



Tratamiento de segunda línea con inhibidores de tirosin kinasa (ITK) leucemia mieloide crónica en Colombia. Reporte de los investigadores del RENEHOC-ACHO

» Virginia Abello Polo¹²
» Guillermo Quintero³
» Claudia Lucía Sossa^{4 5 6}
» Manuel Rosales^{5 6}
» Rigoberto Gómez⁷
» Claudia Patricia Casas¹
» Henry Idrobo Quintero⁹
» Isabel Munevar⁸
» Jheremy Reyes¹⁰
» Juan Manuel Herrera¹¹
» William Mantilla¹²
» Carmen Rosales Oliveros¹³
» Carlos Daniel Bermúdez¹⁴
» Mario Correa¹⁵
» José Domingo Saavedra Ramírez¹⁶
» Kenny Mauricio Gálvez Cárdenas¹⁷
» Lina María Gaviria Jaramillo¹⁸

¹ Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José

² Fundación CTIC

³ Fundación Santa Fe de Bogotá. Universidad de los Andes

⁴ Universidad Autónoma de Bucaramanga

⁵ Clínica Foscal

⁶ Centro de Hematología PROTEHOS

⁷ HematoOncólogos SA

⁸ Hemato-Oncólogos Asociados

⁹ Centro Médico Julián Coronel

¹⁰ Clínica Nogales

¹¹ Centro Médico Imbanaco

¹² Fundación Cardio Infantil

¹³ SOHEC

¹⁴ CIOSAD

¹⁵ Clínica Nuestra Señora de los Remedios

¹⁶ Clínica Vida

¹⁷ Hospital Pablo Tobón Uribe

¹⁸ Hospital San Vicente de Paul

Objetivos: analizamos retrospectivamente los desenlaces de los pacientes registrados en el RENEHOC que requirieron cambio a una segunda línea de tratamiento. El objetivo principal del estudio fue comparar dasatinib versus nilotinib, usados como terapia de segunda línea en pacientes intolerantes o resistentes a una primera línea.

Materiales y métodos: el RENEHOC utiliza una herramienta electrónica de captura de datos. Este informe analiza en forma retrospectiva la información de 584 pacientes con LMC registrados hasta agosto de 2022, en 16 centros de 6 ciudades del país, centrados en estadísticas descriptivas

generales. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para evaluar las tasas de supervivencia libre de evento (SLE) y supervivencia global. Se estimaron los Hazard ratios (HR) utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: analizamos retrospectivamente a 584 pacientes con LMC, 92 % de los cuales se diagnosticaron en fase crónica y 371 (63 %) recibieron imatinib en primera línea, 127 (21.7 %) dasatinib y 86 (14.8 %) nilotinib. En total 292 pacientes requirieron una segunda línea (233, 63 % de los tratados con imatinib; 41, 32 % de los tratados con dasatinib y 18, 21 % de los tratados con nilotinib). Las terapias de segunda línea

Autor para correspondencia: Virginia Abello Polo

Correo electrónico: virginia.abello@gmail.com

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

más frecuentes fueron dasatinib (147, 50.3 %) y nilotinib (126, 43.1 %), 7 pacientes recibieron bosutinib y los demás imatinib en diferentes dosis. La mediana de duración del tratamiento de primera línea antes del cambio fue de 64 semanas (rango 34-150). El motivo de cambio de tratamiento de primera a segunda línea fue resistencia en 141 (48.29 %) e intolerancia en el 80 (27.4 %) de los pacientes, en 71 (24 %) la causa no es clara; solo se documentó mutación T315i en cinco pacientes. No hubo diferencia significativa en los desenlaces según el tipo de ITK usado en segunda línea. La mediana de supervivencia global fue 67 meses (IQR 38-116) para toda la cohorte, mientras que fue del 66 (IQR 37-115) y 79 (47.5-119) para los pacientes tratados con dasatinib y nilotinib, respectivamente ($p=0.29$). La supervivencia libre de evento fue por su parte 60 (IQR 31-99) para todo el grupo, 54 (IQR 29.5-88) para dasatinib y 66 (IQR 43-105) para nilotinib ($p=0.79$). No encontramos tampoco diferencias significativas en las tasas de respuesta hematológica completa, citogenética completa o molecular mayor (RMM) entre los dos medicamentos (Ver Tabla). Once pacientes (4.4 %) progresaron a fase acelerada y crisis blástica. 64 (21.9 %) pacientes presentaron toxicidad; la toxicidad hematológica fue la más frecuente como es de esperarse, siendo causa de cambio a una tercera línea en más del 50 % de los casos, sin diferencias significativas entre los grupos, excepto por la presentación de derrame pleural que se reportó en 23 % de los pacientes tratados con dasatinib.

