

ARTÍCULO CLÁSICO

Eritropoyetina humana recombinante ior®EPOCIM en el tratamiento de la anemia en pacientes de Pediatría tratados en el Servicio de Onco-Hematología

MSc. Dra. Liliana Martínez Cárdenas¹

MSc. Dra. Tamara Cedré Hernández²

MSc. Dra. Carmen M López García³

Dr. Mario V. Pichs León⁴

Dra. Marlene María Ruiz Hernández⁵

Dra. Marta Beatriz García Carabaloso⁶

RESUMEN

La eritropoyetina humana recombinante tiene amplio uso en el tratamiento de la anemia por cáncer. Se realizó un estudio descriptivo longitudinal retrospectivo en el Hospital Pediátrico Provincial Universitario “José Luis Miranda” de Santa Clara, Villa Clara, para evaluar el impacto, así como la efectividad, del uso del producto cubano ior®EPOCIM en pacientes con anemia por quimio y radioterapia (o ambas) tratados en el Servicio de Onco-Hematología. Se tomó una muestra probabilística no intencional por criterios de 38 enfermos hospitalizados que padecen anemia - en el período comprendido de enero de 2005 a julio de 2006- ; se tuvieron en cuenta las siguientes variables: la edad, el sexo, la raza, el estado nutricional, las cifras de hemoglobina, las transfusiones antes y después del tratamiento y la dosis de eritropoyetina. Se comprobó que el medicamento incrementó de manera significativa los valores de hemoglobina después de cuatro (55,3%, $p=0,001$) y ocho (81,5%, $p=0,035$) semanas de tratamiento, con disminución significativa de los requerimientos transfusionales para

SUMMARY

Recombinant human erythropoietin is widely used in the treatment of anemia due to cancer. A retrospective, longitudinal and descriptive study was conducted at the Jose Luis Miranda Pediatric University Hospital in Santa Clara, Villa Clara, to evaluate the impact and effectiveness of the use of the Cuban product iorEPOCIM® in pediatric cancer patients who suffer from anemia due to chemotherapy and / or radiotherapy. An unintentional probabilistic sample was taken by criteria of 38 patients hospitalized in the Hematology-Oncology service who suffered from anemia, in the period from January 2005 to July 2006. The following variables were taken into account: age, sex, race, nutritional status, hemoglobin, transfusions before and after treatment and dose of erythropoietin. It was found that the drug significantly increased hemoglobin levels after four (55.3%, $p = 0.001$) and eight (81.5%, $p = 0.035$) weeks of treatment, with a significant decrease of transfusion requirements ($p = 0.027$ and $p = 0.032$) for both evaluations. The expected impact was not achieved but there was a therapeutic success,

ambas evaluaciones ($p=0,027$ y $p=0,032$). No se obtuvo el impacto esperado pero se constató éxito terapéutico, que permitió disminuir el número de transfusiones en los pacientes; por tanto, el uso de este medicamento en el tratamiento de la anemia en este tipo de enfermos constituye una alternativa valiosa para mejorar su calidad de vida en general y disminuye los riesgos de adquirir otras afecciones.

DeCS:

ERITROPOYETINA
RECOMBINANTE/uso terapéutico
NEOPLASIAS
ANEMIA/quimioterapia
ANEMIA/radioterapia
PEDIATRIA

which helped to reduce the number of transfusions in patients. Therefore, the use of the medication for the treatment of anemia in these patients is a valuable alternative to improve their quality of life in general and reduces their risk of getting other conditions.

MeSH:

ERYTHROPOIETIN,
RECOMBINANT/therapeutic use
NEOPLASMS
ANEMIA/drug therapy
ANEMIA/radiotherapy
PEDIATRICS

INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye la segunda causa de muerte en la infancia, seguido de los accidentes; en los niños se diferencia notablemente del de los adultos en cuanto a su naturaleza, distribución y pronóstico. Las leucemias suponen aproximadamente el 33% de los tipos de cáncer que se presentan en niños; de ellas ocupa el primer lugar la leucemia linfoblástica aguda, que constituyó la primera neoplasia curable con quimioterapia y radiaciones, seguida de los tumores del sistema nervioso central y los linfomas.¹

