autoadministración en domicilio de sargramostim, resolviendo las dudas referentes a la preparación de la solución para nebulizar y otros aspectos de su tratamiento.

Las pautas de utilización de sargramostim descritas en los diferentes trabajos publicados varían en cuanto a dosis y duración del tratamiento. En nuestro paciente, tras presentarlo en el Comité de Enfermedades Pulmonares Intersticiales, se acuerda completar al menos 24 semanas de tratamiento con GM-CSF 125 mcg/12h, administrado de forma continua. En caso de no presentar evolución del todo favorable con este tratamiento, se plantea la posibilidad de un trasplante bipulmonar.

#### **DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA**

Dado que la PAP es una enfermedad rara sin un manejo farmacoterapéutico claramente establecido, es indispensable una revisión de la evidencia sobre las terapias disponibles. En la situación de nuestro paciente, no es recomendable el uso de terapias como rituximab, debido a las infecciones recientes, lo que motivo la búsqueda de otras alternativas de tratamiento. Consideramos la posibilidad de sargramostim en base a estudios recientes publicados sobre su utilización<sup>5,6</sup>, así como otros factores estimulantes de granulocitos<sup>4</sup>, en el manejo de la PAP autoinmune. Además, el sargramostim nebulizado ofrece la posibilidad de continuar con el tratamiento farmacológico en domicilio, aunque el elevado coste y su adquisición como medicamento extranjero pueden suponer una limitación para su utilización. No está clara la duración ni el tipo de pauta (continua frente a pauta con descansos) óptimos de la terapia con sargramostim, lo que requiere estudios que aporten mayor evidencia.

Tal y como se ha descrito en la literatura, existe una cierta relación entre la proteinosis alveolar y las infecciones por patógenos como *Nocardia*, lo que podría explicar la presencia asociada de ambas patologías en nuestro paciente.

Por nuestra parte, como farmacéuticos, participamos activamente, junto al equipo médico responsable, en el manejo farmacoterapéutico del paciente. Además, realizamos un seguimiento de la eficacia y seguridad del tratamiento y llevaremos a cabo la dispensación de este desde la Unidad de Atención a Paciente Externos, así como la atención farmacéutica que pueda requerir a lo largo de todo el tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kumar A, Abdelmalak B, Inoue Y, Culver DA. Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach. *Lancet Respir Med.* 2018;6(7):554-65.
2. Griese M. Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Comprehensive Clinical Perspective. *Pediatrics.* 2017;140(2):e20170610.
3. Antoniu SA, Rajnoveanu R, Grigore M, Antohe I. Pharmacotherapy options in pulmonary alveolar proteinosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2020;21(11):1359-1366.
4. Trapnell BC, Inoue Y, Bonella F, Morgan C, Jouneau S, Bendstrup E. Inhaled Molgramostim Therapy in Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis. *N Engl J Med.* 2020;383(17):1635-1644.
5. Campo I, Mariani F, Paracchini E, Kadija, Zorzetto ZM, Tinelli C, et al. Inhaled sargramostim and whole lung lavage as therapy of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis (aPAP). *European Respiratory Journal* 2016;48:PA3870;
6. Tanner LM, Kurko J, Tringham M, Aho H, Mykkänen J, Näntö-Salonen K, et al. Inhaled Sargramostim Induces Resolution of Pulmonary Alveolar Proteinosis in Lysinuric Protein Intolerance. *JIMD Rep.* 2017;34:97-104.

## Hipofosfatemia grave tras administración de hierro carboximaltosa endovenoso.

**Autores: Arranz-Pasqual N<sup>1</sup>, Torrent-Rodríguez A<sup>1</sup>, Miana-Mena MT<sup>1</sup>, López-Suñé E<sup>1</sup>,**

**Corominas-García N<sup>1</sup>, Soy-Muner D<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Clínic de Barcelona

### **Introducción**

La introducción del preparado de hierro carboximaltosa (HCM) ha supuesto un avance importante en la terapia endovenosa (EV) de hierro ya que permite una corrección rápida y total del déficit de hierro administrando únicamente una o dos dosis del fármaco<sup>1</sup>.

Según ficha técnica, el preparado EV de HCM está indicado en el tratamiento del déficit de hierro cuando es refractario a los preparados orales o estos no se pueden administrar y cuando hay una necesidad clínica de reponer el déficit de hierro rápidamente<sup>2</sup>.

El HCM se presenta en forma de solución coloidal que permite la liberación controlada de hierro para que se pueda unir de forma correcta a la transferrina y a la ferritina. La estabilidad del complejo de hierro con la carboximaltosa permite que se puedan administrar altas dosis de hierro (1000mg) de forma rápida (15 minutos)<sup>3</sup>. Esta característica permite administrar el HCM en dosis espaciadas en el tiempo, lo que es adecuado para pacientes que acuden a hospital de día, mientras otras formas de hierro EV como el hierro sacarosa, requieren de una administración diaria y suele utilizarse en pacientes ingresados.

La dosis individual de HCM se determina en función del nivel de hemoglobina y peso del paciente, no pudiendo superar la dosis de 1000 mg de hierro a la semana. Para valorar la eficacia del tratamiento, a las cuatro semanas de la última dosis se realizará una determinación de hemoglobina<sup>3</sup>.

Un problema de los preparados EV de hierro es la aparición de reacciones de hipersensibilidad. Los preparados de HCM, gracias a su mecanismo de liberación gradual y a su menor frecuencia de administración, tienen una menor incidencia de este tipo de reacciones que los preparados de hierro sacarosa, por lo que sería la opción EV más segura para pacientes más susceptibles a presentar reacciones alérgicas<sup>2,3</sup>.

Otras reacciones adversas frecuentes ocasionadas tras la administración de HCM fueron náuseas, reacciones en el lugar de inyección, hipofosfatemia, cefalea, rubefacción, mareos e hipertensión<sup>2,3</sup>. La hipofosfatemia se ha descrito principalmente con HCM y no con otras formas de hierro EV.

A continuación, presentamos el caso clínico de un paciente que desarrolló hipofosfatemia grave (1,0 mg/dL) tras la administración de HCM para el tratamiento de una anemia normocítica post cardiotomía.

### **Caso clínico**

Paciente varón de 66 años, peso 69 kg y altura 170 cm, sin alergias medicamentosas conocidas, que presenta como antecedentes patológicos de interés asma laboral por exposición a goma arábica y mucopolisacaridasa e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, complicada con dos episodios de tromboembolismo pulmonar. El 29 noviembre de 2021 el paciente ingresa de forma electiva para tromboendarterectomía pulmonar y tras estar ingresado unos días en la unidad de cuidados intensivos para monitorización, puede ser trasladado a la planta de hospitalización y dado de alta dos semanas después de la intervención.

Quince días después el paciente consulta en urgencias por dolor torácico de 3 días de evolución acompañado de fiebre y edemas en las extremidades inferiores. El cuadro se orienta como pericarditis post cardiectomía y se diagnostica anemia normocítica hipocrómica (con hemoglobina (Hb) de 8,9 g/dL). El paciente es dado de alta a domicilio con furosemida 40 mg al día por vía oral (VO), hasta la visita con su neumólogo de referencia, colchicina 0,5 mg al día VO durante 6 semanas e ibuprofeno 600 mg cada 8 horas VO durante dos semanas o hasta remisión del dolor. Se programa en hospital de día (HD) la administración de dos dosis de 1000 mg de HCM separadas entre sí una semana.

El paciente acude a HD (4/1/22), presenta Hb 8,1 g/dL y se administran 1000 mg de HCM. A los 7 días, el paciente vuelve a HD para la administración de la segunda dosis y refiere sensación de mareo, cansancio, incapacidad para caminar más de 100 metros y taquicardia que inicialmente se asocia a la anemia del paciente. Se realiza un electrocardiograma que presenta QT alargado y ondas T negativas precordiales derechas. Se le solicita una analítica urgente que muestra potasio (K) 3,2 mEq/L (Valores de referencia (VR): 3,5-5,5 mEq/L), calcio (Ca) de 8,3 mg/dL (VR 8,5-10,5 mg/dL) y fósforo (P) de 1,0 mg/dL (VR 2,3-4,3 mg/dL), diagnosticándose hipofosfatemia grave. Se administran 20 mmol de fosfato monopotásico (FMK) y 9 mEq de gluconato cálcico, además de la dosis de 1000 mg de HCM. Se solicita control analítico en HD para el día siguiente.

El 12/1/22 presenta Ca normalizado (8,90 mg/dL) y un leve aumento de los niveles de P (1,4 mg/dL), que continúan por debajo de rango, por lo que se administran 20 mmol de FMK. Al día siguiente se cita en HD, continúa con hipofosfatemia grave (1,3 mg/dL), por lo que se administran 50 mmol de FMK y se decide ingresar al paciente en sala de hospitalización para monitorización. Posterior a la administración de FMK, se realiza un electrocardiograma que

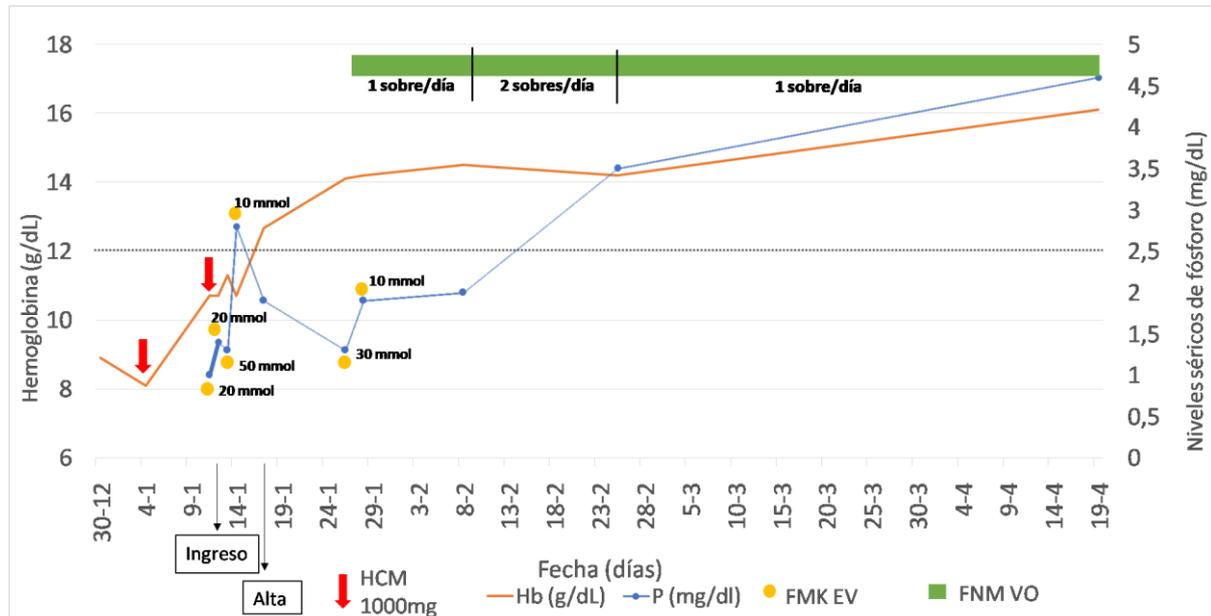
es normal y se realiza interconsulta a nefrología para determinar la causa de la hipofosfatemia, teniendo como principal orientación diagnóstica efecto adverso de HCM. Desde nefrología se descartan las principales causas de hipofosfatemia (enolismo, desnutrición, diabetes mellitus descompensada, alcalosis respiratoria) y solicitan una analítica de perfil tiroideo, cortisol, parathormona, equilibrio ácido-base y vitamina D, presentando todos valores normales.

Tras cuatro días de ingreso, se aprecia mejoría en la sintomatología clínica del paciente y concentración sérica de P 1,9 mg/dL, por lo que se decide alta a domicilio (17/1/22), sin suplemento externo de FMK y realizar seguimiento en HD. El 26/1/22 persiste la hipofosfatemia grave (1,3 mg/dL), por lo que se le administran 30mmol de FMK. Se le programa un nuevo control a los dos días, mostrando niveles de P bajos (1,9 mg/dL). Se administra una dosis de 60mmol de FMK y se decide iniciar tratamiento oral con de 1 sobre al día de fosfato sódico monohidrato (3,56 g). A pesar del tratamiento oral, en la visita a HD 10 días después, sigue presentando unos niveles de P de 2,0 mg/dL, por lo que se aumenta la pauta de fosfato sódico (FNM) a 2 sobres al día.

Finalmente, un mes después de iniciar la terapia con fosfato sódico VO, el paciente presenta unos niveles de P de 3,5 mg/dL y mejoría de la sintomatología. Se decide dejar la pauta de 1 sobre de fosfato sódico con control analítico periódico. Un mes y medio después, en la última analítica realizada, el P ya presenta una concentración sérica de 4,5 mg/dL y la Hb se mantiene a 16,1 g/dL, parámetros que se acompañan también de mejoría clínica (el paciente puede caminar más de 1000 metros). Con estos resultados analíticos y la clínica del paciente se considera que tanto la hipofosfatemia como la anemia están resueltas.

La evolución de la concentración sérica de P y de Hb en función del tratamiento recibido se resumen en la **Figura 1**.

**Figura 1:** Evolución de los niveles séricos de P y Hb en función del tratamiento recibido.



Hb: hemoglobina, HCM: hierrocarboximaltosa, FMK: fosfato monopotásico, FNM: fosfato sódico monohidrato (sobres 3,56 g), P: fósforo

**Discusión**

La hipofosfatemia es un trastorno electrolítico que se caracteriza por una concentración sérica de P por debajo de 3,0 mg/dL. En principio, los síntomas son inespecíficos (náuseas, mialgias, astenia) pudiendo llegar en la hipofosfatemia grave a afectación neurológica grave (letargia, confusión, convulsiones, parálisis ascendente), rabdomiolisis, arritmias y hemólisis.

En la **tabla 1** se clasifica la hipofosfatemia en función de su gravedad<sup>4</sup>.

**Tabla 1:** Clasificación hipofosfatemia en función de los niveles séricos de P.

Clasificación de la hipofosfatemia	
Leve	2,3 – 2,7 mg/dL
Moderada	1,5 – 2,3 mg/dL
Grave	< 1,5 mg/dL

Cuando el paciente presentó hipofosfatemia grave tras la primera administración de HCM, el equipo médico responsable contactó con las farmacéuticas de referencia del área para consultar si el HCM podría ser la causa de la hipofosfatemia y para optimizar su manejo.

A pesar de que la hipofosfatemia es un efecto adverso poco conocido del HCM, se encuentra descrita en la ficha técnica como una reacción adversa frecuente (afectación: 1/10 a 1/100 personas) y también consta como efecto adverso, aunque de frecuencia desconocida, ya que solo se ha observado después de la comercialización, la osteomalacia hipofosfatémica<sup>2</sup>. Las instituciones sanitarias del Reino Unido publicaron una alerta de seguridad a finales de noviembre del 2020 donde se informaba de que la administración de HCM se había asociado con casos comunes de hipofosfatemia y que en casos graves se había llegado a producir osteomalacia hipofosfatémica<sup>5</sup>. Desde el Servicio de Farmacia se realizó la notificación de la reacción adversa al centro autonómico de farmacovigilancia mediante la tarjeta amarilla.

En estos casos la hipofosfatemia es debida a que el HCM aumenta los niveles del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) inhibiendo la enzima responsable de su degradación. EL FGF23 es secretado a nivel óseo y aumenta la excreción urinaria del P al inhibir el cotransportador de sodio potasio. La hipofosfatemia suele aparecer entre 2-5 semanas después de la administración<sup>6</sup>.

Este tipo de reacción adversa es más relevante en pacientes que presentan una mayor susceptibilidad a la hipofosfatemia, por lo que es importante identificar la presencia de los posibles factores de riesgo de desarrollarla como: déficit de vitamina D, malabsorción de calcio y fosfato, hipoparatiroidismo secundario, enfermedad inflamatoria intestinal y osteoporosis<sup>5</sup>.

En cuanto al tratamiento de la hipofosfatemia aguda con depleción de P se recomienda su suplementación exógena. En los casos leves se recomienda la vía oral por presentar menor riesgo de complicaciones que la vía EV (hipocalcemia, arritmias e insuficiencia renal aguda), aunque es menos eficaz. En los casos más graves o refractarios se utiliza vía EV que corrige la hipofosfatemia más rápidamente<sup>4</sup>. En este caso, dado que el paciente presentaba sintomatología se optó por la vía EV. Desde el Servicio de Farmacia revisamos la dosis correcta de FMK, siendo esta de 0,25 y 0,50 mmol/kg de FMK, hasta una máximo de 80 mmol al día y desde enfermería nos consultaron su forma de administración (diluir dos ampollas en un suero fisiológico de 250ml y pasar en 2 horas)<sup>7</sup>. Debido a que el paciente cuando dejaba de recibir cargas de FMK EV no conseguía mantener la concentración sérica de P en rango, desde farmacia se recomendó añadir al tratamiento P por VO. Se buscó la presentación comercializada más adecuada (fosfato sódico NM) y la dosis recomendada<sup>8</sup>.

En conclusión, la hipofosfatemia debida a la administración de HCM es un efecto adverso frecuente y que puede llegar a resultar grave. Por ello, es importante determinar los niveles séricos de P antes de la administración del fármaco y controlarlos durante un tiempo después de la administración, sobre todo en aquellos pacientes que deben recibir múltiples dosis o presentan factores de riesgo para desarrollar hipofosfatemia.

## **Bibliografía**

1. Schaefer B, Tobiasch M, Viveiros A, et al. Hypophosphataemia after treatment of iron deficiency with intravenous ferric carboxymaltose or iron isomaltoside—a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2021;87(5):2256-
2. Ficha técnica Ferinject 50 mg/mL Solución inyectable y para perfusión. Centro Información de Medicamentos. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.
3. Scott LJ. Ferric Carboxymaltose: A Review in Iron Deficiency. *Drugs*. 2018;78(4):479-493.
4. Brown KA, Dickerson RN, Morgan LM, Alexander KH, Minard G, Brown RO. A new graduated dosing regimen for phosphorus replacement in patients receiving nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006 May-Jun;30(3):209-14.
5. Ferric carboxymaltose (Ferinject): risk of symptomatic hypophosphataemia leading to osteomalacia and fractures. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency.
6. Efe O, García JDC, Mount DB, Sheridan AM. Refractory hypophosphatemia following ferric carboxymaltose administration. *CEN Case Reports*. 2021;10(4):473-475.
7. Ficha técnica fosfato dipotásico 1M Fresenius Kabi 174,2 mg/ml concentrado para solución para perfusión. Centro Información de Medicamentos. Agencia Española del Productos Sanitarios.
8. Ficha técnica Fosfato NM 3,56 g. Polvo para solución oral. Centro Información de Medicamentos. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

## APLASIA MEDULAR SECUNDARIA A FÁRMACOS EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO CON ENCEFALITIS AUTOINMUNE

### Introducción

La aplasia medular (AM) es un síndrome clínico caracterizado por una desaparición total o parcial de precursores hematopoyéticos en la medula ósea, ocasionando una pancitopenia.

La AM se puede clasificar en congénita, o más frecuentemente, adquirida. Sin embargo, hasta en el 80% de los casos no es posible identificar la causa. La AM causada por fármacos es una reacción adversa grave y poco frecuente. Entre los medicamentos más implicados se encuentran inmunosupresores, antiepilépticos, antidepresivos y antiinflamatorios.

A continuación, se presenta el caso de un paciente con una encefalopatía autoinmune que desarrolla una AM, probablemente fármaco-inducida, durante su ingreso.

### Descripción del caso

Paciente varón de 12 años y 60 kg de peso con antecedentes de vitíligo, leve discapacidad intelectual y epilepsia en tratamiento con levetiracetam.

Ingresa en enero de 2022 por crisis convulsivas. Se realiza punción lumbar (PL) y resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral que orienta el cuadro a una encefalitis autoinmune/inflamatoria. Se inician bolos de metilprednisolona 1 g durante 3 días con clara mejoría clínica por lo que es dado de alta.

Diez días más tarde, el paciente consulta por empeoramiento de las crisis y cuadro de vómitos. Ante la tórpida evolución, se decide ingreso en UCI pediátrica donde se inicia tratamiento con perampanel, fenobarbital, ácido valproico, lacosamida y brivaracetam a dosis terapéuticas, sin respuesta clínica, por lo que se induce el coma barbitúrico.

Se realiza estudio diagnóstico de epilepsia refractaria con PL, biopsia cerebral y estudio metabólico. Dado el antecedente de probable etiología autoinmune/inflamatoria se reinician bolos de corticoides y se introduce dieta cetogénica.

El resultado de la biopsia sugiere una encefalitis autoinmune (enfermedad de Rasmussen), por lo que se inicia plasmaféresis y rituximab a dosis de 375mg/m<sup>2</sup> semanal durante 4 semanas. Dos días más tarde, el paciente presenta pico febril de 39°C y aumento de reactantes de fase aguda (RFA) (proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y procalcitonina). Se realiza RMN cerebral en la que se objetiva colección intracraneal en la región de la biopsia, por lo que se inicia antibioterapia empírica con vancomicina (12mg/kg/6h) y meropenem (30mg/kg/8h). También se inicia fluconazol (200mg/24h) tras aislarse *Candida albicans* en catéter venoso central (CVC).

Tras la estabilización y buena evolución del paciente, se decide traslado a planta el 09/03 con 4 fármacos antiepilépticos vía oral: perampanel (12mg/24h), fenobarbital (150mg/12h), lacosamida (200mg/12h) y brivaracetam (100mg/12h), dieta cetogénica y tratamiento antibiótico hasta completar 6 semanas.

Desde su llegada a planta, el paciente persiste con picos febriles y en la analítica del 14/03 aparecen alteraciones en el hemograma: anemia normocítica (8,4 g/dL), leucopenia (2,2 mil/mm<sup>3</sup>) y linfopenia (0,3 mil/mm<sup>3</sup>) con ferritina elevada (25517 ug/L), hipertrigliceridemia (542 mg/dL) y transaminasas en ascenso (ALT: 138 UI/L y AST: 178

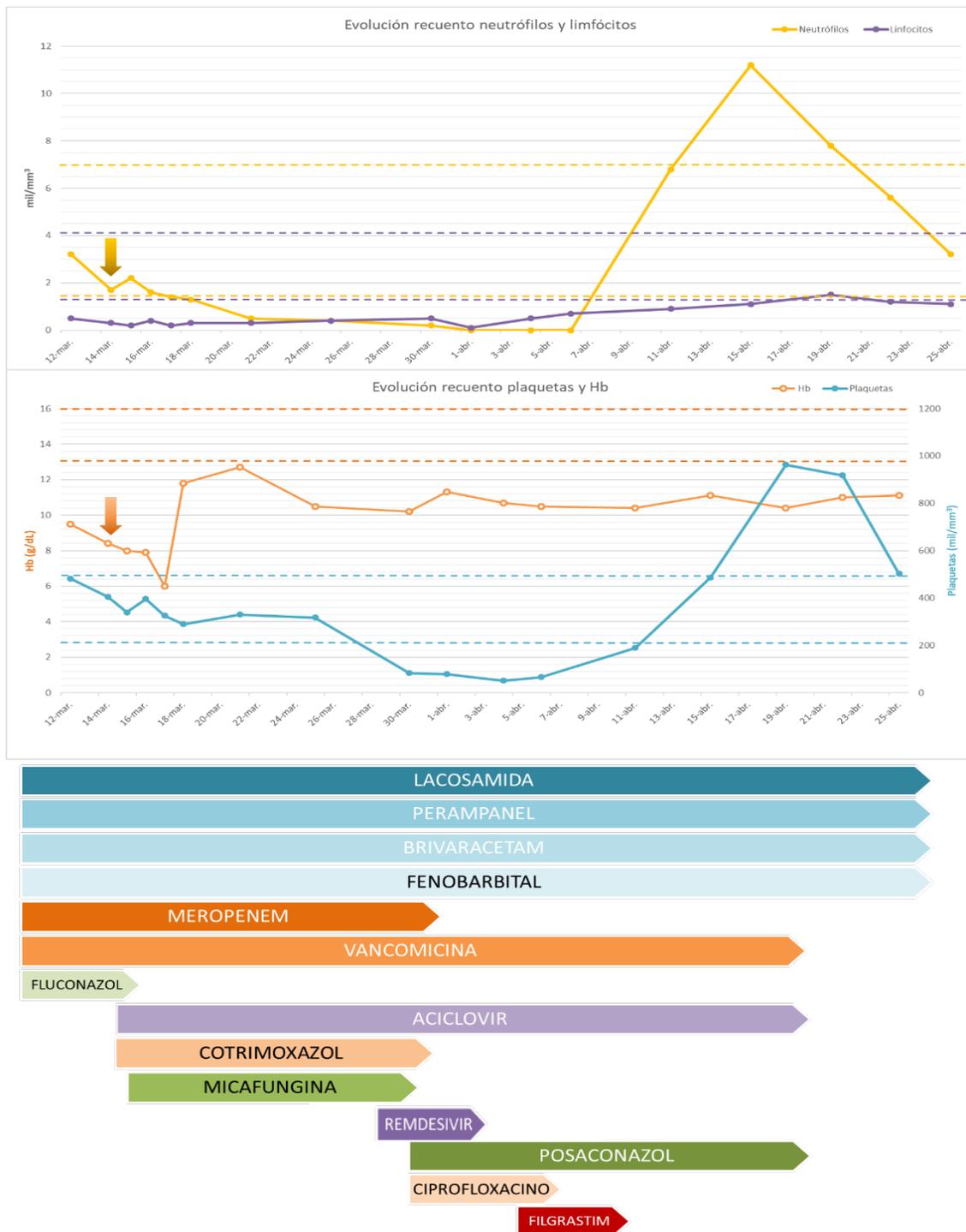
UI/L) (**Ver Gráfico 1**). Ante estos hallazgos, se orienta en un primer momento hacia un probable síndrome hemofagocítico (SHF) secundario a fármacos o a virus herpes simple tipo 1 (VHS-1) tras resultar positiva la PCR para VHS-1 en frotis de mucosa bucal. Paralelamente, el paciente presenta dolor epigástrico intenso mal controlado a pesar de tratamiento con inhibidor de la bomba de protones. En una primera instancia se sospechó de una causa mecánica por la sonda nasogástrica, pero posteriormente, tras realización de endoscopia gastroesofágica y biopsia, se diagnosticó de una infección por VHS-1 y *Candida albicans*, por lo que se inició tratamiento con aciclovir IV (800mg/8h), micafungina (150mg/24h) y gammaglobulinas para optimizar el manejo de la infección herpética. Además, se inicia profilaxis con cotrimoxazol (600 mg de sulfametoxazol cada 12h 3 días a la semana).

El día 29/03 en la analítica se acentúa la trombocitopenia (83 mil/mm<sup>3</sup>) y la neutropenia (0,2 mil/mm<sup>3</sup>) sin recuperación del resto de parámetros hematológicos, por lo que se inició tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos (filgrastim) SC a dosis de 300 mg durante 5 días. Se le realizó PCR para COVID-19 ante contacto positivo de un familiar, que resultó positiva también en nuestro paciente, por lo que se inició tratamiento con remdesivir 200 mg el primer día seguido de 100 mg/día durante 4 días.

Al valorar los posibles desencadenantes de la AM y descartar la causa infecciosa, se orientó cómo hipótesis más probable la toxicidad farmacológica. Se revisaron los fármacos que recibió el paciente, recogiendo las fechas de inicio y fin de los tratamientos y se relacionaron con la evolución de los parámetros hematológicos (**Ver Gráfico 1**).

Tras analizar los potenciales fármacos implicados en la toxicidad, se atribuyó principalmente al uso concomitante de vancomicina, meropenem y micafungina por lo

que se hizo ajuste de todo el tratamiento del paciente con el fin de conseguir normalización de cifras de los diferentes parámetros hematológicos. El paciente es dado de alta a domicilio el día 29/04 tras haberse resuelto los problemas infecciosos, hematológicos y con un mejor control de las crisis.



**Gráfico 1.** Evolución de parámetros hematológicos y tratamientos entre 12/03-25/04

## Discusión y aportación farmacéutica

El rol del farmacéutico estuvo integrado en el equipo multidisciplinar durante todo el proceso asistencial del paciente y a continuación, se exponen las principales aportaciones realizadas:

- **Aplasia medular farmacológica**

El paciente fue valorado en conjunto en reuniones multidisciplinarias organizadas de forma semanal con diferentes especialidades (pediatría, neurología, inmunología, infectología, hematología y farmacia), donde finalmente se concluyó que la hipótesis más probable de la AM fue la toxicidad farmacológica. Desde farmacia, se realizó una revisión exhaustiva de todos los fármacos que recibió el paciente durante toda su estancia en el hospital al momento de manifestarse la toxicidad, así como los efectos adversos tanto agudos como tardíos de los medicamentos.

Tras revisar bibliografía sobre los diferentes antiepilépticos, se concluyó que estos no parecieron estar relacionados con la aparición de AM, además, ya habían pasado aproximadamente dos meses desde el inicio de estos tratamientos sin manifestar toxicidad previa.

Al revisar los antibióticos que recibía y que recibió, se pudieron relacionar algunos de ellos con alteraciones en el recuento de células sanguíneas. Existe evidencia científica en revisiones, casos clínicos publicados y las fichas técnicas respectivas donde se ha podido relacionar con esta complicación a meropenem, vancomicina y micafungina.

En cuanto a meropenem y vancomicina, las alteraciones en el hemograma se consideran poco frecuentes. Sin embargo, se han notificado casos de pancitopenia producida hasta

dos semanas después del inicio de estos tratamientos. En este paciente, la antibioterapia había sido iniciada aproximadamente dos semanas antes del desarrollo de la AM.

En el caso de micafungina, están documentadas como reacciones adversas frecuentes: anemia, neutropenia, leucopenia y trombocitopenia (estos efectos adversos persisten durante una mediana de 13 días tras la suspensión del fármaco). Además, se ha descrito que la proporción de pacientes que presentan estos efectos adversos es mayor en pacientes pediátricos que en adultos.

Se transmitió la información recogida en relación a estos efectos adversos a los diferentes equipos implicados, realizándose ajustes en el tratamiento. En concreto, se cambió micafungina por posaconazol por considerarse que este último presenta menor riesgo de AM sin riesgo de interacción farmacológica con su tratamiento de base. Meropenem se rotó a ciprofloxacino por la misma razón. Respecto a vancomicina, se decidió mantener el tratamiento hasta completar la duración prevista, por la necesidad de controlar el empiema secundario a la biopsia cerebral.

Por otra parte, en cuanto a remdesivir, desde su introducción se produjo una evidente trombocitopenia, que, aunque en ficha técnica no se contempla, no habría datos suficientes para descartarla debido a su corto recorrido en la práctica clínica.

El paciente presentó una linfopenia muy marcada, consecuencia del tratamiento para su enfermedad autoinmune. Respecto al rituximab, se descartó la asociación con la AM, ya que se trata de un anticuerpo que se une específicamente a la proteína CD20 expresada únicamente en la superficie de los linfocitos B, por lo que no podían verse afectadas el resto de líneas celulares sanguíneas.

- **Revisión de potenciales interacciones farmacológicas**

El complejo y variado tratamiento médico que recibió el paciente, y que incluyó inductores e inhibidores enzimáticos, presentó múltiples modificaciones durante el ingreso. Se buscaron interacciones en diferentes bases de datos farmacológicas cada vez que se añadía algún nuevo fármaco, sin detectarse ninguna interacción que haya obligado a suspender o modificar el tratamiento.

- **Excipientes en dieta cetogénica (DC)**

Para evitar romper la eficacia de la DC se recomienda utilizar medicamentos que no contengan excipientes que aporten carbohidratos, como el almidón, sacarosa, lactosa, entre otros. Se revisaron los excipientes de los medicamentos que recibió y en los casos en que fue posible se sustituyeron por alternativas libres de excipientes en cuestión. Sin embargo, esta estrategia a los pocos días fue retirada por falta de eficacia.

- **Monitorización farmacocinética**

El paciente recibió terapia antibiótica empírica para tratar el empiema cerebral con vancomicina y meropenem a dosis máximas, siguiendo el protocolo del hospital para la infección del sistema nervioso central. Con el fin de asegurar la efectividad del tratamiento y limitar los efectos adversos de la vancomicina, se realizó la monitorización estrecha de los niveles plasmáticos mediante el programa PKS. La concentración plasmática mínima deseada para cubrir sistema nervioso central debió estar siempre entre 15-20 mg/L, comprobando en todo momento la función renal del paciente.

En cuanto al tratamiento anticomicial, para asegurar la eficacia, fueron monitorizados también fenobarbital y ácido valproico. En relación al fenobarbital, se consideró como

rango terapéutico óptimo una concentración plasmática entre 15-40  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . En el caso del ácido valproico, los niveles plasmáticos fueron ajustados en función de la albúmina sérica y el rango óptimo se consideró entre 50-125  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Es importante tenerlo en cuenta ya que es un fármaco que se une en elevado porcentaje a proteínas plasmáticas y solo la fracción libre del fármaco es la responsable del efecto farmacológico.

El caso clínico presentado es complejo por tratarse de un paciente con un difícil manejo médico, inmunocomprometido y polimedicado. En dicho contexto realizó una AM que, habiéndose descartado causas infecciosas, se orientó como farmacológica. No fue posible realizar el algoritmo de Naranjo para poder atribuir la toxicidad a un fármaco en concreto por la situación de gravedad en que se encontraba el paciente, no obstante, la recuperación a nivel hematológico fue evidente tras la retirada de meropenem y micafungina, apoyando esta idea. Todas las decisiones fueron tomadas siempre de forma multidisciplinaria y la integración del farmacéutico se mantuvo y fue fundamental a lo largo de toda la estancia hospitalaria.

### Bibliografía

1. Bruniera FR, Ferreira FM, et al. The use of vancomycin with its therapeutic and adverse effects: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 Feb;19(4):694-700.
2. Mitta A, Curtis BR, et al. Drug-induced thrombocytopenia: 2019 Update of clinical and laboratory data. *Am J Hematol*. 2019 Mar; 94(3): E76-E78.
3. Hussain K, Salat MS, et al. Meropenem-induced pancytopenia in a preterm neonate: a case report. *J Med Case Rep*. 2021 Jan 29; 15(1):25.
4. Rubio PM, Riesco S. Pancitopenia: valoración clínica y diagnóstica. *Anales de Pediatría Continuada*, 2012, vol. 10, no 4, p. 217-221.

## Farmacovigilancia y uso seguro capmatinib en cáncer de pulmón no microcítico

### Introducción

El cáncer de pulmón representa el segundo cáncer más común en incidencia, tratándose además de una de las primeras causas de muerte por cáncer, con una supervivencia a los 5 años de un 15% [1]. El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) es el subtipo más frecuente, representando el 84% de todos los diagnósticos de cáncer de pulmón [2]. La mayoría de los pacientes presentan enfermedad localmente avanzada o metastásica en el momento del diagnóstico. La quimioterapia (QT) ha sido el estándar de tratamiento en contexto paliativo de estos pacientes [3], hasta la aparición en las últimas décadas de nuevas dianas terapéuticas [4] o los inhibidores de los puntos de control inmunitario (ICI), que han cambiado drásticamente el abordaje terapéutico del CPNM. Estas nuevas terapias han logrado un mejor control de los síntomas de la enfermedad, mejores tasas de respuesta y una mejora tanto de supervivencia libre de progresión (SLP) como de supervivencia global (SG) de los pacientes con respecto a tratamientos convencionales como la QT.

### Descripción del caso

#### Anamnesis y antecedentes personales

Paciente mujer de 70 años, que es fumadora pasiva desde hace más de 20 años e hipertensa a tratamiento con olmesartán/hidroclorotiazida, sin otros antecedentes personales de interés y con un Índice de Comorbilidad de Charlson de 0 puntos. Acude en julio 2021 en varias ocasiones al Servicio de Urgencias por un cuadro de dolor de espalda, tras la realización de una radiografía de tórax se halla una lesión pulmonar, por lo que se inicia estudio a través del circuito asistencial de vía rápida de cáncer de pulmón.

### Diagnóstico

Se realiza un tomografía computarizada (TC) en el que se describe una neoplasia pulmonar en estadio T4 N2 M0. Acude a consulta de oncología para conocer resultados, momento en el que refiere clínica de parestesias en extremidades inferiores, por lo que ante sospecha de compresión medular ingresa en Neurocirugía para completar estudio e inicio de tratamiento. Se realiza resonancia magnética de columna urgente, visualizándose una fractura-aplastamiento del cuerpo vertebral de T2 con retropulsión hacia el canal raquídeo, con diagnóstico de compresión medular inicia radioterapia de forma urgente sobre D2 administrando 20 Gys en 5 fracciones. Se completan estudios y se realiza broncoscopia con toma de biopsia, siendo el resultado de Anatomía Patológica de un Adenocarcinoma pulmonar invasivo pobremente diferenciado. A principios de agosto de 2021 se traslada la paciente a Oncología, y se realiza el diagnóstico final de adenocarcinoma de pulmón estadio IV por metástasis óseas, con omisión del exón 14 en la transición mesenquimatoso-epitelial (MET) y PD-L1 de un 80%.

### Evolución

Durante el ingreso presenta sobreinfección de la masa pulmonar, con cavitación e insuficiencia respiratoria, que resulta en la amputación del bronquio principal izquierdo. Además la paciente presentó otras complicaciones: dos neumonías, bacteriemia por *E. coli*, y un tromboembolismo pulmonar subsegmentario en lóbulo inferior derecho, que prolongaron el ingreso y retrasaron el inicio del tratamiento. Una vez resueltos los procesos agudos, la tercera semana de septiembre, se decide iniciar tratamiento dirigido con capmatinib en uso expandido (a dosis estándar de 400 mg cada 12h), en base a la mutación

MET exón 14. Tras casi tres meses de ingreso se decide alta de la paciente con el Servicio de Hospitalización a Domicilio y el siguiente tratamiento:

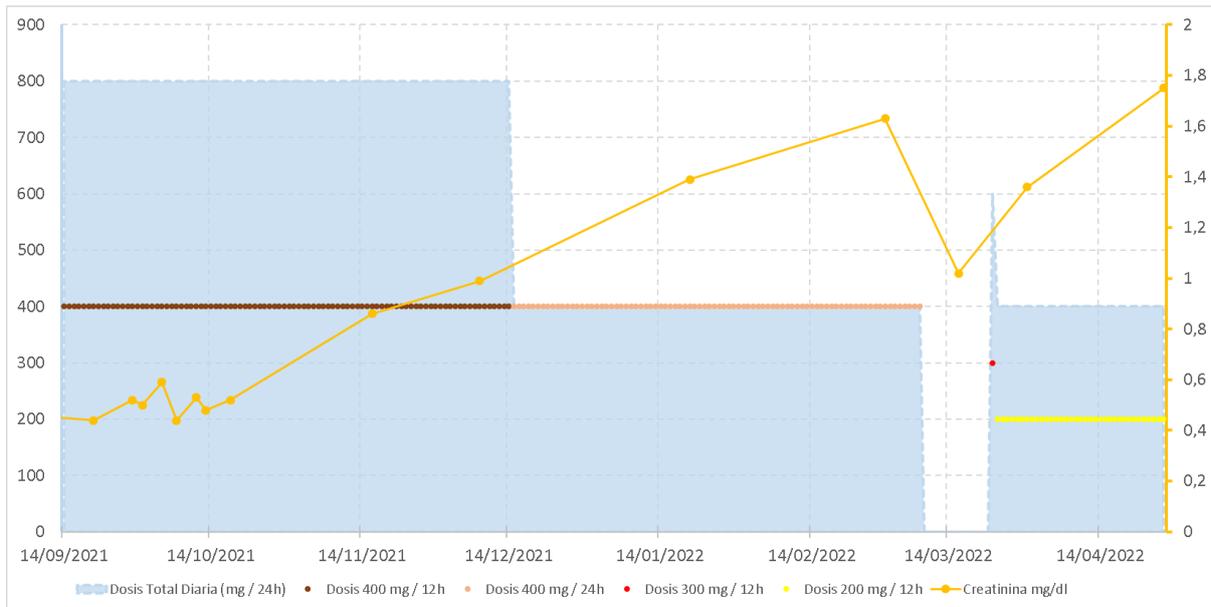
- Oxígeno domiciliario por gafas nasales a 3 lpm.
- Codeína si precisa por tos.
- Diazepam 5 mg por la noche.
- Enoxaparina 80 mg cada 24h.
- Fentanilo parche transdérmico cada 72 horas.
- Fentanilo 200 mcg comprimido sublingual en caso de dolor (máximo cada 4 horas).
- Lactulosa 10 g un sobre desayuno, comida y cena.
- Metoclopramida jarabe 10 ml desayuno, comida y cena.
- Omeprazol 20 mg cápsula al desayuno.
- Paracetamol 1 gramo desayuno, comida y cena.
- Capmatinib 400 mg cada 12 horas.

#### Seguimiento de la respuesta y toxicidad del tratamiento oncológico

La respuesta es evaluada en una primera TC realizada durante el ingreso a las cuatro semanas del inicio de tratamiento (19/10/2022), observándose respuesta parcial a nivel de tumor primario y ganglionar, con dudas de una lesión ocupante de espacio hepático de 10 mm. Tras el alta, se cita para seguimiento ambulatorio por parte de Oncología Médica. Se realiza una segunda TC de evaluación en diciembre con respuesta parcial, por lo que se mantiene tratamiento con Capmatinib a dosis de 400 mg cada 12h. Sin embargo, tras esta consulta, se produce un error en la comunicación con la paciente cuya repercusión es la reducción de la pauta de Capmatinib a 400 mg cada 24h. Este error ha sido propiciado por la duplicidad de la prescripción del tratamiento oncológico: de forma electrónica y en

prescripción en papel, siendo la prescripción electrónica concordante con la historia clínica (400 mg cada 12h), mientras que la prescripción en papel fue una dosis menor (400 mg cada 24h). El error en cadena, favorecido por la falta de conocimiento del medicamento al ser de uso expandido, provocó que la dosis recibida por la paciente no fuese la adecuada. Paralelamente, en las analíticas de control se detecta un aumento progresivo de los niveles de creatinina sérica (*Figura 1*), obteniendo en marzo de 2022 un pico de 1,67 mg/dl, momento en el que se decide suspender temporalmente el tratamiento con Capmatinib. Tras la normalización de los niveles de creatinina, se decide reiniciar a dosis de 300 mg cada 12h. En la consulta de Farmacia se detecta que la paciente estaba administrando la pauta errónea (400 mg cada 24h; en lugar de cada 12h), por lo que se notifica al oncólogo y una vez aclarado con la paciente se decide iniciar a dosis de 200 mg cada 12h (recibiendo la paciente solamente una toma nocturna de 300 mg). La paciente continúa actualmente con la pauta de 200 mg cada 12h, con controles periódicos de la función renal.

