



CISTINOSIS

Tratamiento de las enfermedades raras desde la farmacia comunitaria a través de un caso clínico

Clara Largo Villanueva - Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid - Junio 2018

OBJETIVOS

Seguimiento caso clínico
CISTINOSIS
en oficina de farmacia

Conocimiento del
panorama actual del
MEDICAMENTO HUÉRFANO

Papel de la **FORMULACIÓN MAGISTRAL**
en pediatría y en
Enfermedades huérfanas

Abordaje de una enfermedad rara
desde
la **OFICINA DE FARMACIA**

CASO CLÍNICO

Entre febrero y marzo de 2018 acude a la oficina de farmacia la madre del paciente refiriendo que su hijo (**varón de 18 meses**) sufre una marcada **poliuria (especialmente nocturna) y polidipsia** que su pediatra atribuye a un cuadro de ansiedad recomendando la retirada del agua a partir de cierta hora de la tarde-noche. La madre refiere además que su hijo "no crece", **el niño presenta una delgadez marcada y una talla inferior a sus costáneos evidente, así como cierta letargia**. El niño pesa 8.2kg y mide 78cm.

Ante los síntomas, se sospecha una posible diabetes y se sugiere a la madre acudir a su médico. A finales del mes de marzo, y tras un ingreso hospitalario de varios días, regresa la madre del paciente con el informe médico en el que se diagnostica **Síndrome de Fanconi** a la espera del resultado definitivo.

	Valores paciente	Valores Normales
Na (mmol/l)	135	135-145
K (mmol/l)	3.4	3.5-5.5
PTH (pg/ml)	150	14-72
Ca (mg/dl)	8.8	8.5-10.5
P (mg/dl)	2.8	3.8-6.2
Mg (mg/dl)	1.7	1.3-2.7
Fosfatasa alcalina (U/L)	322	46-116
pH	7.35	7.33-7.42
Glucosa (mg/dl)	77	60-100
Creatinina (mg/dl)	0.30	0.7-1.3
Urea (mg/dl)	14	20-50

	Valores paciente	Valores Normales
EF Ácido úrico (%)	32	8
EF Urea (%)	107	50
EF Mg (%)	4.7	3
EF Fosfato (%)	35	20
EF Ca (%)	Normal	0.8
Ca:Creatinina	Indetectable	0.08-0.16

A principios de abril se confirma el diagnóstico de **Síndrome de Fanconi** y cierta hipotonía que hace necesaria rehabilitación y se mantiene a la espera de confirmación de **Cistinosis** con las pruebas pertinentes.

El diagnóstico de **Cistinosis** se confirma más tarde ese mismo mes pese a no haber aún cristales de cistina depositados en la córnea (signo característico para el diagnóstico).



TRATAMIENTO

- En primera instancia, al paciente se le prescribe:
 - **Etaloha® 2mg/ml/cia (vitamina D)**.
 - **Fosfato monobásico y una**
 - **Fórmula magistral de cloruro potásico 264mg/ml** (a la que ha de añadirse un edulcorante de fresa al no tolerar el paciente el sabor salado de la fórmula y que ha de prepararse periódicamente cada 15 días según caducidad.)
- En la siguiente visita a la oficina de farmacia:
 - La poliuria y la polidipsia no han desaparecido, el niño está visiblemente más animado. Talla 79cm y peso 9.1kg.
 - Se observa cierta mejoría en los parámetros analíticos sin llegar a normalidad.
 - Se comenta con la madre sobre el correcto uso de absorbentes, se le abre una ficha de seguimiento y se le ofrece información de la cistinosis y del síndrome Fanconi, facilitando datos de asociaciones de pacientes y de servicios sociales de utilidad.
- Una vez confirmado el diagnóstico de Cistinosis, se instaura el tratamiento con el medicamento huérfano **Cystagon® (mercaptamina -cisteamina-)** que al presentarse únicamente en cápsulas, ha de adecuarse tanto su dosis como su forma farmacéutica al paciente mediante formulación magistral que se realizará en los servicios de farmacia hospitalaria en donde le harán la monitorización y escalado de dosis correspondiente.
 - El resto del tratamiento se mantiene cambiando la formulación de cloruro potásico por **Uralyt-Urato®**.
 - Desde la oficina de farmacia se continúa con el seguimiento del paciente ayudando a los cálculos para la correcta dosificación de la nueva prescripción y la adherencia al tratamiento e informando de cómo ayudar a minimizar los efectos secundarios del tratamiento con cisteamina (*mal aliento, fotosensibilidad, etc.*) mediante diferentes productos sanitarios y de parafarmacia que pueden ayudar a la calidad de vida del niño.
- En la última revisión del mes de mayo:
 - El peso, la talla y los parámetros analíticos se mantenían prácticamente inalterados.
 - Las concentraciones de cistina en sangre tendían a la baja
 - Los primeros depósitos de cristales de cistina habían comenzado a aparecer en la córnea haciendo necesario el uso de un colirio de Cisteamina 5.5 mg/ml
 - Se encontraban pendientes de realizar los estudios genéticos a los padres del paciente.