La anemia es una complicación frecuente en estos pacientes, especialmente con enfermedad avanzada o bajo regímenes de quimioterapia; hasta un 70% de los enfermos con neoplasias hematológicas y un 62% con tumores sólidos presentan anemia durante algún momento evolutivo de la enfermedad. Estos enfermos se caracterizan por unos niveles de eritropoyetina inadecuadamente bajos y en ellos la anemia es un factor pronóstico negativo ya que reduce el control local del tumor, la supervivencia y la calidad de vida.²

La introducción de nuevas drogas, esquemas de intensidad de dosis y regímenes combinados de radio y quimioterapia han convertido a la anemia en un problema clínico cada vez más significativo. Por ello, en los últimos años, ha aumentado la atención para mejorar la anemia relacionada con el cáncer, la que reduce la eficacia de los tratamientos, especialmente aquellos que requieren una óptima disponibilidad de oxígeno para ejercer su acción y, a su vez, repercute negativamente en la calidad de vida de los pacientes; la corrección de esta alteración es fundamental y, hasta hace poco tiempo, el único recurso disponible era la transfusión.³

Los factores de crecimiento hematopoyético (FCH), el factor estimulante de colonias de granulocitos (CSF-G) o el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (CSF-GM) y la eritropoyetina (EPO) han supuesto una revolución en el manejo de la leucopenia y la anemia inducida por la quimioterapia y han permitido la optimización de las dosis en la mayoría de los pacientes. El tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (rHuEpo) ha sido descrito y aceptado en diferentes enfermedades: insuficiencia renal crónica, anemia del prematuro, anemia asociada a la artritis reumatoide, a la enfermedad de Gaucher y secundaria al tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En enfermos tratados en el Servicio de Oncología la *Food and Drugs Administration* de Estados Unidos (administración que regula el uso de alimentos y drogas) aprobó el uso de rHuEpo en pacientes con anemias por infiltración medular, trastornos crónicos y asociada al tratamiento quimioterápico.⁴

Actualmente se comercializa, nacional e internacionalmente, el ior®EPOCIM, del Centro de Inmunología Molecular (CIM). Una de las principales indicaciones de este medicamento es el tratamiento de la anemia en pacientes tratados en el Servicio de Oncología que padecen anemia transquimioterapia. Para su aprobación y comercialización se presentaron estudios que avalaron su prescripción y se hace necesario proseguir con el desarrollo de estudios poscomercialización para evaluarlo desde el punto de vista farmacéutico; por tal motivo el Servicio de Onco-Hematología del Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda" de Villa Clara se incorporó a la vigilancia farmacológica del ior®EPOCIM como producto en ensayo clínico multicéntrico fase IV en pacientes atendidos por Onco-Hematología Pediátrica que recibieron quimio y radioterapia (o ambas) y presentaron anemia durante el período de estudio, con el fin de evaluar si el producto era efectivo en las condiciones de la práctica clínica habitual y determinar el impacto y la efectividad de su uso.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo en pacientes tratados en el Servicio de Oncología pediátricos que padecen anemia por quimioterapia en el Servicio de Onco-Hematología del Hospital Pediátrico Provincial Universitario "José Luis Miranda" de Villa Clara en el período de tiempo comprendido de enero de 2005 a julio de 2006. Este estudio forma parte del Ensayo clínico multicéntrico en fase IV "Impacto de la eritropoyetina recombinante humana (ior® EPOCIM) en enfermos tratados en el Servicio de Oncología que padecen anemia post-quimioterapia y radioterapia (o ambas)". El universo lo constituyó el total de los pacientes cubanos de Pediatría de ambos sexos con diagnóstico citohistológico de cáncer tratados en el Servicio de Oncología que recibían tratamiento con quimioterapia, del mismo se tomó una muestra no probabilística intencional por criterio que quedó conformada por la totalidad de los enfermos de la Provincia incluidos en el protocolo de investigación. Los criterios a tener en cuenta fueron el diagnóstico de anemia secundaria a quimio y radioterapia (o ambas) y el valor de la hemoglobina inferior a 11g/dl.

Se incluyeron los pacientes que cumplían con el criterio diagnóstico de cáncer (de un año y hasta 18) que recibían quimioterapia y radioterapia (o ambas), con déficit de hierro corregido y que padres o tutores otorgaran su consentimiento de

participación en el estudio por escrito; se excluyeron enfermos con hipersensibilidad, conocida, a productos derivados de células superiores o hipersensibilidad a la albúmina humana, embarazadas o en período de lactancia, con hemorragia activa o hemólisis o hipertensión arterial no controlada. El tratamiento se interrumpió por abandono voluntario, por la aparición de algún efecto adverso, en caso de que la cifra de hemoglobina se encuentre por encima de 14 ó 15g/dl o por fallecimiento. Se recogió toda la información relacionada con la anemia, el número de transfusiones recibidas los dos meses previos a la inclusión, el estado clínico de paciente y si recibió el tratamiento ingresado o ambulatorio. La evaluación del estado general también incluyó otros exámenes de laboratorio tales como: hemograma, conteo de reticulocitos, conteo de plaquetas e hierro sérico. Todos estos resultados fueron recopilados en la ficha de recogida de datos.

Se realizaron tres evaluaciones fundamentales: al inicio, a la cuarta y a la octava semana de tratamiento, sin dejar de hacer evaluaciones semanales del paciente para proceder o no al ajuste de dosis con ior®EPOCIM. El tratamiento con ior®EPOCIM consistió en la administración endovenosa de una dosis única semanal de 600 unidades (UI) por kilogramo (kg) de peso corporal o subcutánea tres veces por semana a 150 UI/kg/día; se administraron como máximo 40 000 UI semanalmente, según el protocolo del ensayo clínico.

Ajuste de la dosis

- Si la hemoglobina (Hb) se elevó $\geq 1,3$ g/dl en dos semanas de tratamiento con ior®EPOCIM se disminuyó al 75% la dosis por el resto del tiempo de tratamiento.
- Si la hemoglobina no presentó elevación, al menos 1g/dl, en la cuarta semana de iniciado el tratamiento se incrementó la dosis a 900 UI/kg, una vez a la semana por vía endovenosa o 300 UI/kg/día tres veces por semana por vía subcutánea con un máximo de 60 000 UI del medicamento como dosis total.
- Si la hemoglobina permaneció alrededor de 13g/dl se mantuvo la dosis inicial.
- Si la hemoglobina se elevó alrededor de 14-15g/dl se suspendió el tratamiento.

Como tratamiento concomitante durante el ensayo se mantuvo la quimioterapia correspondiente a cada paciente, así como el uso de factores estimulantes de colonias (LeukoCIM); las transfusiones en los enfermos sin respuesta fueron a criterio médico. Se mantuvo el tratamiento de sales ferrosas a la dosis establecida de 3-6mg/kg/día aun cuando no existiera déficit.

Variable principal de respuesta: aumento del valor de la hemoglobina, dado por el aumento, a las ocho semanas de tratamiento, de al menos 1,5g/dl por encima del valor inicial de hemoglobina del paciente.

Criterios de evaluación de la respuesta:

Impacto: si en al menos el 60% de los pacientes tratados se obtiene un aumento de la Hb de al menos 1,5g/dl a las ocho semanas de tratamiento

Éxito terapéutico (paciente respondedor): cuando el valor de la hemoglobina se incremente en valores iguales o superiores a 1,5g/dl con respecto al valor inicial de la Hb a las ocho semanas de tratamiento.

Fracaso terapéutico (paciente no respondedor): cuando el valor de la Hb se incremente en valores menores a 1,5g/dl con respecto al valor inicial a las ocho semanas de tratamiento.

RESULTADOS

Durante el período de análisis acudieron al Servicio de Onco-Hematología 60 enfermos, de ellos 38 cumplieron los criterios de inclusión y fueron considerados para el tratamiento con eritropoyetina recombinante humana ior®EPOCIM. El 89,5% del total de enfermos de la muestra pertenecen al sexo masculino en las edades comprendidas entre uno y 13 años.

De los 38 pacientes, 36 presentaban neoplasias linfoproliferativas y solo dos se agruparon como otros tumores; uno de ellos un neuroblastoma y otro un meduloblastoma. En la investigación se incluyeron 13 enfermos con linfomas, todos ellos con diagnóstico histológico no Hodgkin (LNH), y de estos el 61,5% se encontraban en el grupo de cinco a nueve años. Del total de enfermos 23 tenían leucemias agudas, de estos solo uno fue una leucemia aguda no linfoblástica, morfología M₂; el resto fueron leucemias linfoblásticas agudas que se agruparon en un 56,5% en el grupo de uno a cuatro años.

