

ONCO-E-ZINE

17 de enero de 2010

Medellín
Volumen 1
Número 1

ASH 2009

Clínica de Oncología Astorga Revista Científica

por Mauricio Lema Medina

Introducción y ámbito

Este boletín pretende recopilar los más importantes resultados presentados en el congreso de la American Society of Hematology (ASH) que tuvo lugar en New Orleans, entre el 4 y el 8 de Diciembre de 2009. Se incluyen 9 trabajos que, a juicio de quien les escribe, pueden modificar nuestra práctica de la hematología.

Este ASH nos invita al cambio, como todo buen evento científico. El uso de nilotinib en primera línea para pacientes con CML en fase crónica es altamente sustentable a la luz del estudio ENESTnd. Se ratifica el beneficio de Rituximab más quimioterapia

en leucemia linfocítica crónica en primera línea – esta vez con incremento en la supervivencia global con el CLL8. De igual forma, se presenta el resultado de un seguimiento muy prolongado del estudio clásico – el CALGB 9011 - en la misma enfermedad que nos muestra que hay beneficios en supervivencia con fludarabina. Y esta primicia, el incremento en la supervivencia global en pacientes con leucemia linfocítica crónica, no había sido reportada previamente. También tenemos información que nos permite definir mejores formas de tratamiento para pacientes con mieloma múltiple que no son candidatos a trasplante, integrando lenalidomida en primera línea. También en mieloma múltiple se mejora el

perfil de seguridad de los pacientes que reciben bortezomib – pasando del esquema de dos veces por semana a uno semanal – sin detrimento en la eficacia, y con una disminución radical en la neurotoxicidad. La combinación Bundemustina más rituximab demuestra ser superior que el R-CHOP en linfomas de bajo grado como se demuestra en el estudio STiL. Todavía no contamos con bundemustina en Colombia. Pero es bueno saber de su eficacia y su perfil de seguridad para cuando tengamos acceso a ella. No menos interesante es la descripción de una variedad de síndrome mielodisplásico con características de anemia

ASH 2009

Nilotinib en primera línea

por Mauricio Lema Medina

refractaria con sideroblastos en anillo, así como de leucemia mielomonocítica crónica. Contrario a lo esperado, los pacientes que exhiben características de ambas enfermedades tienen un excelente pronóstico. Estos son algunos de los resultados que se presentan con más detalle a continuación.

En este ASH otras cosas pasaron en otros aspectos de la hematología, no menos importantes, como la verdadera revolución que estamos viviendo en el tratamiento de la trombocitopenia inmune, los nuevos agentes anticoagulantes orales que inhiben el Factor Xa, entre otros. En mielodisplasia también ha habido avances con los agentes hipometilantes y en el uso de lenalidomida. Todos estos han sido excluidos – a pesar de su importancia – por física imposibilidad material de manejar toda la información presentada en estos importantes tópicos.

Con este primer número de nuestro Onco-E-zine – Clínica de Oncología Astorga (OEZCOA), damos inicio a la publicación de nuestra revista totalmente dedicada a aspectos científicos de la hematología, oncología y trasplante de médula ósea. El foco inicial va a ser la discusión oportuna de los avances en estas disciplinas a juicio de quienes contribuyen. Como su nombre lo sugiere, la principal vía de diseminación va a ser la internet. Sin embargo, se hará distribución en papel para todos los socios y profesionales de la salud vinculados a la Clínica de Oncología Astorga. Con cada fascículo se crearán dos productos adicionales: una presentación en PowerPoint® en la que se incluyen los resultados presentados en el OEZCOA, que puede ser utilizado para actividades académicas. De igual forma, los esquemas de quimioterapia serán incluidos en un documento en Excel® para su uso inmediato en la práctica clínica diaria. El acceso al OEZCOA, y sus productos asociados es – y será – gratuito para todo quien lo desee. Esta primera entrega es el esfuerzo individual del suscrito. Esta anomalía será corregida en los siguientes números. Bienvenidos.

Mauricio Lema Medina MD.

Director Médico – Clínica de Oncología Astorga
– Medellín, Colombia
mauriciolema@yahoo.com

ASH 2009 - Practice changing results - 01: Nilotinib es superior al imatinib en leucemia mieloide crónica, fase crónica, en primera línea

En el Congreso de la American Society of Hematology de este año (New Orleans, Diciembre 4-8) se presentaron trabajos que cambian la práctica diaria mía. A mi juicio, el más importante tiene que ver con la incuestionable superioridad del Nilotinib sobre el Imatinib en primera línea de la fase crónica de la leucemia mieloide crónica que fue demostrada con los resultados del estudio ENESTnd presentado por G. Saglio.

El imatinib es la droga milagrosa que convirtió la Leucemia Mieloide Crónica (CML) en una enfermedad con posibilidad de supervivencia de décadas. Desde sus estudios iniciales, hace aproximadamente 10 años, el pronóstico de los pacientes con esta enfermedad ha cambiado dramáticamente. En su fase crónica, la CML es una enfermedad que se explica por la actividad continuada de una tirosina kinasa anormal, bcr/abl, que resulta de la fusión de 2 genes durante la translocación característica entre los cromosomas 9 y 22 - creando lo que se llama Cromosoma Philadelphia. La activación continua de la bcr/abl causa proliferación celular e inestabilidad genética. Esta última favorece la adquisición de mutaciones adicionales que hacen que la enfermedad evolucione hacia la crisis blástica que culmina con la muerte del paciente. El imatinib es una pequeña molécula que se puede tomar por vía oral que inhibe la actividad tirosina kinasa del bcr/abl. El estudio IRIS demostró que aproximadamente 90% de los pacientes tratados con imatinib en fase crónica sobrevivían 7 años. Durante ese mismo estudio se encontró que la probabilidad de control a largo plazo de la CML dependía de la obliteración de la evidencia de actividad de bcr/abl como: respuesta citogenética completa (desaparición del cromosoma Philadelphia en estudios de cariotipo), y respuesta molecular mayor (MMR) que es la disminución de los transcritos de bcr/abl a menos del 0.01% de la escala internacional (reducción de más de 3 logs, que es lo mismo). La MMR disminuye el riesgo de progresión de la enfermedad.

El Nilotinib es un inhibidor de la tirosina kinasa de la bcr/abl que es mucho más potente que el imatinib, así como mucho más selectivo. El Nilotinib está aprobado como segunda línea cuando hay intolerancia o progresión con el imatinib.

En el estudio ENESTnd se aleatorizaron 846 pacientes con leucemia mieloide crónica a uno de 3

ASH 2009

Bendamustina en linfoma de bajo grado

por Mauricio Lema Medina

brazos: A. Nilotinib 300 mg vía oral, dos veces por día (N300b), B. Nilotinib 400 mg vía oral, dos veces por día (N400b), C. El grupo control con Imatinib a la dosis estándar inicial de 400 mg vía oral cada día (I400q). Se le permitía al investigador en el brazo C, incrementar la dosis de imatinib a su criterio. A los brazos A y B no se les permitió el escalamiento de dosis.

El desenlace principal fue la MMR a los 12 meses de tratamiento definida como una reducción de los transcritos de bcr/abl a menos o igual a 0.01% del patrón internacional, en ausencia de evidencia citogenética de cromosoma Philadelphia u otras anomalías cromosómicas (para la valoración citogenética se necesitaba la presencia de al menos 20 metafases evaluables).

Se incluyeron pacientes con leucemia mieloide crónica, en fase crónica, no previamente tratados (se permitía hidroxiúrea, anagrelido, o un curso corto con imatinib), con menos de 6 meses de diagnóstico.

eventos secundarios de importancia explicables por este incremento del QTc.

