

Quinta Reunión Anual del grupo:



Grupo de Farmacia Oncológica de la SEFH



# HIPERSENSIBILIDAD A POLISORBATO 80 EN PACIENTE CON TUMOR NEUROENDOCRINO DE CÉLULAS GRANDES UTERINAS

ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE  
ONCOHEMATOLÓGICO

MARIAM HIJAZI VEGA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

# DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer 65 años, sin alergias medicamentosas conocidas, sin antecedentes previos

URG: Distensión abd dolorosa 2ª a hidrometra y útero polimiomatoso → HISTERECTOMIA Y DOBLE ANEXECTOMIA



## TUMOR NEUROENDOCRINO DE ALTO GRADO DE CELS GRANDES UTERINAS (pT3)

**TNE** Grupo heterogéneo con diferenciación neuroendocrina.

- Poco frecuente (5,25 / 100.000 hab)
- **TNE ginecológicos: RAROS** (< 2% DE TUMOR GINECOLÓGICO)
  - **TNE UTERINO: pobremente diferenciados → AGRESIVOS**

**ESQUEMA QT**  
(4-6 ciclos)

**CDDP (1) + VP-16 (1-3) C/21 d**

TRG ( 40-60%)  
TS 2 años: 20-40%

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**

# DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

**CICLO 1:** QT sin incidencias

EA MgSO<sub>4</sub> → HipoT,  
rubefacción y trastorno SNC

**CICLO 2: DIA 1** premedicación antiemética (ondansetrón, dexametasona, fosaprepitant)

y MgSO<sub>4</sub>



Rigidez extremidades, diaforesis,  
HipoT, eritema generalizado

✗ **1º EPISODIO  
HIPERSENSIBILIDAD**



**2º intento:** Se reinicia protocolo. Cambio antiemesis: metoclopramida y metilprednisolona

Tras posthidratación CDDP ( SF, manitol, MgSO<sub>4</sub>) y parte de etopósido



✗ **2º EPISODIO  
HIPERSENSIBILIDAD**

**DIA 2:** MgSO<sub>4</sub> y se prolonga infusión etopósido (6h) → sin incidencias

**DIA 3:** Tras etopósido



✗ **3º EPISODIO  
HIPERSENSIBILIDAD**

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**



# EPISODIOS Y FARMACOS IMPLICADOS EN LA HIPERSENSIBILIDAD

	PRIMER EPISODIO	SEGUNDO EPISODIO	TERCER EPISODIO
CICLO IMPLICADO	2º CICLO: Día 1 CDDP*+VP16**	2º CICLO: Día 1 (2º intento) CDDP+VP16	2º CICLO: Día 3 VP16
FÁRMACOS IMPLICADOS	<p><b>Premedicación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ondansetrón</li> <li>Dexametasona</li> <li><b>Fosaprepitant</b></li> <li>Sulfato de Magnesio</li> </ul>	<p><b>Protocolo antiemesis:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Metoclopramida</li> <li>Metilprednisolona</li> </ul> <p><b>Protocolo pre/posthidratación</b></p> <p><b>Cisplatino:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solución Salina 0,9%</li> <li>Manitol</li> <li>Sulfato de Magnesio</li> </ul> <p><b>Cisplatino</b></p> <p><b>Etopósido</b></p>	<p><b>Premedicación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dexclorfeniramina</li> <li>Hidrocortisona</li> </ul> <p><b>Etopósido</b></p>

\*CDDP: Cisplatino \*\*VP16: Etopósido



Quinta Reunión Anual del grupo:



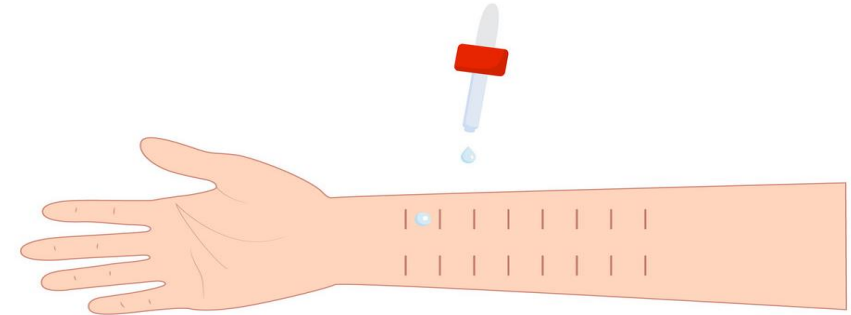
ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

## Confirmación de hipersensibilidad a polisorbato 80

Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales



- Autorización de AEMPS de fosfato de etopósido (SIN POLISORBATO)
- Adquisición de viales de polisorbato 80 para la realización de pruebas cutáneas:  
**POSITIVO PARA POLISORBATO 80**
- Algoritmo de Naranjo > 9 (causalidad segura)
- Notificación al SEFV-H



Polisorbato  
80

Etopósido CON  
polisorbato 80

Etopósido SIN  
polisorbato 80

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**

# POLISORBATO 80 (TWEEN 80)

- SOLUBILIZANTE, ESTABILIZANTE O EMULSIFICANTE
- En etopósido →  $\uparrow$  AUC  
 $\downarrow$  ELIMINACIÓN
- Activa el complemento favoreciendo la fagocitosis, estimulación y reclutamiento de células del sistema inmune.
- Perfora las membranas plasmáticas → Reacciones de hipersensibilidad.

