



PERÚ

Sector
Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres"
"AÑO DEL BICENTENARIO DEL PERÚ: 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA"

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

REVISIÓN RÁPIDA N° 008-2022

Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo

JEFATURA INSTITUCIONAL

UNIDAD FUNCIONAL DE EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Lima, 14 de Abril del 2022



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

MC. Mg. Eduardo Payet Meza

Jefe Institucional

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

MC. Jorge Dunstan Yataco

Director General de la Dirección de Control de Cáncer

MC. Karina Aliaga

Responsable de la Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Elaborado por:

Rodrigo Motta Guerrero

Fuente de financiación:

Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en el marco del Plan Operativo Institucional del Pliego del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Conflicto de intereses:

Los participantes en la elaboración de este documento declaran, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el desarrollo de la evaluación de la tecnología.

Citación:

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

UFETS-INEN. Evaluación de tecnología sanitaria Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo. Lima, abril de 2022.

Correspondencia:

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a:

Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Av. Angamos Este 2520, Surquillo 15038 - Lima, Perú

<http://www.inen.sld.pe>

mesadepartevirtualufets@inen.sld.pe



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.	Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

ÍNDICE

I. RESUMEN EJECUTIVO	4
II. ANTECEDENTES	5
III. DATOS DE LA SOLICITUD	5
IV. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN	5
V. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA	7
VI. RESUMEN DE LA EVIDENCIA	9
VII. RESUMEN DE DISPONIBILIDAD	16
VIII. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DE COSTOS	16
IX. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO	16
X. DISCUSIÓN	17
XI. CONCLUSIONES	18



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.	Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

I. RESUMEN EJECUTIVO

- Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo heterogéneo de trastornos clonales de la medula ósea (MO) asociada a hematopoyesis ineficaz, manifestándose como displasia morfológica de los elementos hematopoyéticos y citopenias periféricas. El tratamiento curativo es el trasplante de células hematopoyéticas, sin embargo, debido a la edad, comorbilidades y aspectos administrativos, no todos los pacientes pueden acceder a este. Esta población de pacientes presentara anemia, infecciones a repetición y sangrados recurrentes. Los pacientes con alto riesgo tienen una sobrevida corta (0.8 meses).
- Las guías de práctica clínica (GPC) como “National Comprehensive Cancer Network” (NCCN) (2022), British Society for Haematology (BSH) (2021), European Society of Medical Oncology (ESMO) (2020), recomiendan el empleo de azacitidina en pacientes con SMD con IPSS-R intermedio, alto y muy alto; no candidatos para trasplante (todos con nivel de evidencia II-A). La guía “National Institute for Health and Care Excellence” (NICE) (2014) recomienda azacitidina como opción en pacientes no elegibles para trasplante de células madre hematopoyéticas con SMD de riesgo intermedio-2 y alto según IPSS.
- Una revisión sistemática/metaanálisis (2020) determino que azacitidina aumentó significativamente TRO (RR = 1.48, 95% IC 1.05–2.1) y remisión completa con recuperación hematológica incompleta (HR = 2.52, IC 95% 1.27–5), con respecto al tratamiento convencional. Azacitidina prolongo significativamente la SG (HR = 0.64, IC 95% 0.50–0.82) con respecto al tratamiento convencional. Sin embargo, azacitidina aumento significativamente el riesgo de NTP grado ≥ 3 (RR = 1.23, IC 95% 1.13–1.35) y trombocitopenia (RR = 1.14, IC 95% 1.04–1.24).
- Azacitidina está aprobado por las agencias reguladoras internacionales. La FDA aprobó el uso de azacitidina desde el 2004, mientras que EMA aprobó su uso desde el 2008. Este fármaco está disponible en nuestro país, y es distribuido por laboratorio TECNOFARMA SAC.
- La experiencia del uso de azacitidina en pacientes con SMD durante todo el 2021, registro 05 pacientes. Uno de los pacientes tenía 1 año con 7 meses de edad, no pudo, recibió 8 cursos de azacitidina. Tres de los pacientes presentaron un rango de edad entre 20-50 años, presentaron diagnóstico de SMD con IPSS-R de alto riesgo y recibieron azacitidina por 2-4 cursos, como “puente a trasplante”. Otro de los pacientes, tenía 47 años, diagnosticado con SMD de alto riesgo y recibió solo un curso. La toxicidad reportada fue: plaquetopenia grado 2-4, leucopenia grado 1, neutropenia grado 3.
- Se presento la evidencia científica disponible en una reunión multidisciplinaria y se discutió la aplicación de la tecnología en el INEN. Se determinó que el beneficio es moderadamente significativo, presenta pequeño efecto indeseable, balance favorece de los efectos beneficiosos de la tecnología, el desconocimiento de qué tan grandes son los requerimientos de la tecnología y el impacto en equidad en salud; se concluye que es factible implementar la tecnología en el INEN. Finalmente, se concluye aprobar la tecnología sanitaria en el INEN.



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

II. ANTECEDENTES

En cumplimiento del inciso e, sobre nuestras funciones como UFETS, que dice: “Evaluar las tecnologías sanitarias ya existentes en la entidad, y proponer estrategias para su uso eficiente y/o reposición”, realizamos esta revisión rápida.