*Figura 1.* Dosis total diaria de capmatinib, pauta posológica y evolución de los niveles de creatinina sérica.



### Discusión y aportación farmacéutica

En primer lugar el farmacéutico evaluó la indicación del tratamiento con capmatinib en esta paciente, ya que es un medicamento sin aprobación por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA). Ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) con indicación en el tratamiento de pacientes adultos con CPNM metastásico cuyos tumores presentan una mutación que conduce a la omisión del exón 14 en la MET, detectada por una prueba aprobada por la FDA en base al estudio GEOMETRY Mono-1 [5]. Capmatinib es un inhibidor de la cinasa que se dirige a MET, incluida la variante mutante producida por la omisión del exón 14. La omisión del exón 14 de MET da lugar a una proteína a la que le falta un dominio regulador que reduce su regulación negativa, lo que conduce a un aumento de la señalización de MET [5]. Se solicita el tratamiento con capmatinib en base a su uso expandido. La alternativa terapéutica en esta paciente sería pembrolizumab (PD-L1 del 80%), pero se prefirió la utilización de capmatinib por ser un tratamiento molecular dirigido y un perfil de efectos adversos favorable. No se detectaron interacciones con la medicación

domiciliaria activa (evaluadas por IBM Micromedex® y Lexicomp®) y la función renal y hepática fueron normales al inicio del tratamiento.

En este caso, el farmacéutico ha sido clave para detectar el error instaurado en la pauta posológica, previniendo así mayor toxicidad al evitar un aumento de dosis tras la detección del aumento de creatinina y haciendo una propuesta de disminución de la dosis, no descrita en las recomendaciones de la ficha técnica, así como un seguimiento de la toxicidad renal por capmatinib. Según las recomendaciones del fabricante para  $\text{CrCl} \geq 30$  mL/minuto no se recomienda ajuste de dosis y para  $\text{CrCl} < 30$  mL/minuto no hay ajustes de dosis previstos [6]. Sin embargo, sí que se contemplan reducciones de dosis progresivas del nivel de dosis de capmatinib en caso de reacciones adversas. Los acontecimientos adversos más frecuentemente notificados en relación con el tratamiento con capmatinib fueron edema periférico, náuseas, vómitos y aumento del nivel de creatinina en sangre [5]. La primera reducción de la dosis son 300 mg dos veces al día y la segunda 200 mg dos veces al día. Si el paciente no puede tolerar 200 mg dos veces al día se recomienda suspender permanentemente el capmatinib [6]. Basamos la recomendación en el ajuste de dosis en dos parámetros: la dosis real que estaba tomando el paciente y el grado de la insuficiencia renal generada por esta dosis, según los Criterios de Terminología de Eventos Adversos versión 5.0 [7]. Clasificamos la reacción adversa como grado dos, por ser el aumento de creatinina mayor a 1,5 veces el umbral superior de normalidad. Teniendo en cuenta que esta toxicidad fue causada con una dosis ya reducida (400 mg cada 24h), recomendamos una pauta de 200 mg cada 12h. Además, se notificó la reacción adversa y el error en la administración del medicamento al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano y al Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente (SiNASP). Para promover el uso seguro de capmatinib se instauró el sistema de dosis por defecto en la

prescripción electrónica, por lo que se propone la pauta posológica estándar al realizar la prescripción.

### Conclusión

El farmacéutico se ha encargado de la evaluación del medicamento, revisión de las interacciones medicamentosas, detección de un error de medicación, seguimiento de la toxicidad de una reacción adversa, propuesta de un ajuste en la pauta posológica y promoción del uso seguro del medicamento a través de las notificaciones de farmacovigilancia.

### Bibliografía

- 1.- Hospital Universitario Clinic de Barcelona. Available online: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/cancer-de-pulmon/evolucion-de-la-enfermedad> (accessed on 4 May 2022).
- 2.- Majem, M.; Juan, O.; Insa, A.; Reguart, N.; Trigo, J.M.; Carcereny, E.; García-Campelo, R.; García, Y.; Guirado, M.; Provencio, M. SEOM Clinical Guidelines for the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer (2018). *Clin Transl Oncol* **2019**, 21, 3–17, doi:10.1007/s12094-018-1978-1.
- 3.- Molina, J.R.; Yang, P.; Cassivi, S.D.; Schild, S.E.; Adjei, A.A. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Survivorship. *Mayo Clinic Proceedings* **2008**, 83, 584–594, doi:10.4065/83.5.584.

- 4.- Berge, E.M.; Doebele, R.C. Targeted Therapies in Non-Small Cell Lung Cancer: Emerging Oncogene Targets Following the Success of Epidermal Growth Factor Receptor. *Seminars in Oncology* **2014**, 41, 110–125, doi:10.1053/j.seminoncol.2013.12.006.
- 5.- Wolf, J.; Seto, T.; Han, J.-Y.; Reguart, N.; Garon, E.B.; Groen, H.J.M.; Tan, D.S.W.; Hida, T.; de Jonge, M.; Orlov, S.V.; et al. Capmatinib in *MET* Exon 14–Mutated or *MET* -Amplified Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* **2020**, 383, 944–957, doi:10.1056/NEJMoa2002787.
- 6.- Highlight of prescribing information TABRECTATM (capmatinib). Available on: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/213591s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/213591s000lbl.pdf) (accessed on 4 May 2022).
- 7.- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. Available on: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcae\\_v5\\_quick\\_reference\\_8.5x11.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_8.5x11.pdf) (accessed on 4 May 2022).

## SOPORTE NUTRICIONAL EN PACIENTE CON NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA

### INTRODUCCIÓN

La necrólisis epidérmica tóxica (NET) o síndrome de Lyell es una reacción de hipersensibilidad mucocutánea, mayoritariamente secundaria a fármacos. Se trata de una reacción de tipo inmunológico en la que se produce la activación de los linfocitos T CD8 y de las células Natural Killer. Esta activación da lugar a la apoptosis de los queratinocitos produciendo la consiguiente separación de epidermis-dermis, formación de ampollas y descamación.

El protocolo a seguir en el manejo de los pacientes con NET es en primer lugar determinar la etiología y si es debida a un fármaco suspenderlo. Posteriormente se evalúa de forma multidisciplinar la gravedad de las lesiones dérmicas, lesiones mucosas (orofaríngea, rectal, genital y ocular) y se solicitan las pruebas complementarias de laboratorio así como una biopsia de piel, todo ello es fundamental para establecer el diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

Los pacientes con NET son considerados pacientes críticos y su tratamiento es similar al de un paciente gran quemado (GQ). Su manejo engloba:

- El cuidado de las lesiones.
- La resucitación con fluidoterapia que resulta fundamental para compensar las pérdidas dérmicas y la maldistribución hídrica que se produce en estos pacientes y se asocia con isquemia renal y gastrointestinal.
- El control del dolor asociado a las curas.

- El soporte nutricional es muy importante ya estos pacientes presentan un alto riesgo de desnutrición debido al incremento de sus necesidades energéticas.
- La prevención de infecciones mediante protocolo de descontaminación digestiva y la toma de muestras de cultivos de vigilancia durante el ingreso.
- El tratamiento inmunosupresor con ciclosporina que ha demostrado ser el tratamiento farmacológico con mayor eficacia y seguridad, actúa retrasando la progresión de la NET.

Respecto al soporte nutricional no existen recomendaciones para los pacientes con NET por lo que su manejo se podría asimilar al de los pacientes GQ. Resulta fundamental iniciar la nutrición de forma precoz ya que son pacientes con un importante hipermetabolismo e hipercatabolismo y la desnutrición se asocia con peor cicatrización, mayor riesgo de infecciones y disfunción multiorgánica. La vía de administración recomendada es la enteral ya que ejerce un efecto protector de las funciones inmunes, metabólicas, gastrointestinales (efecto trófico) y se asocia con un descenso de morbilidad infecciosa. En pacientes con nutrición enteral (NE) contraindicada o que no alcancen el objetivo calórico-proteico vía enteral al cuarto día de inicio del tratamiento nutricional se recomienda la nutrición parenteral (NP).

En los pacientes GQ las guías de las sociedades española, europea y americana de nutrición recomiendan dietas hipercalóricas, hiperproteicas y bajas en grasas. La calorimetría indirecta es el método más preciso para determinar el requerimiento calórico. No todos los hospitales disponen de calorímetros por lo que es frecuente utilizar ecuaciones predictivas adaptadas al paciente GQ como la ecuación de Toronto o a la ecuación de Curreri (*figura 1*).

Figura 1: Ecuación de Curreri

$$25-30 \text{ kcal/kg/día} + (30-40 \text{ kcal} \times (\%)SCTQ)$$

Kilocalorías (kcal)   kilogramos (kg)   porcentaje (%)   Superficie corporal total quemada (SCTQ)

Respecto al aporte de macro y micronutrientes:

Los hidratos de carbono (HC) son la principal fuente energía en el paciente GQ y se recomienda aportar entre 4-5gramos (g)/kg/día. En paciente crítico, cuando los aportes son por vía parenteral, la recomendación es de no superar 3,5g/kg/día, monitorizando la glucemia y llevando a cabo un correcto manejo con insulina, para evitar complicaciones como peor cicatrización y mayor riesgo de infecciones. Se recomienda mantener el valor de glucemia por debajo de 180mg/decilitros(dL) y si es posible próximo a 150mg/dL iniciando tratamiento con insulina cuando la glucemia supere 150mg/dL.

La dieta debe ser hiperproteica recomendándose al menos un aporte proteico de 2-2,5 g/kg/día lo que supone el 20-25% del aporte calórico total, a mayor superficie corporal total quemada (SCTQ) mayor aporte proteico, la relación entre kcal no proteicas y g de nitrógeno (N) debe ser 80-100:1.

En cuanto al aporte lipídico se recomienda una dieta baja en grasas, el 15-18% del aporte calórico total. Un bajo aporte de lípidos se asocia con mayor aprovechamiento de las proteínas, menos complicaciones y reducción de la estancia hospitalaria.

El aporte de micronutrientes (vitaminas y oligoelementos) es importante para evitar la oxidación y evitar las pérdidas que se producen a través de las lesiones.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 75 años que en el momento del ingreso tiene un peso de 70 kg y una altura de 1,68 metros de altura. Presenta como antecedentes: hipertensión arterial, cardiopatía

hipertensiva, Diabetes Mellitus tipo II (DMII), infecciones del tracto urinario (ITU) de repetición y obesidad mórbida.

Ingresa por sospecha de ITU, se pauta ceftriaxona 2g intravenosa (IV) y 24 horas después, tras haber recibido dos dosis, la paciente desarrolla lesiones tipo diana en el tronco que se tratan con metilprednisolona. Se suspende el tratamiento con ceftriaxona y se cambia por ciprofloxacino. Ante la sospecha de NET secundaria a ceftriaxona y empeoramiento de las lesiones se decide traslado a la Unidad de GQ.

El manejo de los pacientes GQ se lleva a cabo por un equipo multidisciplinar compuesto por los Servicios de Cuidados Intensivos (UCI), Cirugía Plástica, Dermatología, Ginecología y Oftalmología. El soporte nutricional de estos pacientes es competencia del equipo de nutrición en el que participa activamente el farmacéutico responsable del área de nutrición.

Al ingreso en la Unidad de GQ la paciente presenta el 34% SCQT con mayor afectación en tronco y nalgas y sin afectación oftálmica ni ginecológica. Se encuentra hemodinámicamente estable en fase de reanimación con fluidoterapia. Se inicia tratamiento con ciclosporina IV a dosis de 1mg/kg/día cada 24h dividida en dos dosis. El filtrado glomerular (FG) es de 44,7 mililitros/minuto (mL/min).

A nivel digestivo y nutricional se inicia protocolo de NE pero la paciente se autorretira la sonda y además presenta glucemias elevadas de difícil control con insulina. Respecto a la evolución nutricional durante el ingreso (figura 2). El primer día de ingreso se inicia protocolo de NE, se coloca la sonda en dos ocasiones pero la paciente se la autorretira por lo que se mantiene con dieta oral (dieta túrmix sin sal para diabéticos) durante la primera semana, la paciente presenta falta de apetito y la dieta oral no cubre sus

requerimientos calorico-protéicos (se aportaban en torno 500kcal). El día 8 de ingreso los intensivistas solicitan al Servicio de Farmacia el diseño y la elaboración de la NP complementaria que se mantendrá durante 22 días. Asociado a la NP aparecen complicaciones de colestasis y candidemia. Debido a la colestasis y siguiendo las recomendaciones del Servicio de Farmacia, se inicia NE que es bien tolerada y pasados ocho días se reintroduce dieta oral.

Figura 2



La paciente permanece ingresada durante 38 días en la Unidad de GQ en seguimiento por el equipo multidisciplinar mencionado. A destacar durante su ingreso las infecciones que desarrolla: ITU y bacteriemia que se resuelven con antibioterapia y la candidiasis secundaria al catéter venoso central (CVC) de la NP, la candidiasis aunque se trata con fluconazol es persistente y además se observa afectación ocular con coriorretinitis.

La paciente al ingreso presenta insuficiencia renal aguda (IRA) de origen prerrenal. Durante la estancia hospitalaria el FG se reduce de 45 mL/min a 15 mL/min, y esto es debido al efecto nefrotóxico de la ciclosporina por lo que se decide reducir progresivamente la dosis hasta suspenderla. No obstante, el FG se recupera progresivamente ya que el efecto nefrotóxico de la ciclosporina es reversible.

## DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACEÚTICA.

En nuestro Servicio de Farmacia, los farmacéuticos del área de nutrición son los responsables del diseño individualizado de la NP de los pacientes críticos. En los pacientes GQ hemodinámicamente estables se recomienda iniciar el soporte nutricional durante las 6-12 primeras horas. En esta paciente, la dieta oral no cubría el 60% de los requerimientos, y la vía enteral no era posible ya que la paciente se retiraba la sonda. Siguiendo las recomendaciones, el soporte nutricional complementario debería haberse realizado de forma más precoz, al menos, desde los primeros días que se detectan ingestas insuficientes. Fue en el octavo día de ingreso cuando se inició una NP complementaria. Los valores de prealbúmina que presentaba la paciente en ese momento eran de 3,5 mg/dL. No se debe evaluar como dato aislado puesto que en paciente crítico estos valores se ven alterados por aumento de otros reactantes de fase aguda. La medición seriada de la misma nos puede orientar sobre la evolución del estado nutricional.

En primer lugar, lo que hicimos fue calcular los requerimientos calórico-proteicos aplicando la fórmula de Curreri (*figura 1*), el peso de la paciente era de 70kg y presentaba el 34% de la SCTQ por lo que calculamos un objetivo de requerimientos calóricos de 2770kcal (39,5kcal/kg).

Se inició NP con un aporte calórico de 15kcal/kg, con el fin de evitar el síndrome de realimentación. Progresivamente se fueron aumentando los aportes hasta llegar a un máximo de 28,5kcal/kg (2000Kcal). No fue posible incrementar los aportes hasta el objetivo calórico-proteico establecido, ya que el aporte de HC, lípidos y proteínas estaba

limitado al tratarse de una paciente diabética, con IR y ligera colestasis. Se aportó un máximo de 200 g de HC y una media diaria de 60 g de lípidos.

En cuanto a las proteínas, aunque las guías recomiendan en el paciente GQ dietas hiperproteicas, en esta paciente debido a la IR se limitó el aporte proteico a un máximo 1,5g/kg/día lo que suponen 16,9g de N. Además se administraron vitaminas y oligoelementos a días alternos para evitar la acumulación a nivel renal.

Se administró NP durante 22 días. Diariamente se ajustaba el contenido de la misma en función de los parámetros analíticos, la función renal y la evolución de la paciente. A destacar la evolución favorable de los valores de prealbúmina, que en los últimos días de NP se encontraban en rango (20-40 mg/dl) con un valor de 26,6 mg/dL.

La paciente desarrolló colestasis, un efecto adverso estrechamente relacionado con el uso prolongado de NP. Se siguieron varias estrategias: evitar la sobrealimentación proporcionando un aporte equilibrado de nutrientes, recomendar el inicio de NE precoz (aunque no pudo ser hasta el día 22 de ingreso) y seleccionar una NE normocalórica, hiperproteica y con fibra soluble. Se priorizó el aporte de fibra soluble frente al aporte calórico ya que en el momento de inicio de la NE la paciente presentaba diarrea. La dieta enteral se asoció a procinéticos y fue bien tolerada. Pasados 8 días, la paciente inició dieta oral con buena tolerancia.

Además del abordaje nutricional y la validación farmacoterapéutica, el Servicio de Farmacia reportó la sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) al Sistema Nacional de Farmacovigilancia como probable síndrome de Lyell causado por ceftriaxona.

Un estado nutricional adecuado se ha relacionado con una evolución clínica más favorable del paciente con NET, así como con la prevención de las complicaciones asociadas a la desnutrición. Es por ello que la participación del farmacéutico, como responsable del soporte nutricional, es fundamental en los equipos multidisciplinares de manejo del paciente quemado.

## BIBLIOGRAFÍA

-Consenso SEMICYUC-SENPE Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico (2011). Medicina Intensiva, 35.

-Rousseau, A. F., Losser, M. R., Ichai, C., & Berger, M. M. (2013). ESPEN endorsed recommendations: Nutritional therapy in major burns. Clinical Nutrition, 32(4), 497–502. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.02.012>

-ASPEN Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. (2002). Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 26(1\_suppl), 88SA-90SA. <https://doi.org/10.1177/0148607102026001011>

-Whitney A High. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Management, prognosis, and long-term sequelae. <https://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis>

## INTRODUCCIÓN

El osteosarcoma es un tumor óseo maligno que se diagnostica con más frecuencia entre los 10 y los 30 años, principalmente en adolescentes.

La mayoría de los protocolos de tratamiento utilizados actualmente para el osteosarcoma se basan en una combinación de doxorrubicina, cisplatino, metotrexato a altas dosis (HDMTX) y/o ifosfamida, de los cuales el metotrexato (MTX) parece ser uno de los fármacos más activos<sup>(1)</sup>.

La nefrotoxicidad inducida por HDMTX es una emergencia médica ampliamente descrita, ya que la excreción renal de MTX se retrasa aumentando la exposición al fármaco, que mantenida en el tiempo puede ser muy perjudicial. Por ello, es necesario una rigurosa monitorización de la evolución de la concentración plasmática de MTX hasta completar su eliminación, lo que permite ir adecuando el rescate con folinato cálcico o leucovorin (LV) a las concentraciones observadas. Si el rescate adecuado se retrasa más de 42-48h de exposición al MTX, su citotoxicidad puede ser irreversible.

El régimen de HDMTX para osteosarcoma (8-12 g/m<sup>2</sup> durante 4 horas), tiene una mayor incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA), y por ello mayor riesgo de intoxicación por MTX. La toxicidad depende de la concentración de MTX en sangre y del tiempo de exposición al fármaco.

Se presenta un caso de un paciente de 19 años diagnosticado recientemente de osteosarcoma, que sufrió una intoxicación muy severa por MXT alcanzando concentraciones 5 veces por encima del nivel normal, que se resolvió únicamente con la administración de folinato cálcico y tratamiento de soporte, sin necesidad de administrar glucarpidasa, a pesar de cumplir el criterio de uso indicado en el documento de consenso publicado en 2018<sup>(2)</sup> y la ficha técnica.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 19 años de edad remitido desde un hospital comarcal por dolor en la rodilla derecha desde mayo de 2021 sin antecedentes traumáticos previos. En la biopsia realizada en el centro, se observó proliferación neoplásica de intensa atipia nuclear e inmunofenotipo sugestivo de sarcoma convencional, y el TAC de tórax/pelvis reflejó micronódulos pulmonares de aspecto inespecífico y lesiones hepáticas hipodensas milimétricas que podrían corresponderse con quistes, aunque no fueron completamente caracterizables en dicho estudio.

En diciembre de 2021 se diagnosticó de osteosarcoma en la región proximal de la tibia derecha, estadio T2N0Mx (dudosas pulmonares), y se decidió iniciar tratamiento con quimioterapia neoadyuvante según esquema MAP (Figura 1) y posterior cirugía. Este esquema está considerado como tratamiento estándar en niños y adultos jóvenes y se ha utilizado como brazo control en los principales ensayos aleatorizados diseñados en la última década<sup>(3)</sup>.

El paciente no presenta antecedentes médicos/quirúrgicos de interés ni alergias medicamentosas.

**Figura 1.** Esquema MAP de tratamiento. A. Redondo et al. Osteosarcoma del adulto. Guía de buena práctica clínica<sup>(3)</sup>

**Tabla 3** Esquema de quimioterapia MAP

Fármaco	Dosis	Semanas de tratamiento
Cisplatino	120 mg/m <sup>2</sup> (60 mg/m <sup>2</sup> /día 2 días) Alternativa: 100 mg/m <sup>2</sup> × 1 día	Precirugía: 1 y 6 Cirugía: semana 11 Postcirugía: 12 y 17
Adriamicina	75 mg/m <sup>2</sup> Esquema original: 37,5 mg/m <sup>2</sup> /día × 2 días en infusión continua Alternativa: 25 mg/m <sup>2</sup> /d × 3 días en bolo	Precirugía: 1 y 6 Cirugía: semana 11 Postcirugía: 12, 17, 22 y 26
Metotrexate	12 g/m <sup>2</sup> (con un máximo de 20 g/ciclo, en 4 horas × 1 día)	Precirugía: 4, 5, 9 y 10 Cirugía: semana 11 Postcirugía: 15, 16, 20, 21, 24, 25, 28 y 29

El paciente comenzó este tratamiento en enero de 2021 (semana 1), recibiendo Cisplatino 100 mg, 50% de la dosis (D1) y Adriamicina 50 mg (D1 y D2) en infusión continua. Como única sintomatología presentó síndrome emético grado II (G2) que cedió con antieméticos y dolor en miembro inferior derecho controlado con analgesia, por lo que recibió el alta al tercer día del ingreso.

En febrero de 2021 se administró el 1º ciclo de HDMXT (semana 4), 12g/m<sup>2</sup> en 4 horas (D21) por protocolo, pero cómo la superficie corporal era de 1,98m<sup>2</sup> se administró la dosis máxima, 20g (10g/m<sup>2</sup>), que se infundió en 4,5 horas. 12 horas antes de iniciar la infusión de MTX, comenzó la prehidratación con 1000ml/6h (2L/m<sup>2</sup>/día) de suero glucosalino, añadiendo en cada suero de 1000ml, 50 ml de bicarbonato 1M, 10 mEq de CLK y media ampolla de furosemida, para alcalinizar la orina (el riesgo de nefrotoxicidad inducida por MTX se incrementa cuando la orina es ácida porque disminuye su solubilidad) y se vigiló estrechamente el pH urinario para procurar mantenerlo  $\geq 7$  hasta la finalización del rescate<sup>(4)</sup>. La extracción de muestras se realizó siguiendo el protocolo de monitorización de MTX del centro, en tubos con EDTA como anticoagulante, que se analizaron por quimioluminiscencia (CMIA) en un architect ci4100. La estimación de los parámetros farmacocinéticos se realizó con un modelo poblacional bicompartimental implementado en el programa Abbottbase PKSystem (PKS) (Abbott Laboratorios Diagnostic división).

Al finalizar la infusión de MTX, a las 4,5 horas, se alcanzó una C<sub>max</sub> de 1494,91μM (objetivo: C<sub>max</sub>:>1000μM), muy próxima al valor tóxico (C<sub>max</sub>:>1500μM), posteriormente la concentración descendió más lentamente (semivida  $\alpha=4,24$  horas, valor normal <3,5 horas), probablemente porque el pH urinario bajó a valores de 6 en varias ocasiones durante las primeras 14 horas post-infusión (Tabla 1). Con las muestras

obtenidas a las 4,5 h, 7,42h y 18,42h desde el inicio de la infusión y un algoritmo bayesiano se predijo la concentración de MTX a las 24 horas, que se estimó en un valor por encima de  $50\mu\text{M}$  (riesgo de toxicidad:  $C_{24h} > 10\mu\text{M}$ ), mas de 5 veces el valor de referencia, por lo que se recomendó iniciar el rescate con  $500\text{mg}/\text{m}^2/3\text{h}$  ( $1000\text{mg}/3\text{h}$ ) de LV, un incremento muy considerable respecto al rescate estándar de  $15\text{mg}/\text{m}^2/6\text{h}$ . De este modo, el paciente recibió a tiempo, a las 24 desde el inicio de la infusión, el rescate que le correspondía al nivel de esa hora, antes de conocer el resultado analítico de esa muestra. Como el folinato cálcico solo neutraliza la acción del MTX, pero no influye en su eliminación, en el informe de farmacocinética también se recomendó aumentar la hidratación a  $6\text{L}/\text{día}$  para forzar la diuresis, e iniciar tratamiento con colestiramina  $3\text{g}/6\text{h}$ , con leche o zumos de frutas fríos, para interrumpir el ciclo enterohepático del MTX y aumentar su aclaramiento total.

**Tabla 1.** Valores de pH urinario desde las 6 horas antes hasta las 48 horas después de iniciar la infusión de MTX.

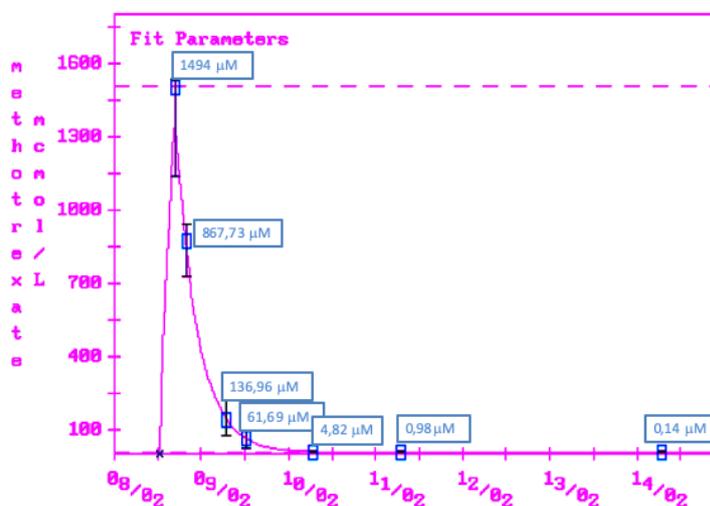
08/02/2022	09/02/2022	10/02/2022
pH=5 (7:00h)	pH= 7-7,5 (2:30h)	pH= 7-7,5 (4:00h)
pH=8 (9:30h)	pH= 6,5-7 (6:30h)	pH= 6 (8:30h)
pH= 7,5 (11:30)	pH= 7,5 (7:45h)	pH= 9 (12:00h)
pH= 6 (17:00h)	pH=9 (12:00h)	pH= 9 (16:00h)
pH= 7,5 (19:00h)	pH= 9 (16:00h)	pH= 9 (20:00h)
pH=6 (24:00h)	pH= 9 (20:00h)	

Simultáneamente a la 1ª dosis de LV, se extrajo la muestra de las 24 horas desde inicio de la infusión y se confirmó que la concentración realmente estaba  $>50\mu\text{M}$ , en **61,60**  $\mu\text{M}$ , por lo que se recomendó continuar con  $500\text{mg}/\text{m}^2/3\text{h}$  de LV, una dosis más (27 horas) y a partir de las 30 horas con  $500\text{mg}/\text{m}^2/6\text{h}$  (30, 36 y 42 horas).

Al día siguiente, con las medidas de soporte implantadas, la concentración plasmática de MTX a las 42 horas había descendido hasta  $4,82\mu\text{M}$ , lo que nos permitió reducir el

rescate a  $75\text{mg}/\text{m}^2/6\text{h}$ , 2 dosis (a las 48 y 54 horas) y  $50\text{mg}/\text{m}^2/6\text{h}$ , 2 dosis más (a las 60 y 66 horas). El día +3, la concentración a las 66 horas fué de  $0.98\mu\text{M}$  y se recomendó reducir la dosis de LV a  $15\text{mg}/\text{m}^2/6\text{h}$  (rescate estándar) desde las 72 horas hasta las 138 horas (día +6). Posteriormente, cuando se confirmó que la concentración de MTX había descendido a  $0.14\mu\text{M}$  a las 138 horas, se planteó al clínico la posibilidad de dar el alta al paciente y continuar con el rescate por vía oral de forma ambulatoria, con  $7.5\text{mg}/\text{m}^2/12\text{h}$  hasta las 174 horas (2 dosis más y suspender), porque se estimó que 12 horas después de la última dosis de LV, a las 186 horas, la concentración de MTX habría descendido por debajo del valor citotóxico ( $<0.05\mu\text{M}$ ) (Figura 2)

**Figura 2.** Evolución de la concentración de MTX ( $\mu\text{M}$ ) en un paciente con osteosarcoma que recibió  $10\text{g}/\text{m}^2$  ( $20\text{g}$ ) en 4.5 horas.



La evolución clínica del paciente fue favorable, la creatinina sérica que se había elevado a  $1,31\text{ mg}/\text{dl}$  el día +2, se normalizó al alta. No presentó mucositis, ni neutropenia, y como único signo de toxicidad las enzimas hepáticas se elevaron el día + 13,  $\text{AST}=197$

UI y ALT=352UI, toxicidad grado III (G3), aunque la toxicidad hepática no se ha podido relacionar con la concentración plasmática de MTX.

### **DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA**

La evolución de la concentración plasmática de MXT se considera el mejor valor predictivo de su toxicidad, por lo que su monitorización farmacocinética (TDM) es una práctica habitual y necesaria para identificar precozmente los pacientes que presentan un retraso en la eliminación del MTX y que requerirán un incremento del rescate.

La estimación de los parámetros farmacocinéticos individuales en este enfermo mediante la aplicación del método bayesiano permitió estimar la concentración de MTX en el momento de iniciar el rescate, a las 24 horas desde el inicio de la infusión, de modo que el paciente pudo recibir el rescate que le correspondía a ese nivel (rescate adecuado) a tiempo, sin esperar al análisis de esa muestra, lo que supondría un retraso en la corrección del rescate de 3-6 horas. En casos de intoxicación severa, la rapidez en el establecimiento del rescate adecuado resulta decisiva para evitar una toxicidad que en algunos casos puede ser letal. Un valor de concentración  $>10\mu\text{M}$  a las 24 horas se ha relacionado con mayor riesgo de toxicidad si el paciente recibe solo el rescate estándar. La dosis de LV depende de la concentración de MTX a esa hora y la predicción de ese nivel de forma precisa es fundamental para administrar al paciente la dosis de LV adecuada, ni una dosis insuficiente que no pudiera evitar la toxicidad, ni tampoco una dosis excesiva que pudiera reducir la eficacia del MTX porque también es importante no sobrerescatar al paciente.

En este caso, el farmacéutico responsable del área de farmacocinética, juega un papel indispensable, al programar un protocolo de monitorización de MTX, donde establece los tiempos óptimos de muestreo, realiza el análisis de las muestras, permitiendo una

mayor flexibilidad y agilidad en el proceso (el análisis y la interpretación del resultado la realiza el mismo servicio), y establece la pauta más adecuada de LV para cada enfermo, mediante la aplicación de un método robusto, como es el ajuste de la dosis por métodos bayesianos, además también propone las medidas de soporte necesarias para mejorar la eliminación del fármaco.

Otro punto crítico de la monitorización es estimar el momento adecuado para suspender el rescate, sobretodo cuando se advierte un retraso en la eliminación del MTX porque es importante confirmar antes de finalizar el rescate que ya no quedan concentraciones citotóxicas en sangre. El farmacéutico puede valorar la posibilidad de continuar el rescate de forma ambulatoria estableciendo el número de dosis de LV necesarias de modo que el ingreso del paciente no se prolongue de forma innecesaria. Finalmente, según las recientes publicaciones, este paciente podría haber sido candidato al uso de glucarpidasa (una concentración a las 24 horas  $>50\mu\text{M}$ , cuando se administra el MTX en infusión de 4 horas), pero en este caso se optó por mantener un rescate con folinato cálcico a dosis elevadas acordes a su concentración en sangre, porque la experiencia de nuestro centro nos demuestra, que concentraciones a las 24 horas  $<100\mu\text{M}$  puede ser rescatadas únicamente con LV.

La glucarpidasa esta indicada en casos de intoxicación muy severa por MTX, sobretodo cuando se produce una IRA. Esta enzima hidroliza la molécula de MTX y consigue reducir en un 95-98% la concentración de MTX en sangre en unos minutos después de su administración, pero no está exenta de inconvenientes. Además de su precio elevado (el coste de tratamiento para este enfermo hubiera sido de 91180 Euros), su principal desventaja es que no puede penetrar en la célula por lo que solo elimina el MTX del plasma, mientras que el MTX del interior de la célula, que es el MTX activo, sigue

actuando. Este es el motivo por el que el LV sigue siendo necesario para el rescate intracelular del ciclo de los folatos.

Sería necesario una revisión de las guías de manejo de intoxicación severa de MTX, de la evidencia disponible y del tratamiento recomendado en cada caso. Por problemas éticos no es posible realizar ensayos clínicos que demuestren la efectividad de la glucarpidasa frente al tratamiento estándar de referencia, el folinato calcico, por lo que es muy importante difundir los casos individuales de intoxicación severa que puedan aportar información sobre su manejo óptimo.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. van Dalen EC, van As JW, de Camargo B. Methotrexate for high-grade osteosarcoma in children and young adults. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2011 May 11 [cited 2022 Apr 26];(5). Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006325.pub3>
2. Ramsey LB, Balis FM, O'Brien MM, Schmiegelow K, Pauley JL, Bleyer A, et al. Consensus Guideline for Use of Glucarpidase in Patients with High-Dose Methotrexate Induced Acute Kidney Injury and Delayed Methotrexate Clearance. *The Oncologist*. 2018 Jan 1;23(1):52–61.
3. Redondo A, Braña A, Bagué S, Pousa AL, García X, Muro D, et al. *Oncology Translational Clinical OSTEOSARCOMA DEL ADULTO Guía de buena práctica clínica Official publication of: Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer.*
4. Luis de Francisco ÁM, Macía M, Alonso F, García P, Gutiérrez E, Fernando Quintana L, et al. Efectos renales adversos del actual tratamiento del cáncer. Vol. 11, N NefroPlus. 2019.
5. Widemann BC, Schwartz S, Jayaprakash N, Christensen R, Pui CH, Chauhan N, et al. Efficacy of glucarpidase (carboxypeptidase G2) in patients with acute kidney injury after high-dose methotrexate therapy. *Pharmacotherapy*. 2014;34(5):427–39.

## OPTIMIZACIÓN DE LA DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO EN CIRCULACIÓN CON MEMBRANA EXTRACORPÓREA MEDIANTE MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA

### INTRODUCCIÓN

Las alteraciones fisiológicas descritas en los pacientes críticos, como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), la hipoalbuminemia, el síndrome de fuga capilar, la hipoperfusión (fluidoterapia intensiva y vasopresores) y la disfunción orgánica (hepática y/o renal), pueden comportar alteraciones en la farmacocinética (PK) y farmacodinamia (PD) de los antimicrobianos. Además, el soporte con técnicas extracorpóreas, como la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO), indicada en fallo respiratorio y/o cardíaco refractario, puede comportar variaciones PK adicionales.<sup>1,2</sup>

La adsorción de los fármacos a la superficie del circuito ECMO es uno de los fenómenos que puede modificar los parámetros PK, pudiendo provocar un incremento del volumen de distribución (Vd) y una disminución de las concentraciones plasmáticas (Cp). La adsorción está condicionada por factores del circuito y por las propiedades fisicoquímicas del fármaco, especialmente la lipofilia y el grado de unión a proteínas plasmáticas (UPP). Otro fenómeno descrito en los pacientes con ECMO es la hemodilución, especialmente en pacientes pediátricos, debido a la utilización de soluciones de cebado del circuito para sustituir el volumen de sangre extraído del organismo durante la oxigenación. Los fármacos hidrófilos, como los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, y con bajo Vd (<1 L/kg) son los que presentan mayor afectación por esta hemodilución.<sup>3</sup>

Isavuconazol (IVZ) es un antifúngico triazólico de amplio espectro, inhibidor de la lanosterol 14-alfa-desmetilasa, implicada en la síntesis de ergosterol fúngico, activo

frente a *Candida spp.*, *Cryptococcus spp.*, hongos dimórficos, *Aspergillus spp.* y mucorales. Por su elevada semivida ( $\approx 110$  horas), se recomienda administrar dosis de carga, en adultos IVZ base 200 mg cada 8 horas durante las primeras 48 horas (6 administraciones en total), seguido de una pauta de mantenimiento de 200 mg/24h, tanto vía oral (VO) como intravenosa (IV).<sup>4</sup> No tiene indicación autorizada en pediatría, por lo que la dosificación en esta población no está claramente definida. En base a un estudio en el que se evalúa la eficacia, seguridad y farmacocinética de IVZ en pediatría, se propone la dosificación de IVZ base 5,38 mg/kg/24h (máximo 200 mg/24 h), tras las 6 dosis de carga (5,38 mg/kg/8h).<sup>5</sup> A pesar de que no existe consenso sobre la necesidad de monitorizar las concentraciones plasmáticas de IVZ, podría resultar de utilidad en pacientes con ECMO, especialmente pacientes pediátricos. Por su elevada lipofilia (coeficiente de partición octanol/agua [log P] 3,4-4) y alta UPP ( $> 99\%$ ), IVZ es un fármaco candidato a presentar adsorción al circuito ECMO, tal y como se ha descrito en un caso publicado en el que se objetivan concentraciones post-oxigenador inferiores a las concentraciones sistémicas del paciente.<sup>6</sup> En otro estudio PK en pacientes adultos con infección fúngica invasiva (IFI), se observaron Cp de IVZ inferiores en los pacientes con ECMO.<sup>7</sup> Además, el margen terapéutico no está claramente definido, con una importante variación en las Cp pre-dosis objetivo publicadas en diferentes trabajos, evidenciándose una importante variabilidad intra e interindividual.<sup>8</sup> Teniendo en cuenta el agente causal, dado que las concentraciones *in vitro* de IVZ necesarias para inhibir las diferentes especies de *Aspergillus* y *Mucorales* son heterogéneas, así como la localización y gravedad de la infección, se han considerado diversos márgenes terapéuticos, comprendidos entre 2-10  $\mu\text{g/mL}$ <sup>5,9</sup>. En el protocolo de monitorización de antimicrobianos de nuestro centro se ha propuesto como rango terapéutico en profilaxis 2.5-5  $\mu\text{g/mL}$  y en IFI 2.5 -10  $\mu\text{g/mL}$ .

Por otro lado, los  $\beta$ -lactámicos son antibióticos con actividad tiempo dependiente, por lo que el índice PK/PD que mejor se correlaciona con resultados de eficacia clínica es el porcentaje de tiempo (T) del intervalo entre dos dosis durante el cual la concentración de antibiótico libre ( $f$ ) (no UPP), permanece por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI),  $\%fT > CMI$ . En base a los resultados clínicos de varios estudios en pacientes críticos, se considera que el 100  $\%fT > CMI$  podría establecerse como un objetivo mínimo de eficacia clínica. Otros estudios y revisiones de expertos plantean como objetivo terapéutico una  $fC_{min}$  al menos 4 veces la CMI (100  $\%fT > 4xCMI$ ). Además, se debe tener en cuenta la penetración del antibiótico en el lugar de la infección, para garantizar concentraciones terapéuticas y la eficacia del mismo.

Ceftazidima-avibactam (CAZ-AVI) incluye la combinación de ceftazidima, cefalosporina de 3ª generación con acción bactericida principalmente frente a bacterias gram-negativas, y avibactam, inhibidor irreversible de  $\beta$ -lactamasas, incluyendo las de clase A y C de Ambler, así como algunas del grupo D (OXA), como las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas tipo KPC y OXA-48. La posología recomendada es 2 g/0.5 g cada 8h en adultos, 50 mg/12,5 mg/kg cada 8h en pacientes de 6 meses- 18 años y 40 mg/10 mg/kg cada 8h en  $<6$  meses (no se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos  $<3$  meses).<sup>11</sup>

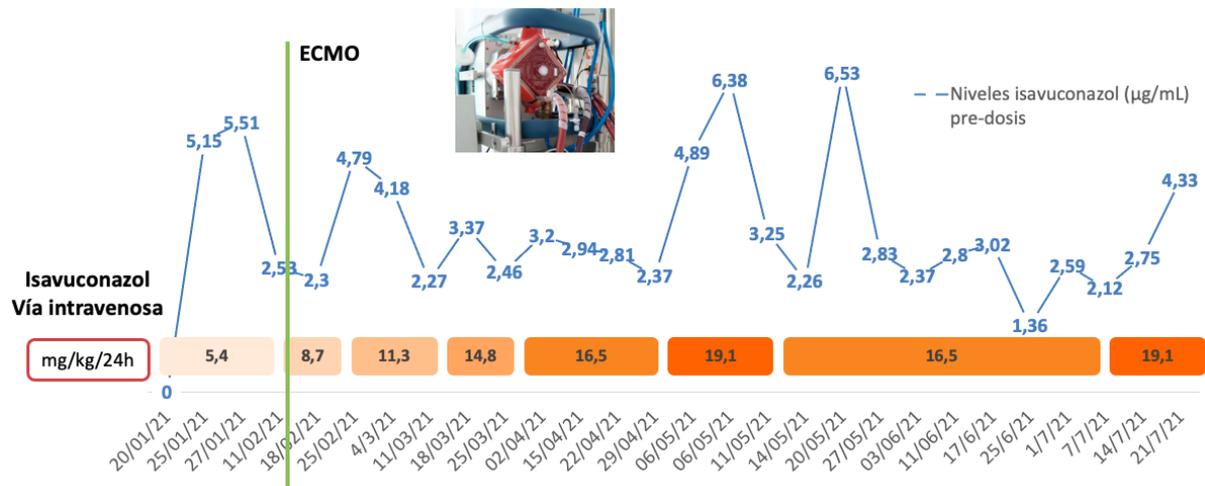
Dado que es un fármaco hidrófilo ( $\log P = -1,2$ ) y con baja UPP ( $<30\%$ ), se espera que la adsorción al sistema ECMO sea mínima, a pesar de que existe poca evidencia. Aunque no se han realizado estudios PK/PD de CAZ-AVI en pacientes con ECMO, la posología recomendada es análoga a la recomendada en pacientes sin ECMO.<sup>12</sup>

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente de 4 años diagnosticado de hemangiomatosis capilar pulmonar, motivo por el requiere un trasplante bipulmonar, con múltiples complicaciones infecciosas postoperatorias. A los 8 meses del trasplante, ingresa por un cuadro de hemoptisis asociado a insuficiencia respiratoria hipoxémica, consecuencia de una estenosis bronquial derecha y una traqueobronquitis por *Aspergillus flavus complex* (resistente a amfotericina B, sensible a triazoles, como IVZ, y equinocandinas). Se inicia tratamiento con IVZ IV 5,4 mg/kg/día, previa administración de 6 dosis de carga (5,4 mg/kg/8h), manteniéndose como profilaxis secundaria tras negativización de cultivos. Durante el ingreso presenta un empeoramiento respiratorio progresivo, clínico y radiológico, lo que precipita su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos (UCI-P) y su inclusión en lista para retrasplante pulmonar, requiriendo ECMO como terapia puente. Dado que la dosificación de IVZ en pediatría no está claramente establecida y las posibles alteraciones PK asociadas al soporte ECMO, se decide monitorizar las concentraciones de IVZ, con el objetivo de optimizar la terapia antifúngica.