Evaluación de la recuperación de la anemia

En la investigación se encontró que el 80% de los pacientes con valores de hemoglobina por debajo de 8,0g/dl tenían diagnóstico de leucemias agudas y, en este mismo grupo de enfermedad, estuvo el mayor número de casos con hemoglobinas entre 8,0 y 10,9g/dl (19), seguidos por los linfomas (12). Los resultados del estudio, según se aprecia en la tabla 1, a la cuarta semana de tratamiento con ior®EPOCIM, mostraron un 61,5% de respuesta en los enfermos con linfomas no Hodgkin y un valor inferior en los enfermos con leucemias (47,4%); los pacientes con tumores sólidos respondieron los dos al tratamiento (100%). En total se logró una respuesta positiva del 55,3% de los enfermos al tratamiento con el medicamento.

Tabla 1. Incremento de la hemoglobina mayor o igual a 1,0g/dl en los pacientes a la semana cuatro de tratamiento por tipo de diagnóstico

Incremento de la Hb $\geq 1,0$ (g/dl)		Diagnóstico			Total
		Linfoma no	Leucemias agudas	Otros	
Sí	No	8	11	2	21
	%	61.5	47.9	100.0	55.3
No	No	5	12	0	17
	%	38.5	52.1	0	44.7
Total	No	13	23	2	38
	%	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Ficha de recogida de datos. $p=0.23$ N.S

A las ocho semanas de tratamiento en los pacientes con linfomas no Hodgkin se logró un incremento de la hemoglobina con respecto a la cifra inicial de un 76,9%, mientras que los resultados en las leucemias fueron mejores, con un incremento de la hemoglobina en el 86,9% de los enfermos; no ocurrió así con el resto de los tumores. Del total de niños en tratamiento el 81,5% elevó su hemoglobina y, por lo tanto, disminuyeron sus necesidades transfusionales (tabla 2).

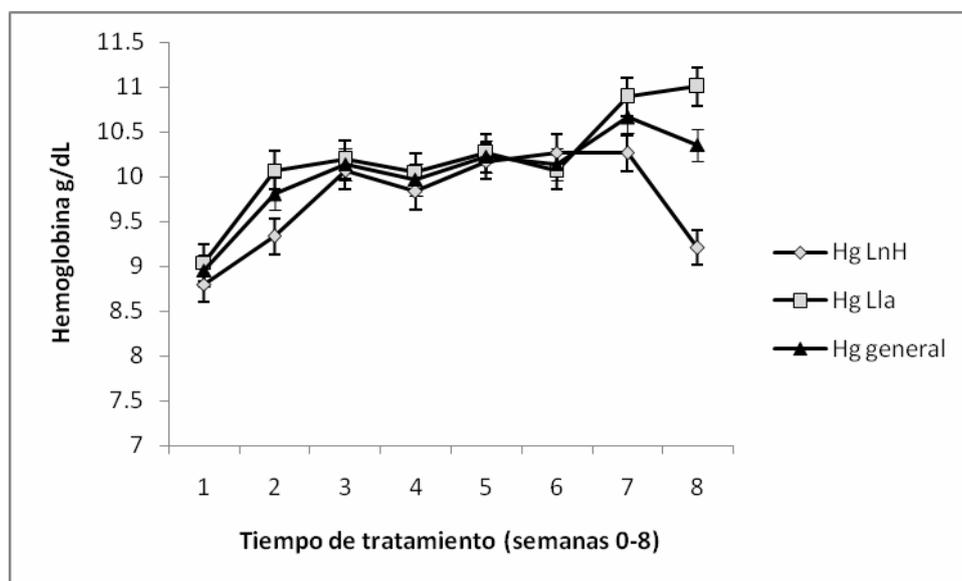
Tabla 2. Incremento de la hemoglobina en los pacientes a la semana ocho de tratamiento por tipo de diagnóstico

Incremento de la Hg $\geq 1,0$ (g/dl)		Diagnóstico			Total
		Linfoma no Hodgkin	Leucemias agudas	Otros	
Sí	Nº	10	20	1	31
	%	76.9	86.9	50.0	81.5
No	Nº	3	3	1	7
	%	23.0	13.0	50.0	18.4
Total	Nº	13	23	2	38
	%	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Ficha de recogida de datos

Se comparó la hemoglobina promedio, según el tipo de diagnóstico, con los resultados obtenidos en las tres evaluaciones principales del estudio y se constató que solo los pacientes con leucemia (Hg Lla, en el gráfico 1) mantuvieron un incremento de la hemoglobina desde un valor inicial de 8,6g/dl hasta 11,0g/dl. Los enfermos con linfomas (Hg LnH, en la figura 1) mantuvieron como promedio valores de hemoglobina desde un valor inicial de 8,8 hasta 9,2g/dl al finalizar la terapia. En general se observó una tendencia ascendente durante las ocho semanas del estudio.