III. DATOS DE LA SOLICITUD

Intervención solicitada:	Azacitidina
Indicación específica:	Pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico con IPSS intermedio-2 o de alto riesgo y IPSS-R intermedio, alto o muy alto no candidatos a TPH ni a altas dosis de quimioterapia.
Población:	4-5 pacientes anualmente con síndrome mielodisplásico de IPSS intermedio-2 o de alto riesgo y IPSS-R intermedio, alto o muy alto no candidatos a TPH ni a altas dosis de quimioterapia.

*Proyectado por el área de Medicina oncológica.

IV. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

a. PREGUNTA CLÍNICA

En los pacientes con síndrome mielodisplásico con IPSS intermedio-2 o de alto riesgo y IPSS-R intermedio, alto o muy alto no candidatos para trasplante o quimioterapia de alta intensidad, ¿cuál es la eficacia y seguridad de la aplicación de azacitidina en comparación con tratamiento de soporte?

P	Pacientes con síndrome mielodisplásico con IPSS intermedio-2 o de alto riesgo y IPSS-R intermedio, alto o muy alto no candidatos a trasplante o quimioterapia de alta intensidad.
I	Azacitidina
C	Tratamiento de soporte
O	<ul style="list-style-type: none"> - Sobrevida Global - Tasas de respuesta - Seguridad

b. RECOLECCIÓN DE LOS MANUSCRITOS A REVISAR

Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio.

Fuentes de información:

- De acceso libre
- Bases de datos: Medline (a través de Pubmed), Cochrane.

Fecha de búsqueda: La búsqueda sistemática incluyó a todos los estudios publicados sin límite de antigüedad.

Términos de Búsqueda

Considerando la pregunta PICO se construyó dos estrategias de búsqueda, sin restricciones en el idioma ni en periodo de publicación. A continuación, se detallan las estrategias de búsqueda realizadas hasta marzo del 2022.

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
COCHRANE	Búsqueda final: ([mh azacitidine] OR azacitidine) AND ([mh "myelodysplastic syndromes"] OR (myelodysplastic AND syndromes) OR "myelodysplastic syndromes" OR (myelodysplastic AND syndrome) OR "myelodysplastic syndrome"). Fecha de búsqueda: Marzo 2022	496 estudios
PUBMED	Research: ("azacitidine"[MeSH Terms] OR "azacitidine"[All Fields]) AND ("myelodysplastic syndromes"[MeSH Terms] OR ("myelodysplastic"[All Fields] AND "syndromes"[All Fields]) OR "myelodysplastic syndromes"[All Fields] OR ("myelodysplastic"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "myelodysplastic syndrome"[All Fields]) Fecha de búsqueda: Marzo 2022	1558 estudios

De la misma forma, considerando la pregunta PICO se realizó una búsqueda de literatura en los repositorios, utilizando los siguientes términos: "azacitidina" y "síndrome mielodisplásico", hasta marzo del 2022.



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
BRISA	Research: “Azacitidina” “Síndrome mielodisplásico” Fecha de búsqueda: Marzo 2022	06 estudios
DIGEMID	Research: Palabras utilizadas para búsqueda: “Azacitidina” Fecha de búsqueda: Marzo 2022	03 estudios
TRIP DATA BASE	Research: “Azacitidina” “Síndrome mielodisplásico” Fecha de búsqueda: Marzo 2022	22 estudios

V. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo heterogéneo de trastornos clonales de la médula ósea (MO) asociada a hematopoyesis ineficaz, manifestándose como displasia morfológica de los elementos hematopoyéticos y citopenias periféricas. La incidencia de esta enfermedad en Estados Unidos es de 4.1 x 100,000 al año mientras que en Europa es 2-20 x 100,000 al año. La edad media al diagnóstico es de 65 años, la mayoría de casos (80-90%) son diagnosticados en mayores de 60 años.¹ Se planteó la hipótesis que la acumulación de daño genético asociada con la edad resulta en mutaciones de vías celulares involucradas: 1) regulación epigenética: *TET2*, *IDH1* y *2*, *DNMT3*, *ASXL1* y *EZH2*; 2) daño en la maquinaria de empalme del ARN: *SF3B1*, *SRSF2*, *U2AF35*, *ZRSR2*; 3) daño al ADN: *TP53* y 4) señalización de tirosina quinasa-*JAK2*, *RUNX1*, *KRAS*, *NRAS*, *BRAF*, *FLT3*.² Clínicamente se manifiestan como insuficiencia de la MO; con riesgo de desarrollar anemia, infecciones y sangrados. Un tercio de estos pacientes desarrollan leucemias agudas durante su evolución. El diagnóstico preciso del SMD requiere el análisis morfológico, incluido la revisión de frotis de sangre periférica (SP), aspirado de MO representativo (así como una mancha de hierro en el frotis del aspirado) y una biopsia de MO adecuada. Pruebas auxiliares como el cariotipo de médula ósea convencional completo, pruebas genéticas moleculares relevantes, inmunofenotipo de citometría de flujo (CMF) y recuentos de SP, así como otra información clínica como cualquier exposición previa a terapias citotóxicas. Los pilares que apoyan el diagnóstico de SMD son: 1) citopenias persistentes y clínicamente inexplicable (requisito absoluto); 2) displasia morfológica significativa de elementos hematopoyéticos (con excepción de los casos con aberraciones citogenéticas); y 3)