Tal y como se observa en la Figura 1, las concentraciones plasmáticas se determinan principalmente mientras el paciente está en ECMO, lo que puede contribuir a la necesidad de utilización de dosis más elevadas de IVZ para alcanzar las concentraciones objetivo. Así, la dosis diaria requerida de IVZ se va incrementando según el valor de las Cp, hasta una dosis máxima de 19.1 mg/kg, correspondiente a más de 3 veces la dosis recomendada en pediatría. En este contexto, se lleva a cabo una monitorización estrecha de las Cp de IVZ (valores de Cp de 1,4 – 6,5 µg/mL), especialmente tras las modificaciones de dosis, sin evidenciarse concentraciones tóxicas asociadas a los incrementos progresivos de dosis.

Durante la profilaxis con IVZ, no se objetiva reinfección fúngica, toxicidad ni interacciones farmacológicas que puedan afectar a la exposición de IVZ.



**Figura 1.** Gráfica con las concentraciones plasmáticas pre-dosis de IVZ, expresadas en µg/mL, respecto a la dosis de IVZ vía intravenosa (mg/kg/24h) y el tiempo (días).

Otra de las complicaciones infecciosas que presenta el paciente durante este ingreso es una infección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, por lo que se decide iniciar tratamiento con CAZ-AVI (CMI 4 µg/mL), a la dosis recomendada de 50 mg/10 mg/kg/8h, administrado en 2 horas. Dado el potencial, aunque no muy descrito impacto de la ECMO en la PK de fármacos hidrófilos, como CAZ-AVI, como consecuencia de la hemodilución, especialmente en niños, se decide monitorizar también las Cp del antibiótico. En nuestro centro se determina la concentración de ceftazidima (CAZ), por lo que se establece el objetivo de  $fC_{min} \geq 4 \times CMI$  en base a esta, considerando concentraciones tóxicas de CAZ cuando la  $C_{min} > 80 \mu\text{g/mL}$ .<sup>10</sup> Tras alcanzar el estado estacionario, se determina la Cp pre-dosis ( $C_{min}$ ) de CAZ, obteniéndose una  $C_{min}$  total de 8,17 µg/mL, lo que corresponde a una  $fC_{min}$  de 7,35 µg/mL, considerando una UPP del 10%.<sup>11</sup> Puesto que la Cp no alcanza el objetivo terapéutico de  $fC_{min} \geq 4 \times CMI$  (16

$\mu\text{g}/\text{mL}$ ), y también teniendo en cuenta que la penetración estimada en pulmón es del 30% <sup>11,13</sup>, se plantean dos opciones para optimizar la terapia: incrementar la dosis o aumentar el tiempo de administración, considerando la posibilidad de administrarlo en infusión continua. Finalmente, se decide incrementar la dosis a 70mg/14mg /kg/8h y realizar una nueva determinación a las 24h, que finalmente no es posible obtener debido a que el paciente es *exitus* en contexto de un hematoma intracraneal con evolución a muerte encefálica.

## DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

En este paciente pediátrico con ECMO, la utilización de dosis estándares de IVZ y CAZ-AVI no permitió alcanzar concentraciones terapéuticas, por lo que fue necesario optimizar la dosificación guiada por monitorización PK. En relación al IVZ, la monitorización PK continuada permitió realizar ajustes progresivos de la dosis, logrando concentraciones dentro del margen terapéutico objetivo. Sin embargo, no fue posible evaluar el impacto del incremento de dosis de CAZ-AVI en las concentraciones plasmáticas, debido al desenlace fatal. Como farmacéuticos, colaboramos con el equipo médico responsable, incluyendo intensivistas e infectólogos pediátricos, en el seguimiento y optimización del tratamiento antimicrobiano.

En conclusión, resulta de utilidad monitorizar las concentraciones plasmáticas de los antimicrobianos en pacientes pediátricos con ECMO, especialmente aquellos fármacos sin indicación aprobada en pediatría, como IVZ, permitiendo guiar en los ajustes de dosis, con el objetivo de aumentar la eficacia y limitar los efectos adversos. Además, es necesario realizar nuevos estudios para establecer la dosificación de IVZ en pediatría. Sería de utilidad el desarrollo de modelos PK poblacionales en pacientes pediátricos con

ECMO, con un papel esencial del farmacéutico, lo que permitiría predecir la exposición de los antimicrobianos y podría suponer un soporte a la prescripción de los mismos, tanto para la correcta selección de la dosis inicial como en los posteriores ajustes posológicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Phe K, Heil EL, Tam VH. Optimizing pharmacokinetics-pharmacodynamics of antimicrobial management in patients with sepsis: A review. *J Infect Dis.* 2021;222(Suppl 2):S132–41.
2. Cheng V, Abdul-Aziz MH, Roberts JA, Shekar K. Optimizing drug dosing in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 5):S629–41.
3. Shekar K, Fraser JF, Smith MT, Roberts JA. Pharmacokinetic changes in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care.* 2012;27(6):741.e9-741.e18.
4. Ellsworth M, Ostrosky-Zeichner L. Isavuconazole: Mechanism of Action, Clinical Efficacy, and Resistance. *J Fungi (Basel).* 2020;6(4):324.
5. Arrieta AC, Neely M, Day JC, Rheingold SR, Sue PK, Muller WJ, et al. Safety, Tolerability, and Population Pharmacokinetics of Intravenous and Oral Isavuconazonium Sulfate in Pediatric Patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;65(8):e0029021.
6. Zhao Y, Seelhammer TG, Barreto EF, Wilson JW. Altered Pharmacokinetics and Dosing of Liposomal Amphotericin B and Isavuconazole during Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pharmacotherapy.* 2020;40(1):89-95.

7. Zurl C, Waller M, Schwameis F, Muhr T, Bauer N, Zollner-Schwetz I. Isavuconazole Treatment in a Mixed Patient Cohort with Invasive Fungal Infections: Outcome, Tolerability and Clinical Implications of Isavuconazole Plasma Concentrations. *J Fungi (Basel)*. 2020;6(2):90.
8. Risum M, Vestergaard MB, Weinreich UM, Helleberg M, Vissing NH, Jørgensen R. Therapeutic Drug Monitoring of Isavuconazole: Serum Concentration Variability and Success Rates for Reaching Target in Comparison with Voriconazole. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(5):487.
9. Furfaro E, Signori A, Di Grazia C, Dominiotto A, Raiola AM, Aquino S. Serial monitoring of isavuconazole blood levels during prolonged antifungal therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(8):2341-2346.
10. Guilhaumou R, Benaboud S, Bennis Y, Dahyot-Fizelier C, Dailly E, Gandia P, et al. Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients. *Crit Care*. 2019;23(1):104.
11. Ficha Técnica Zavicefta® (ceftazidima-avibactam). Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161109001/FT\\_1161109001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161109001/FT_1161109001.html)
12. Hinojosa Pérez R, Herruzo Avilés A, Herrera Hidalgo L, Gil L, Cabello V, De la Cerda F, et al. Ajustes en pacientes especiales: Técnica continúa de reemplazo renal (TRRC), Terapia de depuración extracorpórea (TDE) y Oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO). *Guía PRIOAM*; 2019.
13. Nicolau DP, Siew L, Armstrong J, Li J, Edeki T, Learoyd M, Das S. Phase 1 study assessing the steady-state concentration of ceftazidime and avibactam in plasma and epithelial lining fluid following two dosing regimens. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(10):2862-9.

## TITULACIÓN DE SELEXIPAG EN PACIENTE CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

### INTRODUCCIÓN:

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad rara, progresiva, de difícil manejo. La prevalencia es de 1,5 casos por 100.000 habitantes, es más frecuente en mujeres y la media de edad en el momento de su diagnóstico es de aproximadamente 45 años, según el Registro Español de Hipertensión Arterial Pulmonar (REHAP). Los pacientes con esta enfermedad presentan un mal pronóstico a corto-medio plazo si no se realiza una intervención terapéutica, con una supervivencia estimada de 2,8 años.

La HAP pertenece al grupo 1 en la clasificación de la HP, que se define como un trastorno fisiopatológico y hemodinámico caracterizado por el aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm)  $\geq 20$  mm Hg, medida por cateterismo cardíaco derecho. Las principales manifestaciones son disnea, fatiga, dolor torácico, síncope, palpitaciones y edema periférico. También pueden aparecer ingurgitación yugular y reflujo hepato-yugular.

La HP se clasifica en cinco clases o categorías, según el proceso clínico predominante (dentro de cada grupo se pueden encontrar diferentes causas):

- Grupo 1. HAP.
- Grupo 2: HP debido a cardiopatía izquierda.
- Grupo 3: HP debida a enfermedad pulmonar/hipoxemia.
- Grupo 4: HP tromboembólica crónica (HPTE) y otras obstrucciones de las arterias pulmonares.

- Grupo 5: HP de mecanismo no establecido y/o multifactorial.

La HAP se diferencia de otros tipos de hipertensión pulmonar porque existe afectación exclusiva del árbol arterial pulmonar, con un incremento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) que lleva a la insuficiencia ventricular derecha y, finalmente, la muerte. El aumento en la RVP parece estar relacionado con diferentes mecanismos, que incluyen vasoconstricción, remodelado proliferativo y obstructivo de la pared vascular pulmonar, inflamación y trombosis. Puede deberse a diferentes causas: idiopática, hereditaria, debida a tóxicos, o asociada a otras patologías, como la hipertensión portal.

La HAP es de difícil manejo, como se ha comentado previamente, aunque este manejo ha ido evolucionando en complejidad y evidencia. La terapia básica para la HAP se centra en rehabilitación y entrenamiento bajo supervisión, así como el empleo de oxigenoterapia, diuréticos y tratamientos anticoagulantes. En cuanto al tratamiento farmacológico específico, el tratamiento vasodilatador pulmonar es la primera línea en pacientes con HAP. Los principales grupos de fármacos empleados son aquellos que actúan sobre la vía de la endotelina-1, ambrisentán, bosentán y macitentan; los fármacos de la vía del óxido nítrico (NO) y GMP-cíclico, que son los inhibidores de la fosfodiesterasa, sildenafil y tadalafil, y los estimuladores de la guanilciclase soluble, el riociguat (la única indicación aprobada es la HPT). El último grupo empleado es el de aquellos fármacos que actúan sobre la vía de la prostaciclina. Aquí se encuentran el epoprostenol, iloprost, treprostinil y el selexipag. Este último es un agonista del receptor de la prostaciclina, administrado vía oral, a diferencia de los otros fármacos de su grupo. A pesar de su cómoda vía de administración, ha aparecido recientemente una alerta emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) que

manifiesta la importancia de la participación del farmacéutico en la titulación de este medicamento.

En la actualidad, la experiencia con terapia de combinación está aumentando. Se recomienda que esta se inicie cuando no se alcancen los objetivos del tratamiento, alcanzar una clase funcional II según la New York Heart Association (NYHA) y una casi normalización del índice cardíaco, el péptido natriurético cerebral (BNP) y el pro-BNP. A fin de conseguir estos objetivos y mejorar la calidad de vida de los pacientes con HAP, la asistencia por un equipo multidisciplinar en la que el servicio de neumología esté coordinado con los farmacéuticos del hospital, además de otros profesionales de la salud, es fundamental.

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO:**

Mujer de 72 años con hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo II insulino dependiente, fibrilación auricular y trasplantada de hígado por cirrosis por virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC) el 25/09/2002. Tuvo una recidiva de hepatitis C en el injerto, carcinoma basocelular en nariz en dos ocasiones e insuficiencia renal postrasplante. Durante esta época la paciente presentó hipertensión pulmonar secundaria a hipertensión portal que se trató con sildenafil e iloprost. Tras mejoría, la paciente fue dada de alta en 2010. No se tienen datos de los tratamientos de la paciente hasta 2011, únicamente los datos que los médicos especialistas han reflejado en la historia clínica de la paciente en informes posteriores.

En enero de 2020, la paciente acude a realizarse una ecocardiografía, donde se detectan alteraciones sugerentes de hipertensión pulmonar severa y derrame pericárdico. Es derivada desde cardiología al servicio de neumología. La paciente refiere presentar

disnea de esfuerzo progresiva, que llega a interferir con sus actividades cotidianas. Tiene tendencia a edematización de piernas y no presenta síncope.

La paciente es diagnosticada de hipertensión pulmonar de probable origen portopulmonar, con una clase funcional III-IV.

En agosto de 2020, se le realiza cateterismo cardíaco derecho, donde se observa una PAPm de 47mm Hg y una PAP sistólica (PAPs) de 60mm Hg. En la analítica destacan los valores elevados de pro-BNP (4430pg/ml, siendo lo normal valores menores a 300pg/ml).

En diciembre de 2020, la paciente inicia tratamiento con sildenafil, 20mg cada 8 horas. En ecocardiograma realizado a finales de marzo de 2021, se observa un derrame pericárdico circunferencial severo e hipertensión pulmonar severa (PAPm=70mm Hg; PAPs=75mm Hg), por lo que se inicia terapia combinada con macitentan, 10mg cada 24 horas. En junio de 2021 se aumenta la dosis de sildenafil a 40mg cada 8 horas por no estar bien controlada.

En noviembre de 2021, la paciente acude a revisión, donde se mantiene en una clase funcional III, sin conseguir los objetivos de la terapia doble combinada, por lo que se solicita a farmacia el empleo de selexipag, para iniciar la triple terapia combinada.

La paciente inicia titulación de selexipag el 02/12/2021 según indica ficha técnica, aumentando las dosis de selexipag 200mg en cada dosis semanalmente, iniciando siempre el aumento en la dosis nocturna. En la tabla 1 se presenta la titulación completa del fármaco.

El 09/02/2022 finaliza la titulación de selexipag, alcanzándose dosis plenas (1600mg cada 12 horas), sin efectos secundarios. El 16/03/2022 se reduce la dosis de sildenafil a 20mg cada 8 horas.

La última consulta con neumología se realiza el 27/04/2022, tras una ecocardiografía realizada el 22/04/2022. En ella se observa que la paciente mantiene el derrame pericárdico, ya presente en las anteriores pruebas. Muestra hipertensión pulmonar moderada (PAPs=50mm Hg, no se determina la PAPm), en clase funcional II-III, aunque el pro-BNP se mantiene elevado (3240pg/ml). Sin embargo, según los criterios de la neumóloga existe un riesgo bajo de progresión de los síntomas.

El tratamiento actual de la paciente se especifica en la tabla 2.

Tabla 1.

<u>Dosis de selexipag</u>	<u>Comprimidos por dosis</u>	<u>Fecha de inicio</u>	<u>Fecha de fin</u>
<b>200mg cada 12h</b>	1 comprimido (comp.) de 200mg	02/12/2021	09/12/2021
<b>400mg cada 12h</b>	2 comp. de 200mg	09/12/2021	16/12/2021
<b>600mg cada 12h</b>	3 comp. de 200mg	16/12/2021	27/12/2021
<b>800mg cada 12h</b>	1 comp. de 800mg	27/12/2021	05/01/2022
<b>1000mg cada 12h</b>	1 comp. de 800mg y 1 comp. De 200mg	05/01/2022	12/01/2022
<b>1200mg cada 12h</b>	1 comp. de 800mg y 2 comp. De 200mg	12/01/2022	19/01/2022

<b>1400mg cada 12h</b>	1 comp. de 1400mg	19/01/2022	02/02/2022
<b>1600mg cada 12h</b>	1 comp. de 1400mg y 1 comp de 200mg	02/02/2022	14/02/2022

Tabla 2.

<u>Fármaco</u>	<u>Dosis</u>	<u>Fármaco</u>	<u>Dosis</u>
<b>Sildenafil comp. *</b>	<b>20mg</b> 20mg cada 8h	<b>Bisoprolol 5mg</b>	5mg cada 24h
<b>Macitentan comp. *</b>	<b>10mg</b> 10mg cada 24h	<b>Ramipril 2,5mg</b>	2,5mg cada 24h
<b>Selexipag comp. *</b>	<b>1600mg</b> 1600mg cada 12h	<b>Atorvastatina 10mg</b>	10mg cada 24h
<b>Entecavir 0,5mg *</b>	0,5mg cada 24h	<b>Warfarina 5mg</b>	10mg cada 24h
<b>Everolimus 0,5mg</b>	0,5mg cada 12h	<b>Insulina Glargina</b>	20UI cada 24h
		<b>100UI/ml</b>	
<b>Igantibe (IG anti VHB)</b>	1 inyectable cada 90 días	<b>Sitagliptina 50mg/</b>	1 compr. Cada 12h
		<b>Metformina 1000mg</b>	

<b>Espironolactona</b>	100mg cada 24h	<b>Alopurinol 100mg</b>	100mg cada 24h
<b>100mg</b>			
<b>Furosemida 40mg</b>	40mg cada 24h	<b>Hierro (II) ferroglicina</b>	1 compr. Cada
		<b>567,7mg</b>	24h
<b>Bisoprolol 2,5 mg</b>	2,5mg cada 24h	<b>Lormetazepam 2mg</b>	2mg cada 24h.

\*Medicación recogida en consultas externas de farmacia hospitalaria.

### **DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA:**

La hipertensión pulmonar requiere de un equipo médico multidisciplinar muy especializado, pues se requiere un arsenal terapéutico importante para su tratamiento. Durante el proceso de titulación del selexipag, tanto la neumóloga encargada del caso, como las farmacéuticas del área de pacientes externos, contactamos con la paciente semanalmente. El marido de la paciente recogía las dosis. Estas visitas se empleaban para hacer un correcto seguimiento farmacoterapéutico y prevenir posibles errores de medicación. La información se le entregaba oral y por escrita, para el registro de las dosis administradas, y la farmacéutica comprobaba la comprensión por parte de la paciente y su marido mediante mecanismos de feedback. La paciente, además, se comunicaba con los profesionales sanitarios vía telefónica siempre que lo precisara. Gracias a esto se pudo ajustar, además, la dosis de furosemida, de 60mg a 40mg en la mañana, ya que la paciente, tras haber iniciado tratamiento con selexipag, desarrolló enuresis nocturna. También se estudiaron las posibles interacciones de los fármacos de la paciente

polimedicada y se recomendó un control estrecho de los niveles del INR, debido a la interacción de la warfarina con el selexipag, por riesgo aumentado de sangrado.

Este caso clínico pone de manifiesto la necesidad de subespecialización del farmacéutico y la comunicación con el equipo multidisciplinar, así como una atención farmacéutica centrada en el paciente.

### **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Registro REHAP,  
<https://www.separ.es/node/1559#:~:text=Habitualmente%2C%20esta%20enfermedad%20afecta%20a,cada%20100.000%20habitantes%20y%20a%C3%B1o.>
2. James R. Klinger, C. Gregory Elliott, Deborah J. Levine et al. Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults: Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report, Chest, Volume 155, Issue 3, 2019, Pages 565-586, ISSN 0012-3692, <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.11.030>.
3. Condon DF, Nickel NP, Anderson R et al. The 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension: what's old is new [version 1; peer review: 3 approved]. F1000Research 2019, 8(F1000 Faculty Rev):888 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.18811.1>)
4. Joan Albert Barberà, Antonio Román, Miguel Ángel Gómez-Sánchez et al., Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar: resumen de recomendaciones, Archivos de Bronconeumología, Volume 54, Issue 4, 2018, Pages 205-215, ISSN 0300-2896, <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.11.014>

## TERAPIA ANTICOAGULANTE EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON FIBRILACIÓN AURICULAR EN TRATAMIENTO CON IBRUTINIB: OPTIMIZACIÓN DE TRATAMIENTO DESDE URGENCIAS

### INTRODUCCIÓN:

El avance de las técnicas diagnósticas y el desarrollo de mejores tratamientos oncohematológicos en las últimas décadas ha aumentado la supervivencia de los pacientes con cáncer, lo que conlleva un incremento de sus comorbilidades asociadas y mayor complejidad en el manejo de su tratamiento farmacológico<sup>1</sup>. Es bien descrito que los pacientes longevos están más expuestos a sufrir errores de medicación (EM) con peores consecuencias por los cambios fisiológicos inherentes a la edad, la presencia de comorbilidades, polifarmacia, prescripciones en cascada, interacciones farmacológicas, malnutrición y caquexia<sup>2</sup>. Por todo ello, es necesario un abordaje multidisciplinar para el beneficio y mejora de la calidad de vida del paciente oncohematológico adulto mayor. Uno de los puntos críticos son las transiciones asistenciales, donde resulta esencial realizar una adecuada revisión y conciliación farmacoterapéutica de estos pacientes. Las Urgencias Hospitalarias por su distinta naturaleza respecto a otros servicios clínicos hace que sea un escenario más propicio para la ocurrencia de EM. Por tanto, las diferentes estrategias implementadas en el Servicio de Urgencias para mejorar la calidad asistencial y garantizar la seguridad del paciente son una prioridad. Cada vez más hospitales apuestan por la presencia física del farmacéutico hospitalario en los equipos de Urgencias. Una de sus funciones principales es la revisión farmacoterapéutica integral y la conciliación del tratamiento crónico habitual.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Mujer de 89 años que acude al **Servicio de Urgencias** por dolor costal izquierdo de inicio súbito no opresivo en reposo de una hora de evolución que se intensifica con

movimientos respiratorios asociado a disnea. La situación basal de la paciente previamente era: independiente para las actividades de la vida diaria (índice Barthel 100), sin deterioro cognitivo (escala Pfeiffer 0) y una puntuación de 3 de fragilidad en escala FRAIL. A la exploración física destaca la aparición de edemas con fovea hasta las rodillas y tensiones arteriales sistólica/ diastólica de 163/53 mmHg. En el ECG se evidencia Fibrilación Auricular (FA) a 90 latidos/min ya conocido y en la analítica resaltan valores de Pro-péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) de 2214 pg/ml y PCR 151 mg/L sin leucocitosis ni neutrofilia y D-dímero de 3. Además, el sistemático y sedimento de orina es compatible con una posible infección del tracto urinario (ITU). Se realiza angiografía por tomografía computarizada que no muestra signos de tromboembolismo pulmonar, pero se objetiva derrame pleural bilateral. Por tanto, parece tratarse del primer episodio de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada.

El farmacéutico de urgencias (FHU) selecciona a la paciente para la atención farmacéutica ya que cumple criterios previamente establecidos para ello. Los criterios establecidos fueron son aquellos pacientes que ingresan en el hospital o se encuentran en observación con criterios de gravedad (>70 años, polimedicado definido como en tratamiento con más de 6 fármacos y presencia de más de 2 comorbilidades) y de la situación clínica (puntuaciones bajas en el triaje y uso de medicamentos de alto riesgo).

Se establece una revisión estructurada que relaciona cada problema de salud con la medicación crónica habitual (tabla1) y se procede a la conciliación del tratamiento complementando con una entrevista clínica a la paciente para contrastar la información y obtener datos adicionales sobre posibles medicaciones no referenciados en la historia clínica. En la entrevista clínica realizada se constata un adecuado conocimiento de su

tratamiento crónico y una correcta adherencia al mismo. La siguiente tabla muestra el análisis realizado por el FHU de la medicación crónica habitual asociada a los problemas de salud de la paciente.

Tabla 1: Procedimiento establecido por el FHU para la recogida de datos, revisión y conciliación del tratamiento

	PROBLEMAS DE SALUD	MEDICACIÓN CRÓNICA HABITUAL ASOCIADA
2003	Hipertensión arterial	Irbesartán 300mg (1-0-0) Furosemida 40mg (1-0-0) Espironolactona 25 mg (1-0-0)
2011	Fibrilación auricular	Ácido acetilsalicílico 150 mg
2011	Dolor crónico secundario a artrosis severa y estenosis del canal	Fentanilo 75 mcg parches cada 72 horas Paracetamol 650 mg (1-1-1) Lactulosa 10 g (0-0-1)
2011	Anemia microcítica hipocrómica en seguimiento por Hematología Clínica	Hierro carboximaltosa
2016	Osteoporosis en seguimiento por traumatología y reumatología.	Colecalciferol 25000 UI mensual Calcio/vit D3 1000 mg/880 UI 1-0-0 Denosumab 60mg (Denosumab)/6 meses
2019	Linfoma de células B del manto	Ibrutinib 420 mg/24h

Se analiza cada uno de los problemas de salud con la medicación pautaada:

- Antecedentes cardiovasculares: La paciente presenta hipertensión arterial desde 2003. En la entrevista clínica refiere adecuado control tensional con su tratamiento actual basado en antagonistas del receptor de angiotensina-II (Irbesartán 300mg) y diuréticos (furosemida 40mg y espironolactona 25mg), fármacos con efectividad aceptable en ancianos con función renal deteriorada. A su vez, presenta una FA de cronología incierta diagnosticada en el 2011 que fue anticoagulada con dicumarínico durante 6 meses con posterior reversión espontánea. Posteriormente, sin motivo clarificado se suspende acenocumarol y se inicia antiagregación con ácido acetilsalicílico a dosis de 150 mg cada 24 h hasta este episodio.
- Dolor crónico secundario a artrosis severa y estenosis del canal de años de evolución controlado con opioides mayores (parche fentanilo 75mcg/h c/72h) junto con paracetamol 650 mg c/8h más laxante asociado para la prevención del estreñimiento

secundario asociado a opioides. El fentanilo es una buena opción en pacientes con función renal deteriorada y con buen perfil de seguridad en cardiópatas. Por tanto, se trata de un adecuado tratamiento analgésico en este paciente.

- Anemia microcítica hipocrómica inflamatoria para lo que ha recibido puntualmente suplementación de hierro. En el momento del ingreso presenta buen perfil férrico.
- Osteoporosis primaria con suplementación de vitamina D y calcio. Además, denosumab subcutáneo semestral, anticuerpo antirresortivo de elección en caso de filtrados glomerulares disminuidos.
- Linfoma de células B del manto con progresión ganglionar cervical desde 2019. En tratamiento con ibrutinib a dosis reducidas por intolerancia gastrointestinal.

Respecto a la situación aguda que provoca la visita a Urgencias, se trata de un primer episodio de insuficiencia cardiaca donde el objetivo principal es el alivio de los síntomas congestivos. Acude el Servicio de Cardiología quien indica manejo deplectivo con diuréticos (bolo intravenoso de 40 mg de furosemida seguido de 20 mg cada 8 h + espironolactona 50 mg). Se trata de una adecuada dosificación en paciente en tratamiento previo con diuréticos donde habitualmente es necesario aumentar 2-2,5 veces su dosis habitual para garantizar la descongestión. La paciente evoluciona favorablemente alcanzando el objetivo de diuresis ( $\geq 100$  ml/h en las primeras 6 h) y tensiones mantenidas. Adicionalmente, se instauro tratamiento con ceftriaxona 1g c/24h por ITU concomitante que podría ser una de las causas de la descompensación de IC. Respecto a la FA, presenta alto riesgo tromboembólico con puntuación CHA2DS2-VASC de 4 (hipertensión, edad, sexo) por lo que recomiendan iniciar anticoagulación tras valoración beneficio-riesgo. Se inicia acenocumarol 1 mg y enoxaparina ajustada a peso como terapia puente para alcanzar objetivos de INR.

Tras esta revisión exhaustiva realizada por el FHU, se detecta una interacción clínicamente relevante entre ibrutinib y acenocumarol en un paciente adulto mayor pluripatológico, con un alto riesgo de sangrado inherente a su patología hematológica potenciado por el tratamiento con ibrutinib, donde el inicio con dicumarínicos se encuentra contraindicado. Se contacta con hematólogo de la paciente y urgenciólogo responsable para recomendar el cambio a un anticoagulante oral de acción directa tipo anti-Xa donde la contraindicación no es absoluta y se podría plantear como opción terapéutica con monitorización estrecha del paciente. Asimismo, se recomienda la suspensión definitiva de antiagregante por falta de evidencia que además se encuentra pautado a dosis altas sin aportar beneficio alguno. Finalmente, se consensua la suspensión de acenocumarol + enoxaparina + AAS 150 mg y se inicia desde la Urgencia apixaban a dosis reducidas por edad y peso y valores (2,5 mg cada 12 h).

Tras 24 h en observación, la paciente se encuentra estable hemodinámicamente y presenta buena evolución clínica. El FHU junto al urgenciólogo explican a la paciente los cambios en su tratamiento y responden dudas acerca del procedimiento de visado de inspección correspondiente al apixaban. Finalmente se procede al alta de la paciente manteniéndose sin complicaciones hemorrágicas.

## **DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA**

El linfoma de células B del manto (LCM) se cataloga según la Organización Mundial de la Salud como un linfoma maligno no Hodgkin (LNH) que afecta a células B maduras y constituye el 3-10% de todos los linfomas. El LCM es prevalente en personas de edad avanzada, con una mediana de inicio de la enfermedad a los 68-70 años. Se considera una entidad clínicamente agresiva, con moderada respuesta a la quimioterapia y con una mediana de supervivencia global de 4-5 años. La mayoría de pacientes adultos

mayores con LMC no son candidatos a regímenes intensivos que se han asociado con incremento de supervivencia. Actualmente sólo el TPH alogénico consigue supervivencias prolongadas libre de enfermedad. Esto supone que ibrutinib se posiciona como opción de eficacia y toxicidad aceptable en esta población con una mejor tolerancia y comodidad en la administración.

**Ibrutinib** es un potente e irreversible inhibidor de la tirosín kinasa de Bruton (BTK). Su mecanismo de acción favorece la inhibición de la transmisión de señales del receptor celular de la célula B (BCR) y frenando la quimiotaxis y adhesión de células B. Sin embargo, no está exento de efectos adversos. Hasta un 48% de los pacientes con LCM en tratamiento con ibrutinib desarrollaron algún tipo de hemorragia. El mecanismo por el que el ibrutinib predispone al sangrado es desconocido <sup>3</sup>.

No obstante, ante la indicación de anticoagulación por FA concomitante, tras valoración del beneficio-riesgo y con la aceptación de los riesgos por parte de la paciente, el uso de anticoagulantes anti-vitamina K simultáneo se encuentra contraindicado, así como con dabigatrán (inhibidor directo de la trombina). No es el caso de los anticoagulantes anti-Xa, donde la contraindicación no es absoluta si bien es necesaria una monitorización estrecha de plaquetas <sup>1</sup>. A pesar de ello, se requieren más estudios para aclarar cual es el riesgo de utilizar ibrutinib con anticoagulantes no vitamina K. La indicación de anticoagular y de la selección del fármaco antiXa, se consensua en conjunto con el Servicio de Hematología y Urgenciólogo responsable del paciente. Se opta por apixaban sobre edoxabán y rivaroxabán como mejor alternativa terapéutica en paciente con alto riesgo hemorrágico, edad avanzada y bajo peso <sup>4</sup>. Se recomienda iniciar con dosis

reducidas de 2,5 mg cada 12 h por peso < 60 kg y edad > 80 años indicado en ficha técnica.

Otro aspecto relevante de la seguridad de ibrutinib es la cardiotoxicidad asociada. Se ha descrito un aumento de la notificación de arritmias, en especial FA asociadas al tratamiento. Esto también podría justificar la perpetuación de la FA en la paciente.

Por otra parte, el FHU es capaz de detectar, analizar y priorizar las interacciones farmacológicas clínicamente relevantes para poder aportar valor a sus recomendaciones. En este caso se trata de una interacción de tipo farmacodinámica.

El FHU reevaluó la necesidad de mantener el antiagregante AAS 150 mg iniciado en 2012. Además, está descrito como criterio STOPP<sup>2</sup> el uso de AAS combinado con un AVK, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán en pacientes con FA crónica, puesto que el AAS no aporta beneficios en estos casos. Además, según las últimas Guías consultadas<sup>5</sup> el tratamiento con AAS en monoterapia no es eficaz para la prevención del ictus en paciente con FA y puede generar complicaciones con mayor repercusión en pacientes mayores. Respecto a la dosificación, tampoco habría bibliografía que avale esa dosis, pues dosis superiores a 100 mg en mantenimiento aumentan del riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia en los pacientes mayores.

Las aportaciones farmacéuticas en este caso fueron:

- El cribado del FHU de los pacientes teniendo en cuenta criterios ligados al propio paciente y ligados a su situación clínica en Urgencias ha permitido seleccionar aquellos pacientes que más se van a beneficiar de una atención farmacéutica.
- La revisión farmacoterapéutica en Urgencias del FHU ha favorecido el abordaje precoz de posibles EM que podrían perpetuarse en el ingreso hospitalario o al alta.

- La detección de terapias potencialmente inadecuadas en un adulto mayor a través de herramientas de deprescripción, permiten mejorar la optimización del tratamiento minimizando los riesgos derivados.
- La capacidad de evaluación y priorización de las interacciones detectadas ha permitido aportar valor a nuestras recomendaciones.
- La presencia física de un FHU permite un manejo multidisciplinar del tratamiento en pacientes con patologías complejas y favoreciendo la correcta selección de fármacos.

En conclusión, el abordaje multidisciplinar desde la Urgencia constituye un punto crítico para la reevaluación y optimización farmacoterapéutica de los pacientes. La mejora de la calidad de vida evitando efectos adversos derivados de fármacos o interacciones de los mismos, en pacientes mayores con LMC y FA cuya esperanza de vida es corta, constituye una prioridad. Es necesario más estudios que evalúen la seguridad de los pacientes con ibrutinib y anticoagulantes no anti-vitamina K.

## BIBLIOGRAFÍA

1. López-Fernández T, Martín-García A, Roldán Rabadán I, Mitroi C, Mazón Ramos P, Díez-Villanueva P, et al. Abordaje de la fibrilación auricular en pacientes con cáncer activo. Documento de consenso de expertos y recomendaciones. Revista Española de Cardiología. 2019;72(9):749-59.
2. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. Revista Española de Geriatria y Gerontología. 2015;50(2):89-96.
3. Informe de Posicionamiento Terapéutico de ibrutinib (Imbruvica®) para el linfoma de células del manto. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2016.
4. Anguita M, Dávalos A, López de Sá E, Mateo J, Monreal M, Oliva J, et al. Anticoagulantes orales directos en la fibrilación auricular no valvular: cómo mejorar su uso en España. Medicina de Familia SEMERGEN. 2019;45(2):109-16.
5. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Revista Española de Cardiología. mayo de 2021;74(5):437.e1-437.e116.

## **¿FORMULACIÓN MAGISTRAL EN DERMATOMIOSITIS? METABISULFITO SÓDICO AL 25% COLD CREAM PARA TRATAMIENTO DE LA CALCINOSIS DISTRÓFICA ASOCIADA**

### **INTRODUCCIÓN:**

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es la miopatía inflamatoria idiopática más frecuente en la infancia, representando un 85% del total en esta población. La incidencia estimada en distintas series de casos es de 3 a 4 casos por millón de niños.

Se trata de una enfermedad que se asocia a una vasculopatía sistémica, que conduce a una oclusión y necrosis de los capilares que irrigan las fibras musculares perifasciculares. Esta patología se podría encuadrar dentro de las enfermedades autoinmunes poligénicas mediadas por interferón pudiendo existir cierta predisposición genética; se han descrito polimorfismos en el HLA8.1, así como en los genes que codifican el TNF-alfa. En individuos genéticamente predispuestos, una infección, procedimientos de vacunación, la luz solar, algunos fármacos, pueden actuar como factores desencadenantes.

Son típicas las manifestaciones cutáneas siendo patognomónicos el eritema en heliotropo (eritemato-violáceo en párpados simétrico, bilateral) o las pápulas de Gottron (lesiones eritemato-violáceas localizadas sobre superficies articulares predominantemente en articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas). Otras manifestaciones son úlceras orales, cutáneas, calcinosis, lipodistrofia, afectación de músculos de la deglución o respiración o afectación parenquimatosa pulmonar (frecuentemente asociada a anticuerpos MDA-5). Se puede producir debilidad muscular típicamente de predominio proximal y simétrico, si bien hay formas sin afectación muscular, es decir, clínicamente amiopáticas.

Existen diferentes hallazgos de laboratorio, que aunque suelen estar presentes en esta patología, no son específicos y no permiten establecer un diagnóstico definitivo: elevación de lactato deshidrogenasa (LDH), creatin quinasa (CK), aldolasa, etc; así como

presencia de anticuerpos antinucleares o presencia de anticuerpos específicos de miositis (1,2).

En la exploración física se recomienda utilizar escalas de valoración muscular validadas en Pediatría como la Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS) o el Manual Muscle Test (MMT8). La escala CMAS va de 0 (la peor) a 52, evaluando fuerza, resistencia y función muscular, considerando músculos tanto axiales como proximales de extremidades superiores e inferiores, (3).

Como hemos comentado, una de las posibles complicaciones es la calcinosis que se desarrolla habitualmente tras unos años desde el diagnóstico y que puede relacionarse con un retraso en el mismo o en su tratamiento, o con un manejo inadecuado de la patología. La prevalencia varía según las series de casos consultadas entre 30 y 40% y habitualmente estos pacientes necesitan emplear uno o más inmunosupresores para tratar la DMJ, o muestran afectación pulmonar o cardíaca, tratándose de una manifestación que aparece en formas más agresivas(4).

La calcinosis distrófica tiene lugar por la formación de depósitos insolubles de calcio liberado desde las mitocondrias, en tejidos previamente dañados en el contexto de inflamación, daño vascular e hipoxia, siendo los niveles plasmáticos tanto de calcio como de fósforo normales (5).

El pilar fundamental en la terapéutica una vez el paciente ha sido diagnosticado de DMJ son los corticoides, empleándose dosis elevadas (prednisona (PDN) 2mg/kg) y haciendo un descenso progresivo de la dosis en períodos prolongados de hasta dos años. Habitualmente se asocia otro fármaco ahorrador de corticoides como metotrexato (MTX) o micofenolato de mofetilo (MMF) con actividad sobre las manifestaciones cutáneas, con lo que se busca prevenir la aparición de la calcinosis.

Para el tratamiento de la calcinosis cutis ya establecida se ha descrito la utilización de antagonistas del calcio, colchicina, minociclina, inhibidores de la calcineurina, probenecid, bifosfonatos, hidróxido de aluminio así como el tiosulfato sódico (TS) tópico o administrado de forma intravenosa, cuyo uso es ampliamente conocido(6).

El mecanismo de acción del TS se explica por su habilidad para disolver los depósitos de calcio de los tejidos formando complejos de tiosulfato cálcico soluble. Y además, se añade un efecto vasodilatador y antioxidante que permite la reducción del dolor. El metabisulfito de sodio (MS) es un compuesto inorgánico que, al reaccionar con el oxígeno, se convierte en sulfato de sodio, un metabolito de TS que tiene una capacidad similar para inhibir la aglomeración de oxalato de calcio.

La evidencia de uso de este compuesto es escasa. Hay publicada una serie de casos en la que se empleaba MS en cuatro pacientes adultos, de los que dos pacientes presentaban dermatomiositis. Tras seis semanas de tratamiento en un paciente se observó reducción en el tamaño de la lesión que presentaba en el dorso de la mano, así como en el eritema y el edema. En otra paciente se observó una remisión de múltiples nódulos, así como mejoría en el edema y el dolor de las lesiones (7).

En otro caso clínico, un paciente de 10 años afecto de calcinosis idiopática presentaba lesiones que se acompañaban de un material lechoso blanco. Tras tres meses de tratamiento con MS tópico al 25% se había producido una mejoría sustancial en las lesiones, desaparición del material purulento lechoso y también de la calcificación en la radiografía (8).

#### **PRESENTACIÓN DEL CASO:**

El caso que nos ocupa es el de un paciente pediátrico de 8 años originario de Rumanía sin antecedentes previos de interés que fue trasladado a nuestro centro en mayo de

2019 por sospecha de DMJ. En el año 2018 desarrolla lesiones eritematosas perioculares (heliotropo) y sobre rodillas. A finales de ese año, se suman nuevas lesiones sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas, así como mialgias generalizadas. Se inicia tratamiento con PDN a una dosis no especificada, MTX 7,5 mg vía subcutánea y vitamina D. Tras un mes de tratamiento comienza con pérdida de peso, caída de pelo, astenia y debilidad muscular que llegó a imposibilitar la marcha. Dada la mala evolución de la enfermedad, la familia decide trasladarse a España.

Ingresa en mayo de 2019 con síndrome febril y clínica sugerente de infección bacteriana, realizándose biopsia cutánea compatible, electromiograma con resultado de patrón miopático con debilidad muscular proximal severa (CMAS inicial de 11/52), que interfería con la marcha, patrón miopático en electromiograma, elevación de AST, ALT y LDH con niveles de CK normales y panel de autoinmunidad, siendo los anticuerpos anti-SRP positivos, lo que conjuntamente con otros datos clínicos patognomónicos como estigmas cutáneos de la enfermedad (heliotropo, telangiectasias palpebrales y periungueales, pápulas de Gottron en codos y rodillas), permite confirmar el diagnóstico de DMJ. Al tratarse de un cuadro de gravedad con importante pérdida de fuerza muscular se inicia tratamiento completo con bolos de metilprednisolona (MPDN) 3 días seguidos de PDN (2 mg/kg), MTX 7,5 mg vía subcutánea, hidroxicloroquina 200 mg (HCQ) (5 mg/kg/día) e inmunoglobulinas IV 2 g/Kg (IVIG) cada cuatro semanas.

Con este esquema terapéutico la mejoría fue lenta, pero progresiva, con un aumento en la escala CMAS a los tres meses desde 11/52 a 39/52, pudiendo iniciar deambulación, evolución favorable que se interrumpió por falta de adherencia por parte de la madre.

