



Conferencia de consenso

Gestión cardiovascular de los pacientes con leucemia mieloide crónica desde una perspectiva multidisciplinar, y propuesta de protocolo de actuación por reunión de consenso



Valentín García-Gutiérrez^{a,*}, Antonio Jiménez-Velasco^b, M. Teresa Gómez-Casares^c, Fermín Sánchez-Guijo^d, Jose Luis López-Sendón^e y Juan Luis Steegmann Olmedillas^f

^a Servicio de Hematología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Hematología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España

^c Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

^d Servicio de Hematología, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)-Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^f Servicio de Hematología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS-IP), Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de noviembre de 2015

Aceptado el 11 de febrero de 2016

On-line el 20 de abril de 2016

Palabras clave:

Leucemia mieloide crónica
Tratamiento integral
Factores de riesgo cardiovascular
Conferencia de consenso

R E S U M E N

Introducción y objetivos: Los inhibidores de la tirosina cinasa (ITC) denominados de segunda generación (dasatinib y nilotinib) empleados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) han demostrado un beneficio frente a imatinib en respuestas alcanzadas y progresiones de la enfermedad. No obstante, estos inhibidores se han relacionado con alguna forma de toxicidad cardiovascular, ocurriendo en su mayor parte en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares (FRCV). El control de los FRCV se debe considerar por tanto imprescindible para un tratamiento adecuado de la LMC. En la actualidad, debido a la falta de recomendaciones en pacientes con LMC, el tratamiento de los FRCV se realiza de forma muy heterogénea. El objetivo de este trabajo es elaborar recomendaciones sobre la prevención y el seguimiento de episodios cardiovasculares (ECV) en pacientes con LMC tratados con ITC.

Material y métodos: Expertos del Grupo Español de Leucemia Mieloide Crónica, junto con expertos en riesgo cardiovascular, hemos elaborado, con base en una reunión de consenso, recomendaciones de prevención y seguimiento de ECV en pacientes con LMC tratados con ITC.

Resultados: En este documento se muestran las recomendaciones de consenso con respecto a la información necesaria a recoger en la historia clínica, la toma de decisiones terapéuticas, así como el tratamiento y el seguimiento de los FRCV.

Conclusiones: El tratamiento con ITC requiere un manejo integral del paciente que deberá realizarse desde un abordaje multidisciplinar, en el que tanto la prevención como el tratamiento de los FRCV es fundamental.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cardiovascular management of patients with chronic myeloid leukemia from a multidisciplinary perspective, and proposing action protocol by consensus meeting

A B S T R A C T

Keywords:

Chronic myeloid leukemia
Comprehensive treatment
Cardiovascular risk factors
Consensus meeting

Introduction and objectives: The second generation tyrosine kinase inhibitors (TKI, dasatinib and nilotinib) used in chronic myeloid leukemia (CML) treatment have shown a benefit compared to imatinib in responses achieved and disease progression. However, both have been related to some cardiovascular toxicity, being more frequent in patients with cardiovascular risk factors (CVRFs). Nowadays, due to the lack of recommendations for CML patients, CVRF management is carried out heterogeneously. The aim of this work is to develop recommendations on the prevention and monitoring of cardiovascular events (CVD) in patients with CML treated with TKIs.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jvalenting@gmail.com (V. García-Gutiérrez).

Material and methods: Experts from the Spanish Group of Chronic Myeloid Leukemia together with experts in cardiovascular risk have elaborated, after a consensus meeting, recommendations for the prevention and follow-up of CVE in patients with CML treated with TKI.

Results: Recommendations regarding the necessary information to be collected on clinical history, treatment decisions, as well as treatment and monitoring of CVRFs are shown in this document.

Conclusions: TKI treatment requires comprehensive patient management from a multidisciplinary approach, in which both the prevention and management of CVRFs are essential.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mielo-proliferativa crónica que se caracteriza a nivel citogenético por la presencia del cromosoma Filadelfia (Ph), resultado de la t(9;22)(q34;q11). Fruto de esta translocación se produce la formación del gen de fusión *BCR-ABL1* y la proteína quimérica BCR-ABL1, la cual presenta una actividad tirosina cinasa incrementada y desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad¹.

La LMC es la primera enfermedad en la que se identificó la alteración genética responsable, y como consecuencia de ello fue igualmente la primera afección en la que se desarrollaron fármacos dirigidos frente a la actividad tirosina cinasa de la proteína BCR-ABL1¹.

La llegada de los denominados inhibidores de la tirosina cinasa (ITC) ha cambiado drásticamente el pronóstico de la LMC, ya que inducen respuestas muy profundas, medidas a nivel molecular. Esto se traduce en que la enfermedad ha pasado de ser una entidad con una esperanza de vida de 3–4 años en pacientes no receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, a tener actualmente una similar a la de la población general. A pesar de los excelentes resultados obtenidos con los ITC, su suspensión conlleva la reaparición de la enfermedad, y hoy en día la LMC se considera una dolencia incurable sin la realización de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (estrategia reservada únicamente a pacientes no respondedores a ITC por su alta morbimortalidad), por lo que la recomendación de los expertos es el mantener el tratamiento de por vida. En este nuevo escenario donde podemos asumir que la enfermedad se cronifica, comenzamos a observar cómo un buen número de pacientes con LMC va a fallecer por causas ajenas a su leucemia².