¹ Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, Fenau P, Morel P, Sanz G, Sanz M, Vallespi T, Hamblin T, Oscier D, Ohyashiki K, Toyama K, Aul C, Mufti G, Bennett J. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood*. 1997 Mar 15;89(6):2079-88. Erratum in: *Blood* 1998 Feb 1;91(3):1100. PMID: 9058730.

² Papaemmanuil E, Gerstung M, Malcovati L, et al. Clinical and biological implications of driver mutations in myelodysplastic syndromes. *Blood* 2013;122:361623627.



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.	Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

citogenético y/o evidencia genética molecular de hematopoyesis clonal (no es requisito absoluto).³⁻⁴

Greenberg publicó un sistema de clasificación pronóstico en pacientes con síndrome mielodisplásico. El International Prognostic Scoring System (IPSS) evalúa el porcentaje de blastos en MO, alteraciones del cariotipo [bueno, normal, -Y, deleción (5q), deleción (20q); pobre, complejo (≥ 3 anormalidades) o anomalías del cromosoma 7; intermedio, otras anormalidades] y citopenias en los pacientes con síndrome mielodisplásico. El puntaje de los resultados obtenidos permite distribuir a los pacientes en 04 grupos de riesgo: bajo, intermedio-1, intermedio-2 y alto; presentando diferentes medianas de supervivencia de 5.7 meses, 3.5 meses, 1.2 meses y 0.4 meses, respectivamente.⁵ Posteriormente, se incluyeron pacientes con SMD de instituciones internacionales para refinar el IPSS. IPSS-Revisado (IPSS-R) incluye el porcentaje de blastos en médula ósea, hemoglobina, conteo plaquetario, conteo absoluto de neutrófilos y categoría de riesgo citogenético (muy bueno: -Y y deleción(11q) como anormalidad única; bueno: normal, deleción (5q), deleción (12p) y deleción (20q) como anormalidad única, doble anormalidad incluyendo deleción (5q); intermedia: deleción (7q), p8, p19, i(17q) y otra anormalidad única, cualquier otra anormalidad doble; pobre: -7 y inv (3)/t(3q)/deleción (3q) como anormalidad única, doble anormalidad incluyendo -7/deleción(7q), complejo (3 anormalidades); muy pobre > 3 anormalidades). La nueva clasificación de grupos de riesgo corresponde: muy bajo, bajo, intermedio, alto y muy alto; representando una mediana de supervivencia global de 8.8 meses, 5.3 meses, 3 meses, 1.6 meses y 0.8 meses, respectivamente.⁶ La edad y las comorbilidades presentadas por los pacientes con SMD limita el tratamiento a la atención de soporte, siendo solo una minoría de pacientes los elegibles para la única modalidad curativa hasta la fecha: trasplante alogénico de células madre.⁷

³ Hasserjian RP. Myelodysplastic Syndrome Updated. Pathobiology. 2019;86(1):7-13. doi: 10.1159/000489702. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30041243.

⁴ Gangat N, Patnaik MM, Tefferi A. Myelodysplastic syndromes: Contemporary review and how we treat. Am J Hematol. 2016 Jan;91(1):76-89. doi: 10.1002/ajh.24253. PMID: 26769228.

⁵ Peter Greenberg, Christopher Cox, Michelle M. LeBeau, Pierre Fenaux, Pierre Morel, Guillermo Sanz, Miguel Sanz, Teresa Vallespi, Terry Hamblin, David Oscier, Kazuma Ohyashiki, Keisuke Toyama, Carlo Aul, Ghulam Mufti, and John Bennett. International Scoring System for Evaluating Prognosis in Myelodysplastic Syndromes. Blood, Vol 89, No 6 (March 15), 1997: pp 2079-2088.

⁶ Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, Sanz G, Garcia-Manero G, Solé F, Bennett JM, Bowen D, Fenaux P, Dreyfus F, Kantarjian H, Kuendgen A, Levis A, Malcovati L, Cazzola M, Cermak J, Fonatsch C, Le Beau MM, Slovak ML, Krieger O, Luebbert M, Maciejewski J, Magalhaes SM, Miyazaki Y, Pfeilstöcker M, Sekeres M, Sperr WR, Stauder R, Tauro S, Valent P, Vallespi T, van de Loosdrecht AA, Germing U, Haase D. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Blood. 2012 Sep 20;120(12):2454-65. doi: 10.1182/blood-2012-03-420489. Epub 2012 Jun 27. PMID: 22740453; PMCID: PMC4425443.

