La citarabina, es un fármaco antineoplásico antimetabolito análogo de la pirimidina que inhibe la síntesis de ácido desoxirribonucleico. La acción principal de la citarabina consiste en la inhibición de la síntesis de deoxicitidina, aunque la inhibición de las cinasas citidílicas y la incorporación del compuesto en ácidos nucleicos también podrían desempeñar un papel en sus acciones citostáticas y citocidas.

USO CLÍNICO

- **Citarabina convencional**: inducción y mantenimiento de la remisión de la leucemia mieloide aguda en adultos y para otras leucemias agudas en niños y adultos.
- **Citarabina liposomal**: tratamiento por vía intratecal de la meningitis linfomatosa. Consultar ficha técnica: las indicaciones pueden variar según la especialidad utilizada.

En **niños**:

- En **leucemias aguda no linfoblásticas**, autorizado en su uso en niños y adolescentes (**A**), aunque no se ha establecido seguridad en lactantes (**E:** *off-label*): 1) en la fase de inducción, habitualmente en combinación con antraciclinas; 2) en la fase de consolidación, y 3) en leucemias mieloide aguda secundarias o refractarias.
- En **leucemias linfoides agudas** autorizado su uso en niños y adolescentes (**A**), aunque no se ha establecido la seguridad en lactantes (**E:** *off-label*): en combinación con otros agentes antineoplásicos como parte de los tratamientos para la inducción y consolidación.
- En **linfomas no Hodgkin** (**E:** *off-label*): habitualmente se utiliza en la consolidación y mantenimiento en los LNH B y en la inducción en los LNH T.
- Como profilaxis y tratamiento de la afectación del SNC de hemopatías malignas, es decir, meningitis linfomatosa (**E:** *off-label*). La citarabina liposomal se utiliza también para el tratamiento de diseminaciones leptomeníngeas de leucemias o linfomas y de otros tumores metastásicos o primarios cerebrales.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Las dosis se refieren a protocolos específicos que deben ser consultados.

Administración intravenosa (o subcutánea):

Dosis estándar:

- Inducción: 100-200 mg/m^2/día por vía intravenosa cada 12 horas o en infusión continua durante 5-7 días por vía intravenosa.
- Mantenimiento: 70-200 mg/m^2/día durante 2-5 días en intervalos mensuales, por vía intravenosa. O bien 1-1,5 mg/kg en dosis única en intervalos de 1-4 semanas, por vía subcutánea.

Altas dosis (para leucemias refractarias o secundarias y linfoma no-Hodking): 2-3 g/m^2 por vía

intravenosa cada 12 horas entre 4 y 12 dosis.

En los niños con peso menor a 12 kg habitualmente se emplea la siguiente fórmula para el cálculo de dosis: (peso (kg) × dosis (por m^2))/30.

Administración intratecal:

Habitualmente se combina con metotrexato e hidrocortisona. La dosis que administrar depende de la edad del paciente, siendo habitualmente en <1 año 16 mg; 1-2 años 20 mg; 2-3 años 24 mg y >3 años 30 mg). La citarabina liposomal se administra a dosis diferentes (frecuentemente 35 mg/dosis cada 2 semanas).

Insuficiencia renal o hepática:

En caso de insuficiencia renal, algunos autores recomiendan que no se haga ajuste alguno de dosis. Sin embargo, en el caso de insuficiencia hepática con transaminasas elevadas, se recomienda reducir al 50% la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a citarabina o a alguno de los excipientes.

No debe considerarse el tratamiento con citarabina en pacientes con mielosupresión inducida por el fármaco preexistente.

PRECAUCIONES

- Debe realizarse una monitorización frecuente de hemogramas y de la función renal y hepática.
- Debe monitorizarse la posible aparición de neuropatía y toxicidad pulmonar en los pacientes tratados con dosis altas de citarabina.
- Insuficiencia renal: no datos en niños. Si las dosis de citarabina son 100-200 mg/m^2 no se requiere ajuste. En el caso de dosis de citarabina 1-3 g/m^2 para aclaramiento de creatinina entre 46-60 ml/minuto, administrar el 60% de la dosis, si el aclaramiento de creatinina es entre 31-45 ml/minuto, administrar el 50% de la dosis y si <30 ml/minuto, considerar la administración de otro fármaco.
- Insuficiencia hepática: existen distintas recomendaciones de ajuste de dosis. Si existe elevación de las transaminasas o bilirrubina >2 mg/dl, se recomienda administrar el 50% de la dosis.

EFECTOS SECUNDARIOS

Entre las reacciones adversas clasificadas como muy frecuentes se incluyen: cambio en la morfología de las células de la médula ósea y del frotis de sangre periférica, depresión de la médula ósea, neurotoxicidad, cefalea, disfunción cerebral y cerebelar, somnolencia, edema pulmonar, distrés respiratorio agudo, disfagia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, úlcera o inflamación bucal/anal, erupción, alopecia, infecciones, septicemia, neumonía, fiebre**,** síndrome de la citarabina, tromboflebitis en la zona de la inyección, disfunción hepática.

Consultar ficha técnica para una información más detallada.

En caso de producirse **sobredosis**, suspender el tratamiento, seguido de tratamiento de la subsiguiente depresión de la médula ósea, incluyendo transfusión de sangre o plaquetas y antibióticos según se requiera. La citarabina puede eliminarse por hemodiálisis. En caso de sobredosis de citarabina por vía intratecal se puede plantear el intercambio de líquido cefalorraquídeo con solución isotónica de cloruro de sodio. El tratamiento de la sobredosis debe estar dirigido a mantener las funciones vitales.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Se debe evitar la administración concomitante con vacunas de virus vivos, clozapina, BCG, natalizumab, pimecrolimus o tacrolimus (tópico).
- Monitorizar cuidadosamente a los pacientes si se produce la administración concomitante con vacunas de virus atenuados, denosumab, digoxina o trastuzumab.
- Considerar otras opciones de tratamiento en caso de administración concomitante con flucitosina, leflunomida o roflumilast.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: los excipientes pueden variar en función de la especialidad farmacéutica. Consultar ficha técnica.

Condiciones de conservación: pueden variar en función de la especialidad farmacéutica, consultar ficha técnica.

Periodo de validez: pueden variar en función de la especialidad farmacéutica, consultar ficha técnica. compatibilidad. pueden variar en función de la especialidad farmacéutica, consultar ficha técnica.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima, y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Citarabina Accord y Depocyte®. Gestión de Medicamentos en situaciones especiales. Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 27/07/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49154/FT_49154.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: http://www.thomsonhc.com/home/dispatch
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 04/11/2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: noviembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).