



ARTÍCULO ORIGINAL

Curva de aprendizaje en el manejo de los inhibidores de tirosina quinasa como primera línea de tratamiento en pacientes con cáncer renal metastásico

G. Lendínez-Cano^{a,*}, I. Osman García^{a,b}, C.B. Congregado Ruiz^{a,b}, J.M. Conde Sánchez^{a,b} y R.A. Medina López^{a,b}

^a Unidad de Urología Oncología, UGC Urología-Nefrología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla, España

Recibido el 4 de diciembre de 2017; aceptado el 3 de enero de 2018

PALABRAS CLAVE

Cáncer renal;
Tratamiento;
Curva aprendizaje;
Inhibidores tirosina
quinasa;
Metástasis

Resumen

Objetivos: Analizar la curva de aprendizaje en el manejo de los inhibidores de la tirosina quinasa como primera línea en el tratamiento de los paciente con cáncer renal metastásico.

Material y métodos: Evaluamos 32 pacientes consecutivos tratados en nuestro servicio de cáncer renal metastásico con inhibidores de la tirosina quinasa (pazopanib o sunitinib) en primera línea entre septiembre de 2012 y noviembre de 2015. Analizamos retrospectivamente dicha muestra. Medimos tiempo hasta retirada de primera línea, tiempo hasta progresión y supervivencia global mediante curvas de Kaplan Meier. La curva de aprendizaje fue analizada con «cumulative sum (CUSUM) methodology».

Resultados: En nuestra serie la mediana hasta la retirada de primera línea fue de 11 meses (IC 95% 4,9-17,1). El tiempo medio hasta progresión 30,4 meses (IC 95% 22,7-38,1) y la media de la supervivencia global 34,9 meses (IC 95% 27,8-42). Al aplicar la metodología CUSUM obtenemos una gráfica para el valor CUSUM tiempo hasta retirada de la primera línea (CUSUM TR) observando 3 fases bien diferenciadas: fase 1 o fase de aprendizaje inicial (1-15), fase 2 (16-26) en el que se mejora progresivamente el manejo del fármaco y una tercera fase (27-32) de máxima experiencia o maestría en el manejo de estos fármacos. Estimamos en 15 el número necesario de pacientes tratados para conseguir el manejo adecuado de estos pacientes.

Conclusiones: Pese a la limitación del tamaño muestral y el tiempo de seguimiento estimamos en 15 pacientes el número necesario para alcanzar el nivel de experiencia óptimo de madurez en el manejo con inhibidores de la tirosina quinasa de estos pacientes. No observamos relación entre el tiempo hasta retirada de primera línea por cualquier causa y la progresión.

© 2018 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: glendinez@gmail.com (G. Lendínez-Cano).

KEYWORDS

Renal cancer;
Treatment;
Learning curve;
Tyrosine kinase
inhibitors;
Metastases

Learning curve for the management of tyrosine kinase inhibitors as the first line of treatment for patients with metastatic renal cancer

Abstract

Objectives: To analyse the learning curve for the management of tyrosine kinase inhibitors as the first line of treatment for patients with metastatic renal cancer.

Material and methods: We evaluated 32 consecutive patients treated in our department for metastatic renal cancer with tyrosine kinase inhibitors (pazopanib or sunitinib) as first-line treatment between September 2012 and November 2015. We retrospectively analysed this sample. We measured the time to the withdrawal of the first-line treatment, the time to progression and overall survival using Kaplan-Meier curves. The learning curve was analysed with the cumulative sum (CUSUM) methodology.

Results: In our series, the median time to the withdrawal of the first-line treatment was 11 months (95% CI 4.9–17.1). The mean time to progression was 30.4 months (95% CI 22.7–38.1), and the mean overall survival was 34.9 months (95% CI 27.8–42). By applying the CUSUM methodology, we obtained a graph for the CUSUM value of the time to withdrawal of the first-line treatment (CUSUM TW), observing 3 well-differentiated phases: phase 1 or initial learning phase (1-15), phase 2 (16-26) in which the management of the drug progressively improved and phase 3 (27-32) of maximum experience or mastery of the management of these drugs. The number of treated patients needed to achieve the proper management of these patients was estimated at 15.