⁷ Raj K, Mufti GJ. Azacytidine (Vidaza(R)) in the treatment of myelodysplastic syndromes. Ther Clin Risk Manag. 2006 Dec;2(4):377-88. doi:



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

Azacitidina es un antimetabolito, análogo de la pirimidina, con efecto citotóxico sobre las células hematopoyéticas anormales en la médula ósea e hipometilación del ADN. Los efectos citotóxicos pueden deberse a la inhibición del ADN, ARN y la síntesis de proteínas, la incorporación en el ADN y ARN y a la activación de las vías que causan daño en el ADN. Las células no proliferativas son relativamente insensibles a azacitidina. La hipometilación del ADN de genes metilados aberrantemente, que intervienen en las vías de regulación normal del ciclo celular, diferenciación y muerte, puede producir la represión de genes y el restablecimiento de genes supresores tumorales en células malignas.⁸

El objetivo de esta evaluación de tecnología sanitaria es evaluar la eficacia y seguridad de la azacitidina en pacientes con SMD con IPSS intermedio-2 o de alto riesgo y IPSS-R intermedio, alto o muy alto con cualquiera de los siguientes criterios: no candidatos para terapia de alta intensidad o potenciales candidatos para TPH alogénico, pero se anticipa demora en el procedimiento (puente a trasplante).

VI. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

6.1.- EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA.

RECOMENDACIONES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA			
INSTITUCIÓN	TECNOLOGÍA	INDICACIÓN	
IETSI (2016) ⁹	Azacitidina	<ul style="list-style-type: none"> El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), aprueba el uso de azacitidina en el tratamiento de pacientes con SMD en riesgo intermedio-2 o alto, no candidatos a trasplante de células hematopoyéticas o quimioterapia a altas dosis. 	Si
IETSI (2016) ¹⁰	Azacitidina	<ul style="list-style-type: none"> El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), aprueba el uso de azacitidina como 	Si

10.2147/tcrm.2006.2.4.377. PMID: 18360650; PMCID: PMC1936359.

⁸ Informe sobre Azacitidina. Comisión de Farmacia y Terapéutica. Fundació Hospital Son Llatzer.

⁹ Dictamen preliminar de evaluación de tecnología sanitaria N° 028-sdepyots-dets-ietsi-2016 seguridad y eficacia del uso de azacitidina en el síndrome mielodisplásico en riesgo intermedio-2 o alto riesgo no candidato a trasplante o quimioterapia a altas dosis. Disponible en: <https://sites.bvsalud.org/redetsa/brisa/resource/?id=biblioref.referencesource.847568>

¹⁰ Eficacia y seguridad del uso de azacitidina en el tratamiento de síndrome mielodisplásico de bajo riesgo o intermedio-i con alto requerimiento transfusional con falla al tratamiento con primera línea. Disponible en: BRISA | Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Disponible en: <https://sites.bvsalud.org/redetsa/brisa/resource/?id=biblioref.referencesource.847568>



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

		una alternativa de tratamiento para pacientes con síndrome mielodisplásico, con IPSS de riesgo bajo o intermedio-1, alto requerimiento transfusional, y resistencia o falla a los agentes estimulantes de hematopoyesis.	
DIGEMID (2017)¹¹	Azacitidina	<ul style="list-style-type: none"> En base a la revisión de la información y debido a la baja frecuencia de la condición solicitada el equipo técnico acuerda no incluir el medicamento Azacitidina 100mg inyectable para el tratamiento del SMD riesgo intermedio-2 o alto riesgo no candidato a trasplante o quimioterapia a altas dosis a la Lista Complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas al PNUME. 	No

6.2.- RECOMENDACIONES DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.

- **Guías de prácticas clínicas en oncología de la Red Nacional Integral de Cáncer (NCCN por sus siglas en inglés)¹²:**
 - Las guías NCCN en su última versión: V3.2022, recomiendan la aplicación de azacitidina en pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico de riesgo alto (IPSS-R intermedio, alto y muy alto) no candidatos para trasplante (Categoría 1); y en los pacientes no respondedores a trasplante o que recaen después de trasplantados (Categoría 2A).
- **Guías de práctica clínica de la Sociedad Británica de Hematología (BSH por sus siglas en inglés)¹³:**
 - La guía de la Sociedad Británica de Hematología, publicada en el año 2021, recomienda el uso de La guía de la Sociedad Británica de Hematología, publicada en el año 2021, recomienda el uso de azacitidina en primera línea de terapia para pacientes no candidatos para trasplante de células madre con IPSS Intermediate-2 y SMD de alto riesgo (IPSS-R Intermedio [puntuación > 35]/grupos de riesgo alto/muy alto) o LMA con blastocitos del 20-30% (Grado 1A).
 - Los pacientes respondedores deben continuar con azacitidina mientras se mantenga su respuesta (1A).

¹¹ Tecnologías en Salud de las Américas (bv salud.org). Informe técnico UFURM-DFAU-DIGEMID/MINSA. Disponible en: 04_INFORME_AZACITIDINA_SMD.pdf (minsa.gob.pe).

¹² Disponible: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf

¹³ British Society for Haematology guidelines for the management of adult myelodysplastic syndromes. 2021.



