

COMPARACIÓN DE LAS DOSIS DE CARBOPLATINO OBTENIDAS MEDIANTE LA ESTIMACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

Romero Zayas I¹, Perayre Badia M², Roca Engronyat M¹, Rey Salido M², ,
Martin-Comin J¹, Clopés Estela A².

¹Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitari de Bellvitge.

²Servicio de Farmacia Hospitalaria del Institut Català d'Oncologia.



Hospital Universitari de Bellvitge
Institut Català d'Oncologia

Carboplatino (CBDCA)

- Antineoplásico de primera línea en numerosos tumores.
- Principal efecto toxicológico: **mielosupresión** (trombocitopenia y neutropenia). DOSIS LIMITANTE.
- **Dosificación mediante la fórmula de Calvert, fórmula basada en la función renal.**
 - Grado de mielosupresión y respuesta al tratamiento. **CORRELACIÓN CON AUC** frente al tiempo.
 - Carboplatino: eliminación por filtración glomerular (70%)

Objetivo

- Comparar las dosis de CBDCA calculadas mediante la fórmula de Calvert:

$$D = \text{AUC} \times (\text{TFG} + 25)$$

Cuando la TFG se calcula:

Método isotópico
con $^{51}\text{Cr-EDTA}$

Método de referencia

Fórmulas que estiman la TFG:

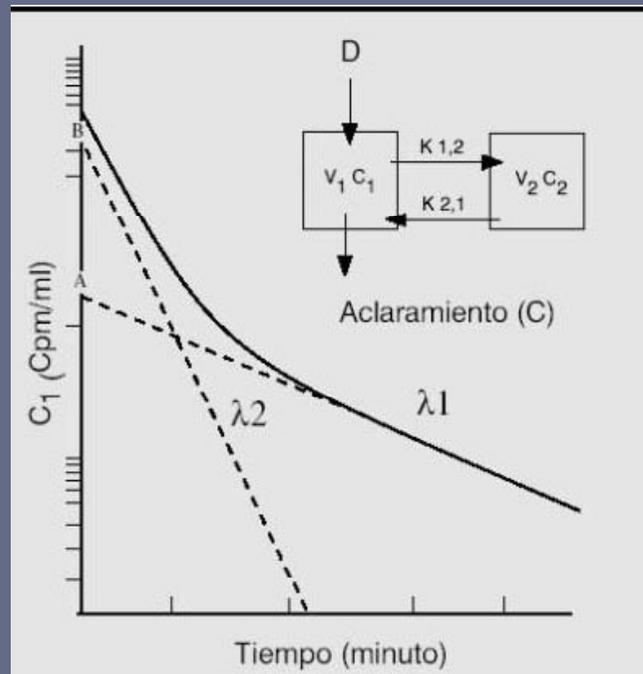
- Cockroft-Gault
- MDRD-4 IDMS
- Wright

TFG mediante método isotópico.

- Método de reconocida exactitud en la medida de la TFG.
- La Fórmula de Calvert fue validada con la medida de la TFG por el método isotópico con ^{51}Cr -EDTA.
- Inconveniente: no están disponibles universalmente y son caros.

TFG con $^{51}\text{Cr-EDTA}$

- Medida del aclaramiento plasmático de un trazador isotópico inyectado en bolo, ($^{51}\text{CrEDTA}$), que es eliminado por filtración glomerular.



- Desaparición del trazador, *modelo bicompartmental*.

TFG estimada por Cockcroft-Gault

- la más ampliamente utilizada para la dosificación de fármacos.

$$\text{AcCr} = [(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso}] \times (1 - 0.15 \times \text{Sexo}) / 72 \times \text{Cr}_s \times 0,113$$

- Publicada en 1976
- Desarrollada en una población de 236 individuos, mayoritariamente de sexo masculino.
- Variables: concentración sérica de creatinina, edad, peso y sexo.

