

# SEGUIMIENTO DE BEVACIZUMAB E IRINOTECAN EN GLIOMAS DE ALTO GRADO

Periáñez Párraga L\*, Martorell Puigserver C, Pérez Rodríguez O, do Pazo Oubiña F, Gines Rubio J, Galán Ramos N., Fuster Salva J†  
 Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca  
 †Servicio de Oncología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma Mallorca  
 \*leomenorca@yahoo.es

## Introducción:

El glioma de alto grado es un tipo de tumor cerebral de crecimiento rápido del sistema nervioso central. Una característica es la elevada expresión del factor endotelial de crecimiento vascular (VEGF), que se relaciona con una mayor densidad de los vasos sanguíneos, el grado de malignidad y el pronóstico.

## Objetivo:

Evaluar la utilización de la combinación bevacizumab e irinotecán, en régimen de uso compasivo, en pacientes con glioma de alto grado tras fracaso de terapias previas.

## Material y métodos:

Estudio prospectivo observacional de todos los pacientes en tratamiento con bevacizumab e irinotecán en uso compasivo para gliomas de alto grado durante 8 meses (septiembre 2007-abril 2008) en un hospital de tercer nivel.

La eficacia al tratamiento se evaluó por respuesta clínica e imagen radiológica (comparación RMN previa y después del tercer ciclo).

## Resultados:

Se registraron también los efectos secundarios derivados de la terapia.

Se incluyeron tres pacientes (2 hombres) con una edad comprendida entre 39-60 años. Los datos individuales se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Datos individuales de los pacientes

Edad	Sexo	Diagnóstico	Tratamientos previos	Ciclos bevacizumab-irinotecan recibidos	Respuesta	Reacciones adversas
60	M	Glioblastoma multiforme	RT 60Gy+temozolomida75mg/m <sup>2</sup> (6 semanas) Temozolomida 200mg/m <sup>2</sup> 5días de cada 28 (2 ciclos)	10	Parcial	Epistaxis leve Proteinuria
48	V	Glioblastoma multiforme	RT 60Gy+temozolomida75mg/m <sup>2</sup> (6 semanas) Temozolomida 200mg/m <sup>2</sup> 5días de cada 28 (2 ciclos) Temozolomida 75mg/m <sup>2</sup> durante 14 días (1 ciclo)	7	Parcial	Hipertensión arterial (HTA) Proteinuria
39	V	Oligoastrocitoma anaplásico III	RT 60Gy+temozolomida75mg/m <sup>2</sup> (6 semanas) Temozolomida 200mg/m <sup>2</sup> 5días de cada 28 (6 ciclos)	6	Menor	Epistaxis leve

Tras progresión de la enfermedad al tratamiento con temozolomida se inició tratamiento con bevacizumab 5mg/kg IV e irinotecán 125mg/m<sup>2</sup> en infusión IV cada 2 semanas hasta nueva progresión o desarrollo de toxicidad intolerable. Tras el tercer ciclo se realizó una RMN donde se valoró la respuesta al tratamiento: un paciente presentó una respuesta menor y en 2 pacientes la respuesta fue parcial. En la Figura 1 presentamos la RMN pre y post-tratamiento de uno de los pacientes con respuesta parcial.

Los efectos adversos que se observaron relacionados con el bevacizumab fueron: epistaxis leve (2 casos), proteinuria grado 1 (2 casos) e hipertensión arterial.

Actualmente, dos pacientes han finalizado tratamiento, uno por toxicidad de la terapia que requirió tratamiento (proteinuria e HTA, sin antecedentes previos) y otro por falta de beneficio clínico, aunque presentó buena respuesta radiológica. El tercero se encuentra suspendido por necesidad de cirugía menor.

Durante los meses de seguimiento no se observó progresión de la enfermedad en ningún paciente.

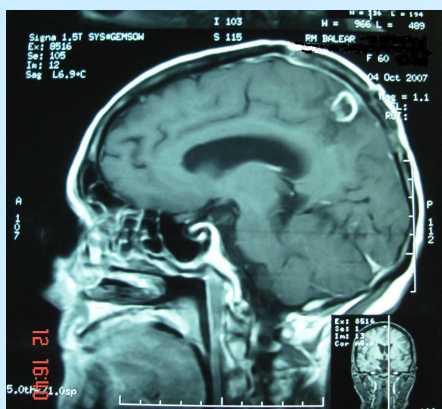


Figura 1. RMN pre-tratamiento Octubre 2007

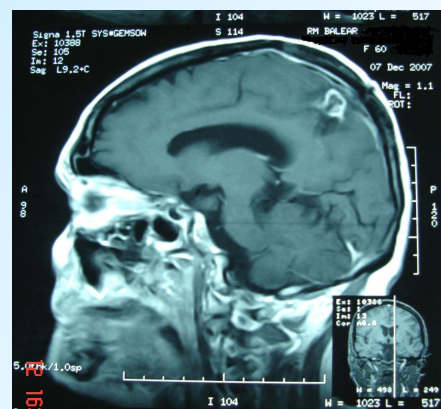


Figura 1. RMN post-tratamiento Diciembre 2007

## Conclusiones:

La combinación de bevacizumab e irinotecán posee una actividad antitumoral a tener en cuenta en los gliomas recurrentes de grado III-IV aunque con una toxicidad significativa. Las guías americanas NCCN incluyen esta terapia en gliomas de alto grado como tratamiento de segunda línea o en recaídas. La toxicidad observada por bevacizumab era la esperada según la ficha técnica. Se están llevando a cabo estudios clínicos con esta combinación para determinar la eficacia de esta terapia.

## Bibliografía:

- Malignant Gliomas in Adults. Wen P and Kesari S. N Engl J Med 2008;359:492-507.
- Bevacizumab plus irinotecan in recurrent glioblastoma multiforme. Vredenburgh J, Desjardins A, Herndon J, et al. J Clin Oncol 2007; 25 (30): 4722-29
- MRI in patients with high-grade gliomas treated with bevacizumab and chemotherapy. Pope W, Lai A, Nghiemphu P. Neurology 2006;66:1258-1260
- Bevacizumab for recurrent malignant gliomas. Norden A, Young G, Setayesh K et al. Neurology 2008;70:779-87
- Predicting treatment response of malignant gliomas to bevacizumab and irinotecan by imaging proliferation with fluorothymidine positron emission tomography: a pilot study. Chen W, Delaloye S, Silverman D et al. J Clin Oncol 2007; 25 (30):4714-4721