El desenlace principal fue obtenido. La MMR fue obtenida en 44% del grupo N300b, 43% del grupo N400b, y 22% en el grupo I400q ($p < 0.0001$). El beneficio de los grupos con nilotinib se observó en todos los subgrupos de Sokal (estratificación generada en forma prospectiva). La respuesta Citogenética Completa (CCyR) se observó en 80%, 75% y 65%, respectivamente, también a favor de los grupos que contenían nilotinib ($p < 0.0001$).

Hasta allí, no hay nada particularmente sorprendente. Lo que sigue es lo que hace a este estudio un avance sustancial en el manejo de la CML: La progresión a fases aceleradas / crisis blástica fue sustancialmente menor en los grupos tratados con nilotinib así: 0.7% para el N300b, y 0.4% para el N400b; comparado con 3.9% en el grupo de imatinib ($p < 0.05$).

En forma tentativa, Giuseppe Saglio considera que el nilotinib se puede convertir en un nuevo estándar de tratamiento en fase crónica de la leucemia mieloide crónica, en primera línea. Yo estoy de acuerdo.

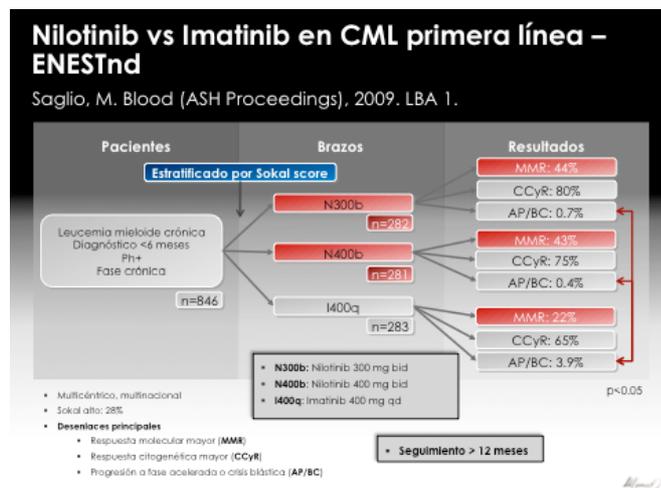


Figura 1. Resumen gráfico del ENESTnd.

Resultados y Conclusión

Los grupos estuvieron bien balanceados en todas las variables relevantes. De importancia, el 28% de los pacientes ingresaron con índices de Sokal altos. El 16% de los pacientes en el brazo C recibieron imatinib en dosis escaladas. Los pacientes asignados a los grupos A, B y C discontinuaron el medicamento asignado en 16, 18 y 21%, respectivamente. La toxicidad hematológica y el edema fueron menores con nilotinib. El incremento asintomático de lipasa, glucosa, aminotransferasas fue mayor con nilotinib (todos menores de 10%). El incremento en el QTc se observó en algunos pacientes con nilotinib, pero menos del 1% tuvieron un incremento mayor de 60 ms, y ninguno tuvo

Referencia

Saglio G, Kim DW, Issanrangrisil S, et al. Nilotinib Demonstrates Superior Efficacy Compared with Imatinib in Patients with Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase: Results From the International Randomized Phase III ENESTnd Trial. Program and abstracts of the 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 5-8, 2009; New Orleans, Louisiana. LBA-1.

ASH 2009 - Practice changing results - 02 (almost): Bendamustina + Rituximab es un nuevo estándar en pacientes con linfoma no Hodgkin de bajo grado

La bendamustina es un agente alquilante disponible en otros países (no en Colombia al momento en que se elabora este documento) con actividad en una amplia gama de neoplasias hematológicas linfoides. En este ASH el doctor MJ Rummel presentó los resultados del StiL, un estudio alemán prospectivo, aleatorizado, controlado, fase III, en el que aleatorizaron 549 pacientes con linfomas de bajo grado de células B (56% foliculares, 18% linfomas de células del manto, y el resto de otros tipo) en uno de dos grupos: A. Bendamustina 90 mg/m² día 1 y 2, intravenoso más Rituximab 375 mg/m² día 1, intravenoso. El ciclo se repetía cada 28 días, hasta

ASH 2009

Rituximab en leucemia linfocítica crónica

por Mauricio Lema Medina

por 6 ciclos (n=260). El otro brazo: B. R-CHOP cada 21 días, con las dosis usuales, hasta por 6 ciclos (n=253).

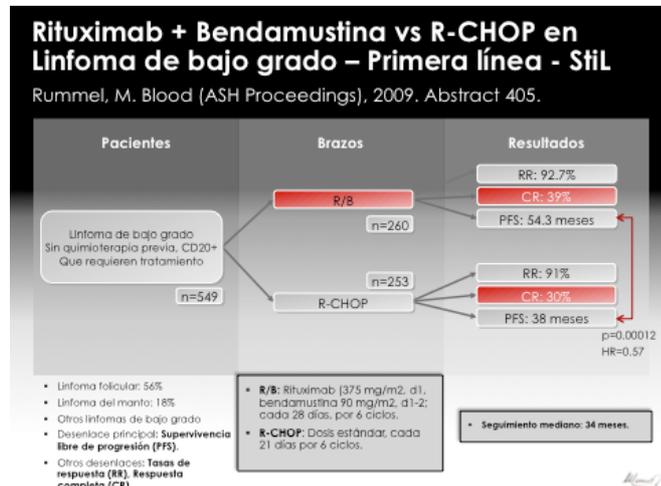


Figura 2. Resumen gráfico StiL.

Resultados

El grupo que recibió bendamustina + rituximab tuvo menor toxicidad hematológica, no causó alopecia, y requirió de menos factores estimulantes de colonias granulocíticas. De igual forma, los pacientes que recibieron Bendamustina tuvieron menos riesgo de reacciones en el sitio de la infusión, mucositis, infecciones, reacciones cutáneas o sepsis.

La tasa de respuesta fue de 92.7% para el grupo que recibió Bendamustina+Rituximab, y 91% para el grupo que recibió R-CHOP. La tasa de respuestas completas fue del 39.6% con la Bendamustina + Rituximab y 30% con R-CHOP. Lo anterior se tradujo en una supervivencia libre de progresión (PFS) mediana a favor de la bendamustina + rituximab de 54.9 meses, comparado con 38.4 meses con R-CHOP ($p < 0.00012$, Hazard Ratio (HR) 0.5765 - intervalo de confianza del 95% (CI) 0.4292 a 0.768). El seguimiento mediano del estudio es relativamente corto, de 34 meses. No hay diferencias en la supervivencia entre ambos grupos hasta el momento de la presentación de los resultados.

Conclusiones

Concluye el Dr. Rummel que la bendamustina + rituximab es superior al R-CHOP en supervivencia libre de progresión y en tasa de respuesta, sin incrementar la toxicidad. Estos resultados sugieren que la bendamustina + Rituximab pueden convertirse en estándar de primera línea para linfoma folicular, linfoma de células del manto, y otros linfomas indolentes de células B.

Referencia

Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, et al. Bendamustine Plus Rituximab Is Superior in Respect of Progression Free Survival and CR Rate When Compared to CHOP Plus Rituximab as First-Line Treatment of Patients with Advanced Follicular, Indolent, and Mantle Cell Lymphomas: Final Results of a Randomized Phase III Study of the StiL (Study Group Indolent Lymphomas, Germany). Program and abstracts of the 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 5-8, 2009; New Orleans, Louisiana. Abstract 405.

ASH 2009 - Practice changing results - 03: Rituximab + Fludarabina + Ciclofosfamida incrementa la supervivencia en leucemia linfocítica crónica - CLL8

Tal vez lo más memorable de este ASH en New Orleans, es que se presentaron dos estudios que revolucionan el concepto de que ninguna terapia oncológica incrementa la supervivencia en pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica (CLL). No creo que haya habido una sesión de mayor y fundamental trascendencia en la historia de esta enfermedad que esta en la que se presentaron los resultados definitivos del CLL8, y el análisis de supervivencia - 10 años después de su publicación original - del estudio del CALGB 9011 por K. Rai que será objeto de otra de estas viñetas.