Gráfico 1. Distribución de la hemoglobina promedio según diagnóstico



Fuente: Ficha de recogida de datos.

En el análisis de los requerimientos transfusionales el 44,7% (17) de los pacientes requirió al menos una transfusión, mientras que en igual período de tiempo, previo a la administración del medicamento, el 65,7% (25) de ellos fue transfundido. El número de transfusiones se relacionó con el diagnóstico oncológico (tabla 3); los enfermos con leucemias agudas necesitaron más transfusiones que el resto.

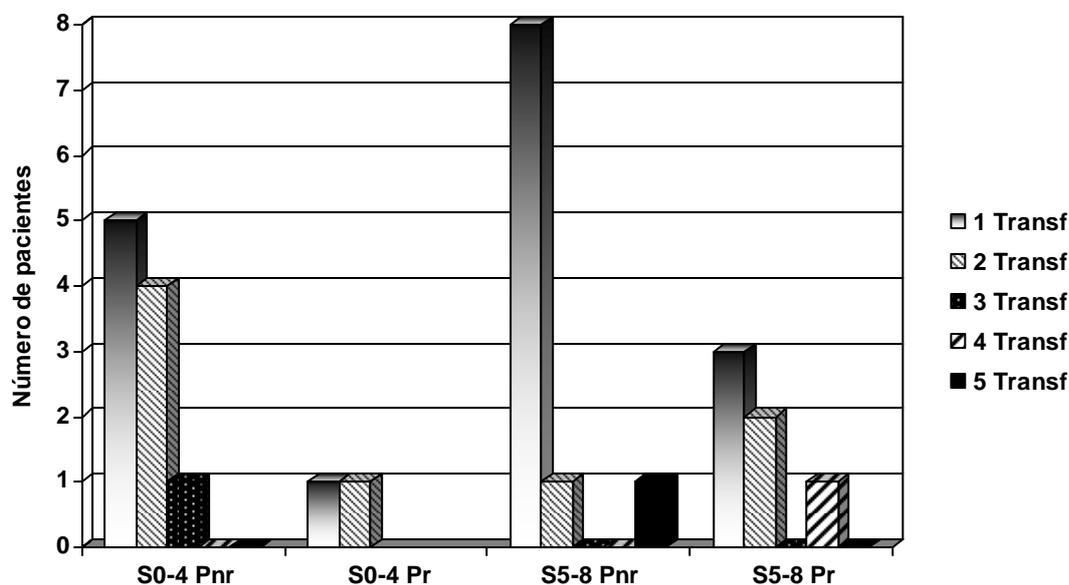
Tabla 3. Requerimientos de transfusiones en los pacientes con anemia según diagnóstico incluidos en el estudio

Transfusiones		Diagnóstico						Total	
		Linfoma no Hodakin		Leucemias agudas		Otros		N°	%
		N°	%	N°	%	N°	%		
Previo al estudio	No	8	61.5	3	13.0	2	100.0	13	34.2
	Sí	5	38.4	20	86.9	0	0	25	65.7
	Total	13	100.0	23	100.0	2	100.0	38	100.0
Semana 0-4	No	10	77.0	14	60.9	2	100.0	26	68.4
	Sí	3	23.0	9	39.1	0	0	12	31.6
	Total	13	100.0	23	100.0	2	100.0	38	100.0
Semana 5-8	No	11	84.6	9	39.1	2	100.0	22	57.9
	Sí	2	15.4	14	60.9	0	0	16	42.1
	Total	13	100.0	23	100.0	2	100.0	38	100.0

Fuente: Ficha de recogida de datos.

Al hacer un análisis del número de transfusiones requeridas por paciente y su incremento de la hemoglobina a la semana cuatro de tratamiento se constató que el 58,8% (10) de los que no incrementaron en 1g/dl su hemoglobina (17 en total) necesitaron entre una y tres transfusiones en las semanas de la cero a la cuatro, así como el 58,8% (10) requirió entre una y cinco transfusiones en las semanas de la cinco a la ocho; sin embargo, solo el 9,5% (dos) de los pacientes que si incrementaron su hemoglobina (21 en total) en 1g/dl o más a la cuarta semana de tratamiento recibieron transfusiones de las semanas de la cero a la cuatro y el 28,5% (seis) en las semanas de la cinco a la ocho – el gráfico 2 refleja estos resultados desglosados por el número de transfusiones requeridas por cada grupo de enfermos-. Se demostró que el tratamiento fue efectivo ya que se logró disminuir significativamente el número de transfusiones por paciente.