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**

# ESTRATEGIA TERAPÉUTICA: TRABAJO MULTIDISCIPLINAR

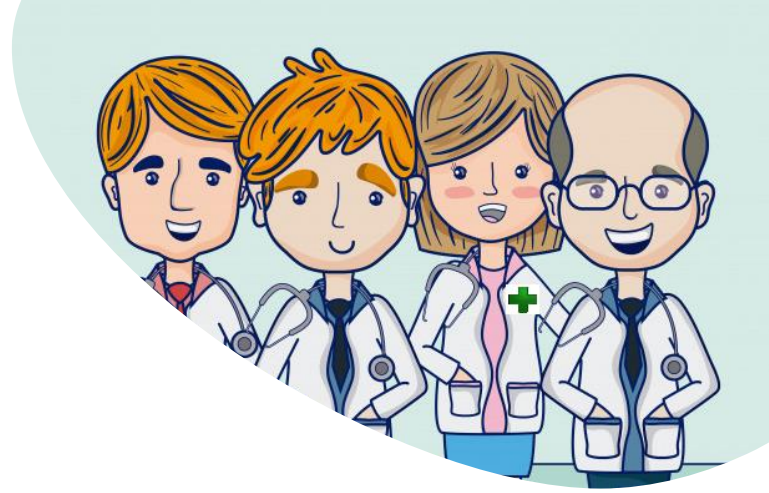
Falta de opciones terapéuticas y ↑ agresividad de TNE cels grandes



**MANTENER TRATAMIENTO CDDP + VP-16**

## OPCIONES:

- ✓ Disminuir velocidad de infusión de etopósido: No efectivo (ciclo 2, día 2) → SE DESCARTA
- ✓ Sustituir etopósido por presentación oral: falta de evidencia → SE DESCARTA
- ✓ Protocolo de DESENSIBILIZACIÓN en las administraciones de etopósido sin polisorbato elaborado desde Farmacia



Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**



# PROTOCOLO DE DESENSIBILIZACIÓN

## PROTOCOLO DE DESENSIBILIZACIÓN

Fecha

Paciente

NºH²

Fármaco

ETOPÓSIDO

### PREPARACIÓN

Bolsa	Tiempo infusión (min)	Volumen infundido (ml)	Dosis a administrar(mg)	Volumen / bolsa (ml)	Dosis / bolsa (mg)
A	45	175	0,47	250	0,7
B	45	175	4,73	250	6,8
C	106	500	129,80	500	129,8

Instrucciones (Servicio de Farmacia):

Se preparará desde Farmacia con el sistema ya purgado con el suero + fármaco. Extraer de la bolsa el mismo volumen del fármaco que se va añadir.

### ADMINISTRACIÓN

Paso	Solución	Velocidad mL/h	Tiempo (min)	Volumen infundido (ml)	Dosis administrada (mg)
------	----------	----------------	--------------	------------------------	-------------------------

1	A	100	15	25,00	0,0675
2	A	200	15	50,00	0,135
3	A	400	15	100,00	0,27

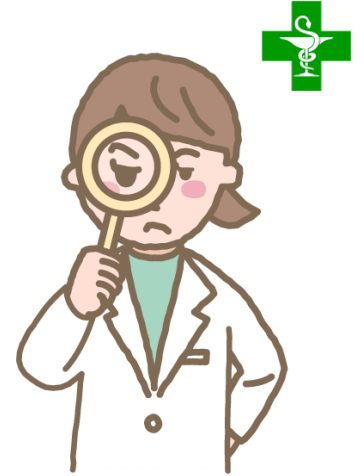
#### Cambiar sistema + bolsa

5	B	100	15	25,00	0,675
6	B	200	15	50,00	1,35
7	B	400	15	100,00	2,7

#### Cambiar sistema + bolsa

9	C	50	15	12,50	3,375
10	C	100	15	25,00	6,750
11	C	200	15	50,00	13,500
12	C	400	61	406,67	106,178

Total			196	844,17	135
-------	--	--	-----	--------	-----



[Castells M](#) .Rapid Desensitization for Hypersensitivity Reactions to Medications. [Immunol Allergy Clin North Am](#). 2009 Aug;29(3):585-606

ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO



# SEGUIMIENTO FARMACO-TERAPÉUTICO: FOH



- **Aumento de profilaxis antiemética:** aprepitant comprimidos (NO Tween 80).
- **Consulta de Atención Farmacéutica de Pacientes Externos:**
  - Neutropenia postQT: todos los G-CSF contienen polisorbato 80 → ~~G-CSF~~ y espaciar los ciclos.
- **Control de la Rta** → PEC TAC → revisión de contrastes

Actualmente, **sin evidencia de enfermedad** metabólicamente **activa**.  
Intervalo Libre de Progresión: **21 meses**.