A los 5 meses tras recibir 7 ciclos de IVIG se pierde el seguimiento por vuelta a su país, abandonando el tratamiento hasta mayo de 2020. Durante el seguimiento desarrolla

úlceras cutáneas en múltiples localizaciones por lo que se introduce ciclofosfamida. Este medicamento puede desempeñar un papel importante en pacientes con afectación pulmonar con anticuerpos anti MDA-5, mejorando radiológicamente el infiltrado intersticial, pero también la función muscular y la afectación dermatológica (úlceras), si bien no se ha visto mejoría de la distrofia calcificante (8,9). También se añade MMF 250 mg/12 horas, se reduce PDN a 1 mg/Kg y recibe dos dosis de ácido zoledrónico. Los bifosfonatos inhiben el recambio óseo por su acción tóxica sobre los osteoclastos, pero parece también que pueden ejercer un efecto inhibitorio en la liberación de citoquinas proinflamatorias por los macrófagos en las zonas calcinóticas de manera local. Existe evidencia de la eficacia del pamidronato y alendronato, en la resolución de lesiones calcinóticas en casos graves, usados conjuntamente con otros fármacos modificadores de la enfermedad. La vía intravenosa es preferible en estos casos para evitar la esofagitis (10,11).

El paciente regresa a España en marzo de 2021 con un mal control de la enfermedad presentando hipotonía generalizada y placas de calcinosis extensas que abarcan todo el abdomen hasta espalda, y en miembros superiores e inferiores; asimismo se aprecia una placa de calcinosis sobre cóndilo interno con secreción lechosa. Se decide de nuevo iniciar tratamiento con bolos de MPDN 150 mg/día 3 días seguidos de PDN 1 mg/kg, MTX 10 mg vía subcutánea, HCQ (5 mg/kg/día) e IVIG 2 g/Kg cada cuatro semanas, previa intensificación cada 2 semanas durante tres dosis. Ante la refractariedad del cuadro, se agrega tacrolimus (0,075mg/kg/día), que fue retirado momentáneamente por hipertensión. En varias series de casos se objetiva una mejoría de las lesiones cutáneas tras la introducción de tacrolimus, disminución de las recurrencias, así como un ahorro en las dosis de corticoides, por lo que parecería justificado su empleo(12,13).

Las lesiones cutáneas justifican el empleo de metabisulfito sódico al 25% en cold cream, que tras su solicitud como uso compasivo fue elaborado en el servicio de farmacia.

### DISCUSIÓN Y APORTACIÓN DEL FARMACÉUTICO:

Se realiza una revisión de la literatura y finalmente se opta por llevar a cabo la preparación en cold cream, emulsión de fase externa oleosa que permite interponer principios activos tanto lipo como hidrosolubles, siendo la cesión prolongada y progresiva. Para la formulación del preparado, se tuvieron en cuenta atributos como son la consistencia de este tipo de vehículos que facilitan la aplicabilidad en áreas extensas, teniendo en cuenta la sensación dolorosa al tacto que mostraba el paciente, su acción emoliente y lubricante, así como la sensación de frescor que generan al romperse la emulsión con la temperatura de la superficie corporal y la consiguiente evaporación del agua. Por otro lado, estos sistemas permiten una buena penetración del ingrediente activo por su oclusividad moderada y su buena miscibilidad con los ácidos grasos de la piel. El cold cream se adquirió de forma comercial para garantizar la homogeneidad de la preparación y se revisó que cumpliera con las especificaciones necesarias. El producto terminado es una masa blanca homogénea de fase externa acuosa (no debe detectarse la presencia de grumos), con olor ligero a sulfuro, efecto refrescante poco apreciable y fácilmente aplicable con consistencia semisólida (7,14).

### Metabisulfito sódico al 25% en cold cream.

#### COMPOSICIÓN por: 100g

- Metabisulfito sódico .....25g
- Cold cream csp .....100g

#### MATERIAS PRIMAS NECESARIAS para su realización

- (A) Sodio metabisulfito (materia prima)  
(B) Cold cream (75g)

#### TÉCNICA DE ELABORACIÓN

TRABAJAR CON LAS MÁXIMAS CONDICIONES DE HIGIENE (PN/L/PG/003/00) Y SIGUIENDO EL PROTOCOLO de ELABORACIÓN DE POMADA

#### TRABAJAR EN CAMPANA DE FLUJO LAMINAR

- 1.- Pesar (A)
- 2.- Ir añadiendo, poco a poco, (B) al mortero **con la espátula de goma**, homogeneizando perfectamente la mezcla con la mano del mortero en la medida que se vaya incorporando, hasta obtener una masa uniforme y sin grumos.
- 3.- Dejar reposar unos minutos antes de acondicionar la preparación, que se introducirá en el envase adecuado (debidamente etiquetado) con la ayuda de la espátula de goma.  
Cerrar herméticamente el envase y sellar con papel PARAFILM<sup>®</sup>.

#### APARATOS Y UTILLAJE:

- Balanza digital 0,001.
- Mortero y pistilo.
- Espátula de goma.
- Espátula.
- Papel PARAFILM<sup>®</sup>.
- Vidrio de Reloj.
- Papel de filtro.
- Jeringa 5mL
- Aguja.
- Gasa hidrófila de algodón rectangular 10x20.
- Compresas 16x25.

Nota: la capacidad del utillaje empleado se escogerá en función del volumen del lote que se vaya a preparar.

#### ENVASES Y ETIQUETAS

Envase: Frasco de plástico blanco cilíndrico de boca ancha.

CADUCIDAD: 10 días

Protocolo de elaboración en nuestro centro resumido.

Al paciente se le aplicaba la preparación cada doce horas tras limpieza antiséptica con agua y jabón de las lesiones. Además, se dio la recomendación de que en caso de que se observasen indicios de formación de alguna costra persistente sobre alguna de las lesiones, se podría beneficiar de la aplicación de vaselina por las noches para poder retirarla y así evitar sobreinfecciones bacterianas.

Tras un mes de la instauración del tratamiento tópico, desde el punto de vista dermatológico no había datos que permitiesen definir de forma objetiva un descenso en la calcinosis, pero sí se logró controlar la progresión y reducir el peligro de sobreinfección secundarias de los depósitos cutáneos y subcutáneos de calcio.

Tras ocho meses de seguimiento la mejoría clínica era patente. La calcinosis troncular en coraza continuaba perdiendo intensidad, que era muy objetivable. En zonas como axilas, cuello y sacro los depósitos eran menores. A nivel extensor de extremidades se mantenían depósitos concretos superficiales con hiperplasia epidérmica reactiva en codos y rodillas. Aparecían pequeñas nodulaciones nuevas que, fuera de zonas de roce parecían no relacionarse con el depósito cálcico. Los clínicos destacan la buena tolerancia al metabisulfito tópico en relación al tiosulfato usado en otros casos de calcinosis cutis. Se han descrito irritación y dolor dérmicos, principalmente, así como un incremento de la sobreinfección bacteriana al evolucionar las calcificaciones con la administración tópica de tiosulfato (15). En este caso, no se han descrito tales efectos adversos durante el período de seguimiento.

### **CONCLUSIÓN:**

La administración tópica de metabisulfito sódico puede ser una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la calcinosis distrófica refractaria en el contexto de la DMJ como refleja el uso en este paciente.

### **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Estíbaliz Iglesias Jiménez. Dermatomiositis juvenil [Internet]. Sociedad Española de Reumatología Pediátrica; 2020. Disponible en: Iglesias Jiménez E. Dermatomiositis juvenil. *Protoc diagn ter pediatr.* 2020;2:155-162.

2. Ashton C, Paramalingam S, Stevenson B, Bruschi A, Needham M. Idiopathic inflammatory myopathies: a review. *Intern Med J.* junio de 2021;51(6):845-52.
3. Andrade-Ortega L. Instrumentos de evaluación. *Reumatol Clínica.* noviembre de 2009;5:9-12.
4. Sallum AME, Pivato FCMM, Doria-Filho U, Aikawa NE, Liphaus BL, Marie SKN, et al. Risk factors associated with calcinosis of juvenile dermatomyositis. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 9 de enero de 2007 [citado 11 de mayo de 2022];0(0). Disponible en: [http://www.jped.com.br/conteudo/Ing\\_resumo.asp?varArtigo=1746&cod=&idSecao=1](http://www.jped.com.br/conteudo/Ing_resumo.asp?varArtigo=1746&cod=&idSecao=1)
5. Boulman N, Slobodin G, Rozenbaum M, Rosner I. Calcinosis in Rheumatic Diseases. *Semin Arthritis Rheum.* junio de 2005;34(6):805-12.
6. Kul Cinar O, Papadopoulou C, Pilkington CA. Treatment of Calcinosis in Juvenile Dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep.* febrero de 2021;23(2):13.
7. del Barrio-Díaz P, Moll-Manzur C, Álvarez-Veliz S, Vera-Kellet C. Topical sodium metabisulfite for the treatment of calcinosis cutis: a promising new therapy. *Br J Dermatol.* septiembre de 2016;175(3):608-11.
8. Riley P. Intravenous cyclophosphamide pulse therapy in juvenile dermatomyositis. A review of efficacy and safety. *Rheumatology.* 6 de enero de 2004;43(4):491-6.
9. Kishi T, Miyamae T, Hara R, Nakajima S, Imagawa T, Mori M, et al. Clinical analysis of 50 children with juvenile dermatomyositis. *Mod Rheumatol.* marzo de 2013;23(2):311-7.
10. Giri S, Parida JR, Dash M, Panda M. Pamidronate in Treatment of Calcinosis in Juvenile Dermatomyositis. *Indian Pediatr.* 15 de enero de 2020;57(1):75-6.
11. Marco Puche A, Calvo Penades I, Lopez Montesinos B. Effectiveness of the treatment with intravenous pamidronate in calcinosis in juvenile dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol.* febrero de 2010;28(1):135-40.
12. Ge Y, Zhou H, Shi J, Ye B, Peng Q, Lu X, et al. The efficacy of tacrolimus in patients with refractory dermatomyositis/polymyositis: a systematic review. *Clin Rheumatol.* diciembre de 2015;34(12):2097-103.
13. Martín Nalda A, Modesto Caballero C, Arnal Guimeral C, Boronat Rom M, Barceló García P. [Efficacy of tacrolimus (FK-506) in the treatment of recalcitrant juvenile dermatomyositis: study of 6 cases]. *Med Clin (Barc).* 11 de noviembre de 2006;127(18):697-701.
14. Vila Jato JL. *Tecnología farmacéutica.* Madrid: Síntesis; 2008.
15. Ricardo JW, Sun HY, Gorji M, Sebaratnam DF. Topical sodium thiosulfate as treatment of calcinosis cutis: Case series and systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 16 de septiembre de 2021;S0190-9622(21)02486-5.

## **Adecuación del tratamiento antiepiléptico en pediatría. La importancia de los excipientes según situación clínica y edad del paciente.**

Echávarri de Miguel M, Cuervas-Mons Vendrel M, Riva de la Hoz B, González Andrés D, Aguí Callejas AM, Arrieta Loitegui M, Pinilla Lebrero G, Pozas del Río MT.

### **INTRODUCCIÓN**

La epilepsia es una de las patologías neurológicas más frecuentes en la población infantil. Es una enfermedad crónica producida por descargas anómalas en determinadas zonas del cerebro responsables de la clínica que acompaña a esta enfermedad. Las manifestaciones pueden ser muy variadas, en forma de crisis focales o generalizadas <sup>1</sup>.

El tratamiento de esta patología tiene carácter multidisciplinar incluyendo no sólo terapia farmacológica si no también terapia psicológica, social y educativa.

El arsenal terapéutico para el tratamiento de esta patología es amplio, existiendo comercializados principios activos con indicaciones diferentes <sup>2</sup>. A la hora de elegir uno de ellos se tienen en cuenta factores relacionados con la enfermedad, características del propio fármaco y del propio paciente. La falta de presentaciones comercializadas adecuadas para la población pediátrica complica en muchos casos la decisión del clínico a la hora de elegir un tratamiento adecuado.

La Agencia Europea del Medicamento en su documento "Reflection paper: formulations of choice for the paediatric population" <sup>3</sup> analiza la administración de los medicamentos según la edad de los pacientes, recomendando la utilización de formas farmacéuticas líquidas en pacientes menores de 7 años por las dificultades de deglución que presentan. A ese hecho unimos la elevada presencia de sondas de alimentación en pacientes con patología neurológica (que complica la administración del tratamiento farmacológico) y la falta de presentaciones comercializadas líquidas de fármacos antiepilépticos.

En estas situaciones la Formulación Magistral se presenta como única alternativa para garantizar un tratamiento seguro, eficaz y con las máximas garantías de calidad. En este sentido, el farmacéutico desempeña un papel fundamental en el diseño de la fórmula y en la elección de los excipientes.

Los excipientes son necesarios y seguros, pero deben revisarse meticulosamente a la hora de elaborar fórmulas magistrales pediátricas. De acuerdo con la circular N° 1/2018<sup>4</sup> de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el alcohol bencílico, el ácido benzoico y los benzoatos están contraindicados en pacientes neonatos, al igual que el etanol y el propilenglicol, también contraindicado en lactantes. Otro excipiente controvertido y ampliamente utilizado es el sorbitol, el cual puede producir diarrea si se administra en altas cantidades<sup>4</sup>. Además, su empleo no está recomendado en lactantes, puesto que es probable que no se haya diagnosticado aún una posible intolerancia hereditaria a la fructosa. En niños menores de 2 años se ha establecido una ingesta máxima de sorbitol de 5 mg/kg/día y para mayores de 2 años una ingesta máxima de 140 mg/kg/día<sup>4</sup>.

No solo se debe prestar especial atención a los excipientes debido a la edad del paciente, sino también por determinadas situaciones clínicas relevantes, como es el caso de pacientes con dieta cetogénica. La dieta cetogénica es un tratamiento no farmacológico efectivo utilizado como un método alternativo para el tratamiento de la epilepsia refractaria, cuya principal fuente de calorías se aporta en forma de grasas, manteniendo los requerimientos proteicos diarios y reduciendo al mínimo el aporte de carbohidratos, de manera que se establece en el paciente un estado de cetosis que genera cambios metabólicos responsables del efecto antiepiléptico<sup>5</sup>. Para alcanzar un estado metabólico de cetosis óptimo se emplean distintas dietas cetogénicas como la dieta

clásica (proporción 4:1 o 3:1), la dieta MCT (triglicéridos de cadena media), la dieta modificada de Atkins y la dieta de bajo índice glucémico <sup>6</sup>.

Se debe minimizar el aporte de hidratos de carbono más allá de los incluidos en la dieta. En este punto es importante revisar los excipientes incluidos en muchos de los fármacos que se usan como tratamientos. Algunos de estos excipientes son almidón, lactosa, glicerol, maltitol, maltrodextrinas, propilenglicol, sacarosa y sorbitol. Muchos de estos excipientes se encuentran presentes en grandes cantidades en la mayoría de formas farmacéuticas líquidas <sup>7</sup>.

En definitiva, la labor del farmacéutico es fundamental ya que gracias a nuestros conocimientos en materia de excipientes podemos adaptar el tratamiento de un paciente teniendo en cuenta su edad y su situación clínica.

### CASO CLÍNICO

Lactante de 8 meses de edad, diagnosticada de displasia cortical y epilepsia refractaria que ingresa en nuestro centro para la realización de una segunda cirugía de la epilepsia. Al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) el farmacéutico lleva a cabo la conciliación del tratamiento:

- Clobazam 2 mg cada 8 horas
- Carbamazepina 90 mg – 75 mg – 90 mg
- Lacosamida 60 mg cada 12h
- Fenobarbital 22 mg cada 12h

Durante la entrevista clínica, los padres comentaron al farmacéutico que una oficina de farmacia comunitaria les suministraba las fórmulas magistrales de clobazam, fenobarbital y carbamazepina. Contactamos con la farmacia elaboradora para obtener información sobre la composición de dichas fórmulas.

Como la paciente recibía tratamiento con dieta cetogénica se la incluyó en el “*Programa de Atención Farmacéutica en paciente con dieta cetogénica*” del hospital y se realizó el informe correspondiente analizando la composición de las especialidades farmacéuticas más adecuadas en función del contenido en hidratos de carbono y según su edad. Las actuaciones que propuso el farmacéutico fueron las siguientes:

- Utilizar las especialidades farmacéuticas comercializadas en suspensión oral para los principios activos carbamazepina y lacosamida. El aporte de kilocalorías en forma de hidratos de carbono fue de 0,52 kcal/ml y de 0,794 kcal/ml, respectivamente.
- En el caso de fenobarbital y clobazam, se elaboraron fórmulas magistrales con excipientes compuestos indicados para pacientes con restricción de azúcares. El aporte de kilocalorías en forma de hidratos de carbono fue de 0,35 kcal/ml y 0,36 kcal/ml, respectivamente.

Una vez realizados los cálculos y teniendo en cuenta la situación clínica de la paciente, se consensua con el Servicio de Neurología y la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos la prescripción de las especialidades farmacéuticas comercializadas y las fórmulas magistrales elegidas por el farmacéutico.

Durante su ingreso y con vistas a programar el alta de la paciente, desde el servicio de farmacia se decidió contactar con la farmacia elaboradora para obtener más información sobre la composición de las fórmulas magistrales que suministraban a los padres. Una vez obtenida la información, se analizaron los excipientes y las kilocalorías en forma de hidratos de carbono por mililitro que aportaba cada fórmula, importante en dieta cetogénica, y se compararon con las que elaboramos desde el servicio de farmacia. Las fórmulas magistrales de la oficina de farmacia eran las siguientes:

**FENOBARBITAL 10 MG/ML SOLUCION ORAL SIN SACAROSA.**

<b>Cantidad suficiente para 100 ml.</b>
<i>Componentes</i>
Fenobarbital 1000mg. A partir de 10 comprimidos de Luminal® 0,1g. Sorbitol liquido 40 g Glicerina 20 g Hidroxibenzoatos solución conc 1 g Agua destilada 38 ml.
<b>TOTAL: 1,92 kcal/ml y 0,4 g sorbitol/ml.</b> <b>Aportes diarios: 8,43 kcal/día y 1,76 gramos de sorbitol/día</b>

<b>CLOBAZAM 1 MG/ML SUSPENSIÓN ORAL.</b>
<b>Cantidad suficiente para 100 ml.</b>
<i>Componentes</i>
Clobazam 100 mg. A partir de 10 comprimidos de Noiafren® 10 mg. Sorbitol liquido 40 g Glicerina 5 g Hidroxibenzoatos solución conc 0,5 g Carboximetilcelulosa sódica: 0,7 g Sacarina sódica 0,3 g. Agua destilada csp 100 ml
<b>TOTAL: 1,29 kcal/ml y 0,4 g sorbitol/ml.</b> <b>Aportes diarios: 7,75 kcal/día y 2,4 gramos de sorbitol/día</b>

<b>CARBAMAZEPINA 20 MG/ML SUSPENSIÓN ORAL.</b>
<b>Cantidad suficiente para 100 ml.</b>
<i>Componentes</i>
Carbamazepina 2 g. Materia prima. Ora sweet SF csp 100 ml.
<b>TOTAL: 0,64 kcal/ml y 0,1 g sorbitol/ml.</b> <b>Aportes diarios: 8,16 kcal/día y 1,28 gramos de sorbitol/día</b>

Dichas fórmulas magistrales no utilizaban ningún tipo de jarabe o diluyente que aportara azúcares, sin embargo, aportaban una gran cantidad de sorbitol y glicerina, los cuales también deben tenerse en cuenta a la hora de realizarse el cálculo de hidratos de carbono en dieta cetogénica <sup>7</sup>. Además, otro punto crítico que hay que tener en cuenta es el contenido en sorbitol de dichas fórmulas. Según la recomendación de la circular N°

1/2018 <sup>4</sup> de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el sorbitol está contraindicado en menores de 2 años.

Al analizar las fórmulas magistrales que aportaban los padres, se calculó que las 3 fórmulas aportaban un total de 24,34 kilocalorías al día y 5,44 gramos de sorbitol al día. Esto implica que la paciente estaba recibiendo 706,46 mg/kg/día de sorbitol, cuando se aconseja un máximo de 5 mg/kg/día en menores de 2 años <sup>4</sup>.

Las fórmulas que nosotros elaboramos y la especialidad farmacéutica comercializada Tegretol <sup>®</sup> aportan un total de 10,34 kilocalorías diarias y 2,75 gramos de sorbitol al día. En este caso la paciente recibiría 357,14 mg/kg/día de sorbitol, es decir, la mitad de sorbitol que antes. Se planteó la posibilidad de modificar la suspensión de clobazam y formularla con metilcelulosa y jarabe simple como excipientes para evitar el aporte de sorbitol, pero esta fórmula aporta 10,33 kilocalorías al día, mientras que si se elabora con Ora Plus <sup>®</sup> y Ora Sweet SF <sup>®</sup> aporta 1,62 kilocalorías al día, por lo que en conjunto con el Servicio de Neurología y la UCIP se decidió asegurar la dieta cetogénica y optar por la fórmula que aportaba menos kilocalorías. También se estudió la posibilidad de modificar la especialidad farmacéutica de lacosamida, pero teniendo en cuenta la dosis que tomaba la paciente no era posible ajustarlo a los comprimidos comercializados.

Estos cambios propuestos por el farmacéutico permitieron reducir a más de la mitad la ingesta de kilocalorías diarias y de sorbitol. Además, desde el servicio de farmacia se contactó con la oficina de farmacia que elaboraba las fórmulas a la familia y les proporcionamos nuestros procedimientos normalizados de trabajo para que pudieran continuar elaborando el tratamiento de la paciente.

Finalmente, tres semanas después del ingreso la paciente es dada de alta por mejoría del estado general y presentando una reducción significativa del número de crisis epilépticas.

### **PAPEL DEL FARMACÉUTICO**

Con este caso clínico se hace patente la importancia de la conciliación de la medicación por parte del farmacéutico en población infantil, y especialmente en pacientes con patología de base y plurimedicados. Uno de los puntos importantes de la conciliación es la entrevista clínica con padres y/o cuidadores para detectar posibles errores y obtener información que pueda resultar útil a la hora de adecuar su tratamiento al alta como es el caso de este caso clínico.

La actuación del farmacéutico también resulta fundamental a la hora de adecuar el tratamiento farmacológico a la patología del paciente, como en dieta cetogénica, y a la edad, ya que existen excipientes contraindicados según grupo de edad. La formulación magistral se presenta como una alternativa eficaz y segura en estos casos.

En definitiva, el papel del farmacéutico ha resultado fundamental para adecuar el tratamiento farmacológico durante el ingreso y ambulatorio.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- (1) López González, F., Villanueva Haba, V., Falip Centelles, M., Toledo Argany, M., Campos Blanco, D. and Serratosa Fernández, J., 2022. MANUAL DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EPILEPSIA: RECOMENDACIONES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS DE LA SEN 2019 – Web del Grupo de Estudio de la Epilepsia. [online] Epilepsia.sen.es. Available at: <<http://epilepsia.sen.es/?p=3079>> [Accessed 11 May 2022].
- (2) Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy:

- Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58: 522-30.
- (3) European medicines agency pre-authorisation evaluation of medicines for human use [Internet]. Europa.eu. 2006 [citado el 12 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-formulations-choice-paediatric-population\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-formulations-choice-paediatric-population_en.pdf)
- (4) Aemps.gob.es. 2022. [online] Available at: [https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2018/docs/circular\\_1-2018-actualizacion-excipientes-medicamentos.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2018/docs/circular_1-2018-actualizacion-excipientes-medicamentos.pdf)
- (5) Armeno M, Caraballo R, Vaccarezza M, Alberti MJ, Ríos V, Galicchio S, et al. Consenso nacional sobre dieta cetogénica. *Rev Neurol* 2014; 59: 213-23.
- (6) Pedrón Giner C, coord. Manual para la práctica de la dieta cetogénica. Madrid: Nutricia S.R.L., 2016.
- (7) C. Cañete Ramirez, M. García Palomo. Atención farmacéutica en el paciente pediátrico con dieta cetogénica. *El Farmacéutico Hospitales*. 2020; 217: 40-45

## LA FORMULACIÓN MAGISTRAL EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A DIÁLISIS PERITONEAL

Solís Cuñado S, Gómez Bermejo M, Ibáñez Heras N, Andrés Picazo MJ, Molina García T.

### INTRODUCCIÓN

La terapia renal sustitutiva (TRS) se presenta como un tratamiento de reemplazo de la función del riñón destinado a aquellos pacientes con una tasa de filtrado glomerular (TFG) inferior a 20-30 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (1). Entre las TRS disponibles, se puede diferenciar la diálisis peritoneal (DP) y la hemodiálisis (HD), representando la primera de ellas al 11% de los pacientes (2). La DP tiene como fundamento el uso del peritoneo como membrana filtrante por ósmosis gracias al endotelio de sus capilares. Para ello, es necesario instilar una solución hipertónica a través de un catéter que acceda a la cavidad peritoneal. Esta va a originar un gradiente osmótico, que, por ultrafiltración, va a favorecer el intercambio de sustancias (2).

Las guías posicionan a la DP como la TRS de elección ya que presenta una serie de ventajas: mejor calidad de vida al ser un tratamiento ambulatorio, confiere mayor independencia y menos coste; se trata de un tratamiento continuo y no intermitente, por lo que el control volémico e iónico es más efectivo; favorece el enlentecimiento del deterioro progresivo renal (3,4). Sin embargo, la DP está asociada a una serie de complicaciones, entre las que destacan las de origen infeccioso. Las infecciones están íntimamente relacionadas con la utilización de un catéter, pudiendo producirse en el orificio de salida del catéter o en el propio peritoneo, provocando una peritonitis (2,5). Esta última no sólo puede causar el fracaso de la técnica de TRS, sino que de un 3 a un 10% de los casos de peritonitis tienen como desenlace la muerte del paciente (6).

En relación con la peritonitis, entre los factores de riesgo destacan las intervenciones invasivas, ser portador nasal de *S.aureus*, padecer una infección en el sitio de salida del catéter y la diarrea <sup>(7)</sup>, siendo las principales causas la manipulación y cuidado indebido del catéter<sup>(5,7)</sup>. La peritonitis más frecuente es la de origen bacteriano, siendo mayoritarios los casos en los que los microorganismos (MO) responsables son Gram + como *Enterococcus spp* o *Corynebacterium spp* y en menor porcentaje, Gram – como *E.coli*, *Klebsiella spp* o *P.aeruginosa*. Un pequeño porcentaje de casos son atribuibles a una infección fúngica (*Candida spp.*).

El tratamiento de la peritonitis se debe iniciar de manera precoz y puede ser tanto con antibioterapia sistémica como intraperitoneal (IP) durante 14 a 21 días <sup>(6)</sup>, prefiriéndose el segundo al conseguir concentraciones superiores en el sitio de infección.

Por otro lado, las infecciones en el orificio de salida del catéter se van a presentar con clínica habitual de inflamación: eritema, edema, induración, etc. Los MO implicados son similares a los que causan la peritonitis en cambio, los factores de riesgo van a focalizarse en el cuidado y manejo del catéter. El abordaje terapéutico suele incluir antibioterapia sistémica. Si bien, clásicamente la terapia local con antibióticos se ha utilizado en la prevención, es poco habitual su uso en tratamiento a pesar de los beneficios y escasos riesgos <sup>(5,6,7)</sup> lo cual viene favorecido por la escasez de especialidades farmacéuticas de administración tópica dirigidas al tratamiento de las infecciones superficiales.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Varón de 74 años, exfumador, hipertenso, dislipémico con ERC estadio V en probable relación con glomerulonefritis crónica. La ERC se acompaña de proteinuria severa sin

síndrome nefrótico de larga evolución. **En abril de 2016, se decide comenzar con programa de DP** debido a que el paciente presenta TFG inferior a 7mL/min. Desde el comienzo, el paciente se adaptó bien a la DP siendo su hijo el encargado del manejo de la técnica. En enero de 2018 desarrolla la primera **complicación infecciosa**, acudiendo a Urgencias para comprobación del catéter peritoneal por extravasación de líquido peritoneal (LP). Se decide recoger cultivo e iniciar cobertura antibiótica profiláctica con 1,5g de vancomicina y 1g de ceftazidima IP pendiente de evolución. Se aísla *S.haemolyticus* en LP sensible a vancomicina con buena evolución y negativización de cultivos.

La primera **complicación infecciosa en el orificio externo (OE) del catéter** se observa en noviembre de 2020. En el exudado se aísla *P.aeruginosa* y *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN). Según el antibiograma, son sensibles a tobramicina por lo que se comienza a tratar con 100mg de tobramicina IP cada 48h. Además el OE se trata de manera tópica con ciprofloxacino.

El 07/12/2020 se repite cultivo en el que continua apareciendo *P.aeruginosa* con el mismo perfil de sensibilidad a antibióticos (ATBs). Además, se aísla *E.faecalis* sensible a vancomicina, consecuentemente, se decide añadir de nuevo vancomicina IP al tratamiento. El paciente no presenta signos de peritonitis. Tras 25 días de tratamiento con tobramicina IP y 15 días con vancomicina IP, se decide finalizar tratamiento IP. Se plantea iniciar tratamiento antibiótico tópico en el OE del catéter por lo que el servicio de nefrología (SN) se pone en contacto con el servicio de farmacia (SF), concretamente con el área de farmacotecnia, para valorar la posibilidad de elaborar una fórmula magistral (FM) con vancomicina de administración tópica. Ante esta solicitud, el SF

realiza una valoración de los cultivos microbiológicos y el perfil de sensibilidad de los MO aislados. Posteriormente se lleva a cabo una revisión bibliográfica<sup>(8)</sup> donde se valora tanto la concentración más adecuada de la vancomicina para superar la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los MO implicados así como su estabilidad en los diferentes vehículos disponibles y la idoneidad de estos para su aplicación tópica y permanencia en la epidermis. Se decide elaborar una FM de vancomicina tópica al 4% en excipiente adhesivo (Orabase®) que se describe a continuación.

#### VANCOMICINA POMADA 4%

Nº Procedimiento: FM-0061

Forma farmacéutica: POMADAS

Para elaborar: 100 g

Principio Activo / excipiente		Cantidad
VANCOMICINA CLORHIDRATO		4,00 g
EXCIPIENTE ADHESIVO ORAL	CSP	100,00 g
PARAFINA LIQUIDA		5,00 mL

El paciente realiza curas diarias con los dos ATBs tópicos (vancomicina y ciprofloxacino) durante 30 días. Tras la finalización del tratamiento tópico se reevaluó y se extrajo de nuevo cultivo de control (CC) en el que ya no aparecieron los MOs inicialmente aislados (*P.aeruginosa* y *E.faecalis*) para los que iba dirigida la FM de vancomicina, por el contrario, se aísla *C.glabrata* sensible a anfotericina B. En el seguimiento conjunto del paciente por el SF y SN se plantea la posibilidad de elaborar una FM de aplicación tópica de anfotericina B. Se procedió de la misma manera que cuando nos solicitaron la FM de vancomicina: analizamos la sensibilidad, la concentración necesaria para superar la CMI en la zona afectada y cuál era el vehículo más adecuado tanto por la estabilidad físico-química de la anfotericina B como por su persistencia en la piel. Tras la revisión bibliográfica correspondiente<sup>(9,10)</sup>, procedimos a elaborar un gel acuoso de anfotericina B al 3% que incluía como vehículo gel de hidroxietilcelulosa que se detalla a continuación.

## AMFOTERICINA 3% GEL ACUOSO

N° Procedimiento: FM-0312

Forma farmacéutica: GELES

Para elaborar: 100 mL

Principio Activo / excipiente	Cantidad
ANFOTERICINA	3,00 g
PROPILENGLICOL	10,00 mL
HIDROXIETILCELULOSA	2,00 g
AGUA CONSERVANTE	CSP 100,00 mL

Se aplica diariamente durante 30 días y se programa control de nuevo a principios de marzo donde se observa la negativización del mismo para *C. glabrata* pero destaca de nuevo el crecimiento de *P.aeruginosa* a pesar de no observarse ningún signo de infección en el OE del catéter.

En este momento, se valora nuevo ciclo de tratamiento ATB tópico planteándose la posibilidad de elaborar FM colistina tópica adecuada para el tratamiento de heridas y úlceras colonizadas por *Pseudomonas* multirresistentes. Desde el SF, debido a la ausencia de colistina tópica comercializada, se procedió a una revisión bibliográfica elaborando Colistina 0.1% crema <sup>(11)</sup> que se describe a continuación. La pauta posológica consistió en una aplicación diaria durante 15 días.

## COLISTINA 0.1% CREMA

N° Procedimiento: FM-0153

Forma farmacéutica: EMULSIONES

Para elaborar: 80 g

Principio Activo / excipiente	Cantidad
COLISTINA SULFATO	80,00 mg
AGUA PARA INYECCION	60,00 mL
BASE BEELER O/W	20,00 g

El 19/04/2021 tras cumplir último ciclo de tratamiento ATB con colistina tópica, en el CC se detecta el crecimiento de nuevo de *P.aeruginosa* y además de *S.marcenses* y *E.faecalis*. Por la posible persistencia de MOs en el catéter, se decide, antes de la retirada del mismo, una limpieza profunda del catéter mediante la extrusión del dacrón subcutáneo. Se observa que el OE está ligeramente enrojecido por lo que se toma la decisión de que el paciente continúe con tratamiento ATB tópico (FM Colistina 0.1%

crema y Ciprofloxacino tópico) durante 15 días más para evitar la posible infección de los restos de dacrón que han sido imposibles de retirar y que han quedado sobre el OE.

El 26/04/2021 en la revisión del OE se observa mejor aspecto y el CC sale negativo.

Tras 4 meses sin incidencias ni complicaciones asociadas al catéter, en agosto de 2021, el paciente acude al hospital por dolor abdominal de 3 días de evolución. Se valora al paciente en la unidad de DP y se drena LP turbio, sugestivo de peritonitis. Se inicia tratamiento ATB IP con vancomicina 1g + ceftazidima 1,5g. Tras ver resultados de pruebas bioquímicas de LP, aumento de reactantes de fase aguda en analítica y clínica del paciente, se confirma peritonitis y se decide el ingreso del paciente. Se extraen varios cultivos donde se observa infección polimicrobiana. Dada la situación, se decide iniciar tratamiento ATBs por vía IP e intravenosa (IV) y tratamiento tópico del OE con FM Pomada de vancomicina 4% y ciprofloxacino tópico durante 15 días.

En septiembre el paciente acude a revisión y el cultivo de LP sale negativo. En el OE se aísla *S.epidermidis* sensible a vancomicina pero no se observan ninguno de los MOs aislados durante el ingreso. Se vuelve a prescribir y a elaborar FM Pomada de vancomicina al 4%. El paciente presenta buena evolución.

El 08/11/2021 el paciente vuelve a revisión y en el CC se observa crecimiento de nuevos MOs: *C.glabrata*, *S.epidermidis* y *S.homini-hominis*. Se valora detenidamente la situación social y se concluye que los episodios de infección del OE coinciden con la ausencia en el domicilio del cuidador principal y un mal control de la técnica por parte del paciente. A pesar de los buenos resultados obtenidos tanto con los ATB sistémicos como IP y las FM de aplicación tópica, teniendo en cuenta el riesgo de desarrollar peritonitis secundaria a infección del OE, se decide la retirada del catéter y la transferencia a HD.

#### DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

La presencia de una disrupción de la piel como es el OE del catéter peritoneal conlleva a la pérdida de la función de la barrera epidérmica, lo que predispone a infecciones por MOs, entre ellos, los agentes etiológicos comunes de las infecciones de la piel y partes blandas. Estas infecciones pueden influir directamente en el éxito de la técnica de depuración renal.

El manejo típico de las infecciones asociadas a catéter en DP se lleva a cabo con ATBs sistémicos o por vía IP, lo que conlleva, en muchas ocasiones, el ingreso del paciente, una exposición sistémica a ATBs, la aparición de toxicidad y en consecuencia un incremento de los costes asociados y una disminución de la eficiencia.

Los ATBs tópicos, aunque tradicionalmente se han reservado para su uso como profilaxis de infecciones tópicas, constituyen una alternativa útil frente a terapias sistémicas en estas infecciones cutáneas muy localizadas y sin compromiso sistémico, y que de no ser tratadas pueden derivar en la retirada y reemplazo del catéter peritoneal y en los casos mas graves en una peritonitis con importantes consecuencias para el paciente.

La elección del ATB esta en función del cuadro clínico y de su gravedad, del MO aislado y de su perfil de sensibilidad, además de su toxicidad.

Existe una importante escasez de especialidades farmacéuticas dirigidas al tratamiento de infecciones tópicas y por ello la FM supone una adecuada alternativa terapéutica que permite emplear ATBs en los rangos terapéuticos aceptados, vehiculizados en las formas farmacéuticas más idóneas e incluso adaptar el vehículo al estado de la lesión, así como a las necesidades intrínsecas del paciente. <sup>(12)</sup>

Una de las actividades fundamentales del farmacéutico del área de farmacotecnia es dar a conocer la existencia de estas alternativas terapéuticas en infecciones tópicas que van a permitir un manejo eficiente de las infecciones asociadas a DP.



## TACROLIMUS Y FLUCONAZOL: INTERACCION FARMACOLOGICA EN PACIENTE

### TRASPLANTADO RENAL

#### *INTRODUCCION*

El uso de antimicrobianos en el paciente trasplantado renal es frecuente debido a la inmunosupresión en la que se encuentran este tipo de pacientes y la alta incidencia de infecciosas que desarrollan. Además, una proporción elevada de los antimicrobianos utilizados en estos pacientes presentan interacciones relevantes con los principales fármacos inmunosupresores utilizados para evitar el síndrome de rechazo, principalmente los antifúngicos. Por lo que debemos prestar especial atención en el correcto uso de antibióticos en este tipo de pacientes. Un ejemplo de ello es la interacción entre tacrolimus y los antifúngicos azólicos. Esta está descrita tanto en términos farmacocinéticos como en términos clínicos, conllevando un aumento en los niveles plasmáticos de tacrolimus, normalmente asociados con fenómenos de nefrotoxicidad o neurotoxicidad. El mecanismo por el que se produce dicha interacción radica en la disminución del metabolismo hepático de tacrolimus debido a la inhibición de enzimas microsomales hepáticas (CYP3A4) por parte del antifúngico. Hasta el momento, el mayor número de interacciones se ha dado con fluconazol, si bien es cierto que parece demostrada para otros antifúngicos azólicos.

#### *DESCRIPCIÓN DEL CASO*

Mujer de 57 años que acude a Urgencias del Hospital General Universitario de Elche por rechazo subagudo de trasplante renal. Sin alergias medicamentosas.

Como antecedentes personales destacan diabetes mellitus II de más de 25 años de evolución en tratamiento con insulino terapia desde hace más de 10 años. Hipertensión arterial. Dislipemia. Obesidad. Además, presentó anteriormente episodios de

pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa, hiperuricemia, síndrome de apnea-hipopnea del sueño, hiperparatiroidismo secundario, anemia crónica asociada a enfermedad renal crónica (ERC). Presenta nefropatía diabética que condiciona ERC estadio V que inicia hemodiálisis en 2006, en 2008 se realiza trasplante renal con inicio de micofenolato, glucocorticoides sistémicos y tacrolimus.

En el momento actual se encontraba en tratamiento domiciliario con:

Fármaco	Posología
Doxazosina	4mg/12h
biotina	5mg/24h
Ácido micofenólico	180mg/12h
Prednisona	10mg/24h
Tacrolimus	1mg/24h
Trimetoprim-sulfametoxazol	400/80mg/24h
Darboepoetina	100mcg/5días
Omeprazol	20mg/24h
Febuxostat	80mg/24h
Atorvastatina	10mg/24h
Ezetimiba	10mg/24h
Adiro	100mg/24h
Colecalciferol (hidroferol)	1 ampolla/10días
Lormetazepam	1,5mg/24h
Furosemida	40mg/24h
Insulinoterapia	

La paciente acude a Urgencias por deterioro del estado general, aumento progresivo de peso asociado a un empeoramiento progresivo analítico de los niveles de creatinina, inicialmente 2,1 mg/mL hasta 6,26 mg/mL en las últimas dos semanas. Niega oliguria, comenta diuresis diaria en torno a 2-3 litros/día.

Refiere síndrome miccional desde hace 15 días. No ha presentado fiebre en domicilio ni otra sintomatología asociada.

Se encuentra consciente y orientada. Eupneica, palidez mucocutánea, xerosis y sequedad de mucosas. Auscultación cardiaca: rítmica, no soplos. Auscultación pulmonar: disminución global de MV. Abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en hipogastrio, puñopercusión renal negativa. Edemas con fóvea en ambos miembros inferiores hasta raíz de miembros.

Estudio analítico con: glucosa 165 mg/dL, creatinina sangre 6,3 mg/mL, potasio 4,5 mEq, hemoglobina 6,8 g/dL. Se solicitó cultivo de orina.

Ante una paciente retrasplantada renal hace 5 meses con clínica miccional afebril e inmunosuprimida con deterioro de la función renal de probable origen obstructivo se decide ingreso en Nefrología.

Durante el ingreso se observó crecimiento de *Candida albicans* sensible a fluconazol y *Klebsiella pneumoniae* sensible a quinolonas, carbapenems, cefalosporinas en cultivo de orina.

#### *DISCUSION Y APORTACION FARMACEUTICA*

Ante la presencia de *Candida albicans* y *Klebsiella pneumoniae* en orina se decide iniciar tratamiento con fluconazol y meropenem. En este momento, desde el Servicio de Farmacia se recomienda la monitorización de concentraciones en sangre de tacrolimus

de forma periódica dada su interacción con fluconazol descrita en la bibliografía. Además, se revisa la historia clínica de la paciente y el correcto uso de antibióticos.

Tras cuatro días de tratamiento con fluconazol se determinan las concentraciones en sangre de tacrolimus obteniendo un resultado de 13,50 ng/mL (rango de referencia: 8-12 ng/mL). Concentración en control previo: 8,60 ng/mL, encontrando un aumento en la concentración de tacrolimus en un 157%. La paciente presentó una mejoría de los parámetros analíticos marcadores de infección. Sin embargo, se observó un empeoramiento clínico progresivo, apareciendo principalmente temblores e hiperglucemia.

Ante estos hallazgos, se comunica la interacción detectada y se recomienda suspender fluconazol e iniciar tratamiento con otro antifúngico no azólico como caspofungina. Aun así, destacamos la importancia de tener en cuenta que debido a la vida media del fluconazol (aprox. 30h) se estima que la interacción se mantenga durante 5-7 días tras suspender el tratamiento.

Aun así, también se encuentra descrita la interacción de caspofungina con tacrolimus mediante un mecanismo aún desconocido suponiendo una reducción de los niveles plasmáticos del inmunosupresor de aproximadamente un 20%. Por este motivo, recomendamos efectuar controles de forma periódica durante el ingreso.