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

- **Guías de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO por sus siglas en inglés)¹⁴:**
 - La guía ESMO, publicada en septiembre de 2020, recomienda el uso de azacitidina en pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico con riesgo alto, sin comorbilidades importantes, no elegibles para trasplante alogénico (Categoría I-A).
- **National Institute for Health and Care Excellence (NICE por sus siglas en inglés)¹⁵:**
 - La guía NICE recomienda el uso de azacitidina como una opción de tratamiento para adultos que no son elegibles para el trasplante de células madre hematopoyéticas con diagnóstico de SMD riesgo intermedio-2 y alto según IPSS.
- **Documento técnico: “Tratamiento del Síndrome Mielodisplásico” - INEN:**
 - El DT elaborado por INEN, hace recomendación de uso en los pacientes con síndrome mielodisplásico con IPSS intermedio-2 o de alto riesgo y IPSS-R intermedio, alto o muy alto con cualquiera de los siguientes criterios: no candidatos para terapia de alta intensidad o potenciales candidatos para TPH alogénico, pero se anticipa demora en el procedimiento (puente a trasplante).

6.3.- REVISIONES SISTEMÁTICAS/META-ANÁLISIS:

Se encontraron referencias en Medline/PubMed y Cochrane, de las cuales al filtrar por revisiones sistemáticas/meta análisis se obtuvo 1 referencia que tras la lectura se detalla a continuación.

NOMBRE DEL ESTUDIO	RESUMEN DE LA RS/MA	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
--------------------	---------------------	-------------------------

¹⁴ ESMO Clinical Practice Guideline for the treatment of Myelodysplastic Syndrome. November, 2020.

¹⁵ NICE Guidelines. Azacitidine for the treatment of myelodysplastic syndromes, chronic myelomonocytic leukaemia and acute myeloid leukaemia. 2014.



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

<p>Comparison Between Decitabine and Azacitidine for Patients With Acute Myeloid Leukemia and Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Front Pharmacol. (2021)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo: Evaluar eficacia y seguridad entre decitabine y azacitidina o compararon uno de ellos con regímenes de atención convencional (RAC). Población: LMA o SMD (70% IPSS riesgo intermedio-2 y riesgo alto), no trasplantados y que no recibieron QT. Metodología: RS/Metaanálisis en red. Azacitidina aumento significativamente la tasa de respuesta objetiva (RR = 1.48, 95% IC 1.05–2.1) y remisión completa con recuperación hematológica incompleta (HR = 2.52, IC 95% 1.27–5), con respecto al tratamiento convencional. Azacitidina (HR = 0.64, IC 95% 0.50–0.82) prolongaron significativamente la supervivencia global con respecto al tratamiento convencional. Azacitidina aumento significativamente el riesgo de NTP grado 3-4 (RR = 1.23, IC 95% 1.13–1.35) y trombocitopenia (RR = 1.14, IC 95% 1.04–1.24). 	<p>AMSTAR II: Bajo</p> <p>GRADE: Calidad de evidencia Baja (sobrevida global) y Moderada (Toxicidad)</p>
--	--	--

Análisis de la evidencia

Ma¹⁶ publicó un estudio con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de azacitidina en pacientes con LMA y SMD. Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE, Embase, Web of Science y Cochrane Library hasta el 15 de marzo del 2021 y se seleccionaron ensayos controlados aleatorios (ECAs) en pacientes con diagnóstico de LMA o SMD de alto riesgo donde compararon la eficacia y la seguridad entre azacitidina y decitabina con los regímenes de atención convencional (RAC). Posteriormente, se realizó un metaanálisis en red, donde se comparó la eficacia y seguridad de forma indirecta azacitidina con decitabina. Los objetivos evaluados en los ECAs fueron: Tasa de respuesta objetiva (TRO), remisión completa con recuperación hematológica incompleta (RCi), mejoría hematológica (MH), supervivencia global (SG).

Se incluyeron 08 ECAs (n = 2 184); 04 ensayos compararon azacitidina con RAC, y 04 compararon decitabina con RAC. Las comparaciones directas indicaron que en comparación con RAC, tanto la azacitidina como la decitabina se asociaron con una mayor tasa de respuesta global (TRO) (azacitidina vs. CCR: riesgo relativo [RR] = 1.48; IC 95%: 1.05-2.1; azacitidina vs. CCR: RR = 2.14, IC 95%: 1.21-3.79) y mayor supervivencia global (azacitidina vs. RCC: HR = 0.64, IC 95%: 0.50-0.82; azacitidina vs. CCR: HR = 0.84, IC 95%: 0.72-0.98). Además, azacitidina mostró una mayor tasa de remisión completa con recuperación incompleta del hemograma (HR = 2.52; IC 95%: 1.27-5). Con respecto a las comparaciones indirectas realizadas a través del metaanálisis en red, decitabina mostró una tasa de RC más alta que la decitabina en pacientes con LMA (RR = 2.28; IC 95%: 1.12-4.65) y SMD (RR = 7.57; IC 95%: 1.26-45.54).