Ya desde el ASH del año pasado se habían presentado los resultados de este estudio demostrando el beneficio de la adición de rituximab al esquema de fludarabina + ciclofosfamida en cuanto a tasa de respuesta, y supervivencia libre de progresión.

En el CLL8 se incluyeron 817 pacientes con leucemia linfocítica crónica, CD20 positivo, que no habían recibido quimioterapia previa, y que sus médicos tratantes consideraban que eran tributarios a tratamiento. Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) a uno de dos grupos: A. Quimioinmunoterapia con Rituximab + Fludarabina + Ciclofosfamida (RFC) o B. Quimioterapia con Fludarabina + Ciclofosfamida (FC). Se estipuló que los pacientes recibirían hasta 6 ciclos de tratamiento. Los pacientes fueron re-estadificados luego del ciclo 3, y se suspendió el tratamiento a aquellos en los que se documentó enfermedad estable o progresiva.

Los pacientes asignados a FCR se les administró en el ciclo número 1: Rituximab 375 mg/m², día 1; Fludarabina 25 mg/m²/día, días 1, 2 y 3; y

ASH 2009

Rituximab en leucemia linfocítica crónica

por Mauricio Lema Medina

Ciclofosfamida 250 mg/m²/día, días 1, 2 y 3. En los ciclos siguientes, se administró rituximab 500 mg/m², día 1; y la fludarabina y ciclofosfamida a las mismas dosis que en el ciclo 1. Los ciclos se repetían cada 4 semanas. Los pacientes del grupo FC se les administró Fludarabina 25 mg/m²/día, días 1, 2 y 3; y Ciclofosfamida 250 mg/m²/día, días 1, 2 y 3. Los ciclos se repetían cada 4 semanas.

Ambos grupos fueron bien balanceados con una edad mediana de 61 años, 25% fueron mujeres en ambos grupos, 64.1% con Binet B (3 o más grupos linfocíticos afectados, no anemia ni trombocitopenia secundarias a infiltración tumoral), 31% con Binet C (anemia o trombocitopenia secundarias a infiltración tumoral) y 4.9% con Binet A (menos de 3 grupos linfocíticos afectados, no anemia ni trombocitopenias secundarias a infiltración tumoral). Todas las otras variables relevantes se distribuyeron sin imbalances entre los distintos grupos. Las frecuencias de las alteraciones cromosómicas detectadas por FISH en el grupo estudiado fueron: trisomía 12: 12%, anomalías del 13q: 57%, anomalía del 11q23: 25%, y anomalía del 17p: 8%.

supervivencia global (OS) a 37.7 meses fue del 84.1% en el grupo que recibió FCR, comparado con 79% en el grupo asignado a FC (p<0.01).

Las respuestas completas se encontraron en el 57.1%, 43.2% y 29.3% en los pacientes con Binet A, B y C, respectivamente. La supervivencia mediana de los pacientes con Binet C que recibieron sólo tres ciclos (aquellos con enfermedad estable o progresión durante la re-estadificación pre-establecida) tuvieron una supervivencia mediana de 14 meses (muy similar a la del grupo total de los que sólo recibieron 3 ciclos que fue de 12.5 meses). La supervivencia global mediana en pacientes con Binet C que recibieron más de 3 ciclos, fue de 44 meses.

La toxicidad fue mayor con el FCR, especialmente la neutropenia, pero el riesgo de infecciones fue similar en ambos grupos. Las muertes asociadas al tratamiento fueron similares en ambos grupos - de 2%.

Me llamó mucho la atención que los pacientes con anomalías cromosómicas tuvieron mejores desenlaces con FCR que con FC, con la excepción de los pacientes que tuvieron delección del 17p. Éste subgrupo tuvo resultados insatisfactorios con ambos esquemas de tratamiento, con una supervivencia mediana muy corta.

El Dr. Hallek hace extensos análisis de subgrupos, mostrando que el impacto en la supervivencia observada fue mayor en los pacientes con Binet A y Binet B. No logró establecer mejoría estadísticamente significativa en el subgrupo con Binet C. Al parecer, este grupo de pacientes recibió menos intensidad de dosis.

Conclusión

Este es el primer estudio que demuestra en forma estadísticamente significativa, y clínicamente importante, que una terapia sistémica específica incrementa la supervivencia de los pacientes con leucemia linfocítica crónica que requieren de tratamiento por vez primera. Por lo anterior, el esquema Rituximab + Fludarabina + Ciclofosfamida se convierte en un nuevo estándar de tratamiento para esta enfermedad.

Comentario

Confieso que no estoy en capacidad de hacer una interpretación coherente de los análisis de subgrupos que presentó el investigador. Lo que sí me parece claro es que los pacientes con anomalías del cromosoma 17p posiblemente necesiten alternativas distintas a las dos estudiadas en el CLL8. Para todos los demás, FCR es mi nuevo

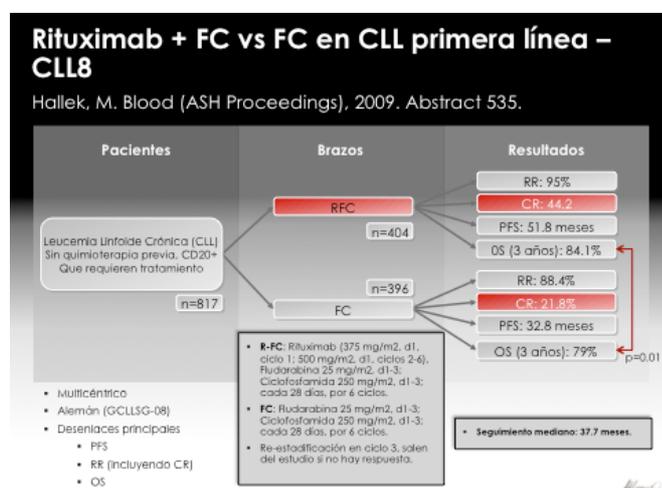


Figura 3. Resumen gráfico CLL8.

Resultados

Luego de un seguimiento mediano de 37.7 meses se observó superioridad en todas las desenlaces de importancia en leucemia linfocítica crónica a favor del FCR: Con una tasa de respuesta del 95.1% (comparado con 88.4% del FR), Respuesta completa en 44.1% (comparado con 21.8% en el grupo FC), supervivencia libre de progresión - PFS - de 51.8 meses (comparado con 32.8 meses en el grupo FC). Todas las anteriores diferencias fueron estadísticamente significativas con p<0.001. La

ASH 2009

Lenalidomida en primera línea en mieloma

por Mauricio Lema Medina

estándar en CLL en primera línea.

Referencia

1. Hallek M, Fingerle-Rowson G, Fink AM, et al. First-Line Treatment with Fludarabine (F), Cyclophosphamide (C), and Rituximab (R) (FCR) Improves Overall Survival (OS) in Previously Untreated Patients (pts) with Advanced Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): Results of a Randomized Phase III Trial On Behalf of An International Group of Investigators and the German CLL Study Group. Program and abstracts of the 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 5-8, 2009; New Orleans, Louisiana. Abstract 535.

ASH 2009 - Practice changing results - 04: Melfalán + Prednisona + Lenalidomida superior a Melfalán + Prednisona en mieloma múltiple

Hasta hace poco, melfalán + prednisona (MP) era el estándar de manejo en pacientes con mieloma múltiple no candidatos a trasplante. La adición de Bortezomib a MP (VMP) demostró su superioridad en el estudio VISTA, constituyéndose en estándar de tratamiento en este grupo de pacientes.