Gráfico 2. Comportamiento de los requerimientos de transfusiones por paciente según el incremento de hemoglobina $\geq 1\text{g/dL}$ a las cuatro semanas de tratamiento.



Pnr: pacientes que no incrementaron su hemoglobina

Pr: pacientes con $\text{Hb} \geq 1\text{g/dL}$

S0-4: semanas de la cero a la cuatro, $p=0,027$

S5-8: semanas de la cinco a la ocho, $p=0,032$

Fuente: Ficha de recogida de datos

DISCUSIÓN

En la investigación se encontró que el 80% de los pacientes con valores de hemoglobina por debajo de 8,0g/dl pertenecieron al diagnóstico de leucemias agudas y, en este mismo grupo de enfermedades, estuvo el mayor número de casos con hemoglobinas entre 8,0 y 10,9g/dl (19), seguidos por los linfomas (12); este resultado coincide con lo descrito por Pui,⁵ que en una revisión de las leucemias infantiles plantea que la anemia por cáncer se presenta en mayor

grado en las neoplasias del sistema linfoide y predominan las leucemias linfoblásticas. A la cuarta semana de tratamiento con ior®EPOCIM mostraron un 61,5% de respuesta los enfermos con linfomas no Hodgkin y un valor inferior los que padecen leucemias; sin embargo, los enfermos con tumores sólidos respondieron al tratamiento en un 100%; en total se logró una respuesta positiva de los pacientes al tratamiento con el medicamento. Sevilla y del Hoyo,⁶ en un estudio de utilización de la eritropoyetina durante cuatro semanas en enfermos tratados en el Servicio de Oncología, encontraron tasas de respuesta entre un 32 y 85%; de igual forma Gouri⁷ publica, en su estudio de aplicación de epoietin alfa en 325 niños que padecen anemia y cáncer, que las tasas de respuesta en igual período (cuatro semanas) fueron de un 73,0% de efectividad. En consecuencia con los resultados anteriores a la cuarta semana de tratamiento se le ajustó la dosis del medicamento al 52,6% (20) de los pacientes.

El tratamiento de la anemia que presentan los enfermos bajo regímenes de quimioterapia y radioterapia (o ambas) con eritropoyetina (rHuEPO) ha sido extensamente estudiado. Se espera que entre un 38,0 y un 80,0% presenten un incremento de más de 2g/dl entre las semanas ocho y 12 de tratamiento, según una investigación publicada por Hinds y colaboradores.⁸ La respuesta al ior®EPOCIM a las ocho semanas de tratamiento fue del 81,5%, resultado que coincidió con el estudio anterior con elevación de la hemoglobina y, por lo tanto, disminuyeron sus necesidades transfusionales (tabla 2).

Si se tienen en cuenta los criterios de evaluación de la respuesta establecidos se puede afirmar que el incremento de la hemoglobina después de ocho semanas de tratamiento no tuvo el impacto esperado, pero si se logró éxito terapéutico. Si a estos resultados se le añade el anterior de que el 81,5% de los pacientes tratados incrementaron los valores de hemoglobina en 1,0g/dl, puede considerarse útil el empleo de este medicamento para mejorar, en general, la calidad de vida de los enfermos con anemia por cáncer.

Si se comparan estos resultados con otros estudios pediátricos publicados recientemente se observan similares proporciones de pacientes con incrementos de la hemoglobina.^{9,10} En otro estudio realizado en niños en edades entre cinco y 18 años con epoetina alfa comparado con placebo y teniendo en cuenta una elevación de la hemoglobina por encima de 2g/dl, luego de 29 días de tratamiento, se logró un 56,5% de respuesta comparado con 34,9% para el grupo de tratamiento con placebo.¹¹