Conclusions: Despite the limitations of the sample size and follow-up time, we estimated (in 15 patients) the number needed to reach the necessary experience in the management of these patients with tyrosine kinase inhibitors. We observed no relationship between the time to the withdrawal of the first-line treatment for any cause and progression.

© 2018 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los inhibidores de la enzima tirosina quinasa (TKI) son desde 2007 el tratamiento de elección en primera línea de los tumores renales avanzados^{1,2}. Su manejo requiere un aprendizaje para minimizar efectos secundarios y disminuir así al máximo las suspensiones o reducciones de dosis³. El tiempo de tratamiento a dosis plenas parece estar relacionado con la supervivencia global del paciente⁴. En algunos artículos, la menor experiencia en el empleo, se ha propuesto como posible factor de confusión para comparar la eficacia de estos fármacos, frente a las series con tratamientos previos a la aparición de los TKI⁵. Es bien conocido el impacto de la curva de aprendizaje en los resultados de las técnicas quirúrgicas^{6,7}, pero no se dispone de datos en la literatura sobre el manejo médico de estos pacientes. El objetivo global es analizar nuestra serie para determinar la curva de aprendizaje en el uso de los TKI dentro de una Unidad de Urología Oncológica. Desde la aparición de las nuevas moléculas hemos iniciado el tratamiento de estos pacientes en estas fases de la enfermedad, poniendo en marcha consultas de urooncología avanzada, por lo que este análisis se engloba dentro de una estrategia de evaluación continua de resultados. Como objetivo específico nos planteamos el análisis de la utilización como criterio de calidad del tiempo hasta la retirada de la primera línea. Tomamos como herramienta de medida la metodología CUSUM que tiene como origen la monitorización de procesos industriales y que se ha ido incorporando posteriormente al ámbito sanitario y de evaluación de técnicas, sobre todo en anestesia y cirugía⁸.

Material y métodos

Analizamos retrospectivamente una cohorte de 32 pacientes consecutivos tratados en nuestro servicio con TKI (pazopanib o sunitinib) en primera línea desde septiembre de 2012 fecha de inicio del empleo de estos fármacos por nuestro grupo hasta noviembre de 2015, sin restricción por Charlson o grupo de riesgo. Los datos se analizaron a fecha de noviembre de 2016 sin ninguna pérdida en este periodo. Se realizó seguimiento ajustado a protocolo del servicio según la molécula empleada, teniendo en cuenta la ficha técnica de cada uno, así como las recomendaciones de SOGUG y guía de tratamiento del cáncer renal del Grupo Cooperativo Andaluz^{9,10}. Todos los pacientes fueron seguidos en una consulta específica de urología avanzada, abierta 2 veces por semana (fig. 1), por cinco urólogos especialistas en urooncología. Dichos urólogos están incluidos en un programa de formación continuada (cursos, congresos, rotaciones externas) así como implicados en la generación de evidencia y organización de cursos de formación específicos impartidos por nuestra unidad (Visión integral de cáncer renal). Analizamos mediante curvas de Kaplan Meier la supervivencia global medida hasta el éxito por cualquier causa, tiempo hasta progresión (SLP) (medido hasta la evidencia de progresión según criterios RECIST 1.1¹¹, mediante TAC solicitado por protocolo o por clínica sugestiva), tiempo hasta retirada de primera línea (TS) (medido hasta la suspensión de la medicación o paso a segunda línea, ya sea por progresión, éxito, toxicidad o respuesta completa mantenida). Usamos el método CUSUM para valorar el posible aprendizaje

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8769098>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8769098>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)