



ORIGINAL BREVE

Efectividad y seguridad de 5-azacitidina en tres pacientes con síndrome mielodisplásico

M.C. Garzás-Martín de Almagro, A.I. Gago Sánchez, I. Cuevas Asencio, M. Reyes Malia

Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido el 29 de junio de 2009; aceptado el 10 de noviembre de 2009

Disponible en Internet el 24 de febrero de 2010

PALABRAS CLAVE

5-Azacitidina;
Síndrome
mielodisplásico;
Efectividad;
Seguridad;
Calidad de vida

KEYWORDS

5-azacitidine;
Myelodysplastic
syndrome;
Effectiveness;
Safety;
Quality of life.

Resumen

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con 5-azacitidina en síndrome mielodisplásico.

Métodos: Revisión de historias clínicas de pacientes que recibieron 5-azacitidina 75 mg/m² subcutánea durante 7 días, cada 28 días en 12 ciclos. Se valoró la respuesta objetiva, mejoría clínica y tiempo hasta la progresión de la enfermedad. Se recogieron las reacciones adversas descritas en la historia clínica.

Resultados: Seis pacientes fueron candidatos a tratamiento con 5-azacitidina. Tres casos fueron evaluables tras el período considerado. La mayoría permanecieron en respuesta parcial o mejor al finalizar el estudio, dejando de precisar transfusiones. En una paciente se retrasó la progresión a leucemia.

Conclusiones: 5-Azacitidina podría considerarse un fármaco relativamente efectivo y seguro, pudiendo haber contribuido al control de citopenias periféricas, a mejorar la calidad de vida y a retrasar la progresión a leucemia. Serían necesarios estudios con mayor número de pacientes que corroborasen estos resultados.

© 2009 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Effectiveness and safety of 5-azacitidine in three patients with myelodysplastic syndromes

Abstract

Objective: To assess the effectiveness and safety of using 5-azacitidine to treat myelodysplastic syndromes.

Methods: Review of medical records of patients who received 5-azacitidine 75 mg/m² subcutaneously for during 7 days every 28 days in twelve cycles as compassionate use. We evaluated the objective response, clinical improvement and time to disease progression. We recorded adverse reactions described in the medical history.

Results: Six patients were candidates for treatment with 5-azacitidine. Three cases were evaluated over the study period. Most remained in partial response or better after the

Correo electrónico: cruces.garzas.sspa@juntadeandalucia.es (M.C. Garzás-Martín de Almagro).

study, and no longer needed transfusions. In one patient, the treatment appeared to delay progression to leukaemia.

Conclusions: 5-Azacitidine might be considered an effective and relatively safe drug, and may have contributed to controlling peripheral cytopenias, improving the quality of life and delaying progression to leukaemia. Additional studies with more patients are needed to support these results.

© 2009 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un conjunto de entidades caracterizadas por médula ósea (MO) habitualmente normo o hiper celular, displasia morfológica, hematopoyesis ineficaz que condiciona el desarrollo de citopenias periféricas y riesgo elevado de transformación en leucemia mieloide aguda (LMA)¹.

La gran variabilidad pronóstica y edad avanzada de la mayoría de los pacientes determinan que la elección del tratamiento sea difícil siendo considerado el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) la única modalidad de tratamiento con capacidad curativa^{2,3}, aunque aplicable solo a una minoría de pacientes.

La aparición de fiebre y pérdida de peso es rara y, generalmente, se relaciona con progresión de la enfermedad que origina fallo de MO en la mayoría de los pacientes y fallecimiento por hemorragias o infección⁴. Su transformación en LMA se asocia con un pronóstico pobre. En general, pacientes con anemia refractaria (AR) o anemia refractaria con sideroblastos en anillo (ARSA) tienen menor riesgo de transformación a LMA que pacientes con anemia refractaria con exceso de blastos (AREB) o anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-t)⁵.

Los objetivos en el manejo de los SMD son el control sintomático de las citopenias, mejorar la calidad de vida, retrasar la progresión a LMA y prolongar la supervivencia global. Hasta la fecha la terapia estándar ha sido el cuidado de soporte (observación, terapia antimicrobiana para controlar las infecciones y transfusiones de hematies y plaquetas)⁶. Algunos pacientes también han sido tratados con factores estimulantes de colonias, así como con eritropoyetina humana recombinante.

Durante los últimos años, los avances y el mayor conocimiento de la fisiopatología del SMD han llevado al descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas⁶ y al desarrollo de nuevos fármacos.

5-azacitidina es un antineoplásico inyectable, primer fármaco de una nueva clase de medicamentos conocidos como agentes hipometilantes. Su eficacia fue valorada en 3

estudios realizados por el Cancer and Leucemia Group B (CALGB)⁷⁻⁹ en los que se administró 75 mg/m² durante 7 días cada 28 días. Según dichos ensayos clínicos (EC) la administración de 5-azacitidina recuperó las citopenias asociadas a SMD, retrasó la transformación leucémica, mejoró la calidad de vida y prolongó la supervivencia global de la mayoría de los pacientes tratados¹⁰.

Este estudio tiene como objetivo determinar la efectividad y seguridad de este nuevo fármaco en pacientes con SMD que por sus características (edad, situación clínica, comorbilidad, etc.) no son candidatos a alo-TPH.

Método

Se diseñó un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo de 19 meses de duración.

A partir del registro informático de la Unidad Centralizada de Elaboración de Citostáticos facilitado por el programa Oncofarm[®], se seleccionaron todos los pacientes a los que se había administrado 5-azacitidina para tratamiento de SMD subtipo AREB. La dosis administrada fue 75 mg/m²/día vía s.c. durante 7 días, cada 28 días durante 12 ciclos.

Se revisaron las historias clínicas correspondientes y se recogieron las siguientes variables: edad al diagnóstico, sexo, diagnóstico de SMD subtipo AREB (confirmado previo a la entrada en el estudio), pauta posológica, antecedentes, tratamientos previos, evolución clínica y reacciones adversas.

Los criterios de respuesta evaluados aparecen en la [tabla 1](#). Además, se valoró el tiempo hasta la progresión. Se consideraron como valores de referencia para hemoglobina (Hb), leucocitos y plaquetas, los intervalos 12–16 g/dl, 4–11 × 10³/μl y 150–500 × 10³/μl, respectivamente.

La respuesta fue evaluada cada 4 ciclos de tratamiento. La toxicidad se valoró siguiendo la clasificación Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)¹¹, versión 3.0 del National Cancer Institute (NCI). En cuanto a su

Tabla 1 Criterios de respuesta

	Sangre periférica	Médula ósea
RC (duración ≥ 4 sem.)	Ausencia blastos. Recuento completo normal*	< 5% blastos
RP (duración ≥ 4 sem.)	Ausencia blastos. Restauración ≥ 50%*	Descenso ≥ 50% blastos

RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial; sem.: semanas.

*Respecto a valores normales de niveles basales de hemoglobina, leucocitos y plaquetas.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2500295>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2500295>

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