TFG estimada por MDRD-4 IDMS

$$\text{TFG estimado} = 175 \times (\text{Cr}_s / 88.4)^{-1.154} \times (\text{Edad})^{-0.203} \times (0.742 \times \text{Sexo})$$

- Publicada en 1999.
- Análisis retrospectivo en 1070 individuos, 40% mujeres.
- Variables : Sexo, edad y creatinina sérica

- Ventaja:
 - ▣ no necesita los datos de peso y altura
 - ▣ Recomendada por la mayoría de las sociedades científicas para la valoración de la función renal en enfermedad renal
- Sin embargo, pocas comparaciones en pacientes con cáncer.

TFG estimada por Wright

$$\text{TFG estimado} = [(6580 - 38.8 \times \text{Edad}) \times \text{SC} \times (1 - 0.168 \text{ Sexo}) / \text{Cr}_s$$

- Publicada en 2001
 - En 105 pacientes con cáncer.
 - Variables: Edad, Superficie Corporal (SC), Sexo y creatinina sérica
-
- Especialmente desarrollada y validada en pacientes con cáncer.

Material y métodos

- **Estudio retrospectivo** (abril de 2002 y diciembre de 2008) de pacientes portadores de un proceso neoplásico, que fueron remitidos al servicio de medicina nuclear para determinar la TFG.
- En todos ellos se determinó la **TFG según procedimiento isotópico estándar con $^{51}\text{Cr-EDTA}$** .
- De los pacientes se recogieron los datos de peso, talla, sexo, edad, tipo de neoplasia y creatinina sérica.
- El método de determinación de la **creatinina sérica** fue el **método de Jaffé**, sin desproteinización, con blanco de muestra y compensado, mediante el analizador “Modular System” de Roche Diagnóstics.
- Las dosis de Carboplatino fueron calculadas fijando un objetivo en todas ellas de **AUC de 5 mg/ml.min.**

Resultados

Pacientes (n)	291
Mujeres	119 (41%)
Hombres	172 (59%)
Edad	62 (16 – 87) años
Tipo de Neoplasia	
Ovario	48
Pulmón	44
Vejiga	72
Otros	127

Resultados

n= 291	Calvert TFG ⁵¹ Cr-EDTA	Calvert Cockcroft-Gault	Calvert- MDRD-4 IDMS	Calvert- Wright
Dosis CBDCA (mg ± DE)	516 ± 143	544 ± 182	534 ± 166	575 ± 177
P	-	< 0.001	< 0.048	<0.001
Sesgo (%) (media ±DE)	-	6 ± 20 (2)	5 ± 24 (2)	12 ± 21 (9)
PEA (%) (media ± DE)	-	15 ± 14(12)	18 ± 17(14)	18 ± 17(13)
≥ 20% dosis	-	21%	21%	33%
≤ 20% dosis	-	6%	10%	4%

Resultados

n= 291	Calvert TFG ⁵¹ Cr-EDTA	Calvert Cockcroft-Gault	Calvert- MDRD-4 IDMS	Calvert- Wright
Dosis CBDCA (mg ± DE)	516 ± 143	544 ± 182	534 ± 166	575 ± 177
P	-	< 0.001	< 0.048	<0.001
Sesgo (%) (media ±DE)	-	6 ± 20 (2)	5 ± 24 (2)	12 ± 21 (9)
PEA (%) (media ±DE)	-	15 ± 14(12)	18 ± 17(14)	18 ± 17(13)
≥ 20% dosis	-	21%	21%	33%
≤ 20% dosis	-	6%	10%	4%

Resultados

n= 291	Calvert TFG ⁵¹ Cr-EDTA	Calvert Cockcroft-Gault	Calvert- MDRD-4 IDMS	Calvert- Wright
Dosis CBDCA (mg ± DE)	516 ± 143	544 ± 182	534 ± 166	575 ± 177
P	-	< 0.001	< 0.048	<0.001
Sesgo (%) (media ±DE)	-	6 ± 20 (2)	5 ± 24 (2)	12 ± 21 (9)
PEA (%) (media ±DE)	-	15 ± 14(12)	18 ± 17(14)	18 ± 17(13)
≥ 20% dosis	-	21%	21%	33%
≤ 20% dosis	-	6%	10%	4%