Por otro lado, se detecta el uso de antibióticos restringidos a cepas resistentes y se comunica al equipo responsable del Programa de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA) del Hospital. Se revisa la guía PRIOAM y la guía terapéutica antimicrobiana 2021 Mensa/Gatell, así como el antibiograma para la cepa de *K. pneumoniae* detectada en urocultivo. En este caso, nos encontramos ante una cepa sensible a cefalosporinas y quinolonas, por lo que recomendamos desescalar antibioterapia. No obstante, en caso

de considerar continuar con el tratamiento con meropenem se debe ajustar la dosis según la función renal. Se calcula la función renal de nuestro paciente según la fórmula de Cockcroft-Gault:  $CrCl (mujer)(ml/min) = 16,95 \text{ mL/min}$ . Vuelve a revisarse las guías previamente mencionadas, encontrando las siguientes recomendaciones:

- FG > 50: sin cambios en la dosis
- FG 25-50: 1g/8h
- **FG 10-25: 1g/12h**
- FG < 10: 1g/24h

La paciente se encontraba en tratamiento con una pauta de meropenem de 1g/8h, por lo que recomendamos una nueva pauta posológica de 1g/12h.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Julia Praena, Jose Antonio Lepe, Ma Victoria Gil Navarro ON y JMC. Guía PRIOAM. p. <https://www.guiaprioam.com>.
2. MAÑEZ, R et al. Fluconazole therapy in transplant recipients receiving FK506. Transplantation. 1994; 57:1521-35.
3. J M. Guía terapéutica antimicrobiana. 2021.
4. Ficha técnica Fluconazol, meropenem, tacrolimus y caspofungina.

## CASO CLÍNICO: AJUSTE POSOLÓGICO DE LINEZOLID POR INTERACCIÓN CON RIFAMPICINA EN ENDOCARDITIS INFECCIOSA

### INTRODUCCIÓN

Las interacciones farmacológicas son una posible causa de mala respuesta al tratamiento que en ocasiones es infravalorada o inadvertida por el clínico y que puede ser fundamental en la evolución de la enfermedad. Presentamos un caso en el que una paciente recibió simultáneamente linezolid y rifampicina para el tratamiento de una endocarditis infecciosa sobre válvula nativa (EIVN) por *Staphylococcus aureus* meticilín-sensible (SAMS), donde se observó una interacción farmacológica clínicamente relevante.

El linezolid es un antibiótico del grupo de las oxazolidinonas que actúa inhibiendo la síntesis proteica bacteriana de los microorganismos Gram-positivos por la unión al ribosoma en el sitio P (23s) de la subunidad ribosomal 50s. De esta forma se impide la formación del complejo de iniciación ribosoma-fMet-tRNA y como consecuencia se bloquea la traducción<sup>1</sup>. Tiene un metabolismo oxidativo en el que se genera 2-hidroxilinezolid como producto inicial de la reacción y finaliza con N,O-desetilenlinezolid. Este proceso no ha sido identificado detalladamente hasta 2022 con la publicación de un estudio que demuestra la participación del sistema microsomal hepático (CYP450) mediante las enzimas CYP2J2, CYP4F2 y CYP1B1<sup>2</sup>. Los efectos adversos más comunes son de tipo dosis-dependiente e incluyen la mielosupresión, principalmente en forma de anemia y de trombopenia; pero también tiene efectos adversos tiempo-dependientes como la alteración visual causada por una afectación directa del nervio óptico<sup>1</sup>. Además es un inhibidor reversible y no específico de la mono-amina oxidasa, lo cual puede dar lugar a síndrome serotoninérgico si se combina con inhibidores de la recaptación de serotonina o antidepresivos tricíclicos, entre otros

fármacos<sup>1</sup>.

Por otro lado, la rifampicina es un antibiótico del grupo de las rifamicinas que se une a la subunidad  $\beta$  de la ADN-polimerasa bacteriana e impide la transcripción del ARN. La unión del fármaco suprime la formación de cadenas en la síntesis de ARN<sup>3</sup>. La rifampicina tiene eliminación principalmente hepática (80%) en la que se forma un metabolito desacetilado que se excreta por la bilis. Posee una gran capacidad de inducción del metabolismo oxidativo mediado por CYP450 y es un inductor de la glucoproteína P (P-gp) por la vía de señalización del receptor de pregnano X. Estos efectos inductores alcanzan su máximo en 10 días y disminuyen gradualmente durante un período aproximado de 2 o más semanas después de discontinuar el tratamiento. Tiene una semivida de 3-4h para la dosis de 600 mg pero ésta puede disminuir a 1-2h debido a que induce su propio metabolismo<sup>4</sup>.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una mujer de 60 años sin reacciones alérgicas conocidas y con antecedentes de hipertensión arterial, espondilitis anquilosante (sin tratamiento activo), meningiomatosis múltiple, síndrome de seno cavernoso y aneurisma de arteria cerebral media izquierda. También presenta aneurisma en vertiente derecha del agujero magno y en arteria vertebral derecha. La paciente acudió a urgencias el 16/03/21 por imposibilidad para la marcha y para movilizar los miembros inferiores, junto con desorientación de varios días de evolución. El tratamiento al ingreso fue: amlodipino 7mg c/24h, perindopril 5mg c/24h, esomeprazol 20mg/12h, atorvastatina 40mg c/24h, tramadol 50mg c/24h y dexametasona (pauta variable).

Ingresó en UCI por shock séptico, dónde tras la realización de una ecocardiografía se diagnosticó además de EIVN tricúspidea así como derrame pericárdico. El único microorganismo aislado en los hemocultivos fue SAMS, por lo que se inició tratamiento con daptomicina (750 mg c/24h) y cloxacilina (2000 mg c/4h). Aunque en la guía de endocarditis de la Sociedad Europea de Cardiología de 2016<sup>5</sup> no incluye esta combinación en EIVN por SAMS, algunos autores recomiendan su uso combinado por su sinergismo<sup>6</sup>.

Tras su traslado a sala de medicina interna persistió febril y se asoció linezolid (600 mg c/12h) para ampliar la cobertura debido a la aparición de émbolos sépticos pulmonares, algunos de ellos cavitados, así como por persistencia de aislamiento del microorganismo en hemocultivos seriados. Posteriormente, cuando la paciente permaneció afebril y negativizó los hemocultivos se retiró la daptomicina pero se mantuvo la asociación de linezolid y cloxacilina. Paralelamente, debido a cambios observados en el electrocardiograma, se realizó resonancia magnética cardiaca y se confirmó miopericarditis por lo que se inició colchicina (0.5 mg c/24h).

La asociación de rifampicina sólo está recomendada en endocarditis infecciosa sobre válvula protésica (EIVP)<sup>5</sup>, sin embargo debido a la progresión de las lesiones observadas mediante PET-TAC, se decidió asociar rifampicina a dosis de 600 mg c/24h. A los 7 días se realizó monitorización farmacocinética (TDM) del linezolid para control y seguimiento debido a la potencial interacción. En esta primera TDM se obtuvo una concentración plasmática en valle (Cmin) indetectable, por lo que se decidió administrar el linezolid en perfusión continua (PC) con dosis de 1200 mg c/24h y mantener la rifampicina. Pese a este cambio en la pauta continuó la Cmin indetectable, y en el día +10 se decide suspender la rifampicina y asociar fosfomicina (4000 mg c/8h). A partir de este momento, como se puede observar en la figura

1, se realizaron controles periódicos de linezolid en los que la Cmin continuó indetectable pese a los incrementos en la pauta (600 mg c/8h) y la interrupción de la rifampicina. Finalmente, a los 10 días de la suspensión de ésta, con una dosis de linezolid de 1800 mg c/24h en PC, se obtuvieron concentraciones de linezolid de 1.8 mg/L y posteriormente, se alcanzaron valores de 3.5 mg/L), que coincidieron con la disminución de la proteína C reactiva (PCR) (figura 2). Tras esto, el 15/05 fue dada de alta. Durante el seguimiento, los factores predictivos de acumulación para linezolid: filtrado glomerular (FG) y bilirrubina, se mantuvieron constantes. El FG osciló entre 111-98 mg/mL y la bilirrubina entre 0.54-0.38 mg/dL. Sin embargo los valores de GGT oscilaron entre 381-1735 UI/L (figura 2).

La Cmin indetectable se puede atribuir a una interacción entre linezolid y rifampicina ya que no se identificó otra posible interacción con el tratamiento de la paciente en ese momento. La disminución de la Cmin de linezolid por la rifampicina es conocida<sup>7</sup>, pero los mecanismos subyacentes no están del todo definidos. La rifampicina es un inductor de la P-gp, sin embargo el linezolid no se elimina mediante esta proteína transportadora<sup>7</sup>. Un reciente estudio identifica los citocromos CYP2J2, CYP4F2 y CYP1B1 como principales metabolizadores del linezolid, los cuales inician el proceso metabólico por la hidroxilación del anillo de morfolina (2-hidrolinezolid). Estos citocromos podrían ser los responsables de la interacción entre ambos fármacos, aunque los autores recomiendan realizar más estudios en esta línea para poder confirmar las potenciales interacciones<sup>2</sup>.

La persistencia de la interacción pese a la suspensión de la rifampicina se puede explicar por una eliminación disminuida de ésta (figura 1(b)) ya que la paciente presentaba un patrón colestásico objetivado por valores de GGT elevados (figura 2). Debido a la eliminación biliar

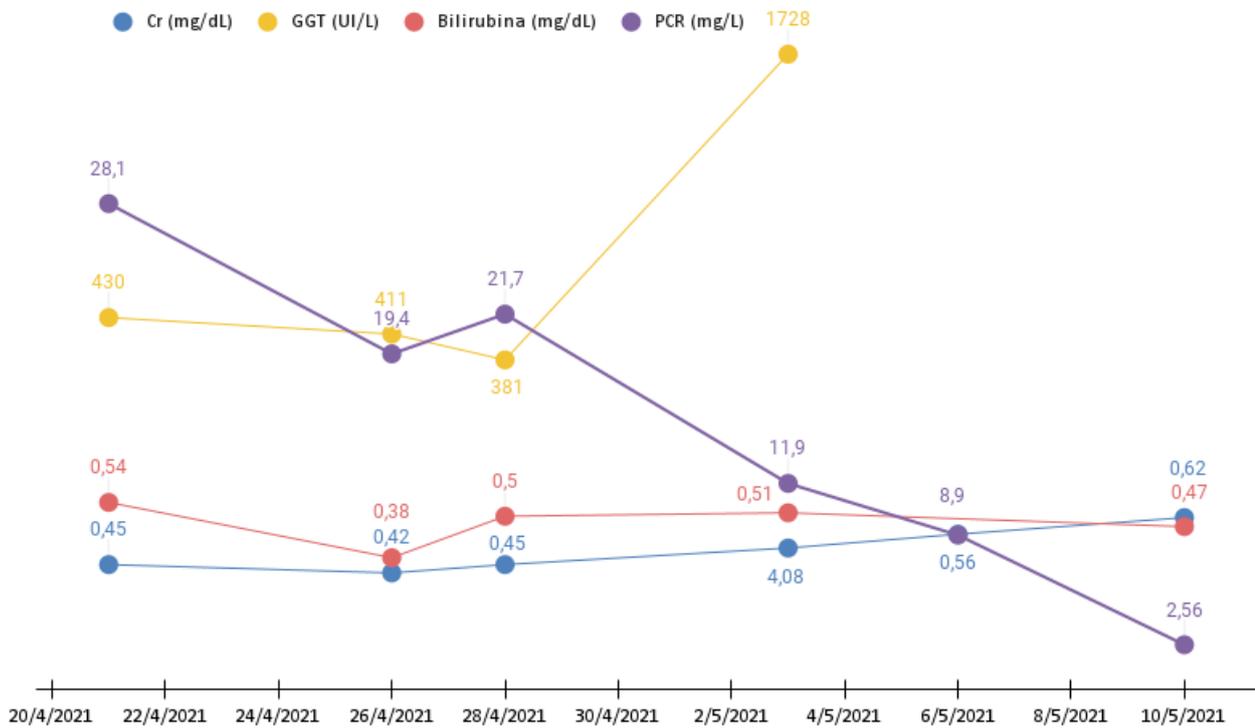
de rifampicina<sup>4</sup>, estos valores de GGT pueden ser indicativos de una acumulación. Además, hay que considerar que el efecto inductor del metabolismo no se detiene de forma inmediata tras la interrupción del tratamiento, sino que tiene un efecto prolongado en el tiempo, ya que es un fenómeno mediado por la expresión génica. Este efecto de inducción diferida explicaría la persistencia de  $C_{min}$  de linezolid indetectable pese a que ya no se obtuvieran concentraciones plasmáticas de rifampicina en día + 8 (figura 1(c)).

## CONCLUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

La interacción entre linezolid y rifampicina puede ocasionar una pérdida de eficacia en la antibioterapia así como una mayor probabilidad de generar resistencias a linezolid. Es de utilidad monitorizar el linezolid en pacientes en tratamiento concomitante con rifampicina. El efecto prolongado de la inhibición enzimática y la supuesta eliminación disminuida de la rifampicina supuso un reto para poder ajustar la dosis de linezolid. No obstante se logró alcanzar  $C_{min}$  terapéuticas pese a dosis muy elevadas de linezolid.



**Figura 2.** Representación de la evolución de diferentes valores bioquímicos durante el seguimiento. Para facilitar la interpretación, se ha anotado sobre cada determinación el valor obtenido, ya que son de magnitudes diferentes.



## BIBLIOGRAFIA

- 1- Metaxas, Eugenio I; Falagas, Matthew E (2009). Update on the safety of linezolid. *Expert Opinion on Drug Safety*, 8(4), 485–491.
- 2- R. Scott Obach. Linezolid Metabolism is Catalyzed by CYP2J2, CYP4F2 and CYP1B1. *Drug Metabolism and Disposition*. 2022; 50 (4): 413-421
- 3- Mensa, J. Soriano, A. López-Suñé, E. Llinares, P. Barberán, J. Zboromyrska, Y. Guía de terapéutica antimicrobiana 2022 (32 edición). Barcelona. Editorial Antares: 2022.
- 4- Ficha técnica Rimactan® 300 mg cápsulas duras. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS - CIMA [internet]. Consultado el 15/05/2022
- 5- Gilbert Habib, Patrizio Lancellotti, Manuel J. Antunes et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol*. 2016; 69(1):69.e1-e49
- 6- C. García de la Mària, J. García-González, M. Villamonte et al. Eficacia de daptomicina y cloxacilina en el tratamiento de la endocarditis experimental por staphylococcus aureus sensible a la meticilina. *Cirugía Cardiovascular*. 2019; 26 (2): 132-133.
- 7- Okazaki F, Tsuji Y, Seto Y, Ogami C, Yamamoto Y, To H. Effects of a rifampicin pre-treatment on linezolid pharmacokinetics. *PLoS One*. 2019;14(9):e0214037.

## **ISAVUCONAZOL Y TACROLIMUS: INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA CLINICAMENTE RELEVANTE**

### **INTRODUCCIÓN**

El trasplante renal es una terapia de elección para mejorar la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal crónica. El tratamiento inmunosupresor debe ser individualizado buscando el mejor perfil de seguridad, y debe adaptarse a las diferentes etapas del trasplante renal. Tacrolimus es uno de los inmunosupresores que más relevancia ha alcanzado en el tratamiento post-trasplante. Se trata de un inhibidor de la calcineurina, empleado en la profilaxis del rechazo del trasplante en receptores de aloinjertos hepáticos, renales o cardíacos. En nuestro hospital, su monitorización se realiza en la práctica habitual, estableciendo intervalos de concentración en función del periodo post-trasplante en el que se encuentra el paciente.

Como consecuencia de la inmunosupresión, los microorganismos oportunistas aparecen como reactivación endógena de infecciones latentes o desde un origen exógeno. Los agentes antifúngicos del grupo de los azoles son una de las opciones para el tratamiento de infecciones fúngicas sistémicas. Isavuconazol es un antifúngico de reciente aparición englobado dentro del grupo de los triazoles. Su indicación en adultos es el tratamiento de aspergilosis invasiva y mucormicosis en pacientes para los que la anfotericina B no es apropiada, y su mecanismo de acción se basa en la inhibición de algunos de los pasos que dan lugar a la síntesis del ergosterol, componente estructural fundamental de la membrana del hongo, alterando su estructura y dando lugar a la pérdida de sus funciones. Según el protocolo de uso en nuestro hospital, este fármaco se utiliza en aquellos casos en los que el paciente con insuficiencia renal no puede ser tratado con

voriconazol intravenoso (IV) debido a la ciclodextrina que se encuentra presente en su formulación y que empeoraría la función renal del paciente.

Respecto a sus características farmacocinéticas, isavuconazol se metaboliza tanto por CYP3A4 como por CYP3A5. Cabe recordar que CYP3A4, representa el 30-40% de todos los enzimas, y está implicado en el metabolismo de primer paso. Debido a esto, puede dar lugar a un gran número de interacciones, ya que puede ser tanto inhibido como inducido por diferentes moléculas. Entre los principales inhibidores de este citocromo, encontramos el grupo farmacológico de los antifúngicos azólicos, grupo al que pertenece el isavuconazol.

Diversos estudios han demostrado que la administración concomitante de isavuconazol y tacrolimus, produce una elevación en los niveles del inmunosupresor debido a la inhibición del citocromo CYP3A4 por parte del antifúngico, llegándose a aumentar en un 42% las concentraciones máximas de tacrolimus. Aun así, hay una gran controversia en los datos recogidos en la bibliografía, por lo que esta interacción debería ser estudiada de forma más exhaustiva.

A continuación, presentamos el caso de una paciente ingresada en nuestro hospital a cargo del servicio de nefrología por un deterioro progresivo de la función renal.

### **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente de sexo femenino de 57 años de edad, 80kg de peso y 150 cm de altura (IMC=35.5 kg/m<sup>2</sup>). Ingresó el 26/10/2021 a cargo del servicio de nefrología por deterioro progresivo de la función renal de aproximadamente un mes de evolución. Como antecedentes a destacar presentaba: diabetes mellitus tipo 2 de más de 25 años de evolución, HTA, dislipemia, hiperuricemia, anemia asociada a ERC y enfermedad renal

crónica estadio 5 secundaria a enfermedad renal diabética. No presentaba hábitos tóxicos ni alergias conocidas. La tabla 1 describe su historia farmacoterapéutica en el momento del ingreso.

La paciente fue trasplantada en marzo de 2008, iniciando inmunosupresión con tacrolimus y micofenolato de mofetilo. En octubre de 2019 la paciente requirió de sesiones de hemodiálisis, teniendo que ser reintervenida el 20/07/2021. La paciente estaba en seguimiento farmacocinético por parte de nuestro servicio desde enero de 2019.

Fármaco	Vía	Motivo terapéutico	Posología	Fecha inicio
Tacrolimus 3mg (Advagraf®)	Oral	Trasplante renal	1 comp/24h	11/feb/2019
Micofenolato 360mg (Myfortic®)	Oral	Trasplante renal	1 comp/12h	07/sept/2017
Atorvastatina 20mg (Prevencor®)	Oral	Dislipemia	1 comp/24h	16/jun/2009
Bromazepam 1.5mg (Lexatin®)	Oral	Ansiedad	1 cap/24h	26/mar/2020
Febuxostat 80mg	Oral	Hiperuricemia	1 comp/24h	19/nov/2019
Ácido Acetilsalicílico 100mg	Oral	Antiagregación	1 comp/24h	17/oct/2007
Cinacalcet 30mg (Mimpara®)	Oral	ERC	1 comp/24h	12/feb/2020
Calcio 600mg Ca (Natecal®)	Oral	ERC	1 comp/12h	05/10/2021
Ezetimiba 10mg	Oral	Dislipemia	1 comp/24h	16/11/2021
Insulina Glargina (Lantus®)	Subcutáneo	Diabetes miellitus tipo 2	38 UI/24h	07/03/2011

Doxazosina 4mg	Oral	HTA	1 comp/24h	16/11/2021
Darbepoetina 80 microgramos (Aranesp®)	Subcutáneo	Anemia	1 jeringa/24h	18/03/2019
Enalapril 2.5mg	Oral	HTA	1 comp/12 h	16/06/2009

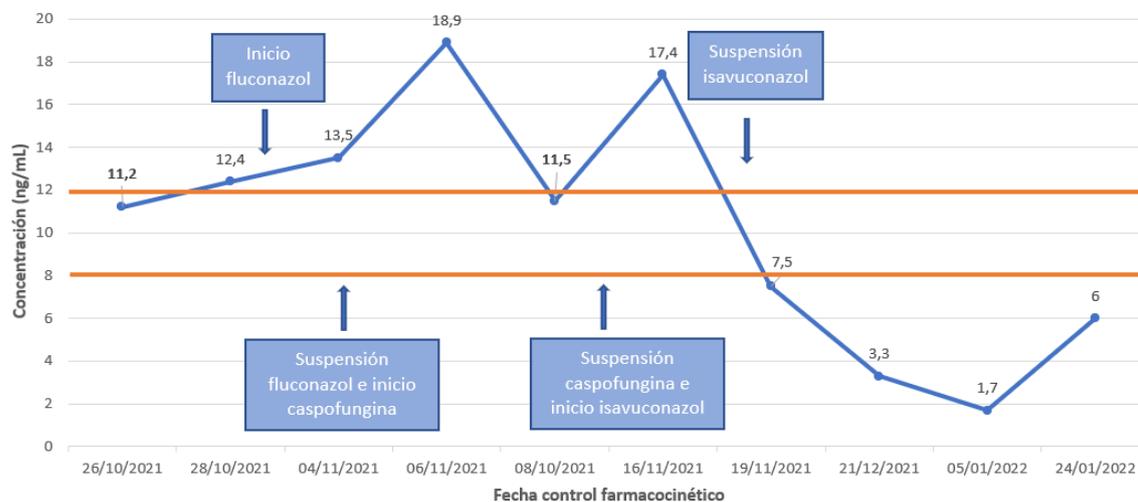
Tabla 1. Historia farmacoterapéutica de la paciente en el momento del ingreso.

A su ingreso, el servicio de nefrología solicitó la monitorización farmacocinética de tacrolimus a la Unidad de Farmacocinética Clínica (UFC) del servicio de farmacia para determinar las concentraciones plasmáticas. El resultado de la concentración valle fue de 11.20 ng/mL, dentro de intervalo terapéutico habitual en el 2-6º mes en trasplante renal (8-12 ng/mL), por lo que se recomendó continuar con la pauta posológica de 4.5mg/24h de tacrolimus vía oral. Tras dos días desde el ingreso, el resultado farmacocinético obtenido fue de 12.4 ng/mL, por lo que se recomendó, en función de la clínica de la paciente, continuar con la pauta posológica de tacrolimus 4.5mg/24h vo, o bien realizar una disminución de dosis a tacrolimus 4mg/24h vo. El 31/10/2021, tras los resultados del urocultivo (positivo para *C.Albicans*) se inició tratamiento con fluconazol 50mg/día vo, ajustado a función renal. El 04/11/2021 se realizó control farmacocinético, obteniendo una concentración de tacrolimus de 13.5 ng/mL, nivel superior a control previo con igual pauta posológica, informando desde el servicio de farmacia de la interacción entre el antifúngico y el inmunosupresor, y decidiendo de forma consensuada el cambio a caspofungina, ya que presentaba menor grado de interacción con tacrolimus. Para seguir la evolución de la concentración de tacrolimus, se realizó un nuevo control el 06/11/2021, con un valor de 18.9 ng/mL, y recomendando disminuir la

dosis del inmunosupresor a 4mg/24h. Puesto que la vida media del fluconazol es de 30 horas, en el informe farmacocinético se notificó la posibilidad de que la interacción se mantuviese entre 5 y 7 días. El 08/11/2021 la concentración de tacrolimus alcanzó un valor objetivo adecuado de 11.5 ng/mL. El 12/11/2021, tras la revisión del caso por el equipo de PROA, se decidió sustituir caspofungina por isavuconazol oral 100mg/24h, aun conociéndose la interacción que este podría producir con tacrolimus. El 16/11/2021 se realizó una nueva monitorización tras el cambio del antifúngico, obtenido una concentración de 17.4 ng/mL, recomendándose realizar una disminución de dosis a tacrolimus 1 mg/24h vo. La paciente fue dada de alta hospitalaria ese mismo día, manteniendo la dosis de tacrolimus 1mg/24h vo y con una pauta de 200mg/24h de Isavuconazol vo, entre otros medicamentos concomitantes. En seguimientos farmacocinéticos posteriores, las concentraciones alcanzaron el intervalo terapéutico objetivo y se recomendó realizar una monitorización 20-25 días tras la suspensión del tratamiento con isavuconazol, cuando se estimaba que la interacción habría desaparecido. De este modo, el 21/12/2021, la concentración de tacrolimus se encontraba en 3.3 ng/mL, por lo que se recomendó aumentar la dosis a 3mg/24h. Desde el servicio de nefrología se decidió no realizar modificación de la pauta posológica, por lo que 20 días después, la concentración se encontraba en 1.7 ng/mL, volviéndose a recomendar la pauta de 3mg/24h. Los nefrólogos, siguiendo las recomendaciones, realizaron el cambio en la dosificación, y los niveles se estabilizaron dentro del rango terapéutico objetivo en los controles farmacocinéticos posteriores. En la tabla 2, se recogen las diferentes concentraciones plasmáticas, con la posología de tacrolimus en ese momento y el antifúngico concomitante. En el gráfico 1 se observa la evolución de las concentraciones en el tiempo en función del antifúngico pautado.

Fecha del control farmacocinético	Concentración plasmática de tacrolimus	Dosis de tacrolimus	Antifúngico concomitante	Recomendación farmacocinética
26/10/2021	11.2 ng/mL	4.5mg/24h	-	Continuar
28/10/2021	12.4 ng/mL	4.5mg/24h	-	Continuar o reducir
04/11/2021	13.5 ng/mL	4.5mg/24h	Fluconazol	Continuar y suspender Fluconazol
06/11/2021	18.9 ng/mL	4.5mg/24h	Caspofungina	Disminuir
08/10/2021	11.5 ng/mL	4.5mg/24h	Caspofungina	Continuar
16/11/2021	17.4 ng/mL	4.5mg/24h	Isavuconazol	Disminuir
19/11/2021	7.5 ng/mL	1mg/24h	Isavuconazol	Continuar
21/12/2021	3.3 ng/mL	1mg/24h	-	Aumentar
05/01/2022	1.7 ng/mL	1mg/24h	-	Aumentar
24/01/2022	6 ng/mL	3mg/24h	-	Continuar

Tabla 2. Seguimiento farmacocinético y clínico de la paciente durante su ingreso hospitalario. Se recogen: fecha del control farmacocinético, concentración plasmática de tacrolimus, dosis administrada, antifúngico concomitante y recomendación farmacocinética.



Gráfica 1. Evolución de las concentraciones en el tiempo en relación con el antifúngico pautado.

## DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

Como se puede observar en este caso, el farmacéutico clínico puede aportar valor en el seguimiento farmacocinético y clínico de pacientes complejos como son aquellos que se

someten a un trasplante renal. En la UFC, el farmacéutico puede contribuir a la individualización posológica, aplicando los principios PK/PD y algoritmos terapéuticos, permitiendo de este modo alcanzar concentraciones que proporcionen la máxima efectividad y la menor toxicidad. La monitorización farmacocinética, junto con la revisión de la terapia farmacológica, permitió detectar la interacción descrita en el caso clínico. La interacción de isavuconazol (inhibidor) y tacrolimus (sustrato), y la relevancia clínica de un posible aumento de la concentración plasmática del inmunosupresor, se debería valorar adecuadamente para establecer una relación beneficio-riesgo de la administración simultánea de ambos fármacos, planteando alternativas siempre que sea posible. Destacar también la importancia del seguimiento farmacocinético tras el alta hospitalaria de la paciente. La UFC del servicio de farmacia cuenta con un papel destacado en el seguimiento del paciente trasplantado renal, destacando la importancia de un equipo multidisciplinar que garantice la optimización de los resultados terapéuticos en este tipo de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Azanza Perea, J. R., & Sábada Díaz de Rada, B. (2018). Perfil farmacológico del isavuconazol. *Revista Iberoamericana de Micología*, 186-191.
2. D.Kufel, W., M.Armistead, P., & M.Daniels, L. (2018). Drug-drug interaction between isavuconazole and tacrolimus: is empiric dose adjustment necessary? *Journal of pharmacy practice*, 1-5.
3. Dodds Ashley, E. (15 de Marzo de 2022). *UpToDate*. Recuperado el Mayo de 2022, de UpToDate Web Site: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
4. Russell E., L. (20 de Julio de 2021). *UpToDate*. Obtenido de UpToDate Web Site: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
5. Trifilio, S., Rubin, H., Monacelli, A., & Metha, J. (2020). Tacrolimus dose modification in patients receiving concomitant isavuconazole after hematopoietic stem cell transplantation. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 1-6.

**AUTORES.** Vicente-Valor J, Escudero-Vilaplana V, Collado-Borrell R, Ruiz-Briones P, Montero-Antón MdP, Rioja-Díez Y, Herranz-Alonso A, Sanjurjo-Sáez M  
*Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón.*

## **TÍTULO: Manejo de la interacción abiraterona-espironolactona en un paciente cardíopata**

### **1. INTRODUCCIÓN**

La espironolactona puede ejercer propiedades androgénicas y comprometer la eficacia terapéutica de fármacos empleados en el cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (mCPRC), como la abiraterona. Esta potencial interacción farmacodinámica, cuyo impacto puede ser muy relevante en los pacientes, es poco conocida y su notificación procede de reportes de casos. Por ello, el manejo de esta interacción está poco establecido y puede variar en función de la situación del paciente. De ahí el interés que tienen los estudios publicados sobre esta interacción. Presentamos el caso de un paciente cardiológico en el que se previno un potencial fracaso terapéutico de abiraterona a raíz de la validación farmacéutica del tratamiento.

### **2. DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Se trata varón de 79 años, con historia oncológica de adenocarcinoma de próstata de alto riesgo tratado con radioterapia más hormonoterapia desde 2013 hasta 2016, donde se decidió vigilancia pasiva. A raíz de la elevación del PSA, se realizó resonancia (RMN) en agosto de 2018, en la que se descubrió una metástasis ósea en D10 y D12 sacroilíaca, que se trató con hormonoterapia y posterior radioterapia mediante 5 sesiones. Ante nueva elevación del PSA, el 07 de mayo de 2020 inició tratamiento con abiraterona 1000



	Triptorelina semestral ( <i>Decapeptyl</i> ®) 22,5 mg 1 iny c/6 meses Abiraterona 1000 mg en ayunas + Prednisona 5 mg c/24h
Síndrome depresivo	Sertralina 50 mg c/24h por la mañana
ICC moderada	Indapamida 2,5 mg/24h por la mañana
FA valvular	Acenocumarol 4 mg DTS 19 mg
<b>TRATAMIENTO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS.</b> Adecuado	
Se prescribió su tratamiento habitual, pero se suspendió indapamida y se inició furosemida 1 amp c/12h y cloruro potásico oral ( <i>Potasion</i> ®) 600 mg 3 cáps c/8h. Se confirmó con el paciente que la inyección de <i>Decapeptyl</i> ® fue administrada hace una semana.	

En la analítica de sangre urgente, se objetivó hipopotasemia moderada (con equilibrio ácido base normal) de 2.9 mEq/L, sin alteraciones electrocardiográficas, probablemente de origen multifactorial (paciente con insuficiencia cardiaca y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, posible alteración del manejo por el riñón, tratamiento prolongado con glucocorticoides, a lo que se añadía tratamiento depletivo intenso con furosemida). Aunque inicialmente en Urgencias se inició reposición con *Potasion*® 600 mg, 2 cápsulas cada 8 horas, la potasemia no se normalizó, por lo que se inició tratamiento con espironolactona 25 mg c/24h y enalapril 5 mg c/12h. Con la nueva medicación prescrita, el farmacéutico revisó las interacciones mediante *Lexicomp*®. En ese momento, se detectó una interacción de riesgo C entre abiraterona y espironolactona, por la que la espironolactona podía disminuir la eficacia de la abiraterona. Se comentó el caso con el farmacéutico responsable del área de Oncohematología, quien consideró que convenía evitar la espironolactona a raíz de la experiencia negativa en nuestro hospital con pacientes tratados con abiraterona y espironolactona concomitante [1].

**Figura 1. Interacción detectada por *Lexicomp*® entre abiraterona y espironolactona**



de 3.5 mEq/L que, se mantuvo el resto de los días sin alteraciones, hasta el alta y en los seguimientos posteriores. En la Tabla 1 se recoge el cronograma del caso clínico.

**Tabla 2. Valores analíticos de potasemia, diuresis, pauta de furosemida y ajustes en la terapia para corrección de potasio de nuestro paciente.**

Fecha	K+ (mmol/L)	Comentarios
09/08/2021	2.7	Reposición con <i>Potasion</i> <sup>®</sup> 2 caps c/8h --> durante el día aumentan a 3 cáps c/8h
10/08/2021	2.4 → 3.5	Se añade enalapril 5 mg c/12h y espironolactona 25 mg c/24h. En la noche del 10/08 al 11/08, la analítica muestra mejoría de la potasemia
11/08/2021	3.7	Mantiene tratamiento. <i>Potasion</i> <sup>®</sup> 600 mg 2 cáps c/8h.
12/08/2021	3.3	Aumentan espironolactona a 50 mg, <i>Potasion</i> <sup>®</sup> 3 cáps c/6h, aumentan dosis a furosemida 20 mg/8h endovenosos
13/08/2021	-	Aumentan enalapril 10 mg c/12h
14/08/2021	3.3 → 4.2	<i>Potasion</i> <sup>®</sup> 2 caps c/8h Espironolactona igual. Furosemida a vía oral
17/08/2021	3.9	<i>Potasion</i> <sup>®</sup> 2 cáps c/8h, resto de iones estabilizados
19/08/2021	3.5	<i>Potasion</i> <sup>®</sup> 2 cáps c/8h, resto iones estabilizados
20/08/2021	-	Cirugía Re-SVAo
21/08/2021	3.9	Reintroducen espironolactona 50 mg c/24h y se avisa para que lo suspendan
24/08/2021	2.5	Reinician <i>Potasion</i> <sup>®</sup> 2 cáps c/8h
25/08/2021	3.5	Corrección de potasemia

*El paciente no vuelve a mostrar alteraciones de la potasemia durante su seguimiento*

### 3. DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

Presentamos un caso de corrección de hipopotasemia en un paciente cardiaco con restricción de volumen, en tratamiento con abiraterona más prednisona al que se le introdujo espironolactona a raíz de un episodio de insuficiencia cardiaca. Entre estos dos fármacos existe una interacción potencial farmacodinámica por la que espironolactona puede exhibir propiedades antiandrogénicas, comprometiendo el efecto de la espironolactona.

Esta hipótesis ha sido contrastada por varios autores a nivel molecular y celular [2,3]: las células tratadas con abiraterona y espironolactona crecen más rápido que las tratadas con abiraterona solo. Además, varios autores han reportado posteriormente

progresiones bioquímicas en pacientes que habían recibido ambos fármacos [3,4]. Sin embargo, esta interacción no es conocida en la práctica habitual por la mayoría de profesionales sanitarios, incluidos oncólogos y urólogos. En este caso, la intervención del farmacéutico evitó una potencial falta de efectividad de un tratamiento oncológico. Gracias a la validación farmacéutica, se detectó una interacción potencial mediante la herramienta *Lexicomp*<sup>®</sup>: en un ambiente de privación de andrógenos, la espironolactona ejerce efecto androgénico. Su trabajo dentro de los equipos multidisciplinares (Urgencias y Oncología) permitió realizar un abordaje inmediato y eficaz del problema detectado. El manejo de esta interacción, aunque clasificada con riesgo C, desde nuestra perspectiva, pasa por evitar la concomitancia de espironolactona. Aunque el paciente era cardiópata y tenía indicación de tratamiento con espironolactona (siempre que la potasemia no sea superior a 5.0 mEq/L y la creatinina sea inferior a 2.5 mg/dL [5]), el escenario de concomitancia con abiraterona cambia este paradigma. Para evitar comprometer la eficacia del antineoplásico creemos que resulta más conveniente abordar estas situaciones con un aumento de los aportes orales de potasio de forma preferente (hasta 4 cápsulas de Potasion cada 8h = 96 mEq de K<sup>+</sup>, aunque se podrían aumentar hasta 128 mEq [6]), siempre y cuando se trate de una hipotasemia moderada (niveles >2.5 mEq/L, sin alteraciones ECG). En el caso de que no se consiga restaurar la potasemia con los aportes orales, se podría optar a reducir las pérdidas urinarias con un diurético ahorrador de potasio, preferiblemente con eplerenona, [7] que tiene mejor perfil de interacciones con abiraterona. En este caso, la opción de suspender la furosemida (probable contribuyente a la hipotasemia) no es adecuada, ya que el paciente tenía edemas y había acudido por síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva.

Por lo tanto, queremos advertir de que la concomitancia entre espironlactona y abiraterona debería evitarse siempre que fuese posible. En este caso, la validación farmacéutica y la colaboración con el equipo médico, permitió optimizar el tratamiento del paciente.

#### 4. BIBLIOGRAFÍA

1. Vicente-Valor J, Escudero-Vilaplana V, Collado-Borrell R, López-López C, Villanueva-Bueno C, Revuelta-Herrero JL, Ruiz-Briones P, Somoza-Fernández B, Herranz A, Sanjurjo M. Potential negative pharmacodynamic interaction of spironolactone and abiraterone in two prostate cancer patients. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract*. 2022 Jan 17;10781552221074620.
2. Luthy IA, Begin DJ, Labrie F. Androgenic activity of synthetic progestins and spironolactone in androgen-sensitive mouse mammary carcinoma (Shionogi) cells in culture. *J Steroid Biochem*. 1988 Nov;31(5):845–52.
3. Sundar S, Dickinson PD. Spironolactone, a possible selective androgen receptor modulator, should be used with caution in patients with metastatic carcinoma of the prostate. *BMJ Case Rep*. 2012 Feb 28;2012:bcr1120115238.
4. Flynn T, Guancial EA, Kilari M, Kilari D. Case Report: Spironolactone Withdrawal Associated With a Dramatic Response in a Patient With Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2017 Feb;15(1):e95–7.
5. de Sequera Ortíz P, Alcázar Arroyo R, Albalade Ramón M. Nefrología al día. Trastornos del Potasio. Hipopotasemia. Hiperpotasemia. [Internet]. [cited 2022 May 14]. Available from: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-potasio-hipopotasemia-hiperpotasemia-383>

6. Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, Vryonidou A. Hypokalemia: a clinical update. *Endocr Connect*. 2018 Mar 14;7(4):R135–46.
7. Pitt B, Zannad F. Eplerenone: is it time to add this drug to current heart failure therapy? *Ther Adv Chronic Dis*. 2012 Jan;3(1):5–9.

## Linfoma, la transformación de folicular a linfoma B de alto grado triple HIT

### INTRODUCCIÓN

El linfoma folicular (LF) es un subtipo de linfoma no Hodgkin indolente considerado una enfermedad incurable y crónica con una incidencia de 5/100.000 habitantes y una supervivencia media de 20 años. Para conocer el estadio de la enfermedad son necesarias pruebas de imagen como PET/TC y otras pruebas a partir de una biopsia para determinar la morfología, inmunohistoquímica o citogenética. Se debe valorar el grado histológico y la extensión tumoral a la hora de decidir tratamiento. Éste se puede retrasar hasta la aparición de criterios de alta carga tumoral, al no haberse demostrado que un tratamiento precoz aumente la supervivencia a largo plazo. Si el LF es localizado, la radioterapia puede ser una opción; en cambio, en estadios avanzados, generalmente se utilizan esquemas de inmunquimioterapia. Los esquemas más habituales en nuestro entorno suelen ser esquemas tipo R-CHOP o R-bendamustina seguidos de rituximab de mantenimiento.

El curso clínico del LF se caracteriza por múltiples recaídas y remisiones tras el tratamiento. Hasta el 10% de los LF a los 5 años y el 40% a los 10 años sufren una transformación secundaria a una entidad histológica más agresiva y con peor pronóstico, principalmente linfoma B difuso de células grandes (LDCGB).

Se expone un caso clínico cuyo interés radica en evidenciar la importancia de que el farmacéutico forme parte de los comités multidisciplinares donde se toman las decisiones sobre el tratamiento más adecuado para cada paciente, y también del posterior seguimiento farmacéutico proponiendo medidas para optimizar el tratamiento.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se describe el caso clínico de una mujer de 59 años autónoma para las actividades de la vida diaria que presenta las siguientes patologías crónicas: diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hipotiroidismo, reflujo gastroesofágico, glaucoma, lumbalgia y artrosis; para lo que recibe tratamiento con metformina, insulina glargina, rosuvastatina, levotiroxina, lansoprazol, latanoprost, paracetamol + tramadol, duloxetina y calcifediol.

En septiembre del 2016 fue derivada al servicio de hematología para el estudio de adenopatías abdominales. Tras el estudio morfológico, inmunohistoquímico y citogenético se diagnosticó de síndrome linfoproliferativo compatible con LF en estadio IV-A (afectación infradiafragmática poco voluminosa, esplénica y de médula ósea sin síntomas B) según la escala de estadiaje de Ann Arbor, que se mantuvo con buen control sin tratamiento hasta octubre del 2020. Fue en este momento cuando la paciente refirió sintomatología diversa como astenia, anorexia o dolor de la escápula y se evidenció mediante TAC el aumento de tamaño de las adenopatías mesentéricas y retroperitoneales en contexto de síndrome linfoproliferativo. En noviembre se realizó una biopsia, con hallazgos tras el estudio morfológico, inmunohistoquímico y citogenético (FISH) de linfoma no Hodgkin de alto grado e inmunofenotipo B con reordenamientos de BCL6 (3q27), BCL2 (18q21) y MYC (8q24), confirmándose la transformación del LF a un linfoma B de alto grado triple HIT.

Ante la situación de la paciente se decidió iniciar tratamiento de urgencia con el esquema R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). A la semana siguiente al inicio del tratamiento, el caso fue presentado en el comité de linfomas, proponiendo como plan de tratamiento R-CHOP (6 ciclos) + metotrexate a

altas dosis (MTX\_AD) (3 ciclos). El farmacéutico onco-hematológico miembro del comité de linfomas, dado el inmunofenotipo histológico del linfoma (linfoma folicular transformado a linfoma B de alto grado triple hit) aconsejó, en consonancia con los protocolos de tratamiento establecidos en nuestro centro, tratamiento con R-EPOCH-DA en lugar de R-CHOP, junto a la profilaxis de infiltración en el sistema nervioso central (SNC) con MTX\_AD. La propuesta fue aceptada y la paciente continuó tratamiento con dicho esquema (ver Tabla 1).