Los valores de incremento de la hemoglobina en enfermos adultos con anemia por cáncer generalmente refieren incrementos mayores; sin embargo, en pacientes de Pediatría la respuesta no es igual. Al respecto Corazza y otros autores¹² plantean que el tratamiento con la rHuEPO ha sido parcialmente eficaz en el manejo de la anemia en enfermos con cáncer que reciben o no quimioterapia, solo una minoría de los pacientes muestra una respuesta completa y las dosis requeridas son considerablemente más altas que las usadas en los enfermos con insuficiencia renal; sus datos indican que los mecanismos de anemia por cáncer en los niños difieren de los informados en los adultos. En ese estudio la anemia se asoció con un defecto temprano de la eritropoyesis y no con la producción de EPO

inadecuada; así, el tratamiento con rHuEPO en niños anémicos con cáncer podría ser de eficacia limitada por otros mecanismos de respuesta negativa de la EPO defectiva que dirige la actividad eritropoyética de la médula ósea. Estos autores sugieren que podría ser de interés la administración de factores de crecimiento para promover el crecimiento de células más indiferenciadas.

Los resultados de la aplicación de eritropoyetinas pueden estar relacionados, también, con el tipo de producto comercial que se utilice. En otros estudios se comparó el efecto de epoietin alfa vs. darbepoietina por dos semanas en pacientes con tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia, con una respuesta para la primera de un 53% y para la darbepoietina del 84,0%;^{9,10} sin embargo, en esta investigación, con la aplicación durante ocho semanas de otro producto comercial, el ior®EPOCIM, no se alcanzaron valores de incremento superiores al 60,0% al término del tratamiento.

En general se observó una tendencia ascendente durante las ocho semanas del estudio. Estos resultados corroboran los informes sobre la eficacia de este tratamiento, que contribuye a mejorar la calidad de vida de los pacientes, debido a que en estos "la anemia produce una fatiga debilitadora que no mejora tras el descanso y el sueño" y afecta muchos aspectos su vida. El tiempo necesario para conseguir una respuesta a un tratamiento de anemia es importante para mejorar la calidad de vida lo antes posible, por otra parte permite continuar los ciclos de quimioterapia o radioterapia en que se encuentran, lo que puede contribuir a reducir las necesidades transfusionales.¹³

Efectividad del medicamento sobre los requerimientos transfusionales

El número de transfusiones se relacionó con el diagnóstico oncológico (tabla 3); los pacientes con leucemias agudas necesitaron más transfusiones que el resto. La transfusión de concentrado de hematíes es el tratamiento que más se usa, la forma más rápida de aliviar los síntomas en los enfermos de cáncer con anemia sintomática y está indicada cuando el nivel de hemoglobina está por debajo de 8g/dl; no obstante, el porcentaje de enfermos que requerirá transfusión de hematíes cambia según el tipo de tumor y el tipo de tratamiento específico que se realice y varía entre un 15-23% en los pacientes con un tumor sólido y un 78% en los enfermos con neoplasias hematológicas. En pacientes que reciben quimioterapia las necesidades transfusionales pueden ser hasta de un 40%; en general, reciben más transfusiones aquellos que inician la quimioterapia con anemia.

En un estudio de ocho años realizado en el *Oncology Center Adden Brooke's Hospital* sobre los requerimientos transfusionales en pacientes con sarcomas durante la quimioterapia se constató que, teniendo en cuenta sus criterios, recibieron este tratamiento el 69,0% del total de enfermos, con 181 transfusiones, con mayor indicación en pacientes con 32 años o menos, y de ellos, siete pacientes recibieron, durante sus ciclos de quimioterapia, mayor número de transfusiones (como promedio 10,1).¹⁴

Numerosos autores han realizado estudios sobre el uso de la eritropoyetina vs. el número de transfusiones en enfermos con anemia y cáncer y han evaluado la efectividad de las diferentes presentaciones comerciales del producto que compiten en el mercado (epoetina alfa, epoetina beta y darbepoetina). Por ejemplo, Cornes¹⁵ realizó un estudio de 2003 a 2004 de la efectividad de los mismos y encontró que con el uso de los factores estimulantes de la eritropoyesis se lograron incrementar los niveles de hemoglobina en los pacientes, lo que repercutió en una mejor calidad de vida; además, se disminuyeron las necesidades transfusionales y propuso que quedaran reservadas para enfermos con pobre respuesta a la eritropoyetina o situaciones de emergencia que requirieran corrección rápida de las cifras de hemoglobina.