Solo dos factores se relacionan significativamente con los desenlaces; independiente del tipo de ITK usado en segunda línea, lograr una RMM fue un factor pronóstico relacionado con SG, siendo 67 meses (IQR 44-107.5) para quienes la lograron vs. 50 meses (IQR 29-71) para quienes no lo hicieron ($p=0.012$). Por otra parte, al igual que lo hemos demostrado en el escenario de primera línea, el tipo de aseguramiento (contributivo vs. subsidiado) se relacionó significativamente

con la SLE a 5 años, siendo 88.1 % vs. 66.58 % respectivamente ($p=0.017$).

Conclusiones: nuestro estudio sugiere que, en el contexto de terapia de segunda línea en nuestro país, tanto el dasatinib como el nilotinib son altamente efectivos y bien tolerados, sin que existan diferencias significativas entre los dos medicamentos. Una vez más nuestros hallazgos sugieren que las diferencias en acceso al tratamiento al ITK dadas por las barreras en la atención relacionadas con el tipo de aseguramiento, afectan significativamente los desenlaces en pacientes con LMC, en este caso en el escenario de segunda línea.

Los ITK son parte fundamental del tratamiento de la LMC y han cambiado la historia de la enfermedad; sin embargo, entre un 20 a 30 % de los pacientes requerirá un cambio de ITK después de la primera línea por falla terapéutica o intolerancia. Existe muy poca información sobre el tratamiento de segunda línea en la vida real.

Palabras Clave:

Leucemia mieloide crónica; registro; imatinib; nilotinib; dasatinib.

Figuras y Tablas:

Tabla 1.

	Todos	Todos segunda línea	Segunda línea Dasatinib	Segunda línea Nilotinib	
Número	594	292	147	126	
Edad (Mediana, IQR)	55 (42-64)	55 (42-64)	53 (43-64)	56 (43-63)	
Sexo, H/M	322/266	160/132	79/68	65/61	
Fase al diagnóstico					
Crónica	481 (83.5%)	232 (79.45%)	118 (80.27%)	97 (76.98%)	
Acelerada	31 (5.39%)	20 (6.85%)	7 (4.76%)	11 (8.73%)	
Blástica	8 (1.39%)	4 (1.37%)	3 (2.04%)	1 (0.79%)	
Desconocida	64 (10.9%)	36 (12.33%)	19 (12.93%)	17 (13.49%)	
Régimen					
Contributivo	461 (78.94%)	225 (77.85%)	111 (76.03%)	98 (79.03%)	
Subsidiado	123 (21.6%)	64 (22.15%)	35 (23.97%)	26 (20.97%)	
Tiempo a la segunda línea, semanas (Mediana, IQR)	64 (34-150)	64 (34-150)	64 (34-124)	66 (32-179)	
Respuesta hematológica completa	78.9%	78.8%	78.8%	79.2%	
Respuesta citogenética completa	68.5%	65.3%	65.3%	72.5%	
Tiempo a la RCyC en semanas (Mediana, IQR)	25 (17-42)	25 (17-38)	25 (17-38)	25 (12-42)	
Respuesta molecular mayor	65.5%	60.6%	60.6%	72.2%	
Tiempo a la RMM en semanas (Mediana, IQR)	38 (21-64)	49 (23-70)	30 (17-51)	30 (17-51)	
Toxicidad	67 (22.9%)	26.5%	26.5%	19.8%	
Pérdida de la respuesta	65 (22.2%)	37 (25.1%)	24 (19%)	4 (3.2%)	
Progresión CB o FA	11 (4.4%)	7 (5%)	4 (3.2%)	4 (3.2%)	
Cambio a tercera línea	40 (13.6%)	21 (14.3%)	16 (12.7%)	16 (12.7%)	
Supervivencia global					
Mediana (IQR), meses	67 (38-116)	66 (37-115)	79 (47.5-119)	66 (43-105)	$p=0.29$
Estimada a 5 años	96%	79%	94.8%	88.4%	
Supervivencia Libre de Evento					
Mediana (IQR), meses	60 (31-99)	54 (29.5-88)	66 (43-105)	66 (43-105)	$p=0.79$
Estimada a 5 años	84.7%	79.1%	88.4%	88.4%	