La lenalidomida es el otro gran avance en el tratamiento de mieloma, con respuestas en enfermedad refractaria, y con resultados alentadores en estudios preliminares cuando se utiliza en combinación con esteroides, y melfalán. La combinación Melfalán + Prednisolona + Lenalidomida (MPR) fue seleccionada para este estudio fase III, que incluyó pacientes ancianos con mieloma múltiple recién diagnosticados.

Se incluyeron 459 pacientes con mieloma múltiple mayores de 65 años de edad, estratificados por edad (mayores de 75 años de edad, menores de 75 años de edad) y estadio (ISS 1, 2 vs 3). Los pacientes fueron aleatorizados a uno de 3 brazos: 1. MPR-R (recibían Melfalán 0.18 mg/kg/día, días 1-4 + Prednisolona 2 mg/kg vía oral/día, días 1-4 + Lenalidomida 10 mg cada día, por 21 días. Se repiten los ciclos cada 28 días, por 9. Posteriormente, se continúa con lenalidomida 10 mg cada día por 21 días de cada 28, hasta progresión de la enfermedad (n=152). 2. MPR: Exactamente igual que el brazo MPR-R, sin la lenalidomida de mantenimiento (después de los 9 ciclos iniciales) (n=153). 3. MP: Igual al brazo MPR, pero se usó placebo en vez de la lenalidomida (n=154). Todos los pacientes recibieron lenalidomida 25 mg QD + Dexametasona -

en las dosis estándar.

El estudio fue diseñado para demostrar un incremento del 50% en la supervivencia libre de progresión (PFS) entre los grupos MPR-R y MP (22.5 meses vs 15 meses, respectivamente).

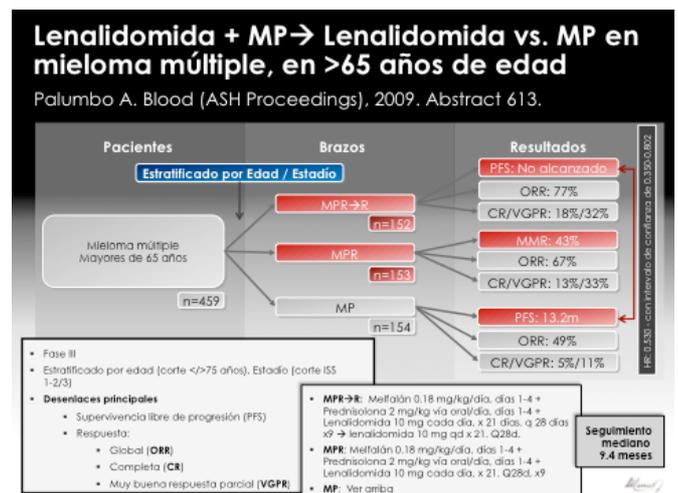


Figura 4. Resumen gráfico de MP con Lenalidomida vs MP en mieloma múltiple, primera línea.

Resultados

Luego de un seguimiento mediano de 9.4 meses, se logra establecer que MPR-R obtiene una tasa de respuestas global (ORR) de 77%, comparado con 67% con MPR, y 49% con MP (p<0.001); con tasa de respuesta completa del 18%, 13% y 5%, respectivamente (p<0.001); con tasa de muy buena respuesta parcial de 32%, 33%, y 11%, respectivamente (<0.001). Los pacientes que recibieron Lenalidomida obtuvieron respuesta más precoz que los pacientes en el grupo MP. De hecho, se obtuvo respuesta parcial (PR) a los 3 meses en el 60% de los pacientes en el grupo MPR-R.

La PFS mediana no ha sido obtenida en el grupo MPR-R y fue de 13.2 meses en el grupo MPR (HR: 0.530 - con intervalo de confianza de 0.350-0.802).

La probabilidad de requerir terapia de rescate fue 63% menor en el grupo MPR-R (HR: 0.369 - intervalo de confianza 0.243-0.559).

El esquema MPR fue bien tolerado, con neutropenia en 36% de los pacientes. Neutropenia febril ocurrió en <7%, no hubo casos de neuropatía periférica severa (grado 3 o 4), y sólo el 16% de los pacientes discontinuaron el tratamiento por toxicidad.

Continúan en el estudio 180 pacientes así: 73 en el grupo MPR-R, 54 en el grupo MPR, y 43 en el grupo

ASH 2009

Mantenimiento con Bortezomib en mieloma

por Mauricio Lema Medina

MP.

El Dr. Palumbo concluye que MPR-R se constituye en un posible estándar para el tratamiento de pacientes ancianos con mieloma múltiple.

Comentario

Considero que este estudio claramente muestra eficacia y seguridad del esquema MPR-R. Demuestra que esta combinación es mucho más activa que MP. Sin embargo, los resultados son preliminares y sólo admitirían adopción universal una vez que se haya completado un seguimiento mediano lo suficientemente largo para ser definitivo. Mientras tanto, MPR-R es una opción atractiva para pacientes ancianos con diagnóstico de mieloma múltiple y con contraindicación para el uso de bortezomib (ie, neuropatía periférica, diabetes mellitus).

Los beneficios de MPR-R comparados con VMP o la combinación de 4 agentes son interrogantes que van a requerir otros estudios.

Referencia

Palumbo A, Dimopoulos MA, Delforge M, et al. A phase III study to determine the efficacy and safety of lenalidomide in combination with melphalan and prednisone (MPR) in elderly patients with newly diagnosed multiple myeloma. Program and abstracts of the 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 5-8, 2009; New Orleans, Louisiana. Abstract 613.

ASH 2009 - Practice changing results - 05: El mantenimiento con bortezomib es seguro e incrementa la respuesta en pacientes con mieloma múltiple

La combinación VMP se convirtió en estándar de tratamiento para ancianos (>65 años) con mieloma múltiple recién diagnosticados con el estudio VISTA (1). En vista de que talidomida es también un agente muy activo en mieloma múltiple, surge naturalmente la pregunta de si la sustitución del melfalán por la talidomida podría ser una opción eficaz y segura en este grupo de pacientes. También surge la pregunta de si el mantenimiento con bortezomib puede mejorar los desenlaces relevantes en pacientes con ésta enfermedad.

En este estudio fase III se incluyeron 260 pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado, mayores de 65 años de edad. Los pacientes fueron sometidos a dos aleatorizaciones. La primera, al ingreso en el

estudio, los asignó a VMP (Bortezomib 1.3 mg/m² en días 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32 por un ciclo de 6 semanas, seguido luego por cinco ciclos de bortezomib días 1, 8, 15, y 22, cada 5 semanas; Melfalán 9 mg/m²/día, días 1-4 en cada ciclo; Prednisona 60 mg/m²/día, días 1-4 en cada ciclo (n=130) o VTP (Bortezomib 1.3 mg/m² en días 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32 por un ciclo de 6 semanas, seguido luego por cinco ciclos de bortezomib días 1, 8, 15, y 22, cada 5 semanas; Talidomida 100 mg/día - 50 mg los primeros 15 días del tratamiento; Prednisona 60 mg/m²/día, días 1-4 en cada ciclo (n=130). En la semana 31 se hizo una segunda aleatorización a VT (Bortezomib 1.3 mg/m² días 1, 4, 8, 11 de cada ciclo de 90 días, Talidomida 50 mg/día (n=91) o VP (Bortezomib 1.3 mg/m² días 1, 4, 8, 11 de cada ciclo de 90 días, Prednisona 50 mg vía oral cada 48 horas (n=87). El mantenimiento se continúa por un máximo de 3 años.

El desenlace principal en la fase de inducción fue un incremento en la tasa de respuesta global (ORR) de 15% (de 70 a 85%) y/o incremento en la respuesta completa (CR) de 20% a 35%.