REPERCUSIÓN MEDIÁTICA

Los medios de comunicación se hicieron eco del caso clínico y la **Fundación del Rayo Vallecano** organizó una fila cero destinada a recaudar fondos para la investigación de la Cistinosis.



CISTINOSIS

Enfermedad lisosomal minoritaria

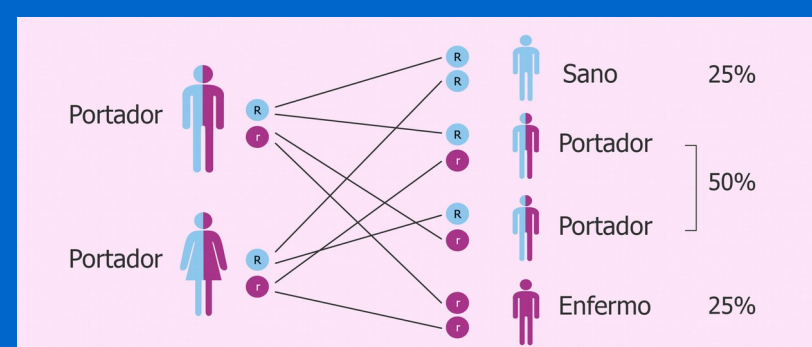
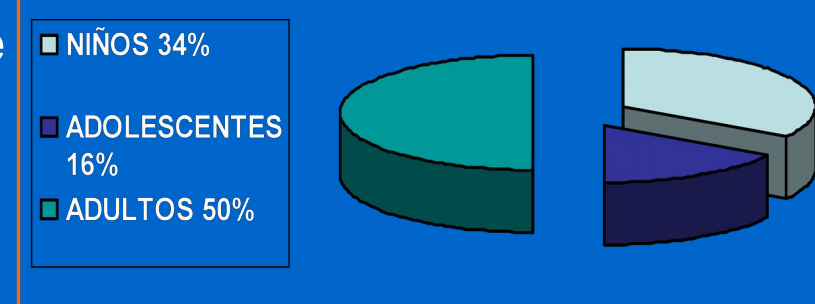
Sin tratamiento conduce al fallo renal terminal en la primera década de la vida.

El tratamiento específico con **cisteamina**, que ha de mantenerse de por vida, ha cambiado esta situación.

Incidencia estimada de la cistinosis es de **1/100000 a 1/200000 nacidos vivos**

95% de los casos de la forma infantil.

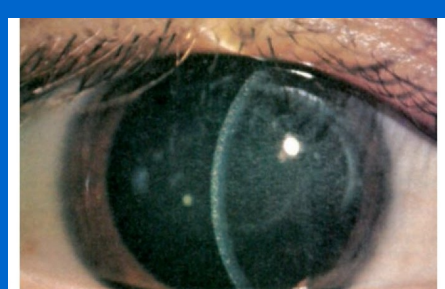
En España 56 pacientes atendidos en 22 centros hospitalarios



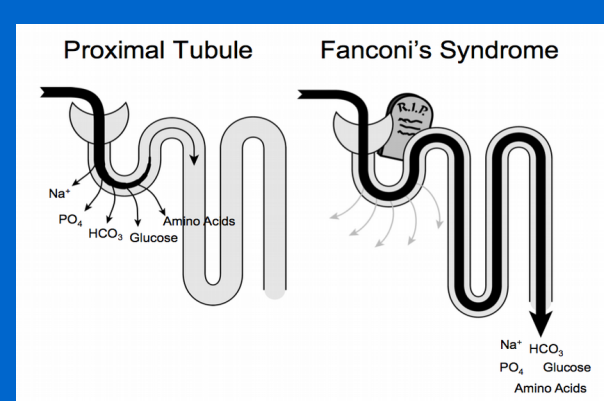
La cistinosis es una **enfermedad hereditaria autosómica recesiva** causada por mutaciones con pérdida de función del **gen CTNS (cromosoma 17p13)** que codifica la **cistinosis**.