Resultados

n= 291	Calvert TFG ⁵¹ Cr-EDTA	Calvert Cockcroft-Gault	Calvert- MDRD-4 IDMS	Calvert- Wright
Dosis CBDCA (mg ± DE)	516 ± 143	544 ± 182	534 ± 166	575 ± 177
P	-	< 0.001	< 0.048	<0.001
Sesgo (%) (media ±DE)	-	6 ± 20 (2)	5 ± 24 (2)	12 ± 21 (9)
PEA (%) (media ±DE)	-	15 ± 14(12)	18 ± 17(14)	18 ± 17(13)
≥ 20% dosis	-	21%	21%	33%
≤ 20% dosis	-	6%	10%	4%

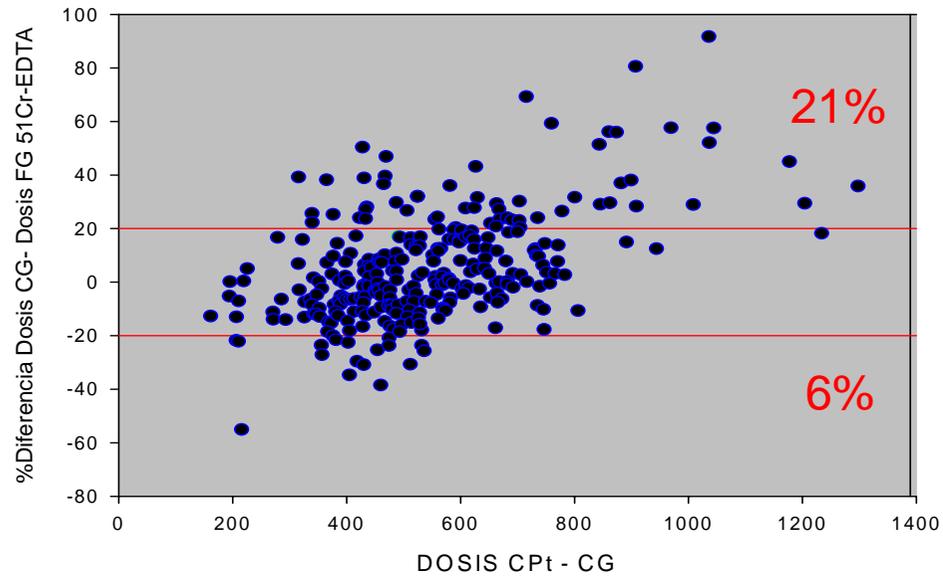
Resultados

n= 291	Calvert TFG ⁵¹ Cr-EDTA	Calvert Cockcroft-Gault	Calvert- MDRD-4 IDMS	Calvert- Wright
Dosis CBDCA (mg ± DE)	516 ± 143	544 ± 182	534 ± 166	575 ± 177
P	-	< 0.001	< 0.048	<0.001
Sesgo (%) (media ±DE)	-	6 ± 20 (2)	5 ± 24 (2)	12 ± 21 (9)
PEA (%) (media ±DE)	-	15 ± 14(12)	18 ± 17(14)	18 ± 17(13)
≥ 20% dosis	-	21%	21%	33%
≤ 20% dosis	-	6%	10%	4%