¹⁶ Ma J, Ge Z. Comparison Between Decitabine and Azacitidine for Patients With Acute Myeloid Leukemia and Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Front Pharmacol. 2021 Aug 17; 12:701690. doi: 10.3389/fphar.2021.701690. PMID: 34483903; PMCID: PMC8416074.



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.	Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

Con respecto a la seguridad, azacitidina aumentó significativamente el riesgo de neutropenia grado 3-4 (RR = 1.23, IC 95% 1.13–1.35) y trombocitopenia (RR = 1.14, IC 95% 1.04–1.24); mientras que decitabina aumento el riesgo de neutropenia grado 3-4 (RR = 1.56, IC 95% 1.34–1.81), trombocitopenia (RR = 1.41, IC 95% 1.03–1.93), neutropenia febril (RR = 2.71, IC 95% 1.22–6.01), y leucopenia (RR = 2.49, IC 95% 1.64–3.78). No se encontró significancia estadística entre otros resultados estudiados. El análisis de subgrupos determino que en pacientes con SMD, decitabina aumento el riesgo de neutropenia grado 3-4 (RR = 1.50, IC 95% 1.25–1.79), neutropenia febril (RR = 4.00, IC 95% 2.2–7.28), y leucopenia (RR = 2.86, IC 95 1.29–6.34). No hubo otra diferencia significativa con otros objetivos de estudio. Con respecto a las comparaciones indirectas en seguridad, decitabina aumentó el riesgo de anemia de alto grado (RR = 1.61, IC 95% 1.03–2.51), neutropenia febril (RR = 4.03, IC 95% 1.41–11.52) y leucopenia (RR = 3.43, IC 95% 1.64–7.16) en comparación con azacitidina. La toxicidad más común reportada fue la hematológica: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia y neutropenia febril.

Se utilizo la herramienta AMSTAR II para valorar la confianza de la revisión sistemática (Grafico N°1). De la misma forma, se aplicó la herramienta GRADE para evaluar la calidad de la evidencia obtenida en el metaanálisis (Grafico N°2). Se detalla la evaluación con ambas herramientas en los siguientes gráficos:

Gráfico N°1: Aplicación de AMSTAR II Del estudio: “Comparison between Decitabine and Azacitidine for Patients with Acute Myeloid Leukemia and Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis”

Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	Si Parcial	Otro
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X			
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X			
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X			
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X			
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X			
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X			
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación			X	
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X			
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X			
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos		X		
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X			
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	X			
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados;	X			
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	X			
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	X			
16. Declaración de conflicto de intereses	X			
Puntaje	14			
Confianza General	Bajo			



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

La revisión sistemática realizada por Ma et al* cumple con los criterios de evaluación del AMSTAR II. Sin embargo, no presenta de claramente la justificación de los estudios que fueron excluidos para el análisis de resultados. Tampoco existe un reporte claro del financiamiento de los estudios incluidos finalmente en el análisis de los estudios.

Gráfico N°2: Aplicación de herramienta GRADE del estudio: “Comparison Between Decitabine and Azacitidine for Patients With Acute Myeloid Leukemia and Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis”

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Supervivencia global (evaluado con : mediana)									
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio	no es serio	serio	seguro	ninguno		crítico
Toxicidad									
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio	seguro	ninguno		crítico

CI: Intervalo de confianza

La herramienta GRADE determino que el desenlace correspondiente a sobrevida global y toxicidad presentaban calidad de evidencia baja y moderada, respectivamente. Debido a que el estudio incluyo poblaciones heterogéneas de pacientes. Además, no se registraron adecuadamente los motivos por los cuales estudios clínicos fueron excluidos y no ingresaron al análisis final reportado.

6.4.- ENSAYOS CLINICOS ALEATORIZADOS:

Se encontraron referencias en Medline/PubMed y Cochrane, de las cuales al filtrar por ensayos clínicos fase III, se obtuvo 1 referencia que tras la lectura se detalla a continuación.

NOMBRE DEL ESTUDIO	RESUMEN DE LA RS/MA	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
--------------------	---------------------	-------------------------



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

<p>Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. <i>Lancet Oncol.</i>¹⁷</p> <p>(2009)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo: Evaluar eficacia y seguridad entre decitabine y azacitidina o compararon uno de ellos con regimenes de atención convencional (RAC). Población: SMD riesgo alto. Metodología: ECA fase III, multicéntrico, controlado, con grupo comparador, etiqueta abierta. Brazo experimental: Azacitidina 75 mg/m² x 7 días c/ 28 días. Brazo comparador: terapia convencional (tratamiento de soporte, citarabina a bajas dosis o quimioterapia intensa). 358 pacientes fueron incluidos y randomizados en los 2 brazos de estudio. El brazo experimental alcanzo mSG de 24.5 meses versus 15 meses del brazo comparador (HR 0.58, IC 95% 0.43-0.77, p = 0.0001) Las citopenias fueron los EAs grado 3 más frecuentemente reportados. 	<p>GRADE: Calidad de evidencia Moderada</p>
---	--	---

Análisis de la evidencia

Fenaux publicó un ensayo clínico con la finalidad de evaluar la eficacia y seguridad de azacitidina en pacientes ≥ 18 años con SMD de alto riesgo (IPSS intermedio-2 o alto) y anemia refractaria con exceso de blastos, anemia refractaria con exceso de blastos en transformación o leucemia mielomonocítica crónica con $\geq 10\%$ de blastos en MO y leucocitos $< 13 \times 10^9$ células por litro. Los pacientes incluidos presentaron ECOG 0-2 y una expectativa de vida > 3 meses. Los pacientes tratados previamente con azacitidina, terapia asociada al SMD o que tenían planeado trasplante alogénico de células hematopoyéticas fueron excluidos. Este ensayo clínico internacional fase III fue randomizado, controlado, multicéntrico y de etiqueta abierta.

