

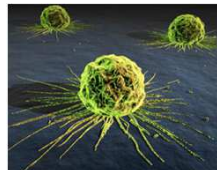
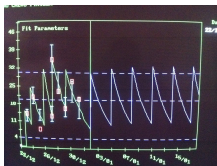
Tercera Reunión Anual del grupo:



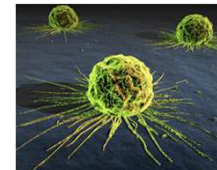
**Monitorización de la actividad de
la asparaginasa en pacientes con
leucemia linfoblástica aguda**

**María Micaela Viña Romero
F.E.A. HUNSC S/C de Tenerife**

**ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE
ONCOHEMATOLÓGICO**



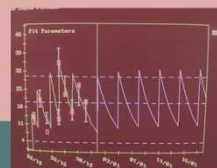
MTX



6-MP

Huella genética e individualización del tratamiento en el paciente pediátrico onco-hematológico

ASP



Tercera Reunión Anual del grupo:



**ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**

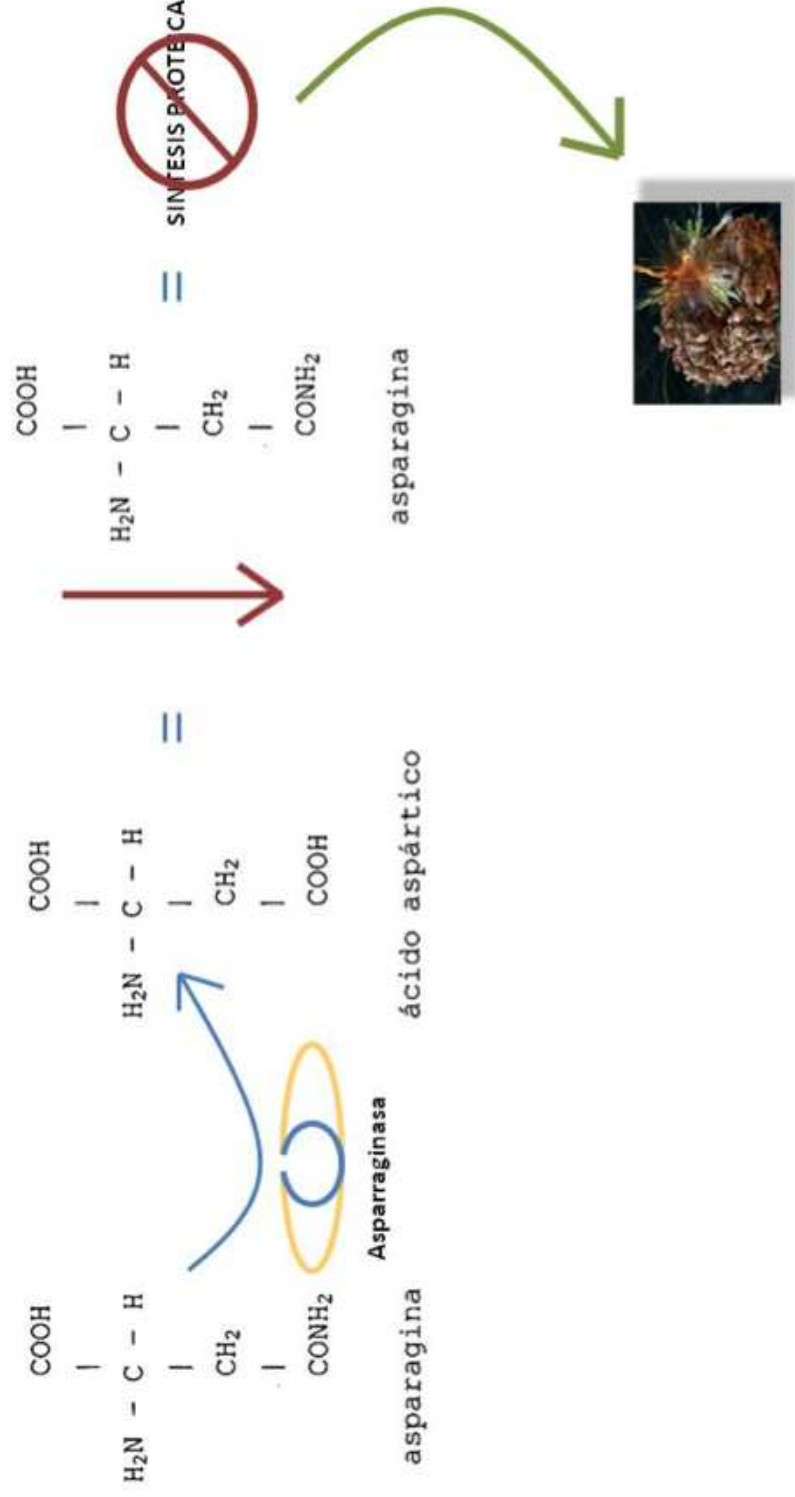
¿Cómo actúa la asparaginasa?

