

TECNOLOGÍA EN SALUD DE INTERÉS

Dexrazoxano

1. RESUMEN

Título del reporte: Efectividad y seguridad de dexrazoxano para prevenir el daño cardíaco en pacientes menores de 18 años con Linfoma Hodgkin o Leucemia linfocítica aguda, en quimioterapia con antraciclinas.

Información general de la tecnología: es un medicamento empleado para reducir los efectos secundarios de la quimioterapia, específicamente se usa para reducir la incidencia y gravedad de los problemas cardíacos posteriores a la administración de quimioterapias que contienen antraciclinas como la doxorubicina. La tecnología cuenta con registro sanitario para la indicación.

Autores: el grupo desarrollador de la guía de práctica clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico y seguimiento de leucemia linfocítica aguda y leucemia mieloide aguda en niños, niñas y adolescentes.

Declaración de conflictos de intereses: el grupo desarrollador de la guía de práctica clínica declaró los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido de la discusión y de la recomendación relacionada con cada tecnología, por lo que se asume que el proceso de evaluación de cada tecnología y la construcción de cada recomendación, fueron desarrolladas de forma transparente e imparcial.

Pregunta en formato PICO: en pacientes menores de 18 años con Linfoma Hodgkin o Leucemia linfocítica aguda, en quimioterapia con antraciclinas, ¿cuál es la efectividad y seguridad de adicionar dexrazoxano comparado con no adicionarlo, para prevenir el daño cardíaco?

Población	Pacientes menores de 18 años con Linfoma Hodgkin o Leucemia linfocítica aguda, en quimioterapia con antraciclinas
Intervención	Adicionar dexrazoxano
Comparación	No adicionar dexrazoxano
Resultados	Daño cardíaco

Conclusiones

- Efectividad: en pacientes menores de 18 años con Linfoma Hodgkin o Leucemia linfocítica aguda, en quimioterapia con antraciclinas, la adición de dexrazoxano no es más efectivo en comparación con no adicionarlo. No se presentan diferencias significativas en la incidencia de daño cardíaco.
- Seguridad: adicionar dexrazoxano a la quimioterapia aumenta la probabilidad de neoplasias, por lo que se considera menos seguro que no administrarlo.
- Costo-efectividad: no se identificaron estudios de costo-efectividad para Colombia.

2. EVIDENCIA DE EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTO-EFECTIVIDAD

Población afectada en Colombia: en los países desarrollados se presenta en forma aproximada 33.000 casos anuales de cáncer en la niñez, en los subdesarrollados 180.000; en los primeros, el 100% de los niños tienen acceso a tratamiento, mientras que en los segundos, es de tan sólo el 20 %. Las proyecciones presentan un triste panorama a 2010 donde las tasas de sobrevida fueron del 85 a 90% para países desarrollados y del 40-50% para los subdesarrollados. En el 2009 según el DANE, Colombia tenía una población estimada de 48.982.063 millones de habitantes, atendió 2000 casos nuevos, 38% menores de 19 años, el 17% falleció en el primer año, 35% abandonaron el tratamiento y la tasa de sobrevida global no superó el 43%, comparado con 85% en países más desarrollados.

Definición y gravedad de la enfermedad: la cardiotoxicidad es un efecto adverso característico y grave de estos fármacos, aunque también pueden causar mielosupresión, mucositis, alopecia y lesiones graves de tejidos por extravasación. La cardiotoxicidad, especialmente la que aparece a largo plazo, es un problema que ha ido adquiriendo importancia en los últimos años. Esto se debe fundamentalmente a un aumento de los casos detectados -secundario al incremento de la supervivencia de los pacientes tratados con antraciclinas en la infancia-, a la ausencia (hasta hace unos años) de estrategias eficaces para su prevención y a las graves consecuencias que conlleva para el paciente -una reducción de la esperanza de vida-. Casi un 60% de los niños diagnosticados de cáncer reciben antraciclinas. El riesgo de muerte en los supervivientes debido a enfermedad cardíaca es hasta 8 veces superior al esperado para la población normal. No se conoce exactamente el mecanismo por el que se produce la cardiotoxicidad por antraciclinas, pero parece estar relacionado con la producción de radicales libres por parte de los compuestos hierro-antraciclina, y el corazón es un órgano muy susceptible al estrés oxidativo. El daño miocárdico se debe a la apoptosis de los miocitos, lesión tisular y fibrosis. Otras posibilidades son la presencia de alteraciones en el transporte del calcio y la aparición de una reacción inmunológica facilitada por el estrés oxidativo. Se han descrito casos de cardiotoxicidad principalmente con daunorrubicina y doxorubicina, las antraciclinas más utilizadas. El daño cardíaco puede manifestarse clínicamente o no dar síntomas -ser subclínico y detectarse sólo mediante exploraciones complementarias-, y puede aparecer durante, poco después o varios años tras la finalización del tratamiento.

Resumen de la evidencia

Efectividad: Tebbi (2007) realizó un ensayo clínico con asignación aleatoria en el que evaluó la efectividad y seguridad del uso de dexrazoxano (DRZ) en pacientes con Linfoma Hodgkin, menores de 21 años, con estados I, II y III 1A sin enfermedad voluminosa que recibieron tratamiento con ABVE (doxorubicina, bleomicina, vincristina y etopósido) o ABVE-PC (ABVE con prednisolona y ciclofosfamida). El corto tiempo de seguimiento de los pacientes de este estudio no permitió evaluar el efecto cardioprotector de dexrazoxano. Lipshukz (2010) realizó un ensayo clínico en el que analizó 100 niños tratados con doxorubicina y 105 con doxorubicina más dexrazoxano en leucemia linfocítica aguda de alto riesgo. Se encontró una SL para el uso de doxorubicina del 77% (IC95%: 67%, 84%) *versus* doxorubicina más dexrazoxano del 76% (IC95%: 67%, 84%, $p=0.99$); la fracción de eyección con doxorubicina se redujo -0.82 *versus* doxorubicina más dexrazoxane -0.41 (diferencia -0.41 , IC95%: 1.07, 0.26).

Seguridad: Tebbi (2007) reportó que aunque la adición de dexrazoxano a la terapia de tratamiento en pacientes con LH no cambió la respuesta temprana ni aumentó la tasa de supervivencia, si aumentó la aparición de NMS como tumores sólidos (carcinoma papilar de tiroides u osteosarcoma) y leucemia mieloide aguda, que sin ser estadísticamente significativa, se ha considerado clínicamente significativa (tasa de incidencia acumulada a 4 años del 3,43% en el grupo con DRZ *versus* 0,85% en el grupo sin DRZ) ($p=0,06$).

Costo-efectividad: no se identificaron estudio de costo-efectividad para Colombia.

Nota: esta ficha resumen no presenta las referencias bibliográficas, estas se encuentran en la guía de práctica clínica correspondiente.