El desenlace principal en la fase de mantenimiento es un incremento del CR del 15% (del rango 20%-35% a 35%-40%).

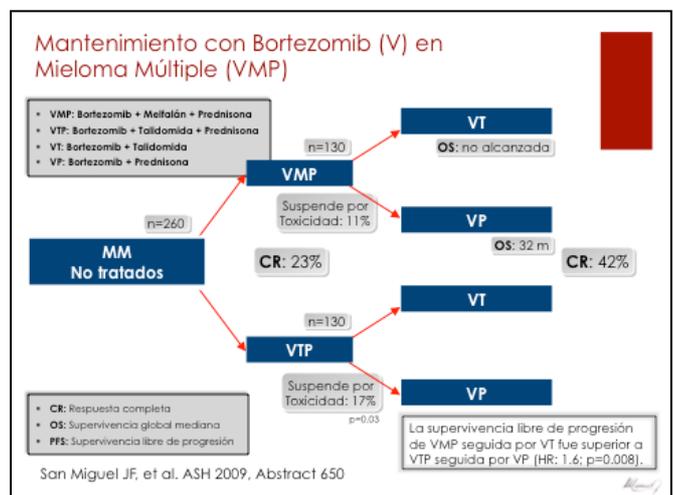


Figura 5. Algunos resultados de mantenimiento de bortezomib en mieloma múltiple.

Resultados

La tasa de respuestas fue igual en ambos grupos con un ORR del 80% para VMP y 81% para VTP. Ambos grupos obtuvieron un tiempo mediano para la respuesta de 1.6 meses, y el tiempo mediano para obtener respuesta completa fue <5 meses en ambos grupos.

ASH 2009

Mantenimiento con Bortezomib en mieloma

por Mauricio Lema Medina

Se incrementó la tasa de CR de 23% en la fase de inducción a aproximadamente 42% en la fase de mantenimiento. Las respuestas con VT y VP fueron similares. La supervivencia libre de progresión de VMP seguida por VT fue superior a VTP seguida por VP (HR: 1.6; p=0.008). El grupo que recibió VMP seguido por VT no había alcanzado la supervivencia mediana, en tanto que el grupo que VMP seguido por VP fue de 32 meses. La secuencia VTP-VT también fue superior a la secuencia VTP-VP.

El 17% de los pacientes asignados a VTP suspendieron el tratamiento por toxicidad, comparado con 11% del grupo VMP (p=0.03). La mielosupresión e infecciones fueron mayores en el grupo VMP comparado con VTP. Los eventos cardíacos fueron mayores en el grupo VTP comparado con VMP (8% vs 0%, p=0.001). Entre 5-7% de los pacientes suspendieron la terapia de mantenimiento. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la tasa de suspensión en VT vs VP. El 5% de los pacientes asignados a VT tuvieron neuropatía periférica grado 3/4, y 4% tuvieron diarrea grado 3/4. Aproximadamente 5% fallecieron durante la fase de inducción en ambos grupos, y 1% fallecieron en la fase de mantenimiento en ambos grupos.

Comentario

Considero que este estudio muestra que la inducción con VMP continúa siendo un estándar para los pacientes con mieloma múltiple mayores de 65 años. La atenuación de la dosis de bortezomib a una vez cada semana no comprometió la eficacia del esquema. La fase de mantenimiento con bortezomib + talidomida es más eficaz, pero parece ser un poco más tóxica que la combinación bortezomib + prednisona. Adoptaré el esquema VMP seguido por VT como un estándar de manejo en este grupo de pacientes.

Referencias

1. San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK, et al. Updated follow-up and results of subsequent therapy in the phase III VISTA trial: bortezomib plus melphalan-prednisone versus melphalan-prednisone in newly diagnosed multiple myeloma. Program and abstracts of the 50th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 6-9, 2008; San Francisco, California. Abstract 650.
2. Mateos MV, Oriol A, Martinez J, et al. A prospective, multicenter, randomized trial of bortezomib/melphalan/prednisone (VMP) versus bortezomib/thalidomide/prednisone (VTP) as induction therapy followed by maintenance treatment with bortezomib/thalidomide

(VT) versus bortezomib/prednisone (VP) in elderly untreated patients with multiple myeloma older than 65 years. Program and abstracts of the 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 5-8, 2009; New Orleans, Louisiana. Abstract 3.

ASH 2009 - Practice changing results - 06: VMPT seguido por VT superior a VMP en pacientes con mieloma múltiple

Definitivamente, este año fue interesante para los pacientes ancianos con mieloma múltiple. En el ASH 2009 se presentó también este estudio que explora la inducción con VMPT (Bortezomib + Melfalán + Prednisona + Talidomida), seguida por mantenimiento con VT (Bortezomib + Talidomida) comparada con el estándar establecido por el estudio VISTA, VMP (Bortezomib + Melfalán + Prednisona), sin mantenimiento.

En este estudio fase III se incluyeron 511 pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado, mayores de 65 años de edad. Los pacientes fueron sometidos a dos aleatorizaciones. La primera, al ingreso en el estudio, los asignó a VMPT (Bortezomib 1.3 mg/m² en días 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32 por 4 ciclos de 6 semanas, seguido luego por cinco ciclos de bortezomib días 1, 8, 15, y 22, cada 5 semanas; Melfalán 9 mg/m²/día, días 1-4 en cada ciclo; Prednisona 60 mg/m²/día, días 1-4 en cada ciclo; Talidomida 50 mg diario en forma continua. Seguido por mantenimiento con Bortezomib 1.3 mg/m² en días 1 y 15 + Talidomida 50 mg/día, en forma continua, hasta progresión (n=254). El otro grupo fue asignado a VMP (Bortezomib 1.3 mg/m² en días 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32 por 4 ciclos de 6 semanas, seguido luego por cinco ciclos de bortezomib días 1, 8, 15, y 22, cada 5 semanas; Melfalán 9 mg/m²/día, días 1-4 en cada ciclo; Prednisona 60 mg/m²/día, días 1-4 en cada ciclo (n=257).

El protocolo de administración de fue modificado para que los 4 ciclos de 6 semanas iniciales, fueron cambiados a cinco ciclos de cinco semanas con bortezomib semanal fue modificado para ambos grupos a: 9 ciclos de bortezomib 1.3 mg/m²/día, días 1, 8, 15, 22, cada 5 semanas. Sesenta y seis pacientes asignados a VMP recibieron bortezomib 2 veces por semana, y 73 pacientes asignados a VMPT-VT lo recibieron. Los demás recibieron borteomib semanal.

El desenlace principal fue la supervivencia libre de progresión (PFS).

ASH 2009

Fludarabina y supervivencia en CLL

por Mauricio Lema Medina

Resultados

La PFS a 3 años fue del 60% en el grupo VMPT-VT y 42% en el grupo VMP (p=0.007). La tasa de respuestas fue mayor en el grupo con VMPT con 89% con respuesta mayor a respuesta parcial, 21% con respuesta parcial muy buena, y 38% con respuesta completa. Los mismos desenlaces se observaron en el 81%, 26% y 24%, respectivamente en el grupo asignado a VMP (diferencias estadísticamente significativas para la respuesta completa, y para la tasa de respuesta mayor a parcial).

Los pacientes asignados a VMPT tuvieron más toxicidad hematológica con neutropenia (37% vs 28%, p=0.02). Las complicaciones cardíacas también fueron mayores en el grupo que recibió VMPT (10% vs 5%, p=0.04).

La PFS a 2 años en el grupo de pacientes que recibió bortezomib semanal fue similar a los que recibieron bortezomib dos veces por semana: aproximadamente 61%. Se observó que los pacientes que recibieron VMP recibieron una dosis total de bortezomib de aproximadamente 40 mg/m² tanto en el grupo que fue asignado a recibir bortezomib dos veces por semana o una vez por semana. La neuropatía periférica ocurrió en el 43% de los pacientes que recibieron bortezomib dos veces por semana, y 21% en el grupo que lo recibieron cada semana. Sólo 2% de los pacientes que recibieron bortezomib semanal tuvieron neuropatía periférica severa (grado 3/4), comparado con 14% en pacientes que recibieron bortezomib dos veces por semana.