La **cistinosis** es una proteína transmembranosa específica para el transporte de L-cistina desde el lisosoma al citoplasma celular. Su ausencia produce un depósito progresivo de cistina intralisosomal que conduce a la muerte celular y que es el principal diagnóstico de la enfermedad. El resultado es la formación y depósito progresivo de cristales de cistina en todos los tejidos del organismo, especialmente en el tejido renal y ocular.

SINTOMAS CARACTERÍSTICOS



La **afectación ocular** causada por los depósitos de cistina en la córnea y la conjuntiva, es la responsable de la fotofobia que suele aparecer a partir de los tres años de edad



El **síndrome de De Toni-Debré-Fanconi**, consiste en una **disfunción múltiple del túbulo proximal**, caracterizada por un trastorno de la reabsorción de **glucosa, aminoácidos, fosfato y, frecuentemente, bicarbonato**. Clínicamente se traduce en glucosuria, acidosis tubular renal proximal, aminoaciduria generalizada no específica e hiperfosfatemia, hiperuricosuria, conservación inadecuada de sodio y potasio, poliuria y polidipsia.

ENFERMEDADES RARAS

Enfermedades con una prevalencia inferior 5/10000 personas.

Afectan en su conjunto actualmente a 1 de cada 100000 personas en la UE lo que supone entre un 6 a un 8% del total de la población europea (aproximadamente 27-36 millones de personas), y de ellos, 3 millones en España (con o sin diagnóstico establecido).

En torno a un **80% de los pacientes con enfermedad rara acude al menos una vez al mes a la Farmacia, lo que les convierte en una población de referencia**.

Un 30% de todos los pacientes con enfermedades raras manifestó demandar además servicios de asesoramiento e información, muchas veces no vinculados a la dispensación de producto alguno.

MEDICAMENTO HUÉRFANO

Producto destinado al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad grave y crónica que no afecte a más de 5 personas/10.000, que resulte improbable que, sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento en la Comunidad genere suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria y que los beneficios sean significativos para las personas afectadas por la enfermedad de que se trate. **Reglamento (CE) n°141/2000 de diciembre de 1999**.

En España, **Ley 29/2006 del 26 de julio de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios**.

FORMULACIÓN MAGISTRAL EN PEDIATRÍA

Según la OMS, más de la mitad de los niños en países desarrollados reciben medicamentos cuyas dosis están preparadas para adultos y más del 70% de los medicamentos comercializados no incluyen datos pediátricos suficientes.

La formulación magistral juega un papel fundamental en el ámbito pediátrico al permitir, en parte, **resolver lagunas terapéuticas, elaborar dosificaciones o formas farmacéuticas diferentes a las comercializadas de forma individualizada**.

Gran parte de las enfermedades raras se diagnostican en edad pediátrica y son por ello numerosas las fórmulas magistrales realizadas con principios activos de medicamentos denominados huérfanos.

La elaboración de las fórmulas magistrales solo puede llevarse a cabo en **Oficinas de Farmacia y Servicios Farmacéuticos legalmente establecidos** previa correcta prescripción del médico.

CONCLUSIONES

- Las **enfermedades raras** afectan en su conjunto a una población creciente que demanda servicios de salud adecuados y especializados en su enfermedad.
- La dificultad en el acceso a los tratamientos y su escasez hacen que cobre especial relevancia la **formulación magistral** para rellenar vacíos terapéuticos o individualizar el tratamiento para cada paciente. Esto es de especial importancia en el paciente pediátrico debido a la escasez per se de medicamentos pediátricos.
- Se debe intentar conseguir que **diferentes medicamentos huérfanos se incluyan en el catálogo de las oficinas de farmacia**
- Es fundamental por parte del farmacéutico la realización de un ejercicio de seguimiento del paciente y de implicación en su tratamiento desde la oficina de farmacia, así como conocer las fuentes de información disponibles sobre enfermedades raras.

BIBLIOGRAFÍA

