

# 64

CONGRESO NACIONAL  
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE FARMACIA HOSPITALARIA

SEVILLA 17/19 OCT 2019

Jueves,  
17 de Octubre de 2019

## Neurotoxicidad por metotrexato en paciente con linfoma de Burkitt asociado a inmunodeficiencia: Papel del Dextrometorfano

*Carla Fernández Oliveira*



# Ubiquémonos...

- Linfoma de burkitt asociado a la inmunodeficiencia
- Quimioterapia combinada → **Curación 80-90%**
  - Inter B NHL Ritux 2010 C3

	INDUCCIÓN		CONSOLIDACIÓN		MANTENIMIENTO	
Prefase	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6
COP	R-COPADM	R-COPADM2	R-IR-CYVE-MTX	R-IT-CYVE	m1	m2

# Caso clínico

Varón de 16 años

Trasplantado cardíaco en 2011

- ✓ *Micofenolato de Mofetilo*
- ✓ *Tacrolimus liberación prolongada*

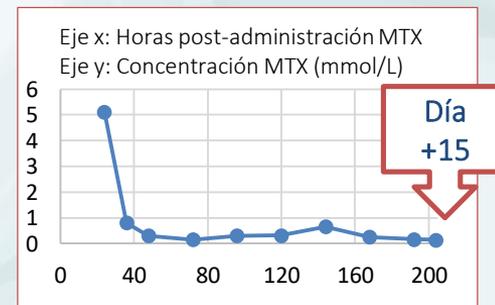
Linfoma de Burkitt de alto grado en enero de 2019 (día 0)

❖ Inter B NHL Ritux 2010 C3

Prefase COP		R-COPADM	
+1	Vincristina	+6	Rituximab
+1	Ciclofosfamida	+7	Vincristina
+1, +3, +5	<b>Triple intratecal (TIT) (MTX, hicrocortisona, Ara-C)</b>	<b>+7, +9, +11</b>	<b>TIT</b>
		+7	<u>MTX altas dosis</u>
		+8, +9, +10	Ciclofosfamida c/ 12 h
		+8	Doxorrubicina

Validación  
farmacéutica

- Interacciones farmacológicas
- Profilaxis Síndrome de Lisis Tumoral + Cistitis hemorrágica
- Hidratación alcalina y rescates de folinato cálcico desde el día +1 tras finalización de Metotrexato altas dosis intravenoso
- Monitorización inmunosupresores



Monitorización niveles Metotrexato

➤ Límite recomendado < 0,15 mmol/L

# Caso clínico

Día +17... **No respuesta a estímulos**  
→ **UCI Pediátrica**

- ❖ Soporte invasivo
- ❖ Nutrición parenteral
- ❖ Inicio Levetiracetam
- ❖ Episodios febriles

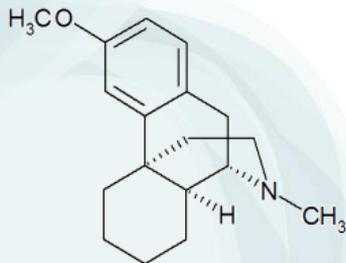
¿Síndrome de PREST asociado a inmunosupresión?  
¿Progresión tumoral?  
¿Infección?



Sesión multidisciplinaria  
(UCIP, Oncohematología Pediátrica,  
Cardiología Pediátrica, Farmacia)

Toxicidad neurológica  
**¿Reacción adversa a  
Metotrexato Intratecal?**

¿Dextrometorfano en leucoencefalopatía tóxica secundaria a MTX?



Antagonista NMDA

Antitumógeno - Fuera de ficha técnica

Posología: 1,5 mg/kg cada 12 h por sonda

- ✓ Apertura ocular al tercer día
- ✓ Extubación día 8
- ✓ Tratamiento mantenido 13 días

Alta UCIP  
día +30

# Caso clínico

## Otras Complicaciones

- ❖ Reactivación Virus Epstein Barr
- ❖ Pancitopenia postQT con mucositis
- ❖ Alteración enzimas hepáticos → Ciclación NP
- ❖ Síndrome de abstinencia → *Clorazepato + Metadona*

Día +43... Se decide reiniciar tratamiento quimioterápico,

## ¿Sustituyendo Metotrexato por Rituximab en TIT?

Comisión de Usos  
Especiales de  
Medicamentos

- ✓ Metilentetrahidrofolato reductasa
- ✓ Reducción dosis de Metotrexato en la TIT

Marzo 2019

Inicio R-IT-CYVE el día +49

33,3% reducción dosis MTX en TIT

**Buena evolución en el ingreso y alta hospitalaria**

**\*10/2019**  
**Respuesta**  
**Completa**

# Aportación farmacéutica

Equipo  
multidisciplinar

Prescripción  
electrónica  
asistida

Atención  
farmacéutica

## Comisión de Usos Especiales de Medicamentos

- ✓ Búsqueda de evidencia en neurotoxicidad asociada a MTX
- ✓ Informes de medicamentos de uso en condiciones especiales

## Participación en sesiones clínicas

## Recomendaciones para la prescripción y la administración

## Validación

- ❖ Tratamiento farmacológico, quimioterápico y nutricional

## Nutrición enteral

Prescripción Intervenciones Mensajes Histórico

Medicamento ACICLOVIR 250 mg vial

Dosis MG/kg

Frecuencia C8 CADA 8 HORAS (00h-08h-16h)

Inicio 08/10/2019 22 h

Observaciones

Recomendación de Prescripción

Lactantes, niños y adolescentes:  
 --VHS: Tratamiento: 1-3 meses: VHS: 20 mg/kg/8h, 3 meses-12 años: 5-20mg/kg/6-8h, >12 años: 5-10 mg/kg/8h.  
 Profilaxis: Si <40 kg: 5 mg/kg/8h - 20 mg/kg/6h. Si >40 kg: 250 mg/m2/12h.  
 --Varicela - Zóster: Tratamiento: 10-15 mg/kg/8h.