Comentario

Tanto este estudio como el estudio anterior de esta serie nos enseñan que el bortezomib semanal es eficaz, y sustancialmente menos tóxico. Claramente, es la mejor forma de administración para este medicamento.

No estoy preparado para iniciar la inducción con VMPT pues considero que las toxicidades son sustanciales. Requiero más estudios.

Referencia

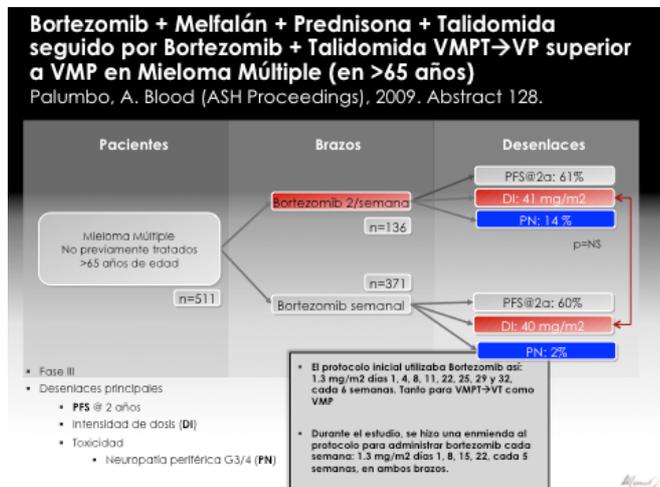


Figura 6.2. Resumen gráfico de efectos adversos en VMPT seguido por VT vs VMP en mieloma múltiple, primera línea.

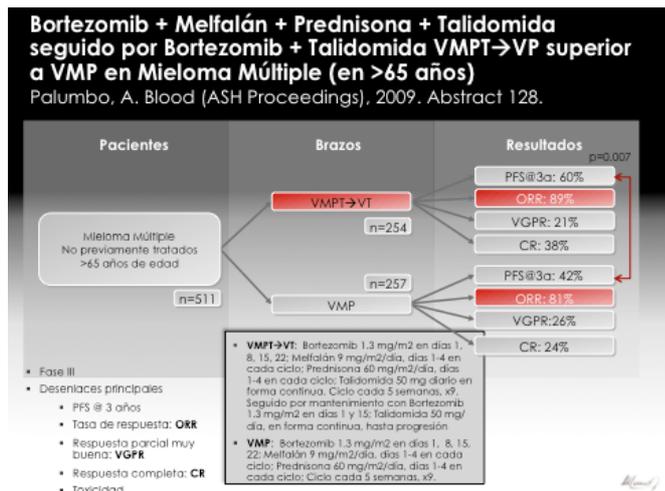


Figura 6.1. Resumen gráfico de VMPT seguido por VT vs VMP en mieloma múltiple, primera línea.

Palumbo A, Brinthen S, Rossi D, et al. Bortezomib, melphalan, prednisone and thalidomide (VMPT) followed by maintenance with bortezomib and thalidomide for initial treatment of elderly multiple myeloma patients. Program and abstracts of the 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 5-8, 2009; New Orleans, Louisiana. Abstract 128.

ASH 2009 - Practice changing results - 07: Fludarabina incrementa supervivencia global en leucemia linfocítica crónica - C9011

En esta histórica sesión del ASH 2009, se refutó el mito de que ninguna quimioterapia incrementaba la supervivencia global en pacientes con leucemia linfocítica crónica. Ya tuvimos la oportunidad de ver los resultados del CLL8(1) con quimioinmunoterapia con rituximab. Más interesante aún, es que se presentaron los resultados a muy largo plazo del CALGB 9011 (2). Este estudio fue publicado en el año 2000 en el New England Journal of Medicine (3). En esta publicación se reportó la superioridad de la fludarabina sobre el

ASH 2009

Fludarabina y supervivencia en CLL

por Mauricio Lema Medina

clorambucilo en leucemia linfocítica crónica (CLL) en primera línea basados en el incremento en la supervivencia libre de progresión de 20 meses con fludarabina, contra 14 con clorambucilo ($p < 0.001$); así como un incremento en la tasa de respuestas de 63% contra 37%, también a favor del clorambucilo ($p < 0.001$) (3). El seguimiento mediano fue de 5 años. La supervivencia global (OS) mediana fue de 66 meses en el grupo que recibió fludarabina, y 56 meses en el grupo que recibió clorambucilo ($p = 0.21$). En este ASH, el Dr. Kanti Rai presenta una actualización luego de un seguimiento adicional de 10 años.

El CALGB 9011 es un estudio fase III que aleatorizó pacientes con leucemia linfocítica crónica, no previamente tratados, que requerían tratamiento, a uno de 3 brazos: F: Fludarabina 25 mg/m², día 1-5, cada 28 días, hasta un máximo de 12 meses. C: Clorambucilo 40 mg/m², día 1, cada 28 días, hasta un máximo de 12 meses. FC: Clorambucilo + Fludarabina. En total, se incluyeron 509 pacientes, 179 fueron asignados a Fludarabina, 193 fueron asignados a clorambucilo, y 137 fueron asignados a la combinación.

En el estudio incluyeron pacientes con leucemia linfocítica crónica, sintomáticos con alto riesgo (Estadío Rai III o IV), o con riesgo intermedio (Estadíos Rai I o II) que tuvieran alguno de los siguientes: Pérdida de peso, fatiga extrema, sudoración nocturna, fiebre (en ausencia de infección), esplenomegalia progresiva o masiva, linfadenopatía progresiva o masiva, incremento $> 50\%$ en el recuento de linfocitos circulantes en 2 meses, o un doblaje estimado del recuento de linfocitos circulantes < 12 meses, con desempeño ECOG 0-2, funciones hepáticas y renales adecuadas, Coombs negativo, y que no hubieran recibido terapia citotóxica previa.

Resultados

Los tres grupos estuvieron bien balanceados en sus aspectos demográficos, con una edad mediana 66-71 en los 3 grupos. Aproximadamente 40% tenían estadios Rai III o IV, y casi 95% de los pacientes tenían ECOG de 0-1. EL brazo FC (combinación) fue terminado en forma temprana por incremento inaceptable en la toxicidad.

Después de 10 años adicionales de seguimiento al reportado previamente, se estableció que la supervivencia mediana de los pacientes asignados a fludarabina fue de 63 meses, la supervivencia mediana de los pacientes asignados a clorambucilo fue de 59 meses, y la supervivencia mediana de los pacientes asignados a la combinación fue de 54 meses ($p = 0.04$). Las curvas de Kaplan-Meier empezaron a separarse a los 6 años de seguimiento mediano, y permanecen separadas hasta la fecha.

La supervivencia libre de progresión también fue mejor en el grupo que recibió fludarabina al compararlo con los asignados a clorambucilo (20 meses vs 13 meses, $p < 0.001$). La supervivencia libre de progresión a los 4 años fue del 21% en los pacientes que recibieron fludarabina, contra 6% en aquellos tratados con clorambucilo.

Cánceres secundarios se observaron en 17% de los pacientes así: Transformación de Richter, linfoma de Hodgkin, mieloma, tricoleucemia, o leucemia prolinfocítica ocurrieron con frecuencias similares en los 3 brazos (F: 18 casos, C: 18 casos, FC: 17 casos). Los carcinomas también ocurrieron con igual frecuencia en los 3 grupos (F: 9 casos, C: 11 casos y FC: 7 casos). Las neoplasias mieloides asociadas a terapia ocurrieron en 1 caso con F, y 6 casos con la combinación FC.