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

Mecanismo de acción: Se basa en la capacidad que tiene la L-asparaginasa en transformar L-asparagina en L-aspartico. La depleción extracelular de asparagina da lugar a una inhibición de la síntesis proteica en el linfoblasto = apoptosis. Por tanto, el objetivo terapéutico es DEPLECIONAR los niveles plasmáticos de asparagina.



Formulaciones de asparaginasa disponibles

	Dosis	Frecuencia
<i>E. coli</i> nativa	5.000-10.000 UI/m ²	48-72 h
<i>Erwinia</i> nativa	10.000-20.000 UI/m ²	48 h
<i>E. coli</i> pegilada	1.000-1.250 UI/m ²	Semana
	2.500 UI/m ²	Una o 2 semanas

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

¿Por qué medir “niveles...”?

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

1. Uso de Asparaginasa de E.Coli pegilada (PEG-ASP)

- *Justificación del cambio:*

En los grupos de riesgo intermedio (RI) y alto riesgo (AR) tratados con la Guía de Recomendación Terapéutica SEHOP/PETHEMA LAL 2013 hemos detectado una tasa elevada de alergia a asparaginasa. En estos pacientes, hemos hallado entre un 22 y un 25% de casos de alergia a asparaginasa. En el grupo de riesgo estándar (RE), que no reciben la fase de intensificación prolongada con asparaginasa, los casos de alergia han sido del **10%**. Si se estima la incidencia de **inactivación silente (SI)**, probablemente **habría que añadir entre un 8-10% más**. La tasa tan elevada de alergias se debe con gran probabilidad a la utilización de la formulación nativa de *E. coli* en inducción y reinducción seguida de asparaginasa pegilada (PEG-ASP) en el mantenimiento o en los bloques de consolidación. Esta tasa tan elevada, siguiendo esta secuencia, también ha sido hallada por otros grupos cooperativos (Tong et al, Blood 2014) y debido a ella recomiendan la utilización de entrada de la formulación pegilada, menos inmunogénica.

¿Cuándo monitorizar?

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

Presentación	Frecuencia	Determinación de niveles valle	Interpretación
PEG-aspasa	c/14 días	+7,+14	Se considerará inactivación silente con valores inferiores a 0.1UI/mL el día +7 y/o +14
PEG-aspasa	c/4 semanas	Después de la dosis post-periodo ventana	Se considerará el cambio a otra presentación de aspasa en caso de un nivel único indetectable o dos por debajo del nivel óptimo(se consideraría lo mismo con el resto de esquemas con periodos gap prolongados)
E.coli-aspasa	2 veces/semana	+3	
E.coli-aspasa	c/7 días	+7	
Erwinia-aspasa	3 veces/semana	+2	

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

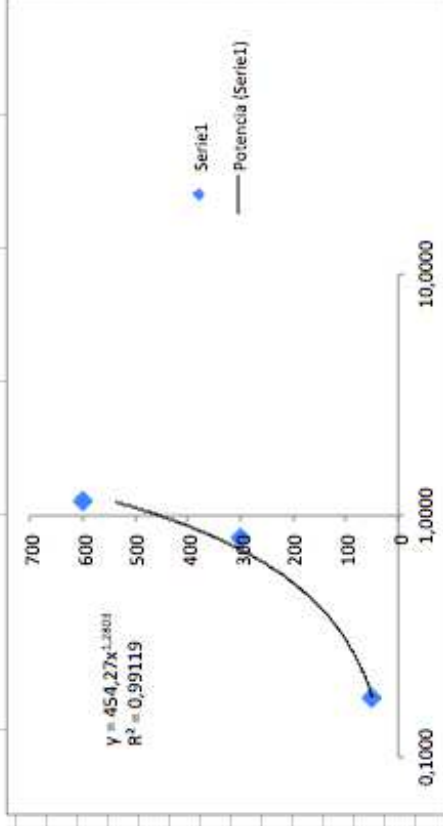
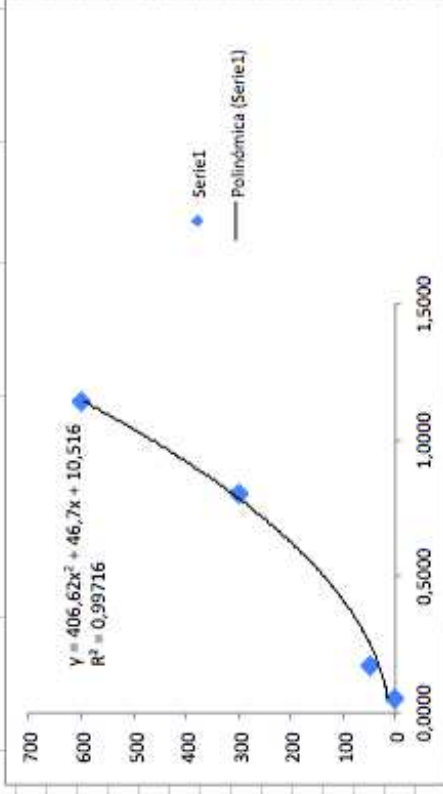
Interpretación de resultados