En la actualidad, la primera causa de muerte en la población occidental son los episodios cardiovasculares (ECV)³, motivo por el que se recomienda realizar prevención mediante un tratamiento activo de los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) en la población general, lo que implicará en muchos casos un seguimiento multidisciplinar por distintos especialistas⁴.

En los últimos años se ha venido observando cómo pacientes con cáncer y una supervivencia larga podrían tener una mayor incidencia de ECV, favorecido en muchas ocasiones por el tratamiento recibido⁵.

En este sentido, recientemente se ha descrito la aparición de efectos secundarios denominados «fuera de diana» en relación con el tratamiento con ITC. Uno de los efectos secundarios que ha causado mayor preocupación ha sido el aumento de ECV. De esta forma, el tratamiento con los denominados ITC de segunda generación, nilotinib o dasatinib, se ha relacionado con un incremento en la incidencia de ECV al comparar con imatinib^{6–8}.

Nilotinib parece aumentar la incidencia de arteriopatía periférica obstructiva (APO) y dasatinib se ha relacionado con una mayor incidencia de hipertensión pulmonar (HTP). Parece también que el porcentaje de episodios isquémicos cardíacos aumenta con el uso de nilotinib o dasatinib frente a imatinib. Con un período de seguimiento de 5 años, se observó en el estudio DASISION una incidencia de episodios isquémicos cardíacos del 4% con dasatinib frente al 2% con imatinib, y en el estudio ENESTnd se obtuvo un 3,9% con nilotinib (dosis de 300 mg/12 h) frente a un 1,8% con imatinib. Respecto a

la APO, su incidencia a los 5 años en el estudio ENESTnd y DASISION fue del 2,5% para nilotinib (dosis de 300 mg/12 h), del 0% para dasatinib y del 1% para imatinib^{7,8}. Por último, la incidencia de HTP en pacientes tratados con dasatinib parece situarse en cifras inferiores al 1%⁶. La mayoría de los ECV observados en pacientes tratados con ITC ocurrieron en aquellos de alto riesgo cardiovascular. Se desconoce aún el mecanismo por el que se favorece la aparición de estos ECV. No obstante, se ha descrito que nilotinib produce un aumento de colesterol y glucemia que podemos presuponer estarían favoreciendo la aparición de algún factor de riesgo cardiovascular; se postula que una adecuada selección de los pacientes y el control estricto de los FRCV reducirían la aparición de dichos episodios⁶. Por el contrario, se desconocen los mecanismos por los que dasatinib se asocia a HTP. Dado que los ITC de segunda generación son fármacos más eficaces que imatinib en primera línea (mayor profundidad de la respuesta molecular y menor número de progresiones a fases avanzadas) y son capaces de rescatar a la mitad de los pacientes tras fallo a imatinib, el conocer el riesgo cardiovascular y tratarlo activamente será fundamental para que la eficacia terapéutica no se vea limitada por la comorbilidad vascular².

Por estos motivos, el Grupo Español de Leucemia Mieloide Crónica (GELMC) de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia elaboró unas recomendaciones basadas en una perspectiva integral del paciente y focalizadas en la gestión del riesgo cardiovascular, con el objetivo de establecer una serie de pautas fáciles de usar, orientadas a las pruebas diagnósticas necesarias y a las opciones terapéuticas en cuanto a dicha gestión del riesgo cardiovascular.

Por tanto, es interesante, cara a establecer pautas de trabajo multidisciplinar, conocer en la práctica clínica qué es lo que habitualmente puede controlar y tratar el hematólogo y qué es aconsejable que sea controlado por un especialista.

En este manuscrito se resumirán los resultados de la reunión de consenso que llevaron a cabo miembros del GELMC con un conjunto de especialistas en distintas áreas de riesgo cardiovascular, así como el consenso posterior de todos los miembros del GELMC para establecer recomendaciones de prevención y seguimiento de ECV en pacientes con LMC tratados con ITC desde el punto de vista de la práctica clínica y desde la perspectiva de la consulta del hematólogo.

La reunión de consenso presentó dos objetivos clave: uno, evaluar la literatura y la evidencia científica disponibles para realizar una revisión de las recomendaciones ya existentes del GELMC acerca del tratamiento integral del paciente con LMC, y dos, conocer la opinión de expertos hematólogos sobre la forma adecuada de realizar la prevención y el tratamiento de los FRCV en pacientes con LMC tratados con ITC, estableciendo unos protocolos diagnóstico-terapéuticos sencillos para el hematólogo basados en la práctica clínica habitual y en la realidad de los hospitales españoles. La facilidad de implementación es imprescindible en este contexto, dada la novedad del concepto de gestión integral del paciente de LMC y la naturaleza emergente de los protocolos asistenciales en este contexto.

Con el objetivo de establecer un consenso en cuanto a pruebas basales y tratamiento apropiado de los pacientes con LMC se

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3797134>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3797134>

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