En Enero de 2009, 18% de los pacientes asignados a Fludarabina (F o FC) continuaban con vida, comparado con 11% de los pacientes asignados sólo a clorambucilo.

Comentario

Aunque este estudio fue "practice-changing" en el 2000 al demostrar la superioridad de la fludarabina sobre el clorambucilo, siempre quedaba la duda de si las pérdidas en la supervivencia libre de progresión que se obtenían con clorambucilo podían ser "recuperadas" con una segunda línea más eficaz. Estos resultados nos demuestran que si la línea inicial utilizada es inferior, inferiores también serán los resultados a largo plazo. Se establece el concepto de que en leucemia linfocítica crónica que requiera tratamiento, se debe iniciar con el esquema más activo.

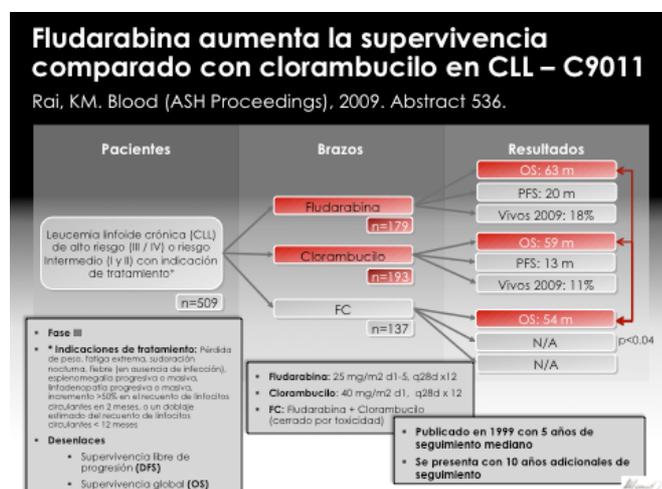


Figura 7. Resumen gráfico del C9011.

ASH 2009

Alemtuzumab + Fludara en CLL en recaída

por Mauricio Lema Medina

Se ratifica la supervivencia libre de progresión como un marcador subrogado de supervivencia global en leucemia linfocítica crónica, que permite el reporte más rápido de resultados positivos. Qué hubiera pasado si el Mundo hubiera tenido que esperar a este reporte del 2009 para adoptar la fludarabina como estándar de tratamiento? Hubiéramos podido siquiera conducir el estudio CLL8, que es el actual estándar de tratamiento? Cuántos pacientes hubieran recibido terapia subóptima, sólo porque el estudio publicado en el 2000 sólo tenía 5 años de seguimiento mediano? Si una estrategia es mejor, debemos buscar razones poderosas para NO adoptarla. Si no las hay, estamos forzados a hacerlo.

Referencias

1. Hallek M, Fingerle-Rowson G, Fink AM, et al. First-Line Treatment with Fludarabine (F), Cyclophosphamide (C), and Rituximab (R) (FCR) Improves Overall Survival (OS) in Previously Untreated Patients (pts) with Advanced Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): Results of a Randomized Phase III Trial On Behalf of An International Group of Investigators and the German CLL Study Group. Program and abstracts of the 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 5-8, 2009; New Orleans, Louisiana. Abstract 535.
2. Rai KR, Peterson BL, Appelbaum FR, et al. Long-term survival analysis of the North American Intergroup Study C9011 comparing fludarabine (F) and chlorambucil (C) in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL). Program and abstracts of the 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 5-8, 2009; New Orleans, Louisiana. Abstract 536.
3. Rai KR, Peterson BL, Appelbaum FR, et al. Fludarabine compared with chlorambucil as primary therapy for chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med.* 2000;343:1750-1757.

ASH 2009 - Practice changing results - 08: Alemtuzumab + Fludarabina en leucemia linfocítica crónica refractaria o en recaída - CAM314

Tanto el Alemtuzumab como la fludarabina son activos como agentes únicos en leucemia linfocítica crónica (CLL) en recaída. En el estudio CAM314 (1) se investiga la posibilidad de que la combinación Alemtuzumab + Fludarabina (AF) sea superior a la Fludarabina (F) en este grupo de pacientes. El CAM314 es un estudio Fase III en el que se

aleatorizaron 335 pacientes con CLL refractaria o en recaída a recibir uno de dos tratamientos: F: Fludarabina 25 mg/m²/día, días 1-5, cada 28 días, por máximo 6 ciclos o AF: Alemtuzumab 30 mg IV/día, días 1-3 + Fludarabina 30 mg/m²/día, días 1-3, cada 28 días, por máximo 6 ciclos (Antes de iniciar la dosis total de Alemtuzumab se hizo una fase de hasta 14 días, antes del primer ciclo, en la que se hacía el escalamiento de dosis, en tres días, con el protocolo estándar de 3 mg, 10 mg y 30 mg). En total, 167 pacientes fueron aleatorizados a F, y 168 al brazo AF. Todos los pacientes recibieron profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol y fanciclovir hasta que los recuentos de CD4 fueran mayores de 200/mm³.

Consideraciones metodológicas

Se incluyeron pacientes con las siguientes características: Diagnóstico de CLL que requirieran tratamiento de acuerdo con los criterios de la NCI-WG; recaída o refractariedad a un tratamiento previo; en caso de haber recibido fludarabina o alemtuzumab, la respuesta a este tratamiento debía ser superior a 12 meses antes de ser incluido en el estudio. Se hizo estratificación por el sitio de tratamiento, enfermedad refractaria o recaída, terapia previa, estadio Rai, sexo, tamaño de los ganglios linfáticos. Los criterios de exclusión incluyen: hemólisis, trombocitopenia autoinmune, infección activa dentro de los 3 meses previos a la aleatorización, y tratamiento previo de la combinación de alemtuzumab + fludarabina. El desenlace principal fue la supervivencia libre de progresión (PFS) evaluada por un panel de revisión de respuesta independiente (IRRP). Otros desenlaces evaluados incluyeron: tasa de respuesta global por IRRP (ORR-IRRP), respuesta completa (CR), supervivencia global (OS). Evaluación de enfermedad mínima residual (MRD), calidad de vida (QOL), seguridad (establecida después de obtener 25 pacientes tratados por 4 ciclos, en cada brazo).

ASH 2009

Alemtuzumab + Fludara en CLL en recaída

por Mauricio Lema Medina

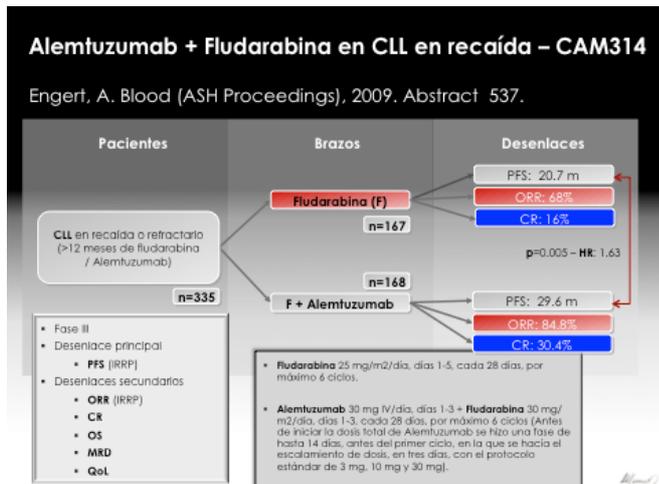


Figura 8. Resumen gráfico del CAM314.