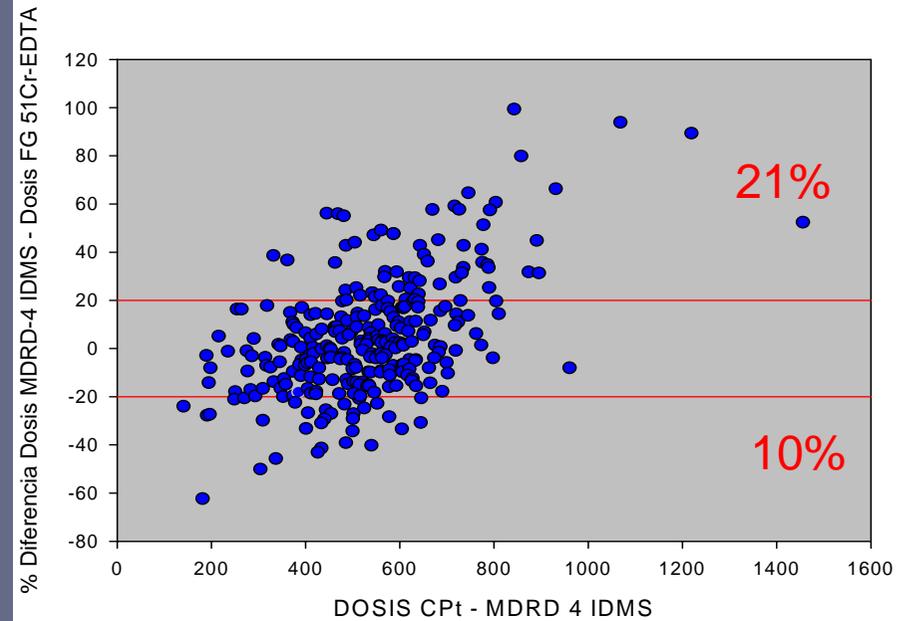
Resultados

n= 291	Calvert	Calvert	Calvert-	Calvert-
	TFG ⁵¹ Cr-EDTA	Cockcroft-Gault	MDRD-4 IDMS	Wright
Dosis CBDCA (mg ± DE)	516 ± 143	544 ± 182	534 ± 166	575 ± 177
P	-	< 0.001	< 0.048	<0.001
Sesgo (%) (media ±DE)	-	6 ± 20 (2)	5 ± 24 (2)	12 ± 21 (9)
PEA (%) (media ±DE)	-	15 ± 14(12)	18 ± 17(14)	18 ± 17(13)
≥ 20% dosis	-	21%	21%	33%
≤ 20% dosis	-	6%	10%	4%

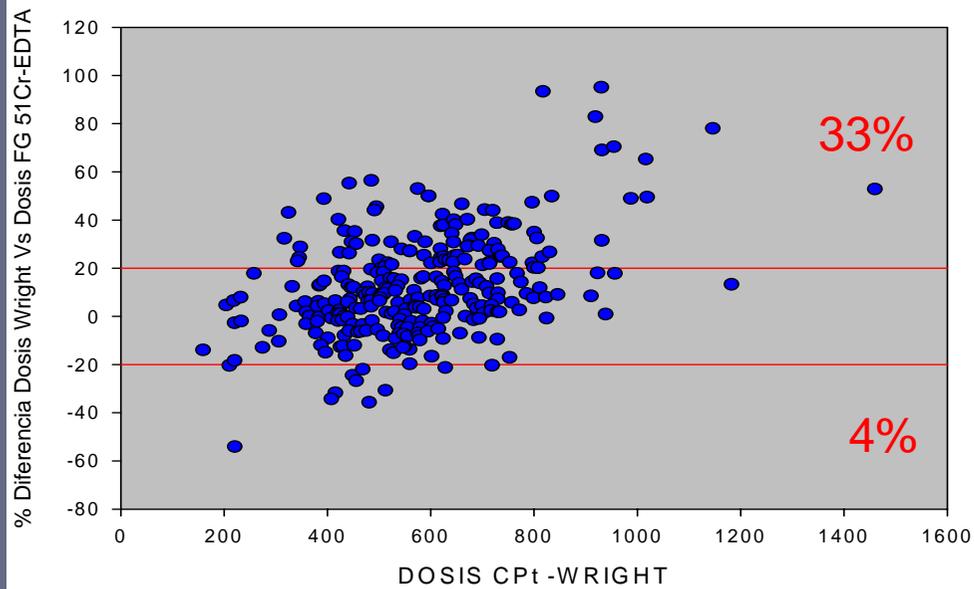
DOSIS DE CARBOPLATINO
FG ESTIMADO POR COCKROFT-GAULT



DOSIS DE CARBOPLATINO
FG ESTIMADO POR MDRD-4 IDMS



DOSIS DE CARBOPLATINO
FG ESTIMADO POR WRIGHT



Conclusiones

- Se aconseja la medida de la TFG con el método isotópico para el cálculo de las dosis de Carboplatino.
- Si no fuera posible, la de Cockcroft-Gault es la más exacta y precisa, siendo la de mayor sesgo e imprecisión en todos los casos la fórmula de Wright, cuya utilización desaconsejamos.
- Hacen falta más estudios para determinar la relevancia clínica de estas diferencias en pacientes oncológicos.