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

			DO	UI/L	Valor sin diluir(UI/L)				
	C1		1,1440	600					
	C2		0,801	300					
	C3		0,175	50					
	C4		0,051	0		Variación			
	ASP 01.02(1:10)		0,97	417,371758	417,371758				
	ASP 01.02(1:20)		0,558	142,14943	284,2988594				
	ASP 01.02(1:30)		0,352	56,3042445	168,9127334				
	ASP 01.02(1:40)		0,274	32,8072031	131,2288125				
	ASP 01.02(1:80)		0,146	4,96971192	39,75769536				
	ASP 01.01(1:10)*		1,725	1279,99014	1279,990138				
	ASP 01.01(1:40)*		0,684	211,666407	846,6656269				
	ASP 02.01 (1:10)		0,05	-7,16445					
	ASP 02.01 (1:40)		0,047	-7,4228764					
	ASP 02.01 (1:100)		0,001	#¡VALOR!					



Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

Consensus expert recommendations for
identification and management of asparaginase
hypersensitivity and silent inactivation



El valor exacto DA IGUAL!!!

>100

¿Qué hace el farmacéutico?

TODO
menos prescribir

Indicar la monitorización
Petición de muestra sanguínea
Recogida de muestra
Análisis de la muestra
Interpretación de los resultados
Informe de recomendación farmacoterapéutica

Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

Actividad Asparaginasa

Diagnóstico: LLA

Esquema de tratamiento y fecha de inicio: LLA-PHEMA, 06/06/17

Dosis de Asparaginasa (Oncaspar ®). Dosis: 1.150 UI

Fecha	Muestra	Día del ciclo	Nivel de actividad(UI/L)
26/06/17	ASP07.01	+7	472,52
03/07/17	ASP07.02	+14	221,60
21/07/17	ASP07.04	+14	255,20

Conclusiones: No se identifica inactivación silente y el paciente muestra una actividad de asparaginasa en su nivel valle superior a 100UI/L.

Nivel (



CARTA CIENTÍFICA

Actividad de
Erwinia-asparraginasa tras
reacción anafiláctica a
Peg-asparraginasa

Activity of *Erwinia*-asparaginase after
anaphylactic reaction to Peg-asparaginase

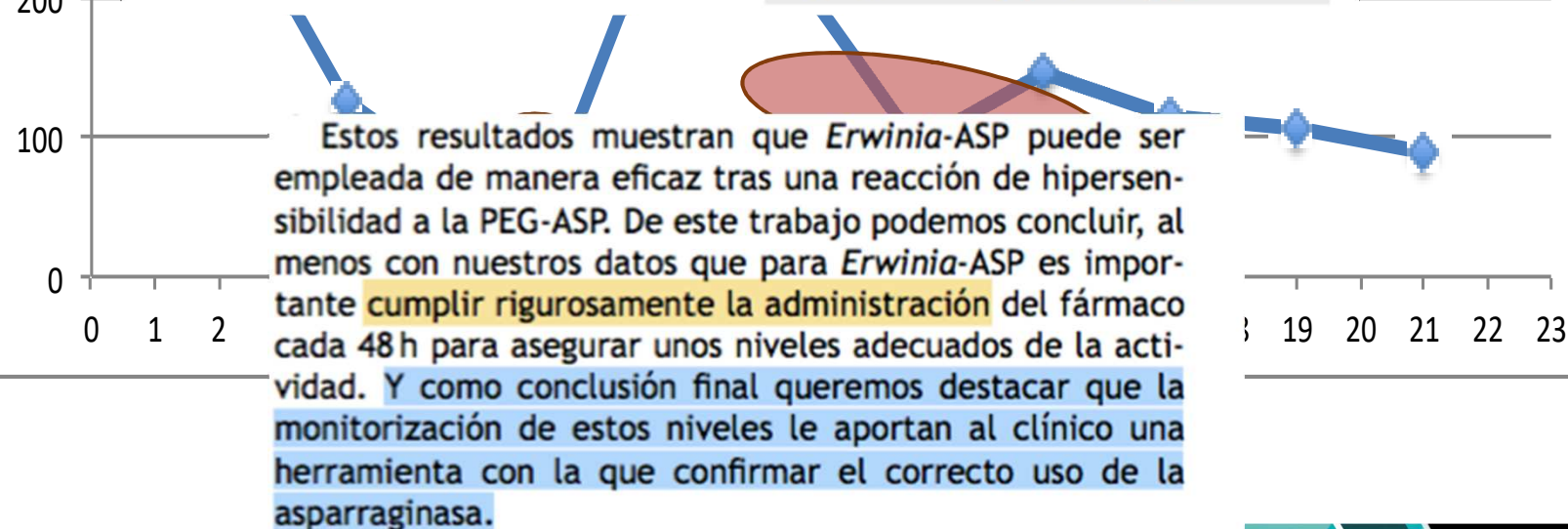
Sr. Editor:

Tabla 1 Valores valle de actividad L-ASP plasmática

Día valle	L-ASP (UI/l)
+2	385,14
+2	126,71 ^a
+3	28,83
+2	370,62
+2	221,05

L-ASP: L-asparaginasa.

^a Muestra no conservada en condiciones óptimas.



Tercera Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO



¡Muchas gracias!