

## IRINOTECAN CON BEVACIZUMAB EN PACIENTES CON GLIOMA

Gallego Úbeda M.<sup>1</sup> Fuentes Rodríguez E.<sup>1</sup> Casado Abad G.<sup>1</sup> Espinosa Arranz E.<sup>2</sup> Herrero Ambrosio A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Farmacia.

<sup>2</sup> Servicio de Oncología.

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

- **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación bevacizumab e irinotecán en el tratamiento de gliomas de distintos grados.
- **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo de 16 meses de duración, en el que se seleccionaron pacientes diagnosticados de glioma grado III (astrocitoma, oligoastrocitoma, oligodendroglioma anaplásico) y grado IV (glioblastoma multiforme) que recibieron bevacizumab + irinotecan como uso compasivo. Se revisaron las historias clínicas, recogiendo información sobre resultados de pruebas radiológicas, analítica, examen neurológico de cada visita, así como posibles efectos adversos relacionados con la quimioterapia.
- Se define :
- Respuesta parcial (RP) : disminución de al menos un 50% el área del tumor, así como mejoría clínica, estabilización o reducción de la dosis de esteroides (dexametasona).
  - Progresión de la enfermedad: aumento > 25% del área afectada, aparición de una nueva lesión y deterioro clínico.
  - Respuesta completa (RC) : no hay signos radiológicos ni clínicos de enfermedad.
- **Resultados:** Se estudiaron 8 pacientes (20-67 años, 4 hombres y 4 mujeres), con los siguientes diagnósticos: 1 oligoastrocitoma, 2 astrocitomas, 2 oligodendroglioma y 3 glioblastoma multiforme. Tratamientos anteriores: cirugía, radioterapia y temozolamida (n=5); radioterapia y temozolamida (n=1, tumor irreseccable); cirugía, radioterapia, temozolamida y PCV-procarbacin, lomustina, vincristina- (n=1); temozolamida y PCV (n=1). Todos mostraron progresión de la enfermedad, por lo que iniciaron bevacizumab a 15mg/Kg con irinotecán a una dosis inicial de 125 mg/m<sup>2</sup> incrementándose según tolerancia hasta 350 mg/m<sup>2</sup> cada 2 semanas. Los pacientes en tratamiento con antiepilépticos ó inductores de CYP450 iniciaron irinotecan a dosis de 350 mg/m<sup>2</sup>.

| Irinotecan + Bevacizumab |   |
|--------------------------|---|
| • 5 ciclos               | n= 5  |
|                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>RC : n= 1</li> <li>RP: n=3</li> <li>Progresión: n= 1</li> </ul>    |
| • 2 ciclos               | n= 3  |
|                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Progresión: n=1</li> <li>Continúan en tratamiento: n= 2</li> </ul> |

| Reacciones adversas   | nº pacientes | Acción llevada a cabo   |
|---|--------------|---|
| • Náuseas, vómitos y diarrea  | 3            | Disminución dosis Irinotecan.<br>Suspensión tratamiento 1 paciente. |
| • Trombopenia Grado I y neutropenia .<br>Aumento tensión arterial (Bevacizumab) | 1            | Disminución dosis Irinotecan y aplazamiento régimen.                |
| • Trombosis femoral (Bevacizumab)   | 1            | Ingreso.<br>Disminución dosis Bevacizumab.                          |

- **Conclusiones:** Los gliomas malignos son tumores de muy mal pronóstico, muy invasivos y resistentes a los fármacos citotóxicos. La elevada expresión de VEGF en estos tumores hace que la combinación bevacizumab con irinotecan pueda ser una alternativa moderadamente eficaz en el tratamiento de gliomas de grado III-IV, aunque hay que valorar su perfil de seguridad. Se debe realizar estudios de resultados de estas terapias antineoplásicas de alto coste económico.

➤ **Referencias bibliográficas:**

- JJ Vredenburgh et al. Phase II trial of bevacizumab and irinotecan in recurrent malignant glioma. Clin Cancer Res. 2007 Feb 15;13(4):1253-9.
- JJ Vredenburgh et al. Bevacizumab plus irinotecan in recurrent glioblastoma multiforme. J Clin Oncol. 2007 Oct 20;25(30):4722-9