El brazo de pacientes que recibió azacitidina alcanzo una mSG de 24.5 meses, mientras que el brazo comparador recibió 15 meses (HR 0.58, IC 95% 0.43-0.77, p = 0.0001). Los eventos adversos grado ≥ 3 más comunes fueron: citopenias en sangre periférica (neutropenia 91%, trombocitopenia 85% y anemia 57%). Los eventos adversos no hematológicos relacionados con azacitidina son: náuseas, vómitos, fatiga y diarrea. La discontinuación del tratamiento debido a toxicidad hematológica se vio en el 4% de pacientes.

Utilizando la herramienta GRADE, se determina que la calidad de evidencia de los

¹⁷ Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, Santini V, Finelli C, Giagounidis A, Schoch R, Gattermann N, Sanz G, List A, Gore SD, Seymour JF, Bennett JM, Byrd J, Backstrom J, Zimmerman L, McKenzie D, Beach C, Silverman LR; International Vidaza High-Risk MDS Survival Study Group. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. *Lancet Oncol.* 2009 Mar;10(3):223-32. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70003-8. Epub 2009 Feb 21. PMID: 19230772; PMCID: PMC4086808.



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

desenlaces del metaanálisis alcanza un nivel moderado, debido a que el estudio es de etiqueta abierta, lo cual le otorga cierto grado de sesgo a los resultados.

VII. RESUMEN DE DISPONIBILIDAD

Azacitidina es un medicamento disponible en Perú, traído por laboratorio TECNOFARMA SAC.

VIII. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DE COSTOS

Se calcula la dosis de azacitidina en un paciente con diagnóstico de SMD, de 70 kilos, con superficie corporal (SC): 1.81, ECOG 0-1 y con indicación médica de inicio de terapia con azacitidina.

Denominación Común Internacional	Forma Farmacéutica	Concentración	Vía de Administración	Dosis Diaria	Costo Diario	Duración de Tratamiento	Costo mensual del Tratamiento
Azacitidina	Ampolla	100 mg lny (S/.277.76)	Subcutánea	75 mg/m ²	S/.555.52	Día 1-7 c/ 28 días	S/.3,867.64

* Costo proporcionado por el Área de Logística

Representante del departamento de medicina estimo que aproximadamente entre 4-5 pacientes se benefician al año con la aplicación de azacitidina. Se toma en consideración el tiempo medio de tratamiento que se utilizó azacitidina en los estudios pivotaes (9 meses), por lo cual se calcula que el costo aproximado de tratamiento es de S/. 139,235.04 – 174,043.80 anuales.

IX. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO

A. AGENCIAS REGULADORAS

TECNOLOGÍA	INDICACIONES APROBADAS	
	FDA ¹⁸	EMA ¹⁹

¹⁸ Vidaza FDA Approval History. Disponible en: [Vidaza \(azacitidine\) FDA Approval History - Drugs.com](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda/drugs/nda/021222Orig1s001.pdf)

¹⁹ Vidaza. Europeans Medicines Agency. Science Medicine Health. Vidaza | European Medicines Agency (europa.eu). Disponible en: Vidaza, INN-azacitidine (europa.eu)



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.		Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

AZACITIDINA	<ul style="list-style-type: none"> FDA aprueba azacitidina para el tratamiento de pacientes con SMD (Mayo, 2004). FDA extiende aprobación, incluyendo mejora en SG en pacientes con SMD (Agosto, 2008). 	<ul style="list-style-type: none"> EMA aprueba azacitidina para el tratamiento de pacientes con SMD (Diciembre, 2008).
--------------------	---	---

X. DISCUSIÓN

El síndrome mielodisplásico es un grupo heterogéneo de enfermedades que puede tener una corta sobrevida. El tratamiento curativo es el trasplante de células hematopoyéticas, sin embargo, debido a la edad, comorbilidades y aspectos administrativos, no todos los pacientes pueden acceder a este. Esta población de pacientes presentara anemia, infecciones a repetición y sangrados recurrentes que ponen en peligro su vida.