Al hacer un análisis del número de transfusiones requeridas por paciente y su incremento de la hemoglobina a la semana cuatro de tratamiento se constató que el 58,8% (10) de los que no incrementaron en 1g/d su hemoglobina (17 en total) necesitaron entre una y tres transfusiones en las semanas de la cero a la cuatro, así como el 58,8% (10) requirió entre una y cinco transfusiones en las semanas de la cinco a la ocho; sin embargo, solo el 9,5% (dos) de los enfermos que si incrementaron su hemoglobina (21 en total) en 1g/dl o más a la cuarta semana de tratamiento recibieron transfusiones en las semanas de la cero a la cuatro y el 28,5% (seis) en las semanas de la cinco a la ocho. La figura 2 refleja estos resultados desglosados por el número de transfusiones requeridas por cada grupo de pacientes. Se demostró que el tratamiento fue efectivo ya que se logró disminuir significativamente el número de transfusiones por paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vergara B, Cedré T, Martínez L, López C, González F, Pich V, et al. Evolución de la leucemia linfoblástica aguda en la edad pediátrica en 29 años (1977-2000). *An Pediatr (Barc)*. 2006;64(1):52-8.
2. Wintrobe M, Luckens J, Lee G. The Approach to the patient with anemia. En: Febiger L, editor. *Wintrobe's clinical hematology*. 9th. ed. Philadelphia; 1993. p. 715-44.
3. Sears D. Anemia of Chronic Disease. *Med Clin North Am*. 1992;76:567-79.
4. Carreras MJ, Monteverde J. Nuevas estrategias en el tratamiento de cáncer. [Internet]. 2006 [citado el 12 septiembre de 2007]. Disponible en: <http://www.cancer.com>
5. Pui C H. Childhood leukemias. *N Engl J Med*. 1995;332:1618-23.
6. Sevilla E, Del Hoyo GL. Estudio de utilización de eritropoyetina en pacientes oncológicos. *Farm Hosp*. 2000;24:398-405.
7. Gouri Shankar A. The role of recombinant erythropoietin in childhood cancer. *Oncologist* [Internet]. 2008 [citado el 24 de abril 2009];13(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/13/3/347.full>
8. Hinds P, Hockenberry M. Hemoglobin response and improvements in QoL in anemic children with cancer receiving myelosuppressive chemotherapy supportive. *Oncology*. 2005;3(6):321-26.
9. De Castro J, Ordoñez A, Isla D. Early intervention with epoetin beta prevents severe anaemia in patients with solid tumors receiving platinum-based chemotherapy: results of the neo-prevent study. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2007;59(1):35-42.
10. Bunn HF. New agents that stimulate erythropoiesis. *Blood*. 2007; 109(3):868-73.

11. Oster HS, Hoffman M, Prutchi-Sagiv S, Katz O, Neumann D, Mittelman M. Erythropoietin in clinical practice: current use, effect on survival, and future directions. *Isr Med Assoc J.* 2006;8(10):703-6.
12. Corazza F, Beguin Y, Bergman P, André M, Ferster A, Devalk C, et al. Anemia in Children With Cancer Is Associated With Decreased Erythropoietic Activity and Not With Inadequate Erythropoietin Production. *Blood.* 1998 Sept 1; 92(5):1793-98.
13. PR Newswire Europe Limited. Rápida corrección de la hemoglobina con Neo Recormon en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia [Internet]. 2012 [citado el 3 de enero de 2012]. Disponible en: <http://www.prnewswire.co.uk/cgi/news/release?id=173582>
14. Sherbourne KR, Earl HM, Whitehead L. Blood transfusion requirements for patients with sarcomas undergoing combined radio and chemotherapy. *Sarcoma* 2005;9(3-4):119-25.
15. Cornes P, Coiffier B, Zambrowski J. Erythropoietic therapy for the treatment of anemia in patients with cancer: a valuable and economic option. *Curr Med Res Opin* 2007;23(2):327-68.

DE LOS AUTORES

1. Master en Atención Integral al Niño. Especialista de I Grado en Pediatría. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. E-mail: rogeliopc@hmmg.vcl.sld.cu.
2. Master en Atención Integral al Niño. Especialista de I Grado en Hematología. Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
3. Master en Atención Integral al Niño. Especialista de I Grado en Pediatría. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
4. Especialista de I y II Grados en Oncología y Radioterapia. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
5. Master en Atención Integral al Niño. Especialista de I Grado en Pediatría. Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
6. Especialista de I Grado en Hematología.