Resultados

La PFS mediana fue superior en el grupo que recibió Alemtuzumab + Fludarabina -29.6 meses - al compararla con Fludarabina - 20.7 meses - ($p=0.005$, HR: 1.63). El beneficio en PFS mediana se obtuvo en pacientes con Rai III y IV así: AF:26.1 meses comparado con F: 12.1 meses ($p=0.003$). En pacientes con Rai I y II, el beneficio fue menor (26 vs 20 meses, para AF y F, respectivamente), con un $p=0.21$ (no significativo).

La tasa de respuesta también fue superior con la combinación así: ORR del 84.8% con AF, comparado con 68% con F ($p<0.001$); CR de 30.4% y 16% para AF y F, respectivamente ($p<0.002$).

Toxicidad y eventos adversos

Aproximadamente 60% de los pacientes en ambos brazos recibieron los 6 ciclos de tratamiento programados. La toxicidad fue la principal razón para discontinuar el tratamiento en ambos grupos: AF: 10%, F: 8%. La mielosupresión e infecciones fueron los principales efectos adversos. 6 pacientes fallecieron como resultado de toxicidad en el grupo AF y 7 en el grupo F. Las infecciones ocurrieron en 47% de los pacientes con AF, y 35% en el grupo con F. Las infecciones grado 3/4 ocurrieron en 10% en el grupo AF, y 9% en el grupo F. La neutropenia febril ocurrió en 3.6% en el grupo AF, y 4.2 en el grupo F. En el grupo que recibió AF hubo 1.2% que tuvo infección sintomática por CMV, y 1.8% que tuvo infección asintomática por CMV. La infección por CMV no fue encontrada en el grupo que recibió F.

Comentario

Considero que las toxicidades importantes de la combinación de AF no son distintas a las observadas con F. Por lo anterior, y por su mayor eficacia, considero que la combinación AF (Alemtuzumab +

Fludarabina) se establece como el estándar de manejo para pacientes con CLL en recaída. Sin embargo, como prácticamente todos los pacientes reciben fludarabina en primera línea en virtud de los otros estudios discutidos (CALGB 9011, CLL8), aquellos que sean refractarios a este esquema no se benefician de los resultados de este estudio. También puede ser una opción para aquellos pacientes que no reciben fludarabina en primera línea y que hayan progresado, aunque posiblemente yo me inclinaría a ofrecerles R-FC - entendiendo que no hay evidencia que me apoye.

La combinación Alemtuzumab + Fludarabina parece ser más benéfica para pacientes que tienen un estado más avanzado: Rai III/IV. En este subgrupo no hay discusión pues el beneficio es claro. Sin embargo, no considero que el análisis de subgrupo prospectivamente establecido por la estratificación permita concluir que los otros pacientes (Estadíos Rai I y II) no derivaron beneficios sustanciales de la combinación así no se haya alcanzado la significancia estadística. En este último grupo, hubo un beneficio cuantitativo en la PFS, y muy posiblemente no se alcanzó la significancia estadística por la baja potencia (error tipo II). Considero que mis pacientes con estadíos Rai I y II también se benefician de la combinación AF, si cumplen los criterios de inclusión.

Finalmente, creo que es importante monitorizar para infección con CMV a los pacientes que reciben alemtuzumab por el riesgo de infección sintomática o asintomática, pues el riesgo es real.

Referencia

1. Engert A, Gercheva L, Robak T, et al. Improved progression-free survival (PFS) of alemtuzumab (Campath, MabCampath) plus fludarabine (Fludara) versus fludarabine alone as second-line treatment of patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia: preliminary results from a phase III randomized trial. Program and abstracts of the 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 5-8, 2009; New Orleans, Louisiana. Abstract 537

ASH 2009 - Practice changing results - 09: Leucemia mielomonocítica crónica con sideroblastos en anillo tiene mejor pronóstico que la clásica

Entramos ahora al enrarecido mundo de la Leucemia Mielomonocítica Crónica (CMML) y el de la Anemia Refractaria con Exceso de Sideroblastos en Anillo (RARS). Ambas han sido clasificadas como

ASH 2009

RARS con monocitosis: Una nueva entidad

por Mauricio Lema Medina

como CMML. Los hallazgos de este estudio refutan de una manera definitiva esta práctica.

incorporada oficialmente a las diferentes clasificaciones internacionales, yo asimilaré el manejo de mis pacientes con CMML-RS al que establezco para mis pacientes con RARS.

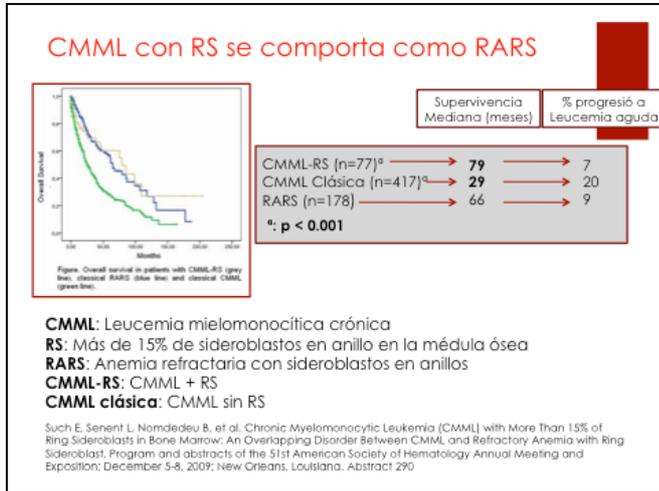


Figura 9. Propuesta de CMML con RS como nueva entidad con pronóstico favorable.

En este estudio español que analiza un registro de más de 4000 pacientes bien caracterizados, se analiza la supervivencia global (OS), y la tasa de progresión a leucemia aguda (AL) de una cohorte de 77 pacientes con más de 1000 monocitos /mm³ en sangre periférica y más de 15% de RS en médula ósea que llamaremos CMML-RS. Comparó a este grupo de pacientes con la cohorte de 417 pacientes con CMML Clásica (con menos de 15% de RS en la médula ósea), y con otra cohorte de 178 pacientes con RARS.

Los resultados muestran que los pacientes con CMML-RS tuvieron una supervivencia mediana de 79 meses, y una tasa de progresión a leucemia aguda a 5 años del 7% (muy similar a la de los pacientes con RARS con 66 meses y 9% para la OS mediana y progresión a AL, respectivamente). Los pacientes con CMML clásica (con menos de 15% de RS) tuvieron una supervivencia mediana de 29 meses, con una tasa de progresión a leucemia aguda a 5 años del 20%.

La diferencia en la OS de CMML-RS y CMML clásico fue estadísticamente significativa (p menor de 0.001).

Comentario

Considero que estamos ante la presencia de una nueva entidad, CMML-RS (podríamos llamarla "mielomonocitosis crónica con exceso de sideroblastos en anillo"), con un comportamiento biológico similar a la RARS. Mientras esta entidad es

Referencia

Such E, Senent L, Nomdedeu B, et al. Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML) with More Than 15% of Ring Sideroblasts in Bone Marrow: An Overlapping Disorder Between CMML and Refractory Anemia with Ring Sideroblast. Program and abstracts of the 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 5-8, 2009; New Orleans, Louisiana. Abstract 290.

De médicos para médicos

Más tiempo para su paciente?
Menos tiempo llenando documentos?
Ayuda para su secretaria?

Con HiMed Médico lo tiene todo en uno

Que es HiMed Médico?

Es un sistema de historias clínicas electrónicas, simple, ágil y flexible que disminuye sustancialmente el tiempo de registro, cumple con los requisitos técnicos, científicos y legales.

- Simple, ágil y flexible
- Agenda versátil
- Mejora su tiempo de registro
- Cumple requisitos legales
- Permite generar RIPS
- Sistema personalizado para agilizar su registro
- Estadísticas básicas

Contáctenos

Teléfono: 250 66 66
 Celulares: 313 828 34 77
 317 502 38 31

info@himedsolutions.com