

ADMINISTRACIÓN DE MESNA ORAL EN PACIENTES TRATADOS CON CICLOFOSFAMIDA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Cuesta Grueso C*, Climent Codina C**, Poquet Jornet J*, Ramos Torre F**.
*Servicio de Farmacia. **Servicio de Nefrología. Hospital de Denia Marina Salud

Objetivo

El MESNA se utiliza como fármaco uroprotector en tratamientos con citostáticos tipo oxazafosforinas (ciclofosfamida, ifosfamida, trofosfamida). Se transforma por autooxidación en mesna-disulfito (dimesna), que cede grupos tiol, responsables de su acción detoxificante de los metabolitos oxazafosforínicos. Su administración en perfusión iv está indicada a las 0, 4 y 8h de la infusión de la oxazafosforina a dosis un 20% de la misma, siendo la presentación en ampollas iv, la única disponible en España. El Hospital de Día de nuestro hospital permanece abierto por la mañana, lo que genera un problema en la gestión de pacientes tratados con estos fármacos relacionada con los horarios de administración. El caso que tratamos es una mujer diagnosticada de lupus eritematoso sistémico con glomerulonefritis lúpica proliferativa difusa (tipo IV), en tratamiento con ciclofosfamida 650mg/m². Nuestro objetivo es valorar la posibilidad de administrar el MESNA de forma que facilite el funcionamiento del Hospital de Día.

Métodos

Se realiza una revisión de la literatura científica que aporte información sobre otras vías de administración de MESNA, así como perfil farmacocinético y formas farmacéuticas empleadas.

Resultados

En la bibliografía científica se haya documentada la eficacia de la administración de MESNA iv/oral combinada. El perfil farmacocinético (tabla 1) de las formulaciones iv frente a las formulaciones orales comercializadas en otros países y la solución oral a partir de la presentación en ampollas iv, muestra un t_{máx} oral de 1 a cuatro horas, y una biodisponibilidad similar para la vía iv y oral (AUC_{0-t} MESNA iv 600mg/oral 1200mg = 67,4/135,7). Además, no se observa diferencia entre las formulaciones orales en comprimidos y la solución oral a partir de la formulación iv .

Tabla 1. Parámetros farmacocinéticos en sangre, media (DE), n=24*

MESNA+ DIMESNA	iv	Solución oral**	Comp 300mg	Comp 400mg	Comp 600mg
AUC _{0-t} (µM·h)	114,4 (26,0)	235,1 (32,9)	237,7 (22,6)	231,7 (43,2)	234,4 (35,7)
C _{máx} (µM)	183,8 (53,8)	76,7 (19,8)	82,0 (25,8)	73,5 (24,0)	75,7 (22,1)
T _{máx} (h)	-	2,8 (0,9)	2,6 (0,9)	2,8 (0,9)	2,7 (0,9)

*Datos obtenidos por Goren y col. Los individuos recibieron una dosis iv de 600mg de MESNA y 4 dosis de 1200mg de diferentes formulaciones orales cada 48h

**A partir de la presentación iv

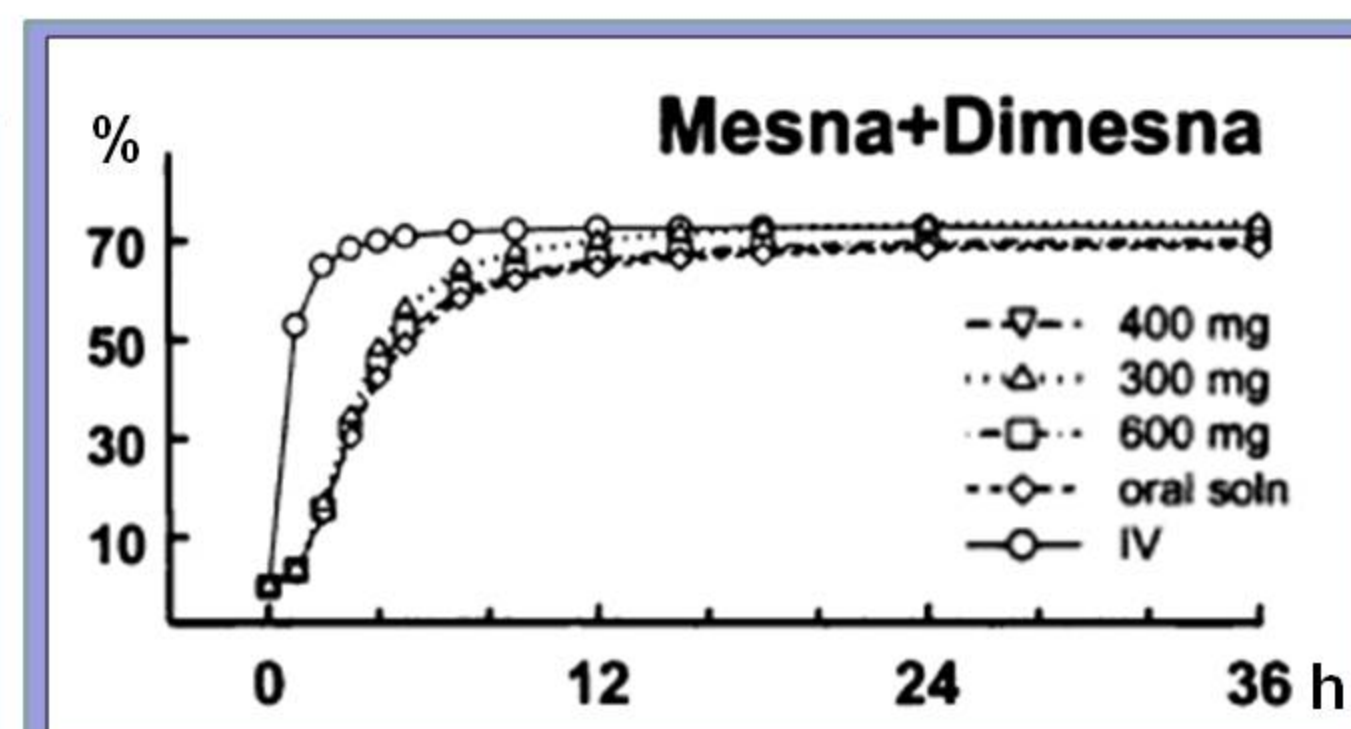


Figura 1. Excreción acumulada en orina* (% de dosis de MESNA administrada)

La excreción renal tras la administración de MESNA oral es más lenta por lo que se necesitan dosis superiores para mantener la acción uroprotectora (figura 1)

Conclusiones

- La administración oral de MESNA para la uroprotección en pacientes tratados con oxazafosforinas puede emplearse como pauta combinada con la vía iv, reduciendo la posibilidad de ingresos y costes asociados, lo que supone una mejora en la gestión de este perfil de pacientes.
- En base a la literatura científica, la pauta recomendada en nuestro hospital, es de una primera dosis iv junto con oxazafosforina (dosis MESNA=20% dosis oxazafosforina), y una segunda y tercera dosis orales (40% dosis de oxazafosforina), a las 2 y 6h tras la infusión de la oxazafosforina, disolviendo el contenido de las ampollas en zumo, por las desagradables características organolépticas en agua.
- En nuestra paciente la evolución fue favorable, permaneciendo asintomática y sin datos clínicos ni analíticos que hicieran pensar en afectación de las vías urinarias.