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**

# APORTACIONES FARMACÉUTICAS Y COOPERACIÓN

**1- B**úsqueda alternativas terapéuticas y agentes con potencialidad de causar anafilaxia

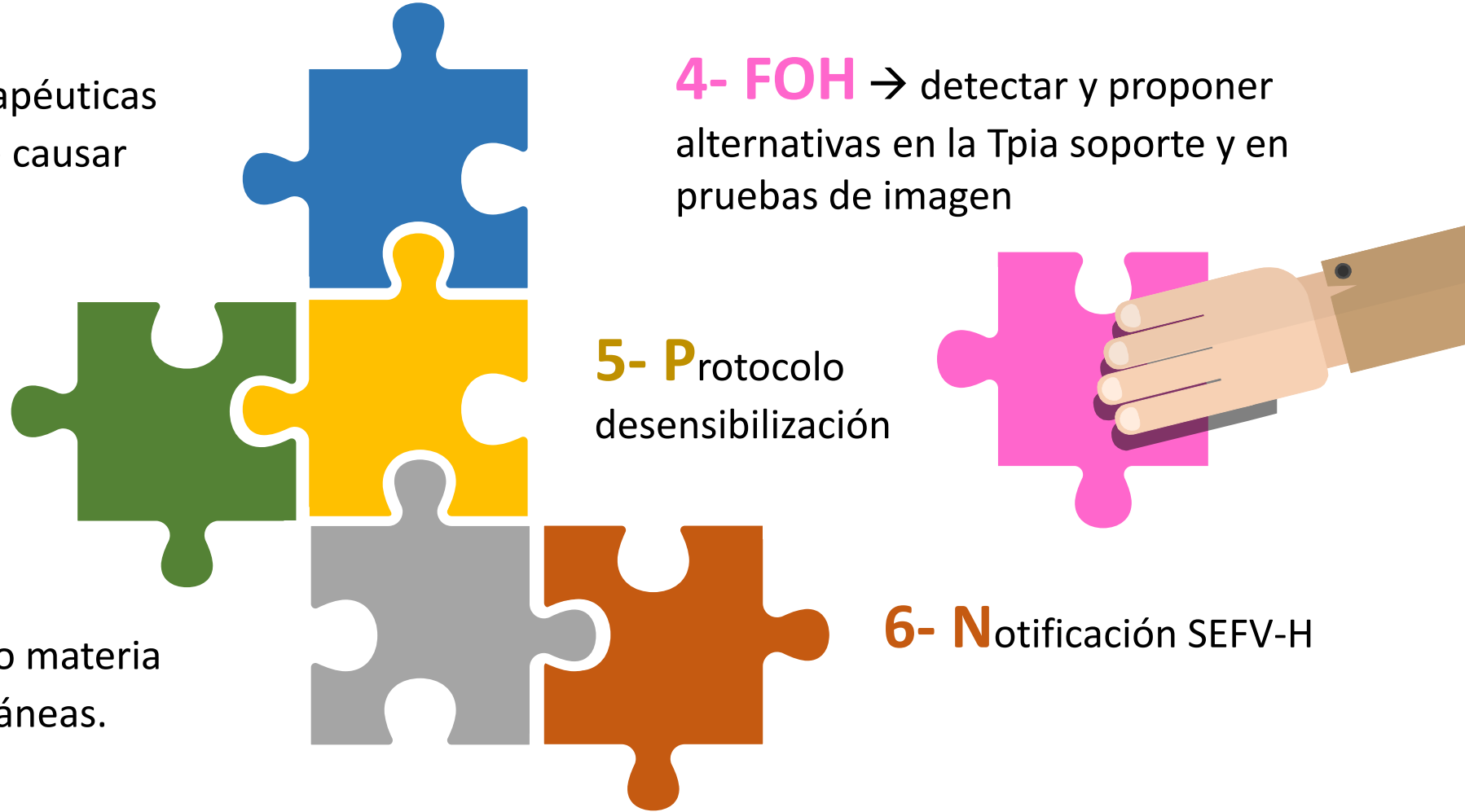
**2- E**topósido EXENTO de polisorbato 80 (MEX)

**3- F**acilitar polisorbato como materia prima y preparar pruebas cutáneas.

**4- FOH** → detectar y proponer alternativas en la Tpia soporte y en pruebas de imagen

**5- P**rotocolo desensibilización

**6- N**otificación SEFV-H



Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# CONCLUSIONES

1. Las **RH a excipientes complica las opciones terapéuticas**, especialmente ante tumores agresivos con escasas líneas de tratamiento.
2. La **terapia de soporte** puede contener dicho excipiente, comprometiendo la tolerancia de la QT e **impactar sobre su eficacia**.
3. La **cooperación del FOH y los diferentes profesionales sanitarios es necesaria** para la búsqueda de alternativas, elaboración de protocolos de desensibilización y revisión global del tratamiento para **no comprometer las opciones terapéuticas y** garantizar que el paciente reciba **el mejor tratamiento** para su patología.

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**



**T**HANK

**Y**OU!

[mariam.hijazi@salud.madrid.org](mailto:mariam.hijazi@salud.madrid.org)