### Esquema R-EPOCH-DA

Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfoma de células B de alto grado (incluido LBDCG) con reordenamiento de MYC y BCL-2 y/o BCL-6</li> <li>• Linfoma difuso de células B grandes <u>mediastínico</u> primario</li> </ul>							
Fármacos (mg/m <sup>2</sup> /día)	Dosis de fármacos por nivel de dosis							
	-2	-1	1**	2	3	4	5	6
<u>Rituximab</u> Día 1	375	375	375	375	375	375	375	375
<u>Doxorubicina</u> días 1:4	10	10	10	12	14,4	17,3	20,7	24,8
<u>Etopósido</u> días 1:4	50	50	50	60	72	86,4	103,7	124,4
<u>Vincristina</u> días 1:4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
<u>Ciclofosfamida</u> días 5	480	600	750	900	1080	1296	1555	1866
<u>Prednisona</u> días 1:5	60	60	60	60	60	60	60	60

\*\* Nivel de dosis inicial

Tabla 1

Al iniciar el segundo ciclo, en la validación farmacéutica se detectó que la paciente había tenido una infección de virus de la hepatitis B (VHB) que se hacía patente en una serología del 2018 con anticuerpos anticore del VHB positivos y antígenos de superficie del VHB negativos (ver Tabla 2). Por lo que se recomendó instaurar profilaxis infecciosa frente al VHB con tenofovir disoproxilo 245 mg/24h y mantenerla durante los 12 meses posteriores al fin del tratamiento.

PARÁMETRO ANALÍTICO - VHB	RESULTADO	INTERPRETACIÓN
<i>Anticuerpos anticore</i>	> 8 mUI/mL	<b>Positivo</b> > 0,5 mUI/mL
<i>Antígenos de superficie</i>	< 0,1 mUI/mL	<b>No reactivo</b> < 1mUI/mL

Tabla 2

Hasta este momento, la paciente toleró bien el tratamiento y se continuó escalando dosis. Inició el tercer ciclo con R-EPOCH-DA (nivel 3), cuya dosis de ciclofosfamida es 1.080 mg/m<sup>2</sup>. Aunque no todas las guías lo recomiendan, desde farmacia, en base a las recomendaciones dictadas por BC Cancer, se recomendó la prescripción de MESNA, junto con una hidratación adecuada, para evitar una posible cistitis hemorrágica.

A pesar de estar recuperada hematológicamente, la paciente refería debilidad y cansancio, motivo por el cual no se pudo realizar la profilaxis de SNC con MTX-AD durante la administración de los ciclos de quimioterapia, decidiéndose administrar dos ciclos de metotrexato vía intratecal y completar la profilaxis con MTX\_AD una vez finalizados todos los ciclos de R-EPOCH-DA. A partir del ciclo 4 se desescaló el R-EPOCH-DA a nivel 2. La paciente finalizó de esta manera el tratamiento en junio del 2021 con buena evolución. En Julio de ese mismo año, se confirmó que había alcanzado remisión completa y la transformación del linfoma de alto grado en un linfoma de bajo grado, encontrándose en esta situación actualmente.

#### DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

La indicación correcta del tratamiento es un aspecto clave en la consecución de los objetivos terapéuticos. La visión aportada por un farmacéutico clínico es fundamental

en la toma de decisiones terapéuticas a la hora de tratar de manera adecuada a nuestros pacientes e individualizar el tratamiento. Esto pone de manifiesto la necesidad de incorporarlos en los comités onco-hematológicos, lugar y momento de la toma de decisiones sobre la estrategia terapéutica a seguir.

Atendiendo a la adecuación del esquema prescrito en el caso expuesto, un porcentaje significativo de LF sufren transformación a un linfoma más agresivo. En dichos casos la estrategia terapéutica cambia y debe enfocarse al manejo de la histología transformada. El esquema R-CHOP es el tratamiento de elección en estadios avanzados de LF y también el tratamiento estándar de LDCGB. Pero cuando el linfoma presenta un reordenamiento del gen MYC, BCL-2 y BCL-6, también llamado linfoma triple HIT, se considera un linfoma agresivo de evolución rápida que suele ser refractario a la inmunoterapia convencional. Debido al mal pronóstico de este tipo de pacientes, se recomienda el tratamiento con esquemas de inmunoterapia basada en pautas más intensivas tipo R-EPOCH-DA o esquemas utilizados en el tratamiento de linfoma de Burkitt en función de la edad y las características del paciente. Dado el riesgo de infiltración del SNC se recomienda realizar profilaxis con metotrexato intratecal o intravenoso a altas dosis. Por ello, cuando los LF progresan o recaen es muy importante, siempre que sea posible, realizar una biopsia para valorar si se ha transformado, ya que, el enfoque terapéutico debe cambiar y ajustarse a la histología del linfoma en que se haya transformado.

La aportación farmacéutica no se ciñe exclusivamente a la indicación correcta del tratamiento, sino que también es fundamental un seguimiento farmacoterapéutico adecuado de los pacientes, prestando especial atención a la necesidad de incluir

determinada medicación de soporte en el plan farmacoterapéutico del mismo. Alguna de esta medicación habitualmente está incluida en los esquemas antineoplásicos (por ejemplo, los antieméticos) pero en otras ocasiones es necesario atender a las características concretas de cada paciente. En este sentido, es importante tener en cuenta que la administración de tratamientos inmunosupresores se relaciona con riesgo de reactivación de VHB, especialmente en pacientes portadores inactivos o con infecciones pasadas. Los pacientes hematológicos con linfoma tienen un riesgo mayor. En los pacientes con infección VHB pasada (HBsAg-, HBcAb+), que vayan a recibir tratamientos asociados a un elevado riesgo de reactivación, como es el caso del rituximab, un anticuerpo anti-CD20; se recomienda instaurar profilaxis antiviral durante la quimioterapia y mantenerla al menos durante 12 meses después de finalizar la terapia inmunosupresora. Los fármacos recomendados son tenofovir o entecavir, según la función renal, el tipo de quimioterapia planificada y el estado clínico del paciente. En el caso de nuestra paciente, tenía riesgo de reactivación de VHB y la actuación del farmacéutico hizo que se instaurara la profilaxis adecuada.

Una de las posibles toxicidades a tener en cuenta en el caso de la ciclofosfamida es la cistitis hemorrágica, producida por acción directa de metabolitos tóxicos, especialmente acroleína en la vejiga. Aunque muchos autores consideran que el riesgo de desarrollar cistitis hemorrágica con dosis  $< 2 \text{ g/m}^2$  de ciclofosfamida es bajo, algunos organismos recomiendan la utilización de MESNA junto con hidratación adecuada en el caso del esquema R-EPOCH-DA a partir del nivel 3.

El esquema de tratamiento R-EPOCH-DA es un esquema complejo que requiere una cuidadosa validación farmacéutica. Se trata de un esquema con dosis ajustadas de los

medicamentos en función del nadir. En la validación farmacéutica además de los aspectos relativos a la indicación o nivel de dosis adecuado en función del nadir, se debe considerar otros aspectos tales como la función cardiaca, función hepática, función renal, toxicidad urológica, hemograma, profilaxis de lisis tumoral, antiemética, infecciosa o prevención de reacciones infusionales de rituximab. El caso muestra la trascendencia de asumir las competencias clínicas para las que estamos capacitados los farmacéuticos hospitalarios, con la participación en el lugar y momento en el que se toman las decisiones terapéuticas ante pacientes concretos, compartiendo objetivos terapéuticos y contribuyendo al seguimiento de los resultados junto con el resto del equipo asistencial. La pertenencia a equipos multidisciplinares no jerarquizados como un comité, permite al farmacéutico llevar a cabo el cambio conceptual de la farmacia hospitalaria tan deseado por nuestro colectivo, anticipándonos y actuando junto con el resto del equipo clínico. También es esencial la validación farmacéutica integral y una actitud proactiva en la toma de decisiones en relación con el tratamiento de los pacientes, poniendo de relieve la importancia de anticiparse con recomendaciones sobre medicación de soporte, para tratar de evitar posibles reacciones adversas o complicaciones. Aunque a veces seamos pocos y las actuaciones no sean del todo reconocidas, no por ello dejan de ser relevantes y necesarias. El papel del farmacéutico clínico debe estar a la altura de las exigencias de nuestros pacientes; y para ello, una validación farmacoterapéutica de calidad es clave.

## BIBLIOGRAFÍA

- ICO-ICSpraxis para el tratamiento médico con irradiación de linfoma B difuso de célula grande. En: <http://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/professionals/documents/arxiu/ICOPraxisLimfomacastellanodef2019.pdf>. Consultado mayo 2021.
- ICO-Protocol de tractament de linfoma fol·licular. Institut Català d'Oncologia. Noviembre 2019.
- Validación farmacéutica de la prescripción del paciente oncohematológico. GEDEFO. En: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/gedefovalidacionfarmaceuticaprescripcionversionimpresion.pdf>. Consultado mayo 2021.
- Albert Marí, A. Módulo 2: Linfoma. Curso de formación oncohematológica - GEDEFO.
- BCCancer protocol summary for treatment of lymphoma with dose-adjusted etoposide doxorubicin, vincristine, cyclophosphamide, prednisone and rituximab with intrathecal methotrexate. En: <http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Lymphoma-Myeloma/LYEPOCHRProtocol.pdf>. Consultado mayo 2021.
- Delgado Sanchez, O. La capa de azúcar, una visión de la farmacia hospitalaria en el año 2020. OFIL-ILAPHAR 2019, 29;3:171.
- Dunleavy K, Fanale MA, Abramson JS, et al. Dose-adjusted EPOCH-R (etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, and rituximab) in untreated aggressive diffuse large B-cell lymphoma with MYC rearrangement: a prospective, multicentre, single-arm phase 2 study. Lancet Haematol. 2018. Dec;5(12):e609-e617.
- Barrans S, Crouch S, Smith A, et al. Rearrangement of MYC is associated with poor prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the era of rituximab. J Clin Oncol. 2010 Jul 10;28(20):3360-5.

## Introducción:

La fibrilación auricular es la arritmia cardiaca crónica más frecuente y se calcula que afecta a un 1-2% de la población. Esta patología incrementa el riesgo de ictus y embolia. El tratamiento farmacológico se basa en el uso de antiarrítmicos para lo que se usan betabloqueantes, antagonistas de los canales de calcio y digoxina. Para reducir el riesgo de accidentes embólicos es necesario añadir al tratamiento anticoagulantes orales.<sup>1</sup>

Actualmente disponemos de anticoagulantes orales directos como el inhibidor directo de la trombina dabigatrán etexilato que demostró un beneficio-riesgo favorable en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

El dabigatrán está indicado, entre otras, en la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular con uno o más factores de riesgo tales como ictus o ataque isquémico transitorio en pacientes con edad igual o superior a 75 años, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus, hipertensión.

<sup>2</sup> Esta indicación deriva principalmente del estudio pivotal RE-LY, un ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto, comparativo frente a dosis ajustadas de warfarina para un INR ajustado entre 2-3. <sup>2</sup>

La dosis recomendada para esta indicación es 300mg repartidos en dos dosis de 150mg cada 12h, con ajuste de dosis a 220mg (110mg cada 12 h) en pacientes con insuficiencia renal.

### Descripción del caso:

Varón de 75 años exfumador. Como antecedentes cardiovasculares presenta cardiopatía isquémica con un episodio de infarto agudo de miocardio hace 10 años con revascularización percutánea de coronaria derecha, actualmente tiene disfunción moderada del ventrículo izquierdo, fibrilación auricular, diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia. En 1999 enfermedad de Hodgkin, actualmente en seguimiento por hematología. En 2017 se le realizó un tratamiento de resincronización cardiaca (TRC) y en enero de este mismo año cambio a marcapasos de estimulación fisiológica por disfunción. Se trata de un paciente complejo de edad avanzada polimedicado, en tratamiento farmacológico para sus distintas patologías y dabigatran 110mg/12h para la fibrilación auricular como profilaxis anticoagulante. El tratamiento domiciliario del paciente era al ingreso: eplererona 25mg/24h, metformina 850mg/12h, insulina lantus 28UI/24h, epaglifozina 10mg, pitavastatina 2mg/24h, bisoprolol 2.5mg/24h y dabigatran con la pauta descrita.

El 4 de marzo de 2022 acude al Servicio de Urgencias de nuestro centro por empeoramiento de su disnea basal de una semana de evolución. El paciente presentaba edemas en MMII a pesar de tratamiento con diuréticos orales. En la exploración médica no toleraba decúbito y presentaba disnea al habla, con leves edemas con fóvea maleolares. En la analítica de urgencias destacaba creatinina sérica 1.7mg/ml, filtrado glomerular de 42ml/min, urea 92mg/dl. Hb 10.3g/dl, plaquetas 111000 y TTPA 61.4s.

Tras el diagnóstico ingresó por insuficiencia cardiaca descompensada con derrame pleural a cargo del Servicio de Cardiología. Se solicita un TC de tórax para confirmar el derrame pleural, el cual parece de etiología crónica siendo conocido por el servicio de Neumología desde agosto de 2020.

Durante el ingreso en planta se reforzó el tratamiento antidiurético presentando buena respuesta, se realizó interconsulta a Neumología y el día 11 de marzo tras 8 días de ingreso se decide alta por estabilidad clínica, eliminación de edemas MMII y buena diuresis. En el informe de alta se deriva a consultas externas de Neumología para el control del derrame pleural. Durante el ingreso en la analítica destacaba creatinina sérica 1.89mg/ml, filtrado glomerular de 37ml/min, urea 129mg/dl. Hb 10.3g/dl y TTPA 61.4s.

Al alta domiciliaria se concilia el tratamiento farmacológico manteniéndose su tratamiento habitual incluido dabigatran 110mg/12h. El 30 de marzo el Servicio de Urgencias de su centro de salud acude a su domicilio por continuar con la disnea, tos y mocos. En la exploración medica destaca sat. O2 93% y TA: 100/75, y se le prescribe azitromicina 500mg 1 comprimido cada 24h durante 3 días.

 <b>Junta de Andalucía</b> <small>Consejería de Salud y Familias</small> <small>SERVICIO ANDALUZ DE SALUD</small>		<b>HOJA INFORMATIVA DE PRESCRIPCIONES</b> <b>FECHA DE EMISIÓN: 01/04/2022</b>		
<b>PACIENTE:</b> [REDACTED] <b>NUHSA:</b> [REDACTED]		<b>CÓDIGO APORTACIÓN</b> [REDACTED]	<b>Página:</b> 1/2	
<b>NÚMERO PRESCRIPCIÓN</b>	<b>PRESCRIPCIONES / INSTRUCCIONES AL PACIENTE</b>	<b>POSOLOGÍA</b>	<b>TRATAMIENTO</b>	
			<b>FECHA INICIO</b>	<b>FECHA FIN</b>
[REDACTED]	553693 ALOPURINOL 100MG, 100 COMPRIMIDOS - VÍA ORAL	1 COMPRIMIDO cada 24 Horas	11/08/2021	11/08/2022
[REDACTED]	676635 ZITROMAX 500MG 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA - VÍA ORAL	1 COMPRIMIDO cada 24 Horas	30/03/2022	02/04/2022
[REDACTED]	656517 CORDIPLAST 5MG/24H 30 PARCHES TRANSDERMICOS - VÍA TRANSDÉRMICA	1 PARCHES cada 24 Horas	11/08/2021	11/08/2022
[REDACTED]	561548 DABIGATRAN 110MG, 60 CAPSULAS - VÍA ORAL	1 CAPSULA cada 12 Horas	11/08/2021	11/08/2022

El 1 de abril de 2022 el paciente vuelve a acudir a urgencias trasladado por el DDCU por rectorragia abundante de dos días de evolución. El paciente llega con mucosas normohidratadas, pero palidez cutánea. Afebril, eupneico en reposo con saturación de O<sub>2</sub> de 98%, abdomen blando y depresible, sin dolor a la palpación, no se palpan megalias, ni masas. Tras el tacto rectal se presencia sangre roja en dedil y restos de heces verdosas. Niega mareo y sudoración. Tras realizarse el cribado por el Servicio de Urgencias ingresa en Observación donde presenta tendencia a la hipotensión que remonta con sueroterapia y se diagnostica de Hemorragia Digestiva Baja secundaria a dabigatran.

En la analítica de urgencias destaca: creatinina sérica 3.72mg/ml, filtrado glomerular de 17ml/min, urea 275mg/dl. Hb 8.1g/dl y TTPA 82.1s.

Desde el servicio de Urgencias contactan con el servicio de Farmacia para solicitar la dispensación de idarucizumab por sangrado abundante para revertir la acción del dabigatran.

Tras el análisis del caso y el estudio de las interacciones farmacológicas desde el Servicio de Farmacia se alertó de la posible interacción medicamentosa entre dabigatran y azitromicina como causa de la hemorragia digestiva, agravada por la insuficiencia renal del paciente.

Desde el Servicio de Farmacia hicimos una revisión exhaustiva de la medicación del paciente y se analizó detenidamente el caso, informándose de la interacción al equipo médico vía telefónica. El médico responsable suspendió la prescripción de azitromicina y dejó constancia en la historia clínica del paciente la causa de la hemorragia.

El día 2 de abril (tras 48h de ingreso en Observación), se procede al alta por estabilidad clínica del paciente.

Discusión y aportación farmacéutica:

El presente caso describe una interacción medicamentosa de gravedad moderada <sup>3</sup> <sup>4</sup>entre azitromicina y dabigatran, cuya importancia clínica aumentan en pacientes con disminución de la función renal, por lo que esta combinación debe evitarse en presencia de función renal reducida.

El manejo clínico de la interacción precisó de tratamiento con el antídoto específico idarucizumab, fármaco indicado para la reversión del efecto anticoagulante de dabigatran en caso de hemorragias potencialmente mortales.<sup>5</sup>

El dabigatran se presenta en capsulas para administración oral en forma de profármaco, dabigatran etexilato, que se transforma por hidrolisis rápidamente en su forma activa cuyo mecanismo de acción es la inhibición potente, directa y reversible de la trombina. Esta enzima tiene como función fisiológica principal el mantenimiento de la hemostasia, teniendo un papel clave en la formación del trombo.<sup>6</sup>

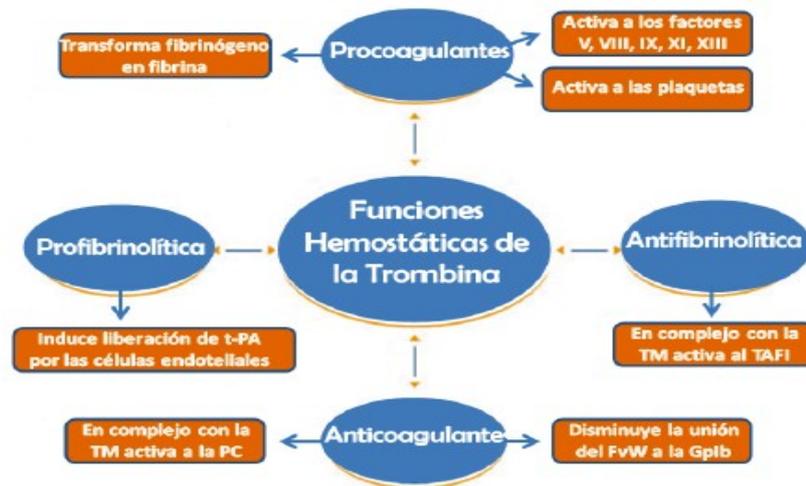


Fig. 4. Funciones de la trombina. La trombina tiene numerosas funciones dentro de la hemostasia, las cuales pueden ser clasificadas como: procoagulantes, anticoagulantes, profibrinolíticas y antifibrinolíticas. TM, Trombomodulina; PC, Proteína C; FvW, Factor von Willebrand; GPIb, Glicoproteína Ib de las plaquetas; t-PA, activador de plasminógeno tisular; TAFI, Inhibidor de la Fibrinólisis Activable por Trombina.

El fármaco alcanza su concentración máxima en 2h tras la administración, con un tiempo de semivida plasmática de 14h. Su eliminación es fundamentalmente a nivel renal eliminándose casi inalterado por la orina, de manera que la insuficiencia renal puede inducir a un aumento de las concentraciones del fármaco. Es sustrato de la glicoproteína P (proteína transportadora de membrana cuya función principal es la de excretar sustancias que el organismo considera nocivas hacia la luz intestinal) pudiendo interactuar con inhibidores de dicho transportador.

La azitromicina es un inhibidor directo de la glicoproteína P/ABCB1 por lo que puede aumentar las concentraciones séricas de los metabolitos activos de etexilato de dabigatrán.<sup>3</sup> De este modo cuando se administran de manera concomitante dabigatran y azitromicina, ésta disminuye sustancialmente la eliminación del fármaco conllevando a un aumento de la concentración en sangre y consecuentemente a un aumento del riesgo de sangrado y hemorragia. Además, en el presente caso el paciente tenía insuficiencia renal asociada lo que influyó en el aumento de la concentración de dabigatran produciendo hemorragia mayor.

El efecto adverso asociado al uso del fármaco más común es el sangrado, clasificándose como sangrado mayor: hemorragias intracraneales, gastrointestinales y sangrado mortal, y sangrado menor: aquellos casos en los que la hemorragia es menos intensa. El riesgo de hemorragia aumenta a su vez en situaciones en las que la función renal es menor y con el uso concomitante de ciertos medicamentos. En situaciones en las que se produce una hemorragia mayor o la situación clínica del paciente lo requiera la acción del dabigatran puede revertirse de forma rápida con un antídoto específico, el idarucizumab. <sup>2</sup>

Con el objetivo de evitar efectos adversos de significancia mayor es de especial relevancia que esta interacción quede reflejada en los sistemas de alarma de prescripción electrónica tanto de los sistemas de uso hospitalario como en los utilizados en atención primaria, así como en las distintas guías del manejo de anticoagulantes orales de acción directa. A su vez, consideramos importante darle luz a este tipo de interacciones graves, ya que como por ejemplo en nuestro caso la interacción producida por ambos fármacos no se encuentra recogida en algunas de las bases de datos que habitualmente se consultan en la práctica clínica.

Nuestro caso es un claro ejemplo de la importancia de detección y notificación por parte del Servicio de Farmacia de interacciones producidas como consecuencia de la administración concomitante de medicamentos para una correcta farmacovigilancia, así como el papel del farmacéutico hospitalario en la conciliación del tratamiento tanto al ingreso como al alta domiciliaria de los pacientes.

## Bibliografía

1. Fibrilación C, Factores AY, Riesgo DE, Adicionales T. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular.
2. FICHA TECNICA PRADAXA 110 mg CAPSULAS DURAS [Internet]. [cited 2022 May 4]. Available from:  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT\\_08442005.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html)
3. Lexicomp® Drug Interactions - UpToDate [Internet]. [cited 2022 May 11]. Available from: [https://www-uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/drug-interactions/?source=responsive\\_home#di-document](https://www-uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/drug-interactions/?source=responsive_home#di-document)
4. Drug Interaction Report - Drugs.com [Internet]. [cited 2022 May 13]. Available from: [https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug\\_list=3266-0,300-0](https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=3266-0,300-0)
5. Informe de Posicionamiento Terapéutico de idarucizumab (Praxbind®) como antídoto específico para revertir el efecto anticoagulante de dabigatrán en situaciones de urgencia.
6. Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio [Internet]. [cited 2022 May 11]. Available from:  
[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332015000400010](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332015000400010)

## **SINDROME DE FUGA CAPILAR (ENFERMEDAD DE CHARLSON) POST-VACUNA EN PACIENTE COVID-19 POSITIVO**

### **Palabras clave:**

1. Síndrome de fuga capilar sistémico
2. SARS-Cov2
3. Vacunación covid-19

### **Introducción**

El síndrome de fuga capilar sistémico (SFCS) es un raro trastorno inmunológico de etiología desconocida. Se caracteriza por episodios frecuentes de hipotensión severa, hipoalbuminemia y hemoconcentración. Esta característica triada es consecuencia de un aumento de la permeabilidad en el endotelio vascular que producen una extravasación, desde los capilares sanguíneos hacia el espacio intersticial, de plasma y proteínas.

Es una enfermedad infrecuente (con una prevalencia estimada de menos de 250 casos en el mundo) que suele confundirse en el diagnóstico con sepsis o hipoalbuminemia. A raíz de la pandemia originada por el virus SARS-Cov2 (enfermedad de Covid-19) se ha observado un aumento en el número de casos clínicos reportados secundarios tanto a la infección vírica como a la vacunación.

En cuanto al manejo inicial de este tipo de paciente las recomendaciones se basan en: estabilizar inicialmente la vía aérea (oxigenoterapia más intubación), controlar el balance hídrico (entradas y salidas de volumen, valorar necesidad de diuréticos de asa), monitorizar la presión sanguínea (valorar inicio de fluidoterapia y fármacos

vasopresores), observar la presencia o ausencia de edema pulmonar y utilizar tratamiento farmacológico para la resolución de la fase aguda como infusión intravenosa de Inmunoglobulina G (Ig G) dosis de 1 g/kg al día durante 2 días

### **Método**

El paciente fue evaluado en primera instancia por los servicios de urgencias, medicina intensiva y medicina interna (inmunología) de un Hospital Universitario de 450 camas (terciario).

Este caso clínico se ha redactado siguiendo las directrices del CARE *guidelines for case reports*.

### **Caso clínico**

Paciente de 66 años obeso (123 Kg), con antecedentes médicos de hipertensión arterial y Diabetes Mellitus tipo II, vacunado con las dos dosis de Vaxzevria (ChAdOx1-S recombinante - vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca®).

Acude a urgencias, derivado de atención primaria por seguimiento de tres días de evolución tras RT-PCR positiva (frotis nasofaríngeo) por contacto estrecho, con los siguientes síntomas: fiebre termometrada de 38º, artromialgias, cefalea, astenia y ligera disnea. Durante las 24 horas iniciales sufre cinco episodios de síncope vasovagal.

En la primera analítica realizada impresiona de: hemoconcentración en recuento de células sanguíneas (Hemoglobina 21.9 g/dl, hematocrito 63%), insuficiencia renal aguda (Creatinina 1,8 mg/dl, filtrado Glomerular 38 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), acidosis láctica (pH 7,27, lactato 5.1 mmol/L), hiperglucemia (BM test 500 unids), y Dímero D 2835 unid, con enzimas hepáticas normales. En cuanto a las constantes vitales sugieren progresión

hacia shock con hipotensión arterial sistémicas de 70 mmHg y frecuencia cardiaca de 110 lpm.

Se inicia el manejo clínico para su estabilización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con las siguientes medidas:

- Se intuba al paciente conectándolo a ventilación mecánica manteniendo una saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) del 98%.
- Se perfunde suero salino fisiológico 0,9% (SF) a 15 ml/kg, a pesar de lo cual persiste la hipovolemia (además de albúmina IV 10 g cada 8h). Requiere de vasopresores inotrópicos Noradrenalina a 2,1 mcg/kg/min.
- Terapia de reemplazo renal continua (TRRC) en modo hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC).
- Ante sospecha de posible shock séptico, se inicia antibioterapia de amplio espectro de manera empírica con Piperacilina-tazobactam 4,5 g cada 6 horas.
- Debido a glucemias altas y cetoacidosis, se añade al tratamiento bomba de infusión continua (BIC) de insulina (100 UI insulina en 100 ml de SF → 1 ml = 1 UI insulina).

Tras 48 horas de estancia en UCI se sospecha de SFCS realizándose interconsulta con medicina interna (sección de enfermedades autoinmunes), se solicitan analíticas específicas de síndromes mieloproliferativos (Mutación V617F del gen JAK2). En sesión clínica conjunta (UCI, Interna y Farmacia) se decide tratamiento con Azul de metileno 1 g/kg, corticoterapia e infusión intravenosa de IgG (1 g/Kg/día durante 2 días) a velocidad de 1 ml/kg/hora durante 30 minutos, aumentándose gradualmente hasta 5 ml/kg/hora. Se amplia cobertura antibiótica a Meropenem 1 g c/8 h más Linezolid 600 mg c/12 h.

Tras dos dosis de Ig G, destaca una clara mejoría del shock distributivo: reducción de cifras tensionales (70 mmHg tensión arterial media) llegando a disminuir perfusión de noradrenalina hasta dosis mínimas y reducción de lactato (3,5 mmol/L). Se observa también mejoría de hemoconcentración, dándose por tanto cerrado el episodio de SFCS, pero siguiendo hospitalizado en la unidad de UCI para su monitorización y resolución de otras patologías.

Tras 56 días de estancia en UCI se alta, y tras paso por planta de interna se decide traslado a hospital sociosanitario para rehabilitación por miopatía del paciente crítico en paciente post-covid, siguiendo actualmente en rehabilitación domiciliaria.

### **Discusión**

La fisiopatología del SFCS o enfermedad de Clarkson no está claramente definida, se desconoce el mecanismo por el que se produce. Pero se ha descrito en la bibliografía casos relacionados con desordenes autoinmunes, infecciones virales del tracto respiratorio superior o casos post-exposición a vacunas. Se llega al diagnóstico por exclusión de otras causas de shock (séptico o por anafilaxia) y tienen en común la triada clásica de hipotensión severa, hipoalbuminemia y hemoconcentración.

Debido a la pandemia surgida por el virus SARS-CoV-2 (Covid-19) se han descritos diversos casos tanto por la infección del virus (asociado a una sobreproducción proinflamatoria de citocinas, “tormenta” de citocinas, que originan daño orgánico) como por la propia vacunación, así tanto la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en sus respectivos programas de farmacovigilancia describen 6 casos en junio 2021. Hasta el

27 de mayo de 2021 se habían administrado más de 78 millones de dosis de Vaxzevria en el conjunto del Espacio Económico Europeo y el Reino Unido.

### **Aportación farmacéutica**

En este caso clínico la visión del farmacéutico se centró en la búsqueda y revisión bibliográfica, de evidencia científica publicada hasta el momento sobre casos de SFCS y enfermedad de Covid-19 o vacunación.

Así mismo, se participó conjuntamente en la decisión farmacoterapéutica y ajuste de dosis/posología según requerimientos del paciente (velocidad de infusión, premedicación, preparación en el servicio de farmacia). Además, durante el último año, se añadió la dificultad de escasez de hemoderivados y para ello, se adaptó el circuito del servicio de farmacia para control, preparación y dispensación de este principio activo solo para casos con evidencia de grado A/B.

## **Bibliografía**

1. Druey KM, Parikh SM. Idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson disease). *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:663–70
2. David S. Riley, Melissa S. Barber, Gunver S. Kienle, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *Journal of Clinical Epidemiology,* Volume 89,2017;218-235. ISSN 0895-4356.
3. Marra AM, Gigante A, Rosato E. Intravenous immunoglobulin in systemic capillary leak syndrome: a case report and review of literature. *Expert Rev Clin Immunol.* 2014;10:349–352.
4. Dhir V, Arya V, Malav IC, Suryanarayanan BS, Gupta R, Dey AB. Idiopathic systemic capillary leak syndrome (SCLS): case report and systematic review of cases reported in the last 16 years. *Intern Med.* 2007;46(12):899-904. doi:10.2169/internalmedicine.46.6129
5. Siddall E, Khatri M, Radhakrishnan J. Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management. *Kidney Int.* 2017;92(1):37-46. doi:10.1016/j.kint.2016.11.029
6. Cheung PC, Eisch A, Maleque N, et al. Fatal Exacerbations of Systemic Capillary Leak Syndrome Complicating Coronavirus Disease. *Emerging Infectious Diseases.* 2021;27(10):2529-2534. doi:10.3201/eid2710.211155.
7. Case R, Ramaniuk A, Martin P, Simpson PJ, Harden C, Ataya A. Systemic Capillary Leak Syndrome Secondary to Coronavirus Disease 2019. *Chest.* 2020;158(6):e267-e268. doi:10.1016/j.chest.2020.06.049

8. Robichaud J, Côté C, Côté F. Systemic capillary leak syndrome after ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca) vaccination. *CMAJ*. 2021;193(34):E1341-E1344. doi:10.1503/cmaj.211212
9. Lacout C, Rogez J, Orvain C, et al. A new diagnosis of systemic capillary leak syndrome in a patient with COVID-19. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(1):e19-e20. doi:10.1093/rheumatology/keaa606
10. Matheny M, Maleque N, Channell N, et al. Severe Exacerbations of Systemic Capillary Leak Syndrome After COVID-19 Vaccination: A Case Series. *Ann Intern Med*. 2021;174(10):1476-1478. doi:10.7326/L21-0250
11. Pineton de Chambrun M, Cohen-Aubart F, Donker DW, et al. SARS-CoV-2 Induces Acute and Refractory Relapse of Systemic Capillary Leak Syndrome (Clarkson's Disease). *Am J Med*. 2020;133(11):e663-e664. doi:10.1016/j.amjmed.2020.03.057
12. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Covid-19 vaccines: authorised. Vaxzevria: safety updates 18 June 2021. European Medicines Agency (EMA). Available: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-18-june-2021\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-18-june-2021_en.pdf)
13. Farmacovigilancia. Medicamentos de uso Humano. Notas de seguridad Vaxzevria: 11 Junio 2021. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Available: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vaxzevria-vacuna-frente-a-la-covid-19-de-astrazeneca-y-sindrome-de-fuga-capilar-sistemica/>

**Anexo 1: Tabla de resultados analítica durante las primeras 72 h de ingreso en UCI.**

Resultados									
	Al ingreso	+4 h	+10 h	+12 h	+18 h	+30 h	+48 h	+60 h	+72 h
<b>Hemograma</b>									
Hb g/dL	21.9	20.7	23.3	23.6	21.4	20.2	18.5	14.4	12.4
Hematocrito %	63.1	57.8	67	67.8	62	60.1	55.1	43.8	37.7
Leucocitos	14.82 x10e9	16.23 x10e9	23.78 x10e9	24.94 x10e9	33.07 x10e9	32.01 x10e9	33.18 x10e9	25 x10e9	15.31 x10e9
Neutrófilos	11.62 x 10e9	12.43x 10e9	13.58 x10e9					19.95 x10e9	12.81 x10e9
Linfocitos	2.49	2.66	7.13					2.79 x10e9	1.41 x10e9
Plaquetas	264x1e9	267	303x10e9	317 x10e9	285 x10e9	243 x10e9	202 x10e9	158 x10e9	118 x10e9
Dimero D mcg/L	2835		740						
INR	112		1	1.06	1.21	1.23	1.09		1.15
Tiempo protrombina	0.94			1.33	0.94	1.4	1.22		1.15
TTPA, s	24.2		40.8	40.6	28.8	42.6	37.3		34.7
<b>Bioquímica</b>									
Albumina g/L	-							24.5	
Creatinina mg/dL	1.8	1.84	2.36	2.51	2.42	2.4	2.47	2.33	1.81
Lactato mmol/L	5.1		6.8				4.4		3,5
PCR, mg/dl	1.9		1.38	1.2		2.82	7.27		15.41

## CIPROHEPTADINA COMO ANTÍDOTO DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO TRAS SOBREDOSIS DE ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS.

### 1. INTRODUCCIÓN

El síndrome serotoninérgico (SS) es una condición clínica potencialmente mortal inducida por una hiperactividad serotoninérgica a nivel del sistema nervioso central y periférico.<sup>1</sup> Los mecanismos fisiopatológicos del mismo implican un aumento de la síntesis o liberación del neurotransmisor serotonina (5-HT), inhibición de su metabolismo (a través del bloqueo de la monoaminoxidasa (MAO)) ó inhibición de la recaptación de 5-HT. En concreto, se relaciona con una mayor implicación de los receptores 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2A</sub>, este último asociado a síntomas más graves.<sup>1</sup>

Se han descrito gran variedad de fármacos capaces de desencadenar SS. El inicio de la sintomatología habitualmente se da dentro de las primeras 24 horas tras iniciar un fármaco serotoninérgico, modificar la dosis, como resultado de una interacción o una sobredosificación medicamentosa.<sup>1,2</sup> El SS se caracteriza por la tríada de alteraciones de la actividad mental, neuromusculares y trastornos disautonómicos, como *clonus*, agitación, midriasis, diaforesis, temblor e hiperreflexia; y, en los casos graves, con hipertensión, rabdomiólisis e hipertermia. Los siguientes parámetros de laboratorio se encuentran elevados: creatinina, nitrógeno ureico en sangre, mioglobina, leucocitosis y las enzimas creatinquinasa (CK) y lactato deshidrogenasa (LDH).<sup>2,3</sup>

La incidencia del SS es desconocida. Muchos casos no se notifican, reconocen o confunden con otros síndromes (como el síndrome neuroléptico maligno (SNM), síndrome anticolinérgico, hipertermia maligna, *delirium tremens*, meningitis y encefalitis).<sup>1</sup>

En el diagnóstico del SS se utilizan los criterios de Hunter. La primera regla para que se cumpla el criterio de Hunter consiste en la presencia de un agente serotoninérgico, asociado a *clonus* (espontáneo, inducible y/o ocular).<sup>4</sup>

En el caso clínico descrito a continuación, se desarrolló SS como consecuencia de una sobredosificación con clomipramina, un antidepresivo tricíclico (ADT).

## 2. DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 55 años institucionalizada en un centro psiquiátrico, sin alergias conocidas a medicamentos, y con los siguientes antecedentes: trastorno depresivo mayor grave, obesidad, dislipidemia, hipotiroidismo subclínico e incontinencia urinaria. En tratamiento con lamotrigina (200 mg/ día), aripiprazol (5 mg/día), clomipramina de liberación prolongada (300 mg/día), lorazepam (1,5 mg/día) y condroitín sulfato (800 mg/día).

La paciente tuvo un primer ingreso en urgencias con un cuadro de estupor, bajo nivel de conciencia (Glasgow 10/15) y rigidez de extremidades. En ese momento se encontraba afebril, con frecuencia cardíaca (FC) de 84 latidos por minuto, presión arterial (PA) de 97/60 mmHg y frecuencia respiratoria (FR) de 24 respiraciones por minuto (RPM). Los niveles de LDH y CK fueron elevados, de 474 U/l y 2246 U/l respectivamente. Los niveles de clomipramina se encontraban en rango tóxico (1075,5 microgramos/ml). Se suspendió clomipramina y se administró flumazenilo. Durante su ingreso en urgencias, la paciente requirió contención mecánica y tratamiento farmacológico con olanzapina, haloperidol, tiaprida y midazolam. Ese mismo día, ante una aparente mejora del nivel de conciencia y del cuadro de agitación, se trasladó al centro de origen.

Al cabo de cuatro días, ingresó de nuevo en urgencias, con un cuadro de estado confusional, agitación y fiebre elevada. En la exploración física, la temperatura fue de 37,5°C, FC de 68 latidos por minuto, PA de 133/78 mmHg, FR de 18 RPM y saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) del 98% a temperatura ambiente. En la analítica destacaron niveles de sodio de 147 mEq/l, LDH de 426 U/l, CK de 1331 U/l, 13.400 leucocitos/mm<sup>2</sup>. Los niveles de clomipramina, 419,6 microgramos/l, se encontraron dentro del rango terapéutico. La radiografía de tórax y el TAC craneal eran normales. Recibió clonazepam y diazepam para el cuadro de agitación.

Durante este segundo ingreso en urgencias, la paciente empeoró hacia bajos niveles de conciencia (Glasgow 3), SatO<sub>2</sub> 93%, presentó rigidez en las extremidades y sialorrea. Se trasladó desde urgencias a la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde requirió intubación y sedoanalgesia con propofol, fentanilo (que se cambia por remifentanilo tras dos días de tratamiento) y morfina. La paciente recibió dantroleno intravenoso por sospecha de SNM (dosis de carga de 2,5 mg/kg seguido de 1 mg/kg cada 6 horas), que se suspendió tras 6 días, en ausencia de mejoría y tras asesoramiento farmacéutico ya que había alcanzado dosis máxima acumulada recomendada. Tras reevaluación se detectó *clonus* aquileo, y se contactó con el Servicio de Farmacia (SF) ante la posibilidad diagnóstica de SS, solicitando información sobre ciproheptadina. Desde el inicio del tratamiento con este fármaco, la paciente experimentó una mejoría progresiva, lo que permitió su traslado de UCI a unidad de hospitalización.

A tres meses del ingreso en UCI, la paciente continúa hospitalizada en planta, recibiendo esketamina inhalada asociada a sertralina a dosis bajas, con resultados preliminares alentadores.

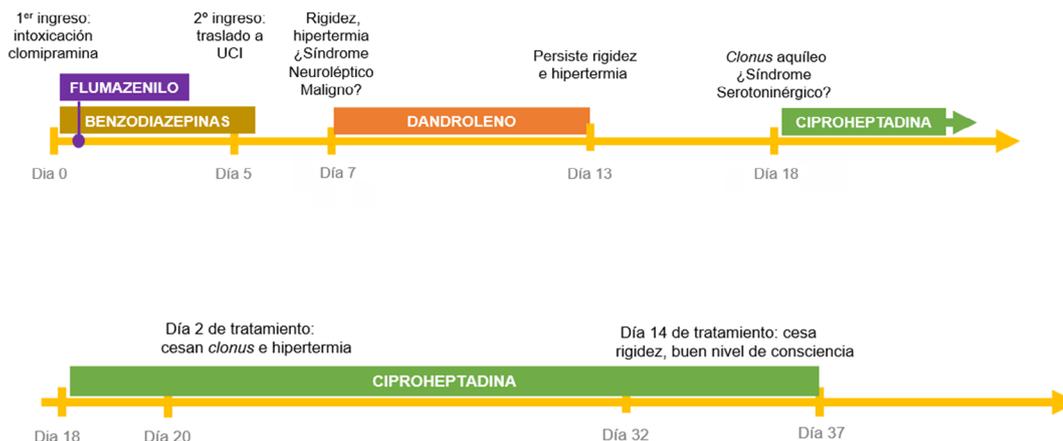


Figura 1. Evolución temporal del caso clínico.

### 3. DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA

#### Revisión bibliográfica

El diagnóstico diferencial del SS puede resultar complejo en la práctica clínica debido a su gran similitud con el SNM, a la administración concomitante de fármacos neurolépticos y fármacos con potencial serotoninérgico en el mismo paciente.<sup>1</sup> En el caso presentado se sospechó de SNM, pero en la reevaluación del paciente en UCI y ante la manifestación de *clonus* espontáneo se diagnosticó SS, ya que se cumplía el primer criterio de Hunter: *clonus* espontáneo en presencia de un agente serotoninérgico.<sup>4</sup>

Empleando el algoritmo de Naranjo, la relación de causalidad entre la administración de clomipramina y la aparición del SS es probable.

