

# ESTUDIO OBSERVACIONAL SOBRE LA EFECTIVIDAD Y TOLERABILIDAD DE LA LENALIDOMIDA EN EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE, MIELOFIBROSIS Y SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Hernández Prats C, Romero Iborra F, Arroyo Domingo E, Real Panisello M, Castillo Valero I\*, Sánchez Casado, I. Servicio de Farmacia. \*Servicio de Hematología. Hospital Virgen de Elda (Alicante).

## INTRODUCCIÓN

La lenalidomida (LDM) es un agente inmunomodulador y antiangiogénico análogo de la talidomida, pero de mayor potencia y mejor tolerado. Ha demostrado su eficacia en varios trastornos hematológicos como mieloma múltiple (MM), metaplasma mielode con mielofibrosis (MF), síndrome mielodisplásico (SMD) y se está investigando su utilidad en distintos tumores sólidos. Pretendemos evaluar la efectividad y tolerabilidad de la LDM en nuestros pacientes.

## MÉTODO

Estudio observacional que incluye pacientes diagnosticados de MM, MF y SMD candidatos a recibir tratamiento con LDM. Evaluamos la eficacia transcurridos aproximadamente 4 ciclos desde el inicio del tratamiento. Tomamos como medidas de respuesta en MM una disminución en la cifra de paraproteína (PP), desaparición de la misma por inmunofijación o la mejoría en la sintomatología general junto con la normalización de otros parámetros (lactato deshidrogenasa (LDH)). En MF y SMD la eficacia se mide en función de las cifras de hemoglobina (HB), necesidad y/o espaciamento en el soporte transfusional o en la administración de eritropoyetina (EPO), tendencia a la normalidad en la celularidad sanguínea y reducción de la esplenomegalia. Además, realizamos una entrevista al paciente sobre la tolerancia y efectos adversos en cada una de las visitas mensuales a la Unidad Farmacéutica de Pacientes Externos. Los datos se obtienen del programa de dispensación (Farmasyst®) y de la revisión de sus historias clínicas.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (febrero de 2007 hasta marzo de 2008) se incluyen 16 pacientes candidatos a recibir tratamiento con lenalidomida (Tabla 1), aunque 3 de ellos no llegaron a iniciarlo. En la Tabla 2 se especifican los motivos de no inicio o suspensión del tratamiento con LDM.

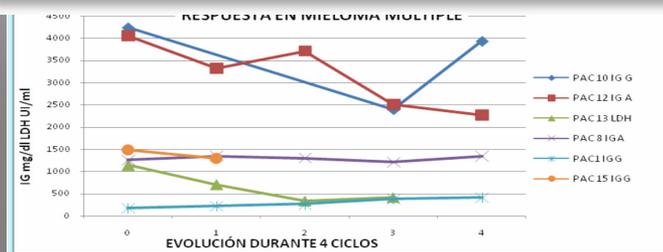
Tabla 1. Características de los pacientes candidatos a recibir tratamiento con LDM.

PACIENTE	SEXO	EDAD	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTOS PREVIOS	JUSTIFICACIÓN TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA
1	M	68	MM	VBCM/VBAD, Bortezomib	Progresión. Neuropatía grado I.
2	M	44	SMD	Eritropoyetina	Nula respuesta a eritropoyetina. Altos requerimientos transfusionales.
3	V	79	MF	ND	Nula respuesta a eritropoyetina. Altos requerimientos transfusionales.
4	V	85	SMD	Eritropoyetina	No iniciado por no estar indicado.
5	V	84	SMD	Eritropoyetina	No iniciado por no estar indicado.
6	V	85	SMD	Eritropoyetina	No iniciado por no estar indicado.
7	M	68	SMD	Eritropoyetina	Fracaso renal agudo.
8	V	54	MM	VBCM/VBAD, Talidomida	Nula respuesta a eritropoyetina. Altos requerimientos transfusionales.
9	V	67	MF	Corticoides, Talidomida, Hidroxiurea	Progresión. