

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS PULMONAR

INTRODUCCIÓN

La HCL es una enfermedad rara que implica la proliferación clonal de células de Langerhans, que son células anormales derivadas de la médula ósea, junto con eosinófilos, macrófagos, linfocitos y células gigantes multinucleadas. La HCL puede afectar un sin número de órganos entre ellos el parénquima pulmonar como afectación única. En este documento se da a conocer como la Cladribina (2-Clorodeoxiadenosina) se ha administrado en el tratamiento de la HCLP, en recaída y refractariedad al uso de Corticoides sistémico (CTs) y suspensión del hábito tabáquico, induciendo altas tasas de respuesta.

INDICACIONES:

- El uso de quimioterapia con Cladribina (2-Clorodeoxiadenosina) se contempla en caso de paciente con diagnóstico de HCLP con refractariedad al tratamiento previo y progresión de la enfermedad Pulmonar, valorado con Pruebas de Función Respiratoria y/o TACAR ó desarrollo Ecocardiográfico de Hipertensión Pulmonar.
- Su uso se encuentra en Off-Label para paciente con HCLP.

VALORAR CRITERIOS DE EXCLUSIÓN O SITUACIONES DE PRECAUCIÓN:

Contraindicaciones absolutas:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección
- Embarazo y lactancia. Pacientes menores de 18 años.
- Insuficiencia renal de moderada a grave (depuración de creatinina \leq 50 ml/min) o con insuficiencia hepática de moderada a grave (clasificación de Child-Pugh \geq 6)
- Uso concomitante de otros medicamentos mielosupresores

Situaciones de precaución (valorar individualmente el balance riesgo / beneficio):

La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión e inmunosupresión, linfocitopenia prolongada e infecciones oportunistas. Los pacientes bajo tratamiento con la cladribina deben ser controlados permanentemente para detectar todo signo de toxicidad hematológica y no hematológica.

Se aconseja proceder con especial precaución y evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de la administración de cladribina en pacientes con un mayor riesgo de infección, de insuficiencia o de infiltración medular manifiesta, en aquéllos que hayan recibido tratamientos mielosupresores previos, así como en personas con insuficiencia renal o hepática sospechada o manifiesta. Los pacientes con una infección activa deben ser tratados de esta afección subyacente antes de recibir tratamiento con cladribina. Si bien no se recomienda por lo general una profilaxis contra la infección, ésta puede ser aconsejable antes del tratamiento con cladribina en pacientes con sistema inmunológico comprometido o en pacientes con una agranulocitosis de fondo.



PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN:

Evaluación previa a la infusión:

- Valorar resultados de analítica con Bioquímica que se realizará previamente en Centro de Salud, por lo menos 3 días antes; *recordar tener en cuenta que si hay INSUFICIENCIA RENAL de moderada a grave (depuración de creatinina ≤ 50 ml/min) o con insuficiencia hepática de moderada a grave (clasificación de Child-Pugh ≥ 6) no debe iniciarse manejo con Cladribina.* En dicho caso el paciente deberá ser comentado con el médico tratante.
- En caso de presencia de **PANCITOPENIA**, comentar con médico tratante por que según los niveles del mismo deberá disminuirse la dosis o postergar - suspender el ciclo que tenga citado el paciente. La pancitopenia es normalmente reversible, y la intensidad de la aplasia medular depende de la dosis.
- No precisa ayunas.

Firmar el consentimiento informado (si precisa).

Recomendaciones generales:

Antes de ser administrado, Cladribina (2-CdA) debe ser diluido con el diluyente indicado. Dado que el producto no contiene ningún conservante antimicrobiano ni agente bacteriostático, en la preparación de la solución de Cladribina (2-CdA) deben observarse las técnicas asépticas y precauciones ambientales pertinentes.

Los fármacos para administración parenteral deben ser examinados visualmente antes de su administración por si tuvieran partículas o si se hubiera decolorado, siempre que la solución o el envase lo permitan. Cuando Cladribina (2-CdA) se expone a bajas temperaturas, puede presentar precipitados; ésto puede solucionarse dejando que la solución se atempere a temperatura ambiente y agitándola enérgicamente. Cladribina (2-CdA) NO DEBE CALENTARSE, NI INTRODUCIRSE EN EL MICROONDAS.

Debe tenerse cuidado en asegurar la esterilidad de las soluciones preparadas. Una vez diluidas, las soluciones de Cladribina (2-CdA) deben administrarse inmediatamente o almacenarse en el frigorífico entre 2° y 8° C antes de su administración durante un período no superior a 8 horas. Los viales de Cladribina (2-CdA) son para una sola administración. La parte de la inyección que no se utilice debe ser desechada de forma apropiada.

Los posibles riesgos asociados con los agentes citotóxicos están suficientemente demostrados, por lo que en el momento de manipular, preparar y administrar Cladribina (2-CdA), se deben tomar las correspondientes precauciones. Se recomienda utilizar guantes desechables y ropa protectora. En caso que la piel o membranas mucosas entraran en contacto con Cladribina (2-CdA), la superficie afectada debe ser lavada inmediatamente con abundante agua.

- **No se recomienda el uso de dextrosa al 5% como diluyente, debido a que incrementa la degradación de la Cladribina**
- Hidratación con ingesta de agua, no precisa uso de Sueros IV.
- Constantes.



- Informar al paciente del proceso que se le va a realizar y en caso de que note cualquier signo adverso avisar al personal de enfermería.

Posología:

- **Presentación comercial:** Cada ml de solución contiene 1 mg de cladribina (2-CdA). Cada vial contiene 10 mg de cladribina en 10 ml de solución.
- **Pauta de inicio y siguientes ciclos, dosis:** La dosis inicial es de 5-6 mg/m²/día (Cálculo de Superficie Corporal-SCT) de cladribina (2-CdA) Subcutáneo o Intravenoso al día por 5 días consecutivos, repitiendo el ciclo cada mes (4 semanas) por 6 ciclos en total.
- **AJUSTE DE DOSIS:** Se modificará en relación al cálculo de la SCT, si el paciente ha presentado un cambio exagerado de su peso (existe un margen de dosis entre 5-6 mg/m² que permite mantener la dosis establecida inicialmente con regularidad durante todos los ciclos).

Pre-medicación:

- Paracetamol 1 g IV (Si existe alergia o intolerancia usar Metamizol ó Dexketoprofeno)
- Polaramine 1 amp IV
- Metoclopramida 10 mg IV (Si existe alergia o intolerancia usar Ondansetron)

Administración del fármaco:

Antes de su administración por vía intravenosa, Cladribina (2-CdA) debe ser diluido.

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento

Dado que el medicamento no contiene ningún conservante antimicrobiano, ni agente bacteriostático, en la preparación de la solución de Cladribina (2-CdA) deben observarse las técnicas asépticas y precauciones ambientales pertinentes. Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración.

Si accidentalmente el medicamento administrado se extravasa es poco probable que se produzca daño local de los tejidos. Si se produce la extravasación, se debe de suspender inmediatamente la administración y reanudarla en otra vena. Otras medidas de tipo local son: elevar el brazo y aplicar hielo para reducir la hinchazón.

Post-medicación:

- Cuidados de enfermería post infusión: Vigilar si existe un efecto adverso inmediato (Cefalea, Náuseas o Exantema)
- Tiempo de alta tras finalizar medicación: Dado que la infusión tardará al menos 2 horas, podrá esperar un tiempo aproximado de 45 min a 1 hora para valorar reacciones adversas inmediatas

RECOMENDACIONES AL ALTA:

- Al alta entregar al paciente analítica que debe de realizar previa a la infusión (el día de tratamiento en HdDM o antes): Hemograma, BQ (Función renal y Hepática).

Area de Gestión Sanitaria Norte de Almería

Hospital "La Inmaculada" & Distrito A. P. "Levante Alto Almanzora"
Avda. Dra. Ana Parra, s/n
04600 Huércal-Overa (ALMERIA)
Teléfono: 950 02 90 00



REACCIONES ADVERSAS E HIPERSENSIBILIDAD:

Clasificación por órgano y sistema	Reacciones adversas al medicamento			
	Categorías de frecuencia			
	Muy frecuente (≥10)	Frecuente (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
Infecciones e infestaciones		Shock séptico ^a	Infecciones oportunistas ^a	
Neoplasias		Neoplasia maligna secundaria ^{a1} , Neoplasia hematológica primaria ^{a1}		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático (ver también las secciones 4.4 (Supresión de la Médula Ósea) y 4.8 (Supresión de la Médula Ósea))		Anemia hemolítica ^{a,b} , Anemia, Neutropenia febril	Supresión de la médula ósea con pancitopenia prolongada ^a , Anemia aplásica ^a , Hipereosinofilia ^a , Síndrome mielodisplásico ^a	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad ^a		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Síndrome de lisis tumoral ^a	
Trastornos psiquiátricos		Confusión ^{a,c} , Ansiedad, Insomnio		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	Depresión del nivel de consciencia ^a , Toxicidad neurológica ^{a,d}	
Trastornos oculares		Conjuntivitis ^a		
Trastornos cardiacos		Taquicardia, Isquemia miocárdica, Soplo cardíaco		Fallo cardíaco, Arritmia



Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Infiltrados intersticiales pulmonares ^{a,e} , Ruidos respiratorios anormales, Tos, Disnea ^f , Estertores		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Dolor abdominal ^g , Estreñimiento, Diarrea, Flatulencia, Vómitos		
Trastornos hepatobiliares			Aumento de la bilirrubina ^a , Aumento de transaminasas ^a	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema ^h	Urticaria ^a , Equimosis, Hiperhidrosis, Petequias, Prurito	Síndrome de Stevens-Johnson ^a	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgias, Mialgias, Dolor ⁱ		
Trastornos renales y urinarios		Insuficiencia renal ^{a,j}		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacción en el lugar de administración ^k , Cansancio, Fiebre	Astenia, Escalofríos, Disminución del apetito, Malestar general, Debilidad muscular, Edema periférico		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos (ver también las secciones 4.4 (Fiebre/Infección) y 4.8 (Fiebre/Infección))		Contusión		



- a Acontecimientos notificados como reacciones adversas al medicamento (RAM) durante la experiencia post-comercialización.
 - b Anemia hemolítica comprende anemia hemolítica autoinmune
 - c Confusión comprende desorientación
 - d Toxicidad neurológica comprende neuropatía sensitiva periférica, neuropatía motora (parálisis), polineuropatía, y paraparesia
 - e Infiltrados intersticiales pulmonares comprende infiltración pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis y fibrosis pulmonar
 - f Disnea comprende disnea, disnea de esfuerzo y sibilancias
 - g Dolor abdominal comprende molestias abdominales, dolor abdominal, y dolor abdominal (bajo y alto)
 - h Exantema comprende eritema, exantema y exantema (maculoso, maculopapuloso, papuloso, pruriginoso, pustuloso, y eritematoso)
 - i Dolor comprende dolor, dolor de espalda, dolor torácico, dolor por artritis, dolor óseo, y dolor en las extremidades
 - j Insuficiencia renal comprende insuficiencia renal aguda y disfunción renal
 - k Reacción en el lugar de administración comprende reacción en el lugar de administración, en el lugar del catéter (celulitis, eritema, hemorragia, y dolor), y reacción en el lugar de la infusión (eritema, edema, y dolor)
- l Como consecuencia de la inmunodepresión prolongada asociada al uso de análogos de los nucleósidos con Clabridina, las neoplasias malignas secundarias son un posible riesgo. Las neoplasias malignas hematológicas primarias son también un factor de riesgo de neoplasias malignas secundarias.

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN ANTE UNA REACCIÓN ADVERSA:

- Leve / Frecuente / Aguda: Cefalea, Náuseas o Exantema, se usará Paracetamol IV (si existe alergia ó intolerancia Metamizol y/o Dexketoprofeno IV), Metoclopramida IV (Si existe alergia ó intolerancia Ondansetron IV) y/o Polaramine IV
- Moderada / Subaguda: Hipotensión, mareo (Usar Suero Fisiológico en Bolo de 250 ml con control de Tensión Arterial) comentar situación con Médico de H. de Día.
- Grave: Reacción anafiláctica - Shock Anafiláctico ó Distributivo - Parada Cardiorespiratoria (Avisar inmediatamente a Médico a cargo de Hospital de día), e iniciar:
 - Pasar el paciente a Camilla o cama
 - Suero Fisiológico IV (si se cuenta con 2 vías usar ambas).
 - Preparar CARRO DE PARADA
 - Monitorizar al paciente con electrodos de DESFIBRILADOR

PROTOCOLO DE INFUSIÓN EN EL PACIENTE CON ANTECEDENTES DE REACCION ADVERSA: En caso de presentar Reacción adversa, su médico tratante decidirá si continua o no con la medicación.

NOTA IMPORTANTE: Estos protocolos terapéuticos se deben adecuar por parte de cada profesional a cada enfermo específicamente. NO USAR ESTOS PROTOCOLOS DE FORMA INDISCRIMINADA