Desde el SF se realizó una búsqueda bibliográfica sobre los agentes farmacológicos desencadenantes de un SS, obteniéndose las listas elaboradas por la Universidad de Waterloo y *UK Medicines Information (UKMI)* del Hospital Universitario de Southampton (NHS).<sup>5,6</sup> Se obtuvieron los siguientes hallazgos tras revisión de la medicación prescrita:

- Clomipramina: considerado el principal agente causal implicado en este caso de SS, había alcanzado niveles tóxicos 5 días antes del ingreso. La absorción retardada, la larga semivida (21h y 36h para su metabolito *N-desmetilclomipramina*) y el recirculación enterohepática, hacen que el paciente pueda estar expuesto a niveles elevados del fármaco de 4 a 6 días tras la última ingesta.<sup>7</sup>
- Aripiprazol: la ficha técnica recoge casos de SS con este fármaco.<sup>8</sup>
- Fentanilo: durante la estancia en UCI el paciente recibió fentanilo como parte de la sedoanalgesia recibida, cuando la principal sospecha diagnóstica apuntaba hacia un SNM. Aunque se desconoce la potencia como agente serotoninérgico del fentanilo, se han descrito casos de SS relacionados.<sup>5,6</sup>

Además de la suspensión de los agentes serotoninérgicos, en la búsqueda bibliográfica, se encontraron series de casos moderados-graves del SS tratados con ciproheptadina. La ciproheptadina, antagonista histaminérgico (H1) y serotoninérgico (5-HT2) con una débil acción anticolinérgica, está indicado como antialérgico y orexígeno. Su uso como “antídoto” del SS se justifica a través de su mecanismo de acción, si bien su eficacia no ha sido rigurosamente demostrada.

### **Desprescripción de los posibles fármacos implicados**

Desde el SF se proporcionó una lista de los principales fármacos comúnmente implicados en el SS y se informó de los hallazgos encontrados en la revisión del tratamiento farmacológico a los médicos responsables de la paciente, recomendando la desprescripción de éstos.

### **Asesoramiento en la documentación a tramitar y adquisición de la medicación**

Se asesoró sobre el trámite administrativo para solicitar el uso de un medicamento en indicación no incluida en ficha técnica, como es el caso de ciproheptadina en SS. Paralelamente al trámite de la solicitud, se agilizó la adquisición del medicamento, que no estaba disponible en el hospital al no estar incluido en la guía farmacoterapéutica.

### **Búsqueda de posología y seguimiento farmacoterapéutico.**

Dantroleno se administró según el protocolo institucional de tratamiento de SNM. Durante el ingreso de la paciente en UCI, se realizó un seguimiento farmacoterapéutico. Desde el SF se notificó la superación de la dosis máxima acumulada de 10 mg/kg, lo que conllevó a la suspensión del mismo (unido a falta de eficacia).

Respecto a la ciproheptadina, desde el SF se informó de la pauta posológica encontrada en la revisión bibliográfica. El tratamiento del SS puede requerir hasta 32 mg cada 24 horas (dosis que se une al 85-95% de los receptores 5-HT<sub>2</sub>). Se informó la posibilidad de la administración de los comprimidos por sonda nasogástrica (SNG).

En este caso, se administró una dosis de carga de 12 mg y dosis de mantenimiento de 4 mg cada 8 horas, a través de SNG. Al cabo de 4 días, tras una aparente eficacia inicial, se aumentó a 4 mg cada 6 horas, continuando durante 11 días, vigilando los posibles efectos adversos.

Con la desaparición casi total de la sintomatología serotoninérgica, se comenzó una reducción paulatina de la dosis, recibiendo 4 mg cada 8 horas y, posteriormente, 4 mg cada 12 horas hasta su suspensión. Pasados 20 días con mejoría progresiva desde el inicio de ciproheptadina, se trasladó a unidad de hospitalización.

## Conclusiones

Con la participación del farmacéutico en este caso podemos concluir que su integración en el equipo clínico es fundamental, asesorando en las gestiones administrativas y clínicas, aportando información adecuada y garantizando el uso seguro de los medicamentos.

En las intoxicaciones es de gran importancia el papel del farmacéutico no solo asesorando en la desprescripción de los posibles agentes desencadenantes, sino en la rapidez para la disponibilidad de antídoto si lo hay, así como en el seguimiento farmacoterapéutico, evitando fármacos que pudieran empeorar la situación clínica del paciente y principalmente en los fármacos-antídotos utilizados, haciendo especial hincapié en la eficacia y la seguridad de los mismos. En nuestro caso, la ciproheptadina ha resultado ser un antídoto seguro y efectivo, a pesar de que se necesita más evidencia y de mayor calidad para estandarizar su uso y posología.

## 4. BIBLIOGRAFÍA

[1] Foong, Ai-Leng, *et al.* Demystifying Serotonin Syndrome (or Serotonin Toxicity). Canadian Family Physician Medecin De Famille Canadien, vol. 64, n.o 10, octubre de 2018, pp. 720-27.

[2] Carrillo-Espera R., Garnica-Escamilla MA., Rocha-Rodríguez MG., Carrillo-Córdova CA. Síndrome serotoninérgico. (2011) Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 54(2): 46-53.

[3] Hiraga A., Kuwabara S. Malignant Syndrome and Serotonin Syndrome in a General Hospital Setting: Clinical Features, Frequency and Prognosis. (2017). Internal medicine. 56: 2865-2869.

[4] Dunkley EJC., Isbister GK., Sibbritt D., Dawson AH., Whyte IM. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. (2003). 96:635–642.

[5] Owen, S et al (2020). What is serotonin syndrome and which medicines cause it? UK Medicines Information (UKMI). Specialist Pharmacy Service, University Hospital of Southampton, NHS.

[6] School of Pharmacy, University of Waterloo [Internet]. Pharmacy5in5 resources [Consultado Apr 2022]. Disponible en: <https://uwaterloo.ca/pharmacy/resources-services-and-initiatives/health-resources/pharmacy5in5-resources#SerotoninSyndrome>

[7] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Anafranil 75 mg comprimidos de liberación prolongada. [Internet]. 2021 [citado 10 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/57568/FT\\_57568.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/57568/FT_57568.html)

[8] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Aripiprazol Cinfa 5 mg comprimidos. [Internet]. 2021 [citado 10 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/79809/FT\\_79809.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/79809/FT_79809.html)

## Infección fúngica por *Scedosporium apiospermum* en un paciente con infección VIH:

### Retos en el abordaje farmacoterapéutico

#### Introducción

Los pacientes con infección por el VIH presentan una alta susceptibilidad a desarrollar infecciones fúngicas oportunistas graves. En los últimos años se ha observado un aumento de la incidencia de infecciones por hongos filamentosos distintos de *Aspergillus* spp. como *Scedosporium* spp. y *Fusarium* spp., que se caracterizan por presentar resistencia a gran parte de los antifúngicos disponibles<sup>1</sup>.

La administración concomitante de voriconazol con el tratamiento antirretroviral (TAR) está condicionada por la presencia de múltiples interacciones clínicamente relevantes. Las consecuencias de estas interacciones pueden variar desde una disminución en la eficacia de voriconazol y/o los fármacos antirretrovirales hasta la presencia de toxicidad, pudiendo ser potencialmente mortales<sup>2</sup>. La determinación farmacogenética de polimorfismos relacionados con el metabolismo del voriconazol y la monitorización farmacocinética de sus niveles plasmáticos se consideran herramientas de gran utilidad para asegurar la eficacia del tratamiento y reducir la posible toxicidad<sup>3</sup>.

A continuación, presentamos el caso de un paciente VIH diagnosticado de una otomastoiditis fúngica por *Scedosporium apiospermum*, en el que voriconazol fue la única alternativa terapéutica disponible y donde la determinación farmacogenética y monitorización cinética de voriconazol llevada a cabo por el Servicio de Farmacia (SF) fue clave para lograr el éxito terapéutico.

#### Descripción del caso

Varón de 62 años, fumador y con antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral. Infección VIH (estadio A2) diagnosticada en el año 1989. Desde entonces ha recibido múltiples combinaciones de TAR debido a un mal control virológico de la infección por presencia de multirresistencia y a la aparición de toxicidades secundarias al TAR (Figura 1). Actualmente mantiene un adecuado control inmunoviroológico (CD4= 406 cel/mcL, CV VIH < 30 copias/ml) y una adherencia óptima (90%) al TAR con dolutegravir (50 mg/24h) y darunavir/ritonavir (800/100 mg cada 24h).

El paciente presenta, además, numerosas comorbilidades: Enfermedad renal crónica, atribuida a la nefrotoxicidad por los fármacos antirretrovirales, requiriendo inicio de tratamiento renal sustitutivo en noviembre de 2020. Actualmente realiza 3 sesiones de hemodiálisis a la semana. Mioclonías segmentarias distales asociadas a meningitis linfocitaria en contexto de infección por VIH, en tratamiento con anticonvulsivantes desde 2001, sin haber obtenido un correcto control. Síndrome coronario agudo en julio de 2021, con disfunción ventricular severa y enfermedad de 2 vasos.

En 25/02/22, el paciente acude a la consulta de Atención Farmacéutica del SF para iniciar tratamiento con voriconazol 200mg/12h debido a una otomastoiditis fúngica por *Scedosporium apiospermum*. El paciente refiere que inició los síntomas a finales de diciembre de 2021, y desde entonces ha recibido numerosos tratamientos, requiriendo ingreso hospitalario para tratamiento intravenoso y control del dolor, sin éxito.

En la consulta se llevó a cabo una revisión de la historia clínica y farmacoterapéutica del paciente, en la que destacó la obtención de un primer cultivo ótico positivo para *E. coli* (28/12/21), que requirió tratamiento local con alcohol boricado a saturación y la solución ótica de gentamicina + dexametasona + tetrizolina. Ante la ausencia de mejoría del dolor, se llevó a cabo una resonancia magnética de cráneo (RMc) y una tomografía

por emisión de positrones el 23/01/22, en la que se observó una otitis externa y media, complicada con osteomielitis, celulitis y miositis con afectación de la base del cráneo. El paciente ingresó para tratamiento intravenoso con meropenem 500mg/24h IV, y tras 13 días y una disminución significativa del dolor, se ajustó a antibioterapia oral con ciprofloxacino 500mg/24h + Trimetoprim-sulfametoxazol 160-800mg/24h. Al día +3 del cambio del tratamiento, se reinició de nuevo meropenem 500mg/24h por empeoramiento del dolor, requiriéndose el inicio de parches de fentanilo 12mcg/h cada 72 horas. El 21/02/22 se llevó a cabo una biopsia ótica, en la que se obtuvo el hongo *Scedosporium apiospermum*, el antifungigrama confirmó que sólo era sensible a voriconazol (CMI=0,5) y que presentaba resistencia a isavuconazol (CMI=4), itraconazol (CMI=16) y anfotericina B (CMI=1). Se suspendió el tratamiento antibiótico intravenoso y se inició tratamiento dirigido con voriconazol 200mg/12h oral de forma ambulatoria.

En la consulta de Atención Farmacéutica se confirmó el tratamiento actual del paciente (Tabla 1), así como la ausencia de productos fitoterápicos y suplementos alimentarios. Se revisó la presencia de interacciones potencialmente relevantes, detectándose las interacciones farmacológicas entre voriconazol con darunavir y ritonavir, desaconsejándose su uso concomitante debido a que puede desembocar en una disminución en las concentraciones séricas de voriconazol. Se comentó el caso con el Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas (MIC-EI) y Otorrinolaringología, y ante la falta de otras alternativas antifúngicas para el tratamiento de *Scedosporium apiospermum*, y tras una exhaustiva evaluación multidisciplinar de la relación beneficio-riesgo, se decidió iniciar tratamiento con voriconazol a la dosis estándar de 200mg/12h por vía oral. En esta asesoría, el SF recomendó llevar a cabo una monitorización estrecha de la farmacocinética del voriconazol.

La primera determinación plasmática se llevó a cabo una semana después del inicio de voriconazol, obteniéndose niveles infraterapéuticos (**Cp < 0,7 µg/mL**). Ante la potencial dificultad de lograr concentraciones terapéuticas adecuadas y la imposibilidad de cambio del TAR, se valoró la sustitución de voriconazol por otro azol o anfotericina b. Sin embargo, el antifungigrama confirmó que el hongo *Scedosporium apiospermum* aislado sólo era sensible a voriconazol (CMI=0,5), descartándose esta posibilidad. El SF recomendó el incremento de la dosis de voriconazol a 300mg/12h vía oral, y la determinación farmacogenética del polimorfismo de CYP2C19. La segunda determinación plasmática, llevada a cabo una semana después del incremento de dosis, volvió a mostrar niveles infraterapéuticos (**Cp = 0,87 µg/mL**). Al mismo tiempo, la Unidad de Farmacogenética del SF confirmó el resultado farmacogenético: presencia del **genotipo \*1/\*17 para CYP2C19**, por lo que se trata de un paciente *metabolizador rápido* del voriconazol. Ante estos resultados, el SF recomendó incrementar la dosis de voriconazol de 300 mg a 400 mg cada 12h, lográndose una **Cp = 1,46 µg/mL** dos días después de este incremento. Esta pauta se mantuvo 1 semana más, y se volvió a realizar una nueva determinación, alcanzándose una **Cp = 1,91 µg/mL**.

La evolución fue posteriormente favorable, con resolución del dolor y disminución importante de la otorrea, por lo que se decidió mantener la pauta de 400 mg/12h vía oral. En las siguientes determinaciones semanales se confirmó la consecución de **Cp > 2 µg/mL** (Figura 2). Después de 10 semanas de tratamiento, desapareció la otorrea, y la RMc de control confirmó una disminución del componente infeccioso e inflamatorio, si bien persistía un leve engrosamiento de la mucosa otomastoidea. Finalmente, se decidió prolongar el tratamiento con voriconazol durante 4 semanas.

## Discusión y aportación farmacéutica

Una de las actividades fundamentales del farmacéutico en la consulta de Atención Farmacéutica es la detección de posibles interacciones farmacológicas y la asesoría al equipo médico sobre su manejo, ya que éstas pueden condicionar significativamente la eficacia o toxicidad de los tratamientos. Cuando un paciente acude a la consulta para iniciar tratamiento con voriconazol, es clave realizar una exhaustiva revisión de la historia farmacoterapéutica, pues la presencia de interacciones con este azol es un problema frecuente. El voriconazol se metaboliza extensamente en el hígado a través de las enzimas hepáticas citocromo P450, principalmente por el CYP2C19, y en menor medida por el CYP3A4 y CYP2C9. A su vez voriconazol inhibe a estas 3 enzimas.

En la visita de inicio, se detectaron las interacciones de voriconazol con ritonavir y darunavir, ya que ambos fármacos comparten la misma vía de metabolización. En el caso de la interacción de voriconazol con ritonavir, se debe a que este último es sustrato y potente inhibidor del CYP3A4, así como potente inductor del CYP2C19 y, en menor medida, del CYP2C9. El efecto de la interacción está condicionada por el momento en el que se inicia voriconazol, ya que si voriconazol y ritonavir se inician a la vez o ritonavir se inicia en un paciente que ya estaba en tratamiento con voriconazol, las concentraciones de voriconazol se van a ver aumentadas (inhibición-CYP3A4) predisponiendo a la aparición de efectos adversos como alteraciones visuales, gastrointestinales o hepatotoxicidad. La administración de voriconazol en un paciente que ya está en tratamiento con ritonavir, como en el caso de nuestro paciente, va a provocar una reducción significativa de las concentraciones de voriconazol (inducción-CYP2C19), condicionando la eficacia de la terapia fúngica. En cuanto a la interacción con

darunavir, estudios sugieren que éste inhibe el CYP3A4, por lo que se espera que disminuya el aclaramiento de voriconazol.

Debido a la ausencia de información precisa sobre cómo manejar estas interacciones en la práctica clínica, se consideró esencial llevar a cabo una monitorización terapéutica muy estrecha de los niveles de voriconazol, para identificar la magnitud de la interacción y realizar una optimización precoz del tratamiento. Respecto a la concentración objetivo de los niveles de voriconazol, no existen un rango formalmente establecido, si bien la bibliografía sugiere niveles mínimos entre 1,5-2 $\mu\text{g}/\text{mL}$  y máximos de 5-5,5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Se decidió iniciar tratamiento conservador con la dosis estándar de 200mg/12h, y ajustar posteriormente según niveles plasmáticos. Tras la primera determinación, en la que no se detectaron  $C_p$  suficientes, se confirmó que la interacción predominante era la del voriconazol con ritonavir mediante la inducción del CYP2C19, y se recomendó la determinación complementaria del polimorfismo CYP2C19, ya que la variante del CYP2C19 del paciente podría implicar una exposición al fármaco y sus metabolitos diferente. La determinación se llevó a cabo en la Unidad de Farmacogenética del SF, en la que se analizaron los siguientes polimorfismos: rs4244285 (CYP2C19\*2), rs4986893 (CYP2C19\*3) y rs12248560 (CYP2C19\*17). Los alelos CYP2C19\*2 y CYP2C19\*3 se asocian con una nula capacidad de metabolización, mientras que el alelo CYP2C19\*17 aumenta la capacidad de metabolización. Nuestro paciente fue catalogado como metabolizador rápido ya que presentó un alelo CYP2C19 con función normal y otro con función incrementada: Genotipo \*1/\*17.

Con la información aportada por la prueba farmacogenética y la información de las concentraciones plasmáticas de voriconazol, se recomendó el incremento paulatino de

la dosis de voriconazol hasta 400mg cada 12h, consiguiéndose alcanzar niveles terapéuticos, que se correlacionaron con una mejoría en la respuesta clínica.

Finalmente, queremos destacar la importancia del trabajo colaborativo de los farmacéuticos de las diferentes áreas de conocimiento (farmacéutico de infecciosas, farmacéutico de farmacocinética-farmacogenética), y su integración en el equipo multidisciplinar, para proporcionar la mejor asistencia a los pacientes. La labor de los farmacéuticos en la detección y manejo de las interacciones farmacológicas, y la individualización del tratamiento antifúngico según la genética del paciente, resultaron clave para lograr el éxito terapéutico.

## Bibliografía

- 1- Tammer I, Tintelnot K, Braun-Dullaes RC, et al. Infections due to *Pseudallescheria/Scedosporium* species in patients with advanced HIV disease--a diagnostic and therapeutic challenge. *Int J Infect Dis.* 2011;15(6):e422-e429.
- 2- Yakiwchuk EM, Foisy MM, Hughes CA. Complexity of interactions between voriconazole and antiretroviral agents. *Ann Pharmacother.* 2008;42(5):698-703. doi:10.1345/aph.1K530
- 3- Cendejas-Bueno E, Cuenca-Estrella M, Gómez-López A. Indicaciones clínicas de la monitorización de azoles de uso sistémico. Hacia la optimización del tratamiento de la infección fúngica. *Rev Esp Quimioter.* 2014;27(1):1-16.

Tabla 1. Tratamiento habitual del paciente
Omeprazol 20 mg 1-0-0
Levotiroxina 50 mcg 1-0-0
Ácido acetilsalicílico 100 mg 0-1-0
Bisoprolol 1,25 mg 0-1-0
Losartán 100 mg 0-1-0
Amlodipino 5 mg 0-0-1
Atorvastatina 20 mg 0-0-1
Fludrocortisona 0,1 mg 1-0-0
Hidrocortisona 20 mg 1,5-1-1
Levetiracetam 750mg 1-0-1
Diazepam 5 mg 0-0-0-1
Acetato de calcio/carbonato de magnesio 435 mg/235 mg 0-0-1
Calcitriol 0,25 1-0-0 (lunes, miércoles y viernes)
Ciclosilicato de sodio y zirconio 5 g 1-0-0 (martes, jueves, sábados y domingos)
Ácido fólico 5 mg 1-0-0 (lunes, miércoles y viernes)
Dolutegravir 50 mg 1-0-0
Darunavir/ritonavir 800/100 mg 1-0-0

FIGURA 1. Historial farmacoterapéutico del tratamiento antirretroviral.

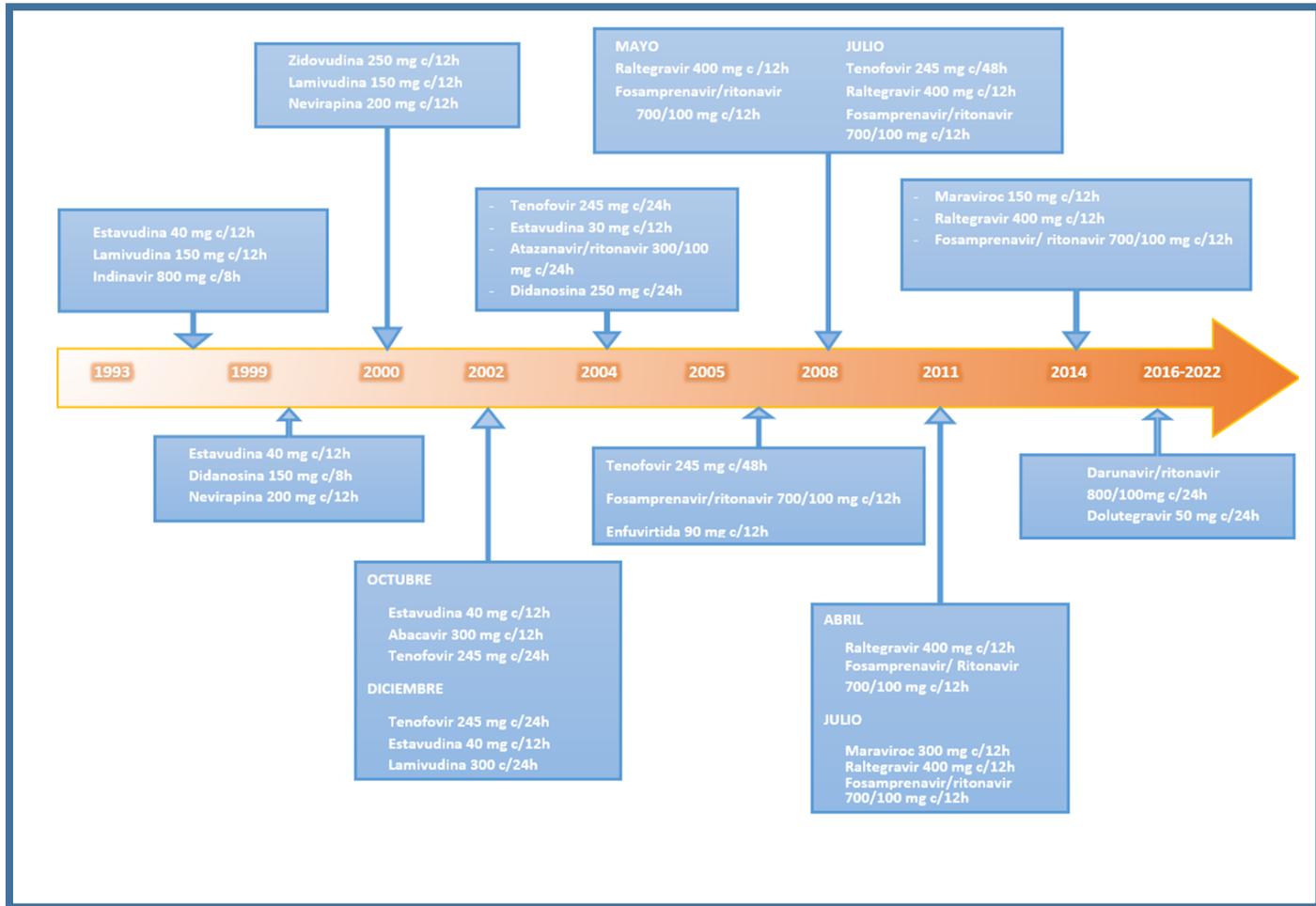
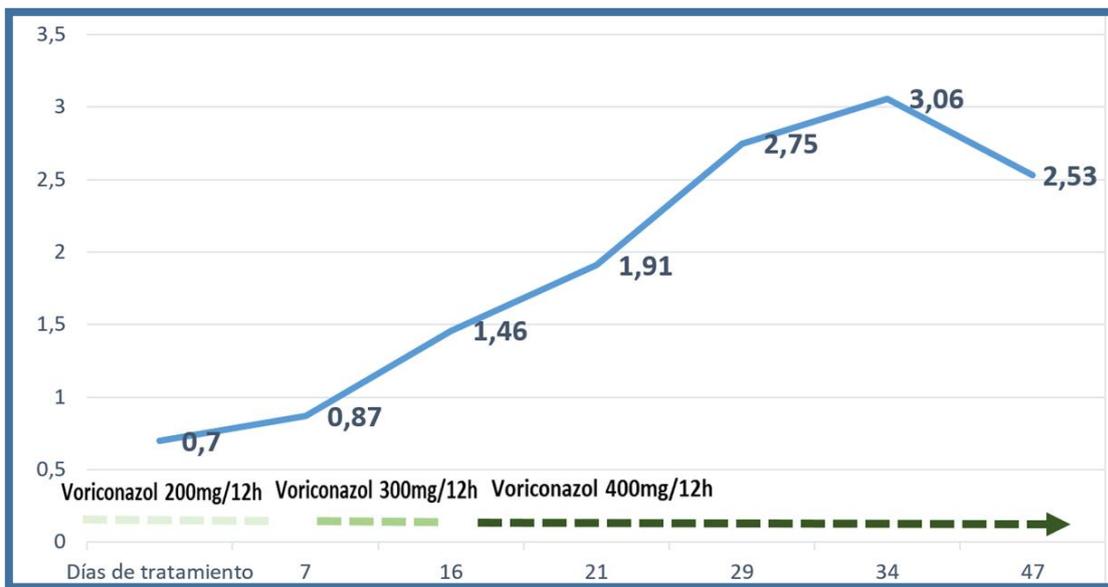


FIGURA 2. Concentraciones plasmáticas de voriconazol ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )



## EVENTOS HEMORRÁGICOS ASOCIADOS AL USO DE LOS INHIBIDORES DE TIROSINA- QUINASA. A PROPÓSITO DE UN CASO

### INTRODUCCIÓN

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una enfermedad neoplásica del sistema linfático que se caracteriza por la acumulación progresiva de linfocitos maduros en distintos órganos, como la médula ósea, la sangre y los ganglios linfáticos.

Es la forma más frecuente de leucemia en los países occidentales (24% de todas las leucemias), afectando principalmente a los adultos, con una edad media al diagnóstico de 55 años. Se estima, en general, una incidencia de 3 nuevos casos por 100.000 habitantes/año (1).

Uno de los parámetros genéticos más importantes para establecer el pronóstico de los pacientes con LLC es el estado mutacional de la región variable de la cadena pesada de la inmunoglobulina (IGHV). Con respecto a las anomalías cromosómicas, algunas de ellas también tienen valor pronóstico. En orden de frecuencia, la delección del brazo largo del cromosoma 13 (del 13q) es la alteración más frecuente (55%), seguida por la delección del brazo largo del cromosoma 11 (del 11q) (18%), la trisomía del cromosoma 12 (16%) y la delección del brazo corto del cromosoma 17 (del 17p) (7%) (2).

Acalabrutinib es un inhibidor de la tirosina-quinasa de Bruton y está indicado en (3): monoterapia o combinado con obinutuzumab para el tratamiento de adultos con LLC no tratados previamente y en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con LLC que han recibido al menos un tratamiento previo.

Existe un ensayo clínico (4) publicado en el que se compara ibrutinib 420 mg al día vs acalabrutinib 100 mg cada 12 horas en pacientes con LLC con delección (del) 17p o del 11q. En este ensayo se incluyeron 533 pacientes (ibrutinib, n=265; acalabrutinib, n=268). Tras 40,9 meses de seguimiento, acalabrutinib demostró ser no inferior a ibrutinib con una mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) de 38,4 meses en ambos grupos. Respecto a los eventos hemorrágicos, las diferencias entre ambos tratamientos fueron acalabrutinib (38%) vs ibrutinib (51.3%); y las tasas de eventos de sangrado mayores fueron comparables: acalabrutinib (4,5%), ibrutinib (5,3%).

En las siguientes tablas, se muestran los posicionamientos de las Sociedades Científicas:

*National Comprehensive Cancer Network (NCCN)(5):*

LLC sin del 17p / mutación TP53		
	1ª línea: régimen preferido	2ª línea y posteriores
Pacientes ≥ 65 años o < 65 años con comorbilidades significativas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acalabrutinib ± obinutuzumab</li> <li>• Ibrutinib</li> <li>• Venetoclax + obinutuzumab</li> <li>• Zanubrutinib</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acalabrutinib</li> <li>• Ibrutinib</li> <li>• Venetoclax + rituximab</li> <li>• Zanubrutinib</li> </ul>
< 65 años sin comorbilidades significativas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acalabrutinib ± obinutuzumab</li> <li>• Ibrutinib</li> <li>• Venetoclax + obinutuzumab</li> <li>• Zanubrutinib</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acalabrutinib</li> <li>• Ibrutinib</li> <li>• Venetoclax + rituximab</li> <li>• Zanubrutinib</li> </ul>

Tabla 1. Tratamiento en 1ª, 2ª línea y posteriores de la LLC sin del 17p/mutación TP53 según las guías NCCN

LLC con del 17p / mutación TP53	
1ª línea preferido	2ª línea y posteriores
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acalabrutinib ± obinutuzumab</li> <li>• Ibrutinib</li> <li>• Venetoclax + obinutuzumab</li> <li>• Zanubrutinib</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acalabrutinib</li> <li>• Ibrutinib</li> <li>• Venetoclax + rituximab</li> <li>• Venetoclax</li> <li>• Zanubrutinib</li> </ul>

Tabla 2. Tratamiento en 1ª, 2ª línea y posteriores de la LLC con del 17p/mutación TP53 según las guías NCCN

Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) (6):

Pacientes sintomáticos estadio temprano o avanzado				
IGHV no mutada, no mutación TP53 o del 17p		IGHV mutada, no mutación TP53 o del 17p		Mutación TP53 o del 17p
Pacientes FIT	Pacientes no FIT	Pacientes	Pacientes no FIT	Todos los pacientes

		FIT		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibrutinib</li> <li>QIT: FCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>VOb</li> <li>Ibrutinib o acalabrutinib</li> <li>QIT: CLBO</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>QIT: FCR</li> <li>Ibrutinib</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>VOb</li> <li>QIT: CLBO</li> <li>Ibrutinib o acalabrutinib</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibrutinib o acalabrutinib</li> <li>VOb</li> <li>Venetoclax</li> <li>Idelalisib + rituximab</li> </ul>

Tabla 3. Tratamiento de la LLC en pacientes sintomáticos en estadio temprano o avanzado en función de las características fenotípicas y moleculares según la ESMO

“Paciente FIT”: aquel que es apto para recibir quimioinmunoterapia

QIT: quimioinmunoterapia

FCR: fludarabina + ciclofosfamida + rituximab

VOb: venetoclax + obinutuzumab

CLBO: clorambucilo + obinutuzumab

Pacientes sintomáticos en recaída/refractarios		
TP53 mutado o deleción 17p	Duración corta de la remisión (< 36 meses)	Duración larga de la remisión (> 36 meses)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibrutinib o acalabrutinib</li> <li>Venetoclax + rituximab</li> <li>Venetoclax monoterapia</li> <li>Idelalisib + rituximab</li> <li>Considerar aloTPH en pacientes FIT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibrutinib o acalabrutinib</li> <li>Venetoclax + rituximab</li> <li>Venetoclax monoterapia</li> <li>Idelalisib + rituximab</li> </ul>	Repetir 1ª línea o cambiar a: <ul style="list-style-type: none"> <li>Ibrutinib o acalabrutinib</li> <li>Venetoclax + rituximab</li> <li>Idelalisib + rituximab</li> <li>QIT</li> </ul>

Tabla 4. Tratamiento de la LLC en pacientes sintomáticos en recaída/refractarios en función de las características fenotípicas y moleculares así como de la duración de la remisión según la ESMO.

Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), en concreto el Grupo

Español de Leucemia Linfocítica Crónica (GELLC)(7):

1ª línea en enfermedad activa: ENSAYO CLÍNICO				
IGHV mutada, no mutación TP53 o deleción 17p o deleción 11q		IGHV no mutada/deleción 11q no mutación TP53 o deleción 17p		Mutación TP53 o deleción 17p
Pacientes FIT	Pacientes no FIT	Pacientes FIT	Pacientes no FIT	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibrutinib o acalabrutinib o VenO</li> <li>FCR (en &gt; 65 años BR)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibrutinib o acalabrutinib o VenO</li> <li>Clorambucilo-obinutuzumab</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibrutinib o acalabrutinib o VenO</li> <li>FCR (en &gt; 65 años BR)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibrutinib o acalabrutinib o VenO</li> <li>Clorambucilo-obinutuzumab</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibrutinib o acalabrutinib o VenO</li> <li>Venetoclax</li> <li>Rituximab-idelalisib</li> </ul>

Tabla 5. Algoritmo de recomendaciones de tratamiento. Guía del GELLC. Diciembre 2021.

Según la internacional *Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia (iwCLL)*, se debe iniciar tratamiento con la presencia de uno de los siguientes criterios(8): fallo medular progresivo, síntomas relacionados con la enfermedad (astenia severa, sudoración

nocturna, fiebre > 38°C o pérdida de peso), esplenomegalia progresiva (> 6 cm debajo reborde costal), conglomerados adenopáticos > 10 cm, tiempo de duplicación linfocitario < 6 meses, anemia y/o trombocitopenia autoinmune refractaria a corticoides e infiltración extranodal sintomática.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO (presentación clínica y evolución)

Mujer de 65 años de edad, sin antecedentes oncológicos familiares y con antecedentes personales de asma bronquial, exfumadora durante 20 años de 20 cigarrillos diarios.

Tratamiento habitual: omeprazol, paracetamol y fluticasona/salmeterol inhalado.

En abril de 2014 la paciente fue diagnosticada de LLC mediante analítica rutinaria de control con una cifra de linfocitos en sangre periférica de 21.380/ $\mu$ L. Se decidió realizar seguimiento cada 3 meses puesto que la paciente se encontraba asintomática sin cumplir criterios de inicio de tratamiento (la cifra de linfocitos había disminuido de 21.380 a 10.000/ $\mu$ L y las adenopatías en el TAC eran < 1 cm).

En junio de 2020, la paciente presentó anemia [Hemoglobina (Hb)=9,5 g/dl] y trombopenia (plaquetas=70.000/ $\mu$ L) mantenidas así como la aparición de astenia moderada, por lo que se realizó un estudio de citogenética de cara a instaurar un posible tratamiento. El resultado fue delección de 13q en el 80% de las metafases, delección de 17p en el 20% de las metafases y 8 de las metafases con mutación de IGHV, lo cual indica mal pronóstico y anticipa una mala respuesta a fludarabina. Se realizó un TAC que no objetivó adenopatías significativas así como un estudio de TP53 que resultó ser no mutado. Se decidió iniciar tratamiento con ibrutinib a dosis de 420 mg al día.

En la siguiente tabla se exponen las cifras de linfocitos, Hb y plaquetas por fecha de analítica a partir de que la paciente empezara el tratamiento con ibrutinib:

Fecha analítica	Linfocitos/ $\mu$ L	Hb (g/dl)	Plaquetas/ $\mu$ L
02/02/2021	100.000	11,9	130.000
03/03/2021	120.000	10,5	133.000
18/03/2021	47.000	10,8	120.000
08/04/2021	33.000	10,1	118.000
06/05/2021	55.000	10,3	130.000
03/06/2021	53.000	11,5	193.000
07/07/2021	31.000	10,2	200.000
05/08/2021	17.700	8	286.000
10/08/2021	15.000	6,8	190.000
29/09/2021	4.490	10	193.000
19/11/2021	7.160	7,6	194.000
23/11/2021	6.930	8,9	261.000
21/12/2021	4.770	10,7	159.000
11/01/2022	4.970	13,5	160.000
21/01/2022	5.720	13,6	128.000
04/02/2022	4.240	13,7	182.000
03/03/2022	3.270	13,5	201.000
11/04/2022	3.730	13,8	168.000
10/05/2022	3.470	13,8	183.000

En julio de 2021 ingresó por infección por SARS-CoV2 sin interrumpir ibrutinib.

En agosto de 2021 la paciente acudió a urgencias por episodios de mareo e inestabilidad, objetivándose hemorragia digestiva con una cifra de Hb de 6,8 g/dl precisando transfusión de concentrado de hematíes. En noviembre 2021, aparición de un segundo episodio de hemorragia digestiva con una Hb de 7,6 g/dl precisando transfusión. Se decidió disminuir la dosis de ibrutinib a 280 mg al día.

Debido a la aparición de dos eventos hemorrágicos graves, de la incertidumbre de mantener a la paciente con dosis bajas de ibrutinib, el médico responsable solicitó al Servicio de Farmacia el cambio a acalabrutinib en enero de 2022.

Actualmente, tras 4 meses en tratamiento con acalabrutinib la cifra de linfocitos es de 3.470/ $\mu$ L, Hb de 13,8 g/dl y plaquetas 183.000/ $\mu$ L. La paciente no ha presentado ningún evento hemorrágico ni anémico y tiene una adherencia completa al tratamiento.

## DISCUSIÓN

Acalabrutinib es un medicamento novedoso, por lo que en la práctica clínica existe poca experiencia de uso. Es por ello, la importancia de este caso en el que se pone de manifiesto la recuperación de la paciente en cuanto a eventos hemorrágicos se refiere.

A pesar de que en la bibliografía no hay datos significativos de que existan diferencias en cuanto a la aparición y frecuencia de eventos hemorrágicos entre ibrutinib y acalabrutinib, en este caso los eventos hemorrágicos parecen estar relacionados con el uso a las dosis habituales de ibrutinib. Hasta el momento actual (4 meses de tratamiento) la paciente ha tolerado dosis plenas de acalabrutinib sin presentar sangrado.

La evidencia disponible sobre la seguridad de acalabrutinib está basada en el análisis de 9 estudios en pacientes que reciben acalabrutinib en monoterapia (2 estudios fase III y 7 estudios fase I/II) y 2 estudios en pacientes que reciben la combinación acalabrutinib-obinutuzumab (1 estudio fase III y otro fase I). De los 1.040 pacientes tratados con acalabrutinib en monoterapia, los eventos adversos más frecuentes de grado  $\geq 3$  fueron infecciones (17,6%), leucopenia (14,3%) y anemia (7,8%) (9)(10).

## APORTACIÓN FARMACÉUTICA

Desde el Servicio de Farmacia, se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos y guías de práctica clínica para evaluar la idoneidad de acalabrutinib en esta paciente. Además, teniendo en cuenta el perfil y los antecedentes clínicos de la paciente, se examinó la tasa de eventos hemorrágicos derivados del uso de acalabrutinib en los ensayos clínicos para, finalmente, valorar su beneficio-riesgo.

El farmacéutico responsable de la consulta de pacientes externos informó al médico prescriptor de la escasa información existente, así como de la ausencia de datos que asegurasen que la paciente no iba a tener eventos hemorrágicos. Dada la incertidumbre de la efectividad de ibrutinib en dosis reducidas, se decidió iniciar acalabrutinib.

Tras esta decisión, el paciente fue visto en la consulta de atención farmacéutica. En la revisión del tratamiento, el farmacéutico detectó que la paciente estaba en tratamiento con omeprazol, existiendo una interacción con acalabrutinib, y propuso al médico su sustitución por famotidina, tal y como se describe en la ficha técnica de acalabrutinib (3).

El farmacéutico explicó a la paciente cómo debe tomar el medicamento, le advirtió sobre los efectos adversos más frecuentes y proporcionó información escrita con la información más relevante. Así mismo, se facilitó un teléfono de contacto con el farmacéutico por si tuviera alguna duda o cuestión.

Actualmente se lleva a cabo un seguimiento estrecho de la paciente, se revisan analíticas y se refuerza en caso de observar interrupciones u olvidos frecuentes de la toma del medicamento; además, se realiza vigilancia de los posibles efectos secundarios relacionados con la medicación contactando con el facultativo prescriptor en caso necesario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Murray T, Samuels A et al. Cancer statistics. Can J Clin. 2003;53(1)5-26.
2. Döhner H, Stilgenbauer S, Benner A et al. Genomic aberrations and survival in chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med. 2000. (1910-1916).
3. Ficha técnica de Acalabrutinib. Disponible en:

[https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1201479002/FT\\_1201479002.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1201479002/FT_1201479002.html)

4. Byrd JC, Hillmen P, Ghia P et al. Acalabrutinib versus ibrutinib in previously treated chronic lymphocytic leukemia: results of the first randomized phase III trial. *J Clin Oncol.* 2021;39(31):3441-52.
5. National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) Clinical Practice Guidelines in Oncology, Chronic Lymphocytic Leukemia. V 2.2022. Disponible en:  
[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cll-spanish.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cll-spanish.pdf).
6. European Society for Medical Oncology (ESMO). Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Disponible en:  
<https://www.esmo.org/guidelines/haematological-malignancies/chronic-lymphocytic-leukaemia>.
7. Grupo Español Leucemia Linfocítica Crónica (GELLC). Guía Nacional de leucemia linfática crónica y linfoma linfocítico. Diciembre 2021. Disponible en:  
[https://www.gellic.es/images/pdf/guias\\_gellicv1.pdf](https://www.gellic.es/images/pdf/guias_gellicv1.pdf)
8. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood.* 2018;131(2745-2760).
9. Sharman JP, Egyed M, Jurczak W et al. Efficacy and safety in a 4-year follow-up of the ELEVATE-TN study comparing acalabrutinib with or without obinutuzumab versus obinutuzumab plus chlorambucil in treatment naïve chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia.* 2022; 1-5. Disponible en:  
<https://www.nature.com/articles/s41375-021-01485-x>
10. Davids MS, Waweru C, Le Nouveau P et al. Comparative efficacy of acalabrutinib in frontline treatment of chronic lymphocytic leukemia: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Ther.*2020;42(10):1955-1974

## Introducción

La aparición de úlceras perianales puede estar en relación con múltiples etiologías. La patología tumoral, infecciosa, inmunológica y farmacológica pueden ser causa de lesiones ulceradas perianales. Recientemente Marín-Piñero et al. 2021<sup>1</sup> han publicado una serie de 11 casos de úlceras perianales tras la aplicación de una pomada antihemorroidal (PH) con acetónido de triamcinolona, lidocaína y pentosano polisulfato sódico como principios activos.

El pioderma gangrenoso (PG) es un trastorno cutáneo inflamatorio y ulceroso poco frecuente caracterizado histopatológicamente por la acumulación de neutrófilos en la piel. La presentación más común de PG es el desarrollo rápido de una o más úlceras purulentas dolorosas con bordes socavados en sitios de piel normal o traumatizada. El diagnóstico se basa en una clínica y unos hallazgos histopatológicos compatibles, y en el descarte de otras posibilidades diagnósticas, dado que no existen actualmente hallazgos patognomónicos de esta enfermedad<sup>2</sup>.

