

Medicación esencial para Oncología Pediátrica en Países en Desarrollo

Parth S. Metha, MD, MPH, John T. Wiernokowski, PharmD, JA. Sergio Petrilli, MD, PhD, Ronald D. Barr, MB ChB, MD y por el Grupo de Trabajo sobre Medicación esencial para el Comité de SIOF sobre Oncología Pediátrica en Países en Desarrollo.

La carga de las enfermedades oncológicas en los niños de países de ingresos bajos a medios es significativa, compone como mínimo el 80% de los casos incidentales a nivel mundial, y aún un porcentaje mayor de las muertes relacionadas con el cáncer. Con una tasa de sobrevivencia superior al 80% en los países de mayores ingresos, resulta imperativo trasladar estos logros a los países de ingresos bajos a medios. La escasa disponibilidad de tratamientos de quimioterapia seguros y costo eficientes representa uno de los principales desafíos. Se propone una lista esencial de 51 fármacos –entre los que se encuentran medicación quimioterapéutica, agentes contra enfermedades infecciosas, y medicación para cuidados paliativos- para mejorar la sobrevivencia de los enfermos oncológicos pediátricos en los países de ingresos bajos a medios y 13 fármacos adicionales identificados como de mayor valor. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:889-891

INTRODUCCIÓN

La carga de las enfermedades oncológicas en los niños de países de ingresos bajos a medios es significativa, comprende más del 80% de la incidencia anual a nivel mundial (1), y también se estima que la gran mayoría de decesos por enfermedades oncológicas durante la niñez se produce en los países de ingresos bajos a medios. (2) En virtud de los enormes avances realizados en el tratamiento de enfermedades oncológicas pediátricas en los países ricos, mediante los cuales el 80% o más de los niños afectados llegan a una sobrevivencia de como mínimo 5 años, resulta imperativo trasladar estos logros a los países de ingresos bajos a medios donde viven la mayoría de los niños que padecen cáncer. Uno de los principales desafíos para concretarlo es lograr un acceso igualitario a medicaciones asequibles. Esto se condice con un objetivo incluido en la Declaración del Milenio “En cooperación con las empresas farmacéuticas, brindar acceso a medicación esencial asequible en los países en desarrollo.” (3). En 1999 la Organización Mundial de la Salud (OMS) ofreció la siguiente opinión “Algunas formas de cáncer relativamente raras pero curables requieren de centros extremadamente especializados para lograr una atención óptima, tales como las leucemias agudas y los cánceres pediátricos” (4) Más de una década sosteniendo esta opinión exige una modificación. Con una adaptación adecuada a las realidades locales de los países de ingresos bajos a medios (5), es posible administrar tratamientos de quimioterapia en forma segura y eficiente a los niños con cáncer que viven en estos entornos. El rol central que desempeña el sector farmacéutico en dichos logros se encuentra bien descrito en un informe presentado por Kenia occidental (6). Según lo expresado previamente “La incapacidad de tratar enfermedades como el cáncer que ponen en riesgo la vida representa una violación a los derechos fundamentales de los niños y a las obligaciones profesionales del sector de la salud.”

MÉTODOS

La comisión de Oncología Pediátrica en Países en Desarrollo (PODC) de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) ha creado un grupo de trabajo para ayudar a identificar medicaciones para el tratamiento de los niños con cáncer que resulten esenciales en los países de ingresos bajos a medios, así como también para superar las complejas barreras para lograr el acceso igualitario y la asequibilidad. Para el desarrollo de la lista de medicaciones esenciales, el grupo de trabajo tuvo en cuenta consideraciones de salud pública, limitaciones de recursos, cuestiones de costos, desigualdades en el área de la salud, y temas de ética además de la evidencia biomédica.

RESULTADOS

Identificamos 51 agentes que se incluyen en tres tipos de medicación: antineoplásicos, antimicrobiales, y fármacos utilizados en los cuidados paliativos (Tabla1). Todas estas medicaciones se encuentran incluidas en la versión más reciente de la Lista Modelo de Medicaciones Esenciales de la OMS (8). Se realizó una categorización más profunda de los antineoplásicos según las enfermedades prevalentes específicas a las que apuntaban, se propone una lista adicional de agentes (Tabla II) para ser utilizada en centros específicos capaces de proporcionar atención más avanzada dentro de los países en desarrollo (Ej. en Brasil, Egipto e India).

DEBATE

La capacidad de curar el cáncer en los pacientes pediátricos se basa en la administración del tratamiento de quimioterapia utilizando regímenes efectivos conjuntamente con un cuidado paliativo adecuado. Esta lista es una recomendación de las medicaciones más críticas necesarias para tratar las enfermedades oncológicas pediátricas más comunes de manera eficaz. Es bien sabido que en algunos países no se utiliza la lista de Medicaciones Esenciales. Este Grupo de Trabajo de SIOP está trabajando con otros organismos para mitigar esta carencia.

La leucemia linfoblástica aguda (ALL por su sigla en inglés) continua siendo la forma de cáncer más común en niños en todo el mundo. Por lo tanto, la quimioterapia activa contra ALL representa una gran prioridad. Las siguientes se incluyen entre las medicaciones: ciclofosfamida, citarabina, dexametasona, doxorubicina, hidrocortisona, L-asparaginasa, mercaptopurina, metotrexato, prednisona y vincristina.

El tratamiento de otros cánceres prevalentes tiene una muy alta tasa de éxito utilizando regímenes quimioterapéuticos limitados. Entre estos cánceres se incluye el linfoma de Burkitt, el retinoblastoma, y el tumor de Wilms o nefroblastoma. Las siguientes medicaciones resultan críticas para su tratamiento: actinomicina-D, ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido, metotrexato, y vincristina.