Las guías de práctica clínica (GPC) internacionales como la NCCN (2022), British Society for Haematology (BSH) (2021), European Society of Medical Oncology (ESMO) (2020), recomiendan el empleo de azacitidina en pacientes con SMD con IPSS-R intermedio, alto y muy alto; no candidatos para trasplante (todos con nivel de evidencia II-A). Una revisión sistemática/metaanálisis (2020) determino que azacitidina aumento significativamente TRO (RR = 1.48, 95% IC 1.05–2.1) y remisión completa con recuperación hematológica incompleta (HR = 2.52, IC 95% 1.27–5), con respecto al tratamiento convencional. Azacitidina prolongo significativamente la SG (HR = 0.64, IC 95% 0.50–0.82) con respecto al tratamiento convencional. Sin embargo, azacitidina aumento significativamente el riesgo de NTP grado ≥ 3 (RR = 1.23, IC 95% 1.13–1.35) y trombocitopenia (RR = 1.14, IC 95% 1.04–1.24).

Azacitidina está aprobado por las agencias reguladoras internacionales. La FDA aprobó el uso de azacitidina desde el 2004, mientras que EMA aprobó su uso desde el 2008. Este fármaco está disponible en nuestro país, y es distribuido por laboratorio TECNOFARMA SAC.

El reporte de uso de medicamentos de alto costo registro a 03 pacientes que recibieron azacitidina durante los ocho primeros meses del año 2021. Los tres pacientes tuvieron un rango de edad entre 51-73 años y la mayoría de ellos recibió solo 01 curso hasta el momento de la publicación del reporte. Con respecto a la toxicidad, 02 pacientes presentaron plaquetopenia grado 2.²⁰ Posteriormente, se buscaron todos los pacientes con SMD que había recibido tratamiento con azacitidina durante todo el 2021. Cinco pacientes fueron reportados. Uno de los pacientes tenía 1 año con 7 meses, no pudo trasplantarse por no tener hermanos compatibles para procedimiento, por lo que recibió 8 cursos de azacitidina, alcanzando respuesta parcial. Tres de los pacientes presentaron un rango de edad entre 20-50 años, presentaron diagnóstico de SMD con alto riesgo (IPSS-R) y recibieron azacitidina como “puente a trasplante”. Uno de ellos

²⁰ Resultados de eficacia medicamentos no Pnume – Departamento de Oncología Médica (INEN). Elaborado por Dirección de Medicina. Departamento de Oncología Médica.



Revisión Rápida N° 008-2022 Eficacia y Seguridad de Azacitidina en pacientes con Síndrome Mielodisplásico de alto riesgo.	Código: UFETS-INEN.RR N° 008-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

recibió solo 01 curso de terapia, mientras que los otros dos recibieron 04 cursos en total. Finalmente, uno de los pacientes, de 47 años de edad, fue diagnosticado con SMD de alto riesgo y recibió solo un curso de azacitidina en setiembre del 2021. La toxicidad reportada fue: plaquetopenia grado 2-4, leucopenia grado 1, neutropenia grado 3.

Se presento la evidencia científica disponible en una reunión multidisciplinaria y se discutió la aplicación de la tecnología en el INEN. El área usuaria valida la eficacia y seguridad del uso de azacitidina en los pacientes con síndrome mielodisplásico con IPSS intermedio-2 o de alto riesgo y IPSS-R intermedio, alto o muy alto no candidatos a trasplante o quimioterapia de alta intensidad. También mencionan que su uso puede considerarse como “puente a trasplante”, donde también se demostró eficacia y seguridad. Se determinó que el beneficio de la aplicación de azacitidina es moderadamente significativo sobre la supervivencia, con limitada toxicidad, en comparación con tratamiento de soporte, en la población de interés. El balance de efectos favorables entre la intervención y el comparador favorece al uso de azacitidina. Además, se determina que el uso de azacitidina aumentaría la equidad en salud y su aplicación es factible en el INEN. Luego de la emisión de los votos correspondientes, se concluye aprobar el empleo de azacitidina en SMD IPSS-R intermedio, alto y muy alto no candidatos a trasplante ni terapia con intensa.

XI. CONCLUSIONES

1. Síndrome mielodisplásico (SMD) es un grupo heterogéneo de alteraciones caracterizadas por insuficiencia medular ósea.
2. La sobrevida en pacientes con SMD de riesgo intermedio-2 y riesgo alto es de aproximadamente 0.4-1.2 años.
3. Las guías de práctica clínica internacionales (NCCN, BJH y ESMO) recomiendan el uso de azacitidina en pacientes con SMD IPSS-R intermedio, alto y muy alto no candidatos a trasplante ni terapia con intensa.
4. Una RS/MA reciente determino que la terapia con azacitidina es segura y eficaz en pacientes con SMD riesgo IPSS intermedio-2 y alto, demostrando mejorar TR, RCi y SG de forma significativa.
5. Las agencias de intervención regulatoria (FDA y EMA)
6. La experiencia de tratamiento con azacitidina como tratamiento de pacientes con síndrome mielodisplásico en el INEN es segura y eficaz.
7. Se discutió la evidencia científica disponible en una reunión multidisciplinaria y se concluyó aprobar el empleo de azacitidina en SMD IPSS intermedio-2 o de alto riesgo o IPSS-R intermedio, alto y muy alto no candidatos a trasplante ni terapia con intensa y podría considerarse como puente a trasplante.