El espectro de dermatosis neutrofílicas secundarias a los tratamientos oncológicos basados en inmunoterapia incluye el síndrome de Sweet, erupciones pustulosas, lupus eritematoso ampolloso y PG. Se consideran raros, con solo unos pocos casos informados<sup>3</sup>. El inicio de las dermatosis neutrofílicas parece ser relativamente tardío, variando de semanas a meses.

A continuación, exponemos el caso de un paciente que presentó como diagnóstico PG después de descartar otras causas de ulceración tras 50 meses de tratamiento con nivolumab, un inhibidor de *programmed cell death protein 1* (PD1).

## Descripción del caso

Varón de 62 años, sin antecedentes de interés, sin alergias medicamentosas conocidas, exfumador y una historia oncológica que debuta en mayo de 2014.

**Mayo 2014, primera neoplasia:** carcinoma urotelial vesical (pT1) tratado con resección transuretral (RTU) y bacilo de Calmette-Guérin (BCG) intravesical. **Noviembre de 2014,**

**segunda neoplasia:** adenocarcinoma de pulmón estadio al diagnóstico cT3N2M1 (ósea a nivel L3). El paciente es intervenido e inicia primera línea de tratamiento con cisplatino

75 mg/m<sup>2</sup> + pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días seguido de tratamiento con pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> en monoterapia. **Agosto de 2015, progresión y segunda línea**

**de tratamiento:** el paciente presenta progresión pulmonar de manera que se decide iniciar una segunda línea dentro del ensayo clínico Galaxy2 (randomizado a la branca de control: doxetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días).

**Abril de 2016, nueva progresión y tercera línea de tratamiento:** tras ocho ciclos de tratamiento con docetaxel, el paciente presenta nueva progresión pulmonar y ósea. Se inicia tratamiento de tercera línea con

nivolumab 3 mg/kg cada 15 días + ácido zolendróico. **Diciembre de 2019, aparición de lesiones ulceradas en región perineal:** el paciente debutó con pequeñas úlceras en la

región inguino-escrotal derecha. **Febrero de 2020, ingreso para valoración de las lesiones ulceradas:** se hizo biopsia que fue inespecífica y se consultó con el Servicio de

Dermatología. Con el diagnóstico de hidrosadenitis supurativa, se siguió el tratamiento con nivolumab haciendo también tratamiento antibiótico y local. La lesión fue

empeorando con la presencia de una úlcera amplia y profunda en la zona perianal, perineal e inguino-escrotal de más de 20 centímetros. **Julio de 2020, tratamiento de**

**nivolumab interrumpido:** por progresión importante de la ulceración, se realizan nuevas biopsias y cultivos y se orienta el cuadro de probablemente efecto adverso relacionado con el tratamiento de inmunoterapia<sup>3</sup>. Por lo que se decide tratamiento con

prednisona a 1 mg/kg/día y suspensión del tratamiento con inmunoterapia (tras 50 meses de tratamiento con nivolumab). **Setiembre de 2020, infliximab + corticoides:** el paciente no presenta mejoría clínica por lo que se decide conjuntamente con el Servicio de Dermatología y Medicina Interna valorar inmunosupresión adicional con infliximab 5 mg/kg (recibió 5 dosis). **Diciembre de 2021, inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) + corticoides:** el paciente presenta progresión de las lesiones del PG, por lo que se decidió tratamiento con IGIV (IGIV 0.6 g/kg/día d1-3 + metilprednisolona 250 mg/día IV d1-3 cada 28 días) y prednisona de mantenimiento (30 mg/día). **Febrero de 2021, ingreso hospitalario:** las lesiones no mejoran y el paciente presenta además Cushing iatrogénico e hiperglicemia que precisa insulina. Sobreinfección de la herida que precisa ingreso por antibióticos parenterales. Episodio de dolor torácico inespecífico y palpitación. **Marzo de 2021, IGIV + micofenolato de mofetilo (MMF):** se propone añadir MMF iniciando a 500 mg/12 horas, y si buena tolerancia aumentar a las 2 semanas a 1000 mg/12 horas y en 2 semanas más a 1500 mg/12 horas como dosis objetivo. El paciente presenta intolerancia digestiva al tratamiento con MMF y reacción leve a las IGIV después del tratamiento en forma de escalofríos y malestar general, por esta razón se suspendió el tratamiento con MMF. El escozor y dolor que provocaba la gran úlcera se paliaba con analgésicos y opiáceos orales y en parche. De las curas tópicas a destacar los fomentos antisépticos, los antibióticos tópicos, el uso de una PH (único tratamiento que toleraba perfectamente) y de una crema anestésica (lidocaína-prilocaína) a demanda. **Junio de 2021, leucoaféresis:** se plantea e inicia tratamiento con leucoaféresis (1-2 sesiones semanales por 5 ciclos y posterior mantenimiento mensual). **Julio de 2021, ingreso hospitalario:** el paciente presenta metahemoglobinemia secundaria a intoxicación por el uso excesivo de la pomada anestésica (debido a la prilocaína contenida en la misma).

**Agosto de 2021, cámara hiperbárica:** el paciente 2021 inicia oxigenoterapia hiperbárica con una rápida y gran mejoría de las lesiones del PG con reepitalización progresiva que permite ir retirando el tratamiento con corticoide y las curas locales. Ha completado 71 sesiones de oxígeno hiperbárico con muy buena evolución: reepitelización casi completa al finalizar el tratamiento (se detiene por alteraciones visuales secundarias reversibles) y acaba curando de forma definitiva a los 2 meses posteriores. **Febrero de 2022, estabilidad radiológica de control:** el último estudio de extensión con TAC toraco-abdominal sigue sin mostrar progresión del proceso neoplásico.

### Discusión y aportación farmacéutica

Aunque la etiología y la fisiopatología del PG no están claramente establecidos, se conocen varios factores en la patogenia del PG: alteración del sistema inmune del paciente, quimiotaxis excesiva de citoquinas proinflamatorias y migración anormal de neutrófilos<sup>2</sup>. Con respecto al origen, se ha demostrado que más de la mitad de los pacientes con PG presentan una enfermedad sistémica concomitante, entre ellas la existencia de tumores sólidos, con una incidencia entre el 7,4-18%<sup>4</sup>.

Los mecanismos por los que los inhibidores de PD1 pueden desencadenar dermatosis neutrofílicas o PG y su asociación con la eficacia antitumoral siguen sin estar claros. Aunque anteriormente se sugirió que el PG es un trastorno de la desregulación inmunitaria innata y la quimiotaxis de neutrófilos alterada<sup>2</sup>, existe evidencia de que las células T pueden desempeñar un papel importante en la patogenia del PG. Las lesiones tempranas muestran un infiltrado de linfocitos T, en lugar de neutrófilos dominantes, y se ha identificado una expansión clonal de linfocitos T en la piel y la circulación de pacientes con PG<sup>5,6</sup>. Las alteraciones en la tolerancia inmune de las células T inducidas por los inhibidores de PD1 pueden conducir a una autoinmunidad mediada por células

T y al posterior desarrollo del PG. En una revisión sistemática<sup>2</sup> se encontraron 2 casos de PG asociado a pacientes con tratamiento con inmunoterapia. El diagnóstico se realizó 16 semanas después de la primera dosis de la inmunoterapia. En un caso, hubo respuesta completa con el tratamiento de una combinación de esteroides orales e infliximab, mientras que en la otra una combinación de ungüentos tópicos, esteroides sistémicos y antibióticos condujeron a una parcial respuesta parcial<sup>7,8</sup>. Ninguno de los dos casos se informó de reiniciar de la inmunoterapia. Recientemente, Tsibris et al.<sup>9</sup> han publicado un caso de PG en un paciente diagnosticado de carcinoma cutáneo de células escamosas en tratamiento con pembrolizumab aproximadamente 5 meses después del que se inició de la inmunoterapia. Este caso fue resistente a la terapia con corticosteroides intralesionales, pero finalmente mejoró con corticosteroides sistémicos y la interrupción del pembrolizumab. Nuestro caso ocurrió en un período de tiempo más largo, aproximadamente 50 meses después del inicio del tratamiento con nivolumab.

Des del Servicio de Farmacia se estudia el caso, se revisa toda la bibliografía relacionada y se tramita las solicitudes de tratamiento para el PG como usos off-label. La evidencia científica presentada en cada caso fue: Infliximab<sup>10</sup>, IGIV<sup>11-13</sup> y MMF<sup>14</sup>.

A raíz de la publicación de Marín-Piñero et al<sup>1</sup> dónde se describen los casos de pacientes con úlceras perianales tras la aplicación de una misma PH y en dónde algunas imágenes de esta publicación son muy similares a la gran ulceración que ha presentado nuestro paciente se consideró que nuestro paciente era otro caso de ulceración por mal uso de esta PH. Retrospectivamente se confirmó que el paciente nunca dejó este tratamiento a pesar de que en numerosas ocasiones se instó a retirarla. En esta publicación la duración de la aplicación de la PH oscilaba entre las 3 semanas y los 5 años, con una mediana de 6 meses. Los autores apuntan como causa de las ulceraciones al efecto

sinérgico de los 3 componentes de la crema en una zona intertriginosa con pobre perfusión como es la región perianal. Vasoconstricción y atrofia por corticoides (triamcinolona), pérdida de sensibilidad por el anestésico (lidocaína) y posible efecto trombótico (pentosano, heparinoide) son los mecanismos patogénicos propuestos que conducirían a un estado de hipoxia local que imposibilitaría los mecanismos de la curación-cicatrización.

Aunque la orientación hasta la publicación de Marín Piñero et al<sup>1</sup> fue la de PG, la no respuesta a ningún tratamiento inmunosupresor y el resultado espectacular con la cámara hiperbárica avalan la patogenia de hipoxia local, con lo que todo apunta a un efecto adverso grave de la PH. Por lo tanto, no sería un PG relacionado con la inmunoterapia, por lo que si el paciente lo precisa podría valorarse la reintroducción del tratamiento con nivolumab. Respecto a los tratamientos tópicos, éstos deben controlarse de cerca y no menospreciar sus posibles efectos secundarios, dado que algunos pueden ser graves como en este caso.

En conclusión, a pesar de que la inmunoterapia puede causar inmunotoxicidades infrecuentes y potencialmente severas<sup>15</sup>, nuestro caso pone de manifiesto la importancia del diagnóstico diferencial para el éxito de la terapia. En consecuencia, existe una necesidad de un enfoque multidisciplinario coordinado.



**Figura 1.** Aspecto de las úlceras perianales de nuestro paciente.

## Bibliografía

1. Marín-Piñero D, Iglesias-Sancho M, Company-Quiroga J, et al. Múltiples úlceras perianales en relación con el uso de una pomada antihemorroidal con acetónido de triamcinolona, lidocaína y pentosano polisulfato sódico como ingredientes: una serie de 11 pacientes españoles. *ACTAS Dermo-sifiliográficas* 2021;112: 654-60.
2. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol.* 2012; 13:191-211.
3. Ravi V, Maloney NJ, Worswick S. Neutrophilic dermatoses as adverse effects of checkpoint inhibitors: A review. *Dermatol Ther.* 2019;32(5): e13074.
4. Kridin K, Cohen A, Amber K. Underlying Systemic Diseases in Pyoderma Gangrenosum: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(4):479-87.
5. Brooklyn TN, Williams AM, Dunnill MG, et al. T-cell receptor repertoire in pyoderma gangrenosum: evidence for clonal expansions and trafficking. *Br J Dermatol.* 2007;157: 960-6.
6. Wang EA, Steel A, Luxardi G, et al. Classic Ulcerative Pyoderma Gangrenosum Is a T Cell-Mediated Disease Targeting Follicular Adnexal Structures: A Hypothesis Based on Molecular and Clinicopathologic Studies. *Front Immunol.* 2017; 8:1980.
7. Rudolph BM, Staib F, Von Stebut E, et al. Neutrophilic disease of the skin and intestines after ipilimumab treatment for malignant melanoma—simultaneous occurrence of pyoderma gangrenosum and colitis. *Eur J Dermatol.* 2014 24(2), 268–269.

8. Welborn ME, Kubicki SL, Patel AB, et al. Case Report Pyoderma Gangrenosum Following Initiation of Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. *J Immunother Precis Oncol.* 2018; 1:82-4
9. Tsibris H, Lian C Ho A. Pembrolizumab-associated pyoderma gangrenosum in a patient with metastatic squamous cell carcinoma. *Dermatol. Online J.* 2021, 27, 27
10. Patel F, Fitzmaurice S. Effective Strategies for the Management of Pyoderma Gangrenosum: A Comprehensive Review. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 525–531.
11. Sinnya S, Hamza S. Pyoderma gangrenosum of the breast treated with intravenous immunoglobulin. *J Dermatol Case Rep.* 2013; 7(2): 64–68.
12. Gündüz K, Gülbasaran F, Hasdemir PS, et al. Successful treatment of severe refractory post-cesarean pyoderma gangrenosum with intravenous immunoglobulin. *Dermatol Ther* 2020;33(6): e14121.
13. Song H, Lahood N, Mostaghimi A. Intravenous immunoglobulin as adjunct therapy for refractory pyoderma gangrenosum: systematic review of cases and case series. *Br J Dermatol.* 2018;178: pp363–368.
14. Li J, Kelly R. Treatment of pyoderma gangrenosum with mycophenolate mofetil as a steroid-sparing agent. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 69:565-9.
15. Kumar V, Chaudhary N, Garg M, et al. Current Diagnosis and Management of Immune Related Adverse Events (irAEs) Induced by Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. *Fron Pharmacol* 2017; 8:49.

## **DEBUT DE METABOLOPATÍA EN PACIENTE PEDIÁTRICO**

### **INTRODUCCIÓN**

Los errores congénitos del metabolismo son enfermedades hereditarias secundarias a la ausencia o al mal funcionamiento de una enzima o cofactor y que conlleva al bloqueo de la vía metabólica (1). A continuación se presenta el caso de una lactante de 4 meses que acude a urgencias de Pediatría por crisis convulsivas refractarias al tratamiento.

Tras varios estudios se confirma una enfermedad congénita del metabolismo. Por este motivo, desde el servicio de Farmacia se revisó la patología así como la farmacoterapia específica, evaluando potenciales toxicidades y comprobando la correcta dosificación de la medicación. Al alta y en las sucesivas consultas de atención farmacéutica al paciente externo, se hizo seguimiento para evaluar la respuesta y adherencia al tratamiento.

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Lactante de 4 meses que ingresa por sospecha clínica de crisis comiciales secundarias a encefalopatía hipóxico-isquémica grave frente a una enfermedad metabólica. Como antecedentes médicos de interés: recién nacido pretérmino (RNPT) 34+1 semanas gestación con peso adecuado a la edad de gestación, escala Apgar 9/10. La paciente no tiene ninguna alergia medicamentosa, y ambos progenitores estaban sanos sin hallarse ninguna relación de consanguinidad entre ellos.

A las 40 horas de vida es trasladada a nuestro hospital y presenta episodios de hipertonía de miembros superiores con rotación interna y movimientos automatizados de succión con posterior desaturación y bradicardia. Estos episodios se repiten hasta en 4 ocasiones. Destaca microcefalia, encefalopatía con hipotonía, ausencia de reflejos neonatales y episodios de hipertonía generalizada con rotación interna de las extremidades superiores (EESS), que se acompaña de chupeteo e irritabilidad. Se administra un bolus de levetiracetam 20 mg/kg con mantenimiento 8 mg/kg/día que se mantiene hasta los 11 días de vida. Al introducir el antiepiléptico mejora la semiología ictal. La monitorización de la función cerebral (MFC) revela inicialmente un patrón discontinuo que evoluciona a brote-supresión sin evidenciar crisis eléctricas. Los dos electroencefalogramas (EEG) no presentan signos de actividad comicial. Se realiza punción lumbar y se instaura tratamiento empírico con ampicilina y cefotaxima endovenosa que completa durante 5 días. La citoquímica del líquido cefalorraquídeo es normal, las reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) bacterianas y víricas son negativas, así como, el cultivo negativo. Por este motivo, se orienta como probable encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) de origen prenatal y, posteriormente, se sigue en consultas externas de neuropediatría.

A los 4 meses de vida, ingresa por sospecha de crisis comiciales consistentes en desviación de la mirada de 5-6 segundos de una semana de evolución. En los episodios refiere desviación tónica oculocefálica derecha con 4-5 movimientos bruscos sin respuesta a estímulos, acompañados chupeteo. Se realiza EEG que muestra actividad epiléptica a nivel parietal izquierdo iniciándose tratamiento con levetiracetam a 20 mg/kg/día oral (VO) y ácido valproico a 15 mg/kg/día VO, con posterior mejoría de la semiología ictal. En el control analítico del ingreso no se observa ninguna alteración del amonio ni del ácido láctico aunque

se decide cursar un estudio metabólico en sangre y orina (resulta normal) así como un estudio genético del exoma.

Durante el ingreso, y tras varias analíticas de control, la paciente muestra una acidosis metabólica (pH 7,17 y  $\text{HCO}_3^-$  16 mEq/L) con hiperlactacidemia grave (10 mmol/L) e hiperamonemia (134 mcg/dL) por lo que se decide repetir el estudio metabólico quedando aún pendiente el estudio genético. Se observan alteraciones analíticas por lo que se deja en dieta absoluta con sueroterapia de mantenimiento 10 mg/kg/min de glucosa e inicia vitaminas y cofactores.

Tras la sospecha de un debut de una metabolopatía se aplican las medidas generales urgentes de tratamiento, que son comunes a otros errores congénitos del metabolismo. Así pues, se decide suspender el aporte proteico un máximo de 48h y garantizar el aporte calórico en forma de glucosa (10-15 mg/kg/min) corrigiendo la glucemia con insulina si precisa. También se ajusta la acidosis con bicarbonato lentamente para evitar una acidosis paradójica a nivel del SNC (2).

Al confirmarse la acidosis láctica del paciente, se inició el cóctel de vitaminas y cofactores ya que actúan en las principales vías metabólicas alteradas. En este caso, se inició tiamina 100 mg/8 h que actúa como cofactor de la piruvato deshidrogenasa. También biotina 5 mg/8h al facilitar la acción de la piruvato carboxilasa, así como riboflavina 100 mg/8h ya que participa como cofactor de los complejos I-II de la cadena respiratoria (CR) mitocondrial (3). Se usó vitamina C 1 g/24h que facilita la transferencia electrónica al complejo IV de la CR. La ubidecarenona (coenzima Q10) se pautó en una dosis de 100 mg/8h ya que también está

implicada en la transferencia de electrones en los complejos I-III de la CR. Finalmente, se pautó carnitina 300 mg/8h con la finalidad de detoxificar metabolitos y como transportador de ácidos grasos (AG) de cadena larga usados en la  $\beta$ -oxidación (3). Al no tener un diagnóstico exacto de la metabolopatía, se pautaron todas las vitaminas y cofactores hasta poder confirmar qué vía metabólica está alterada (4).

El estudio genético resultó no ser concluyente y no se pudo relacionar con la patología que presentaba la paciente. Por este mismo motivo, se decidió repetir el análisis del exoma y otros estudios más exhaustivos.

## **DISCUSIÓN Y APORTACIÓN FARMACÉUTICA**

Las metabolopatías son enfermedades de baja incidencia pero que el éxito del tratamiento va a depender en buena medida de su precocidad (1). Por eso, en muchas ocasiones, se debe iniciar un tratamiento de urgencia sin disponer aún de un diagnóstico certero de la enfermedad. La sintomatología de alerta que puede orientar el diagnóstico es un deterioro neurológico acompañado de crisis comiciales en forma de succión débil, letargia o hipotonía así como, afectación hepática o cardíaca (5).

En nuestro caso, la paciente acudió a urgencias tras crisis comiciales refractarias a un tratamiento antiepiléptico previamente instaurado. Desde el ingreso, en analíticas de control, se observó una acidosis metabólica con hiperlactacidemia e hiperamonemia. Por este motivo, se sospechó de una enfermedad metabólica y el tratamiento fue prescrito con urgencia.

El farmacéutico, integrado en un equipo multidisciplinar formado por neonatólogos, neurólogos y gastroenterólogos pediátricos, tuvo que abordar distintos problemas:

Interpretación de los datos analíticos. Mediante la revisión del curso clínico y de las pruebas diagnósticas, se contribuyó a orientar el diagnóstico de una enfermedad que requiere un rápido inicio terapéutico.

Revisión de la farmacoterapia en las metabolopatías. Desde el servicio de Farmacia se realizó una búsqueda bibliográfica acerca de la farmacoterapia de las enfermedades metabólicas para respuesta y consensuar con el servicio de pediatría, las dosis y la elaboración de fórmulas magistrales en los fármacos que era posible, y la forma de administración de los demás fármacos que no era posible su elaboración en fórmula magistral.

La elaboración de fórmulas magistrales (FM) adaptadas para el paciente pediátrico fue fundamental para la eficacia, seguridad y adherencia. Se evaluaron distintas guías para la elaboración de FM de administración oral para la enfermedad metabólica: tiamina 100 mg/ml, riboflavina 10 mg/ml y bicarbonato 1M. Además se elaboró clobazam 1 mg/ml asociado al tratamiento antiepiléptico de base.

Atención farmacéutica al alta. Previamente al alta se realizó atención farmacéutica y se instruyó a los familiares para una adecuada administración del tratamiento mediante información oral y escrita. Posteriormente se citó al paciente en las consultas externas del servicio de Farmacia para poder continuar con la dispensación del tratamiento y evaluar los potenciales problemas relacionados con la medicación que pudiesen surgir.

Validación de la medicación concomitante. Durante los múltiples ingresos, se validó el tratamiento utilizando el programa de prescripción electrónica prestando especial atención a los ajustes de dosis de los fármacos antiepilépticos entre otras medicaciones.

Solicitud de fármacos en situación especial. La tramitación de algunos fármacos como la ubidecarenona (Coenzima Q10) como medicación extranjera fue fundamental para poder garantizar el tratamiento de la paciente.

Protocolización del tratamiento urgente de las metabopatías. Ante la gravedad de la situación, y teniendo en cuenta de que se trata de un hospital de referencia en la provincia, también se consensuó junto con el servicio de Pediatría un protocolo de manejo terapéutico urgente en las metabopatías. Paralelamente, desde el servicio de Farmacia se decidió elaborar un botiquín con un stock mínimo de los fármacos necesarios para el inicio urgente en caso de sospecha o debut de alguna metabopatía.

En el protocolo se describieron los fármacos implicados en el tratamiento de las enfermedades metabólicas, presentación, forma farmacéutica, pauta posológica, administración y posibles efectos adversos. Se recogieron, también, una serie de medidas generales a adoptar en caso de sospecha de debut o descompensación de una metabopatía. El reajuste de las calorías tanto proteicas como no proteicas es de vital importancia así como una corrección de la glucemia y de la acidosis. De la misma manera, es necesario una rehidratación eficaz para establecer un equilibrio hidroelectrolítico pero también para mantener una diuresis eficaz (> 1 ml/kg/h) y así conseguir eliminar ciertos compuestos con buen aclaramiento renal como puede ser el ácido metilmalónico, las

acilcarnitinas o el ácido hipúrico (6). Es importante vigilar la sobrecarga de solutos que implica el aporte externo de bicarbonato ya que eso puede condicionar a un aumento de la diuresis con riesgo de deshidratación hipernatrémica (1). Hay que tener en cuenta también que debe realizarse con una solución no hipoosmolar en sodio para no empeorar el edema cerebral (1). El volumen hídrico diario tampoco debe ser muy elevado (<180 ml/kg/24h) ya que eso podría ocasionar una hipotonía plasmática que agrava la encefalopatía tóxica aguda, relativamente frecuente en este contexto (2).

Además del tratamiento inicial general, se puso énfasis en las dos patologías metabólicas más frecuentes (acidosis láctica severa y la hiperamonemia) que precisan de una farmacoterapia específica. Una de ellas es la acidosis láctica en la que deben de tenerse en cuenta una serie de consideraciones especiales (aporte de nutrientes y corrección de la acidosis) junto con la utilización de ciertas vitaminas y cofactores. En el protocolo se estableció el uso de tiamina 100-300 mg/día VO o endovenoso en 2-3 dosis, biotina 10-20 mg/día VO en 2-3 dosis, riboflavina 100-300 mg/día VO, vitamina C 1 g/día VO o intramuscular, coenzima Q10 100-300 mg/día en 3 dosis y carnitina 50-200 mg/kg VO o endovenoso en 3-4 dosis (3).

En este caso expuesto, se evidencia el rol fundamental del farmacéutico integrado en el servicio de Pediatría para ayudar tanto en la revisión de la farmacoterapia, como en la adecuación del tratamiento a las características del paciente pediátrico, aportando así una adecuada calidad asistencial.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Couce Pico, ML; Fernández Lorenzo, JR; Fraga Bermúdez, JM. Enfermedades congénitas del metabolismo en el período neonatal. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología, 2008.
- (2) Del Toro Riera, M; Pintos Morell, G; Rodríguez-Palmero, A. Abordaje práctico de los errores congénitos del metabolismo. Societat Catalana de Pediatria, 2010.
- (3) Del Toro Riera, M. Protocolo del tratamiento inicial de los errores innatos del metabolismo intermedio. Hospital Vall d'Hebrón, 2010.
- (4) Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los Errores Congénitos del Metabolismo. AECOM. 2ª edición. ISBN: 978-84-16732-98-2.
- (5) Ogier de Baulny, H. Management and emergency treatments of neonates with a suspicion of inborn errors of metabolism. Seminars in Neonatology 2002; 7:17-26.
- (6) Weiner, DL. Metabolic emergencies. Textbook of pediatric emergency medicine. 5th edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2006. p.1193.

## TÍTULO

Tratamiento de aspergilosis pulmonar invasiva en un paciente crítico con COVID-19, tratado con doble sistema de ECMO y con TCRR

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) presentan características fisiopatológicas diferenciales y tasas de mortalidad mayores en comparación con aquellos en unidades de hospitalización convencionales. Concretamente, la enfermedad crítica se asocia a cambios fisiopatológicos complejos con afectación severa y variable en la farmacocinética de los fármacos. En el caso de las infecciones fúngicas, éstas se asocian con peores resultados clínicos por diferentes causas, incluyendo el cambio en la farmacocinética de los agentes antifúngicos condicionando una probabilidad aumentada de obtener resultados terapéuticos subóptimos.<sup>1</sup> Además, determinadas terapias de soporte o tratamiento empleadas en estos pacientes como el uso de membranas de oxigenación extracorpóreas (ECMO), las terapias continuas de remplazo renal (TCRR) o las plasmaféresis, pueden alterar la farmacocinética de los fármacos condicionando dosis subóptimas de éstos. La ECMO es un dispositivo complejo de bypass cardiopulmonar utilizado temporalmente en el soporte de pacientes muy críticamente enfermos con fallo respiratorio y/o cardíaco. La ECMO supone un reto entorno al manejo farmacoterapéutico del paciente crítico ya que contribuye a alteraciones en la farmacocinética de los fármacos empleados de tres maneras: (i) extracción de fármaco por el circuito: dependiente de los materiales que componen el circuito y de las propiedades físico-químicas de los fármacos y donde participan mecanismos de adsorción no específica mediados principalmente por interacciones hidrofóbicas con los polímeros y electrostáticas con los revestimientos de las superficies del circuito (mostradas en experimentos *ex vivo* y afectando principalmente a fármacos altamente lipofílicos y con unión a proteínas plasmáticas moderada), (ii) incremento del volumen de distribución: mediado por múltiples mecanismos como la extracción de fármaco previamente explicada, la hemodilución (debida a los volúmenes de sangre o cristaloides requeridos en el cebado del circuito, siendo un factor más importante en neonatos que en el paciente adulto y afectando más a aquellos fármacos con volúmenes de distribución bajo) y los cambios

fisiológicos en el paciente crítico en ECMO (inflamación, alterando la permeabilidad capilar y condicionando edema y alteraciones en el equilibrio ácido-base alterando el estado de ionización de los fármacos) y (iii) alteración del aclaramiento de los fármacos: porcentajes elevados de pacientes con fallo renal multifactorial y posible reducción en la actividad citocrómica en contextos de inflamación mantenida.<sup>2</sup> El objetivo de este caso clínico es reportar nuestra experiencia en el tratamiento de un caso de aspergilosis pulmonar invasiva (API) en un paciente crítico afecto de COVID-19 grave que requirió tratamiento de soporte con dos circuitos de ECMO simultáneos asociado a TCRR.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se describe el caso de un paciente de sexo masculino de 47 años de edad, sin alergias a medicamentos previamente conocidas, con antecedentes patológicos de hipertensión arterial y psoriasis en gotas en tratamiento con metotrexato. Ingresa en UCI el día 19 de diciembre de 2021 por insuficiencia respiratoria severa debido a COVID-19 sin antecedentes de vacunación precisando intubación y ventilación mecánica. Antropométricamente el paciente presentaba un peso previo al ingreso de 90 kg y una altura de 183 cm. El día 26 de diciembre, se inicia tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam y amfotericina B liposomal por empeoramiento respiratorio, leucocitosis, fiebre y signos de sepsis en el contexto de sobreinfección bacteriana respiratoria por *Staphylococcus aureus* meticilina sensible. El día 27 de diciembre por insuficiencia respiratoria refractaria se instaura soporte respiratorio con ECMO veno-venosa. En broncoaspirado se evidencia presencia de *Aspergillus spp.* por lo que se realiza fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar que confirma diagnóstico de API.

El *primer problema farmacoterapéutico* a tratar fue la elección del tratamiento antifúngico adecuado. En ese momento, el paciente no presentaba signos analíticos de fallo hepático pero había sufrido fallo renal agudo con valores de creatinina de hasta 1.7 miligramos por decilitro (mg/dL), y actualmente presentaba creatinina de 1 mg/dL y urea de 120 mg/dL. Las guías para el manejo y tratamiento de la aspergilosis de la IDSA actualizadas en 2016 recomiendan el tratamiento de la aspergilosis invasiva con voriconazol preferentemente y con amfotericina B liposomal o isavuconazol como alternativas.<sup>3</sup> En el caso de las guías ofrecidas por la ESCMID-ECMM-ERS publicadas

posteriormente en 2017 recomiendan el tratamiento de la API en pacientes no hematológicos con voriconazol preferentemente y con anfotericina B liposomal como alternativa.<sup>4</sup> El documento de consenso GEMICOMED-SEIMC/REIPI publicado en 2018 recomienda el tratamiento con voriconazol como agente de primera línea en pacientes críticos considerando el isavuconazol y la anfotericina B liposomal como alternativas.<sup>5</sup> Sin embargo, la ficha técnica de voriconazol recomienda el tratamiento oral, no posible en este caso, en aquellos pacientes con insuficiencia renal y aclaramiento de creatinina menor de 50 ml/min por acumulación del excipiente sulfobutiléter beta-ciclodextrina sódica presente en la forma farmacéutica para uso endovenoso. Además, voriconazol es una molécula lipófila (coeficiente de partición N-octanol/agua de 1), con un volumen de distribución en equilibrio estacionario bajo de 4.6 L/kg y con una unión a proteínas plasmáticas del 58%. Se han descrito casos en los que la farmacocinética ha sido variable en pacientes en ECMO. Se ha reportado un caso de tratamiento en un paciente pediátrico que requirió dosis mayores de las habituales para conseguir niveles terapéuticos óptimos hipotetizando un aumento del volumen de distribución como causa y un caso en un paciente adulto en el que tras requerir de dosis superiores a las recomendadas para conseguir niveles terapéuticos, posteriormente los niveles plasmáticos de fármaco aumentaron hasta niveles tóxicos posiblemente por saturación de los lugares de unión en el circuito mostrando una saturación tiempo-dependiente. Además, estudios *ex vivo* han mostrado un secuestro significativo de fármaco en sistemas ECMO (hasta el 71% del fármaco disponible en el circuito) con lo que la literatura disponible actualmente alerta sobre la necesidad de emplear monitorización terapéutica y posiblemente dosis más altas de fármaco.<sup>2,6</sup> En el caso de isavuconazol, molécula con características físico-químicas similares al voriconazol (altamente lipófila con un coeficiente de partición N-octanol/agua de hasta 4 y con unión a proteínas plasmáticas de hasta el 99%) aunque con un volumen de distribución de hasta 450 litros. Un caso reportado en la literatura mostró la necesidad de emplear dosis superiores a las habituales en un paciente con ECMO y estudios *ex vivo* han mostrado pérdidas en ECMO de hasta el 71% del isavuconazol disponible después de 24 horas.<sup>7</sup> En el caso de la anfotericina B liposomal, se trata de una molécula con un coeficiente de partición N-octanol/agua menor de 0.8 y una unión a proteínas plasmáticas de hasta el 90%. Diferentes casos clínicos publicados han reportado el uso de dosis

terapéuticas estándar manteniendo concentraciones plasmáticas de fármaco en el rango terapéutico en pacientes con ECMO, reportando casos en los que el volumen de distribución no cambió y se documentaron múltiples recambios en el circuito ECMO, o casos en los que se utilizó como alternativa al no lograr concentraciones plasmáticas satisfactorias con voriconazol, aunque en un caso aislado se reportó la necesidad de utilizar dosis de hasta 10 mg/kg cada 24 horas.<sup>2,7</sup>

Con las recomendaciones y literatura disponible, se continuó el tratamiento con amfotericina B liposomal a dosis de 5 mg/kg cada 24 horas.

Posteriormente, debido a un empeoramiento clínico persistente, el día 29 de Diciembre se decide instaurar terapia antifúngica doble como tratamiento de la API diagnosticada después de haber recibido cuatro dosis de amfotericina B liposomal.

El *segundo problema farmacoterapéutico* a tratar corresponde a la elección del segundo tratamiento antifúngico.

Las guías de tratamiento anteriormente citadas recomiendan la consideración de terapia combinada (terapia salvaje) en casos específicos, o la discuten como una opción en casos que no respondieron al tratamiento inicial considerando la adición de una equinocandina al tratamiento con antifúngicos azólicos o amfotericina.<sup>3-5</sup> En el caso de la caspofungina, única equinocandina con indicación en el tratamiento de la aspergilosis, se trata de un fármaco en el que no es posible el cálculo de su volumen de distribución, que presenta una alta unión a proteínas plasmáticas de hasta el 97%, y con baja lipofilia por lo que se anticipa un mínimo-moderado secuestro de fármaco por parte del circuito ECMO (coeficiente de partición N-octanol/agua <0.17 y datos de secuestro de hasta el 43% del fármaco en modelos *ex vivo*). Aunque existe cierta controversia entorno a los datos disponibles en ECMO para este fármaco que se reserva en la API para el tratamiento combinado en la terapia salvaje. En el caso de pacientes pediátricos, un caso clínico reporta la necesidad de utilizar dosis por encima de las recomendadas aunque probablemente a expensas del incremento en el volumen de distribución del fármaco y en el caso de pacientes adultos, un caso clínico reportó concentraciones plasmáticas satisfactorias con el uso de dosis habituales mientras que otro caso clínico reportó concentraciones

plasmáticas indetectables en un paciente tratado con las dosis habituales. Generalmente se considera el uso de dosis estándar de caspofungina en los pacientes en ECMO (considerando el aumento de dosis en pacientes con peso mayor de 80 kg) en contraste con micafungina en la que la literatura disponible se limita a casos en población pediátrica.<sup>2</sup>

Con las recomendaciones y literatura disponible, se añadió tratamiento con caspofungina a dosis de 70 mg/kg cada 24 horas.

Posteriormente, el día 5 de enero de 2022 se inician TCRR con hemodiafiltración veno-venosa continua por empeoramiento renal progresivo de etiología multifactorial y se instaura soporte combinado con segundo sistema ECMO.

El *tercer problema farmacoterapéutico* a tratar consiste en asegurar que los tratamientos instaurados son los adecuados en el contexto de soporte con doble terapia ECMO y TCRR y si las dosis utilizadas son las correctas. En el caso de anfotericina B liposomal la bibliografía disponible muestra que es poco probable que este fármaco sea dializado y recomienda mantener las dosis utilizadas en función de la indicación.<sup>8</sup> En el caso de caspofungina, estudios farmacocinéticos muestran que no es necesario un ajuste de dosis en pacientes en TCRR aunque sugiere la posible necesidad de dosis de carga mayores de acuerdo con un análisis realizado a partir de 20 perfiles farmacocinéticos realizados con datos de 9 pacientes.<sup>9</sup> Teniendo en cuenta estas consideraciones, las pautas posológicas de ambos fármacos se mantuvieron.

Finalmente, el día 20 de febrero de 2022 la API se considera resuelta y se interrumpen los tratamientos antifúngicos y el día 9 de marzo de 2022 el paciente es dado de alta de la UCI del centro.

## DISCUSIÓN

Este caso describe una experiencia innovadora en la literatura científica sobre un tratamiento exitoso para la API en un paciente que fue tratado con doble terapia ECMO además de TCRR. Este paciente sufrió una rápida evolución de la clínica asociada a la API por lo que se instauró la terapia antifúngica doble tempranamente después del inicio de la monoterapia. Además, este caso supuso un reto importante en la elección de la combinación de antifúngicos a seleccionar por: (i) las características de

las terapias ECMO, (ii) la situación de fallo renal tratado con TCRR, (iii) los mecanismos de acción farmacológicos de los antifúngicos implicados en la combinación y (iv) las recomendaciones y experiencia clínica previa disponible en la literatura científica sobre las terapias antifúngicas dobles. Los antifúngicos son un grupo de fármacos heterogéneo con niveles variables de unión a proteínas plasmáticas y lipofilia y con falta de datos sobre su comportamiento farmacocinético en ECMO a gran escala.<sup>6</sup> La optimización de la terapia antifúngica en el paciente crítico requiere de la determinación de los trastornos fisiológicos que pueden alterar las concentraciones de los fármacos antifúngicos. Estos trastornos pueden estar relacionados con el sistema cardiovascular (sobrecarga de volumen y presencia de *tercer espacio*, alteración en las concentraciones de proteínas e hipoalbuminemia y alteración de la perfusión tisular), el sistema renal (aclaramiento renal aumentado, fallo renal o uso de terapias de reemplazo renal), el sistema pulmonar (presencia de inflamación aguda o enfermedad crónica previa) y el sistema hepático (disfunción hepática con reducción del metabolismo y aclaramiento de fármacos). Además, a parte de los trastornos fisiológicos presentes en esta tipología de paciente, cabe considerar el uso de terapias comunes en el tratamiento del paciente crítico actualmente como pueden ser las terapias ECMO, TCRR, u otras fuera del alcance de este caso como la plasmaféresis. En el caso de la ECMO, la mayor parte de la literatura disponible hasta la fecha corresponde a estudios realizados en población neonatal y más escasamente en pacientes pediátricos y adultos, donde mucha información proviene de evaluaciones de la farmacocinética de los fármacos en condiciones *ex vivo* que no explican completamente el comportamiento del fármaco en la clínica real. Sin embargo, durante los últimos años existe un interés creciente entorno a la literatura científica reportando datos en el manejo complejo de los fármacos en pacientes críticos adultos en soporte con terapia ECMO. Es por eso por lo que los avances en investigación y la publicación de la experiencia clínica en estos casos es de interés para la comunidad científica.

## APORTACIÓN FARMACÉUTICA

La participación del farmacéutico en el contexto multidisciplinar del paciente crítico es importante en el tratamiento antifúngico desde muchas perspectivas diferentes que incluyen: (i) la correcta preparación

de los diferentes medicamentos implicados dadas sus características físico-químicas complejas (tipo y cantidad de sueros de reconstitución y dilución asegurando concentración final adecuada, necesidad de uso filtros en su preparación o fotoprotección), (ii) la correcta protocolización de la administración de estos fármacos considerando que algunos de estos están caracterizados como biopeligrosos según la lista *NIOHS*, (iii) el correcto uso y protocolización en el centro por la complejidad de sus indicaciones, contraindicaciones, duración de tratamiento e impacto ambiental y sobre las resistencias antifúngicas en el contexto de los programas de optimización del uso de antimicrobianos, (iv) la correcta dosificación teniendo en cuenta la necesidad de dosis de carga complejas, escasa literatura en diferentes grupos de pacientes (obesos, pediátricos, incremento del aclaramiento renal, localización de la infección, inflamación severa o presencia de interacciones farmacodinámicas), o el efecto de terapias de soporte vital como la ECMO o las TCRR sobre la farmacocinética y efectividad clínica de estos fármacos, y (v) nuevas perspectivas entorno a la monitorización farmacoterapéutica mediante niveles plasmáticos de fármaco, con recomendaciones disponibles en el caso de los antifúngicos azólicos, pero actualmente escasamente utilizadas en otros antifúngicos como la amfotericina o las equinocandinas, más en el entorno de investigación y con posibles implicaciones importantes en el futuro.<sup>4,5</sup> En este caso, el farmacéutico forma parte del equipo multidisciplinar de atención al paciente crítico del centro por lo que participa de manera transversal con los diferentes profesionales en la toma de decisión y protocolización para las complejidades previamente descritas.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Lipman J, et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions. *Lancet Infect Dis* 2014;14(6):498-509.
- 2 Sherwin J, Heath T, Watt K. Pharmacokinetics and Dosing of Anti-infective Drugs in Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Review of the Current Literature. *Clin Ther* 2016;38(9):1976-94.

- 3 Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016;63(4):e1-e60.
- 4 Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect* 2018;24 Suppl 1:e1-e38.
- 5 Garcia-Vidal C, Alastruey-Izquierdo A, Aguilar-Guisado M, et al. Executive summary of clinical practice guideline for the management of invasive diseases caused by Aspergillus: 2018 Update by the GEMICOMED-SEIMC/REIPI. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)* 2019;37(8):535-541.
- 6 Cheng V, Abdul-Aziz MH, Roberts JA, Shekar K. Optimising drug dosing in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis* 2018;10(Suppl 5):S629-S641.
- 7 Zhao Y, Seelhammer TG, Barreto EF, Wilson JW. Altered Pharmacokinetics and Dosing of Liposomal Amphotericin B and Isavuconazole during Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pharmacotherapy* 2020;40(1):89-95.
- 8 Obata Y, Takazono T, Tashiro M, et al. The clinical usage of liposomal amphotericin B in patients receiving renal replacement therapy in Japan: a nationwide observational study. *Clin Exp Nephrol* 2021;25(3):279-287
- 9 Roger C, Wallis SC, Muller L, et al. Caspofungin population pharmacokinetics in critically ill patients undergoing continuous veno-venous haemofiltration or haemodiafiltration. *Clin Pharmacokinet* 2017;56(9):1057-1068.



# Refor MÚLaTE