La epidemia del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) en África Subsahariana ha dado origen a una impactante carga del sarcoma de Kaposi (KS) relacionado con la infección por VIH. Las estimaciones de la prevalencia de KS varía, pero en ciertos países (Ej. Zambia), el sarcoma de

Kaposi constituye el cáncer más común en niños (9). Si bien no se sabe exactamente cuál es el tratamiento óptimo con quimioterapia, los siguientes fármacos son los más comúnmente utilizados: bleomicina, doxorubicina y vincristina.

Se ha producido un avance rápido en el tratamiento de las enfermedades oncológicas pediátricas en ciertas instituciones de países de ingresos bajos a medios, especialmente en India y Sudamérica. En San Pablo, Brasil, por ejemplo es posible realizar en forma exitosa el trasplante de células madre hematopoyéticas (10). Por lo tanto se presenta una lista de medicaciones adicionales en la Tabla II (11-21) para aquellos centros que se hayan ubicados en países de ingresos bajos a medios pero que hayan logrado un avance significativo en el tratamiento de pacientes pediátricos oncológicos y con frecuencia se transforman en centros de derivación regional para los niños de países vecinos. Es en este contexto, que se incluye el acceso y la utilización de agentes tales como la vinorelbina para el tratamiento del linfoma de Hodgkins refractario (21). De igual importancia es el acceso a la isotretinoína que se ha demostrado que mejora la sobrevida en pacientes pediátricos que padecen de neuroblastoma de alto riesgo tras ser sometidos a una terapia mieloablative (22).

Es imperativo notar que, si bien la Tabla I incluye a la codeína como analgésico debido a su bajo costo y alta disponibilidad, su metabolismo está sujeto a polimorfismos de la enzima CYP-2D6. La prevalencia del fenotipo ultrametabolizador es mayor en las regiones de Oriente Medio y el Norte de África. La utilización de este agente en dichas poblaciones podría producir efectos colaterales y toxicidad inaceptables (23). Sería preferible la utilización de morfina, de encontrarse disponible. Sin embargo, es bien reconocida la falta de disponibilidad de medicaciones opioides en muchos países de ingresos bajos a medios. Por intermedio de la OMS se lograron mejoras en la disponibilidad y continúan los esfuerzos para zanjar esta brecha (24). Se hará más enfoque en este desafío en la próxima publicación de posicionamiento del Grupo de Trabajo que se presentó para su publicación.

En las tablas no se incluyó el costo de las medicaciones individuales debido a que podrían variar por orden de magnitud entre países (25) y las diferencias podrían ampliarse en épocas de escasez (26).

Las listas de medicaciones esenciales, y especialmente los agentes quimioterapéuticos, deben ser reevaluados con cierta frecuencia particularmente en los momentos en los que se produzcan avances importantes en la terapia oncológica pediátrica y medicaciones importantes, por ejemplo, Imatinib (27), que ya no se encuentra protegido por una patente. De igual modo que se hizo con iteraciones anteriores de dicha lista, son bienvenidos los comentarios o sugerencias que los lectores deseen presentar a los autores. Este ejercicio se realiza a tiempo porque el Comité de Expertos de la OMS presentará la próxima versión de la Lista de Medicaciones Esenciales en marzo de 2013.

TABLA I. Lista de medicaciones para el tratamiento de pacientes oncológicos pediátricos en países de ingresos bajos a medios

Antineoplásicos	Capítulo	Antimicrobiales	Capítulo	Agentes para atención paliativa	Capítulo
Asparaginasa	8.2	Aciclovir	6.4.1	Alopurinol	8.2
Bleomicina	8.2	Amikacina	6.2.4	Amitriptilina	24.2.1
		Amoxicilina	6.2.2		
Carboplatina	8.2	Anfotericina B	6.3	Codeína	2.2
		Ampicilina	6.2.1		
Cisplatina	8.2	Cefotaxima	6.2.1	Diazepam	5
Ciclofosfamida	8.2	Ceftazidima	6.2.1	Docusato	8.4
Citarabina	8.2	Ceftriaxona	6.2.1	Ácido Fólnico	8.2
Dacarbazina	8.2	Clindamicina	6.2.2	Heparina	10.2
Dactinomicina	8.2	Fluconazol	6.3	Lactulosa	8.4
Daunorubicina	8.2	Gentamicina	6.2.2	MESNA	8.2
				Metoclopramida	
Dexametasona	8.3	Meropenem	6.2.1	Midazolam	8.4
Doxorubicina	8.2	Metronidazola	6.2.2	Morfina	8.4
Etopósido	8.2	Trimetroprima-sulfametoxasol	6.2.1	Ondansetron	8.4
Hidrocortisona	8.3	Vancomicina	6.2.1	Senna	8.4
Hidroxiurea	8.2				
Ifosfamida	8.2				
Mercaptopurina	8.2				
Metotrexato	8.2				
Metilprednisolona	8.3				
Prednisolona	8.3				
Tioguanina	8.2				
Vinblastina	8.2				
Vincristina	8.2				

Los números de este capítulo se tomaron de la serie de informes técnicos de la OMS (Nº965)

TABLA II. Fármacos adicionales para el tratamiento avanzado de pacientes oncológicos pediátricos en países de ingresos bajos a medios.

Antineoplásicos	Antimicrobiales	Agentes para atención paliativa
Ácido transretinoico total	Caspofungina	Gabapentina
Isotretinoína	Cefepime	
Busulfan	Ganciclovir	
Imatinib		
Irinotecan		
Mefalan		
Topotecan		
Vinorelbina		