Consejos de Administración

VIAL: requiere reconstruir con 10 mL de API o SSP y utilizar inmediatamente. (La ampolla no requiere reconstrucción).  
 DILUIR dosis prescrita en SF, SG6 o SG6N (concentración máxima 10 mg/mL) y administrar en 1 hora. Estabilidad 24 h (Tª amb).

Registado por

Prescrito por

Dispensar

Guardar Anular Anular Validar Consultar Cerrar



## Elaboración

### Seguridad en el tratamiento quimioterápico

- ✓ *Intratecal sin excipientes neurotóxicos*
- ✓ Doble check
- ✓ *Vincristina IV en bolsa*



### Dosificación de fármacos

- ❖ Filgrastim subcutáneo



### Fórmulas magistrales

- ❖ Suspensión de Mucositis
- ❖ Tacrolimus 0,5 mg/mL suspensión oral



### Reconstitución e identificación de grupo 2 lista NIOSH

- ❖ Micofenolato suspensión oral

### Nutrición Parenteral

SERVICIO DE FARMACIA	
NUTRICIÓN PARENTERAL	
Paciente: H.ª Clínica	
Planta: U.E. PL. 3º ESC/PRE - Hospital Materno-Infantil	
Fecha preparación: 28/02/2019 11:20 Nº Reg.: 444324	
CARTA COMPOSICIÓN	
Glucosa 216,0 g	Na <sup>+</sup> 85 mEq
Nitrógeno 18,8 g	K <sup>+</sup> 85 mEq
Lípidos 80,0 g	Mg <sup>++</sup> 14 mEq
	Ca <sup>++</sup> 20 mEq
	Fosfato 27 mEq
	Vitaminas 5 mL
VOLUMEN TOTAL: 1849 mL	
OSMOLARIDAD: 1320,54 mOsm/L	
ADMINISTRACIÓN - Utilización exclusiva por vía I.V. - No mezclar ningún medicamento.	ADMINISTRACIÓN EXCLUSIVAMENTE VÍA CENTRAL
CONSERVACIÓN - Proteger de la luz. - Conservar en la nevera hasta 30 min antes de administrar.	
ESTABILIDAD: 36h a temperatura ambiente	

# Aportación farmacéutica

## Monitorización farmacocinética

### Correcta obtención de las muestras

### Determinación de niveles

- ❖ Tacrolimus
- ❖ Vancomicina
- ❖ Micofenolato de mofetilo
- ❖ Levetiracetam

### Elaboración de informes farmacocinéticos

- ✓ Recomendaciones de ajuste posológico
- ✓ Fecha de siguiente control
- ✓ Historia clínica electrónica

### \*Vancomicina

- ✓ Elaboración centralizada de dosis recomendadas
- ✓ Código de colores

SERVICIO DE FARMACIA UNIDAD DE MONITORIZACION FARMACOCINETICA			
<small>Alameda de Arce, 44 18001 La Granada Teléfono: 958-117677</small>			
Doente:	Nº Historia:		
Servicio:	Cama:		
Médico:	Fecha extracción:		
Observaciones muestra:			
<hr/>			
Medicamento monitorizado:	TACROLIMUS (SANGRE TOTAL)	Dose actual:	mg / horas
Nivel obtenido:	C = > 120,00 ng/mL	Rango Terapéutico:	C= ( 5,00 - 15,00 ) ng/mL
Parámetros farmacocinéticos:	Vmax =	mg/h	
<b>Résume posológico propuesto:</b>			
Valor muy superior al rango terapéutico. Se recomienda NO administrar la dosis del 24/02/2019 por la tarde y realizar un control el 25/02/2019 pinchando en el lado opuesto a la vía de administración y esperando a disponer del resultado para la administración de las siguientes dosis de tacrolimus.			
<b>Próximo control:</b> 25/02/2019 08:00			
<b>ASINATURA:</b>			
<small>Informe Definitivo 24/02/2019 14:46.</small>			
<small>Fecha Informe : 24/02/2019 14:46</small>		<small>Página 1 de 1</small>	
<small>Documento Impreso por el Usuario: Ofelia, 12/03/2019 15:58:24</small>			



# Conclusión

- Linfoma Burkitt alto grado y Metotrexato intratecal
- **Grave neurotoxicidad asociada a Metotrexato intratecal**
- **Antagonista NMDA (dextrometorfano) fuera de ficha técnica**
- **Valor del Servicio de Farmacia**
- Equipo multidisciplinar

Octubre 2019

**Neurológicamente estable, injerto normofuncionante y remisión completa**

64

CONGRESO  
NACIONAL  
SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
FARMACIA  
HOSPITALARIA

SEVILLA  
17/19 OCT  
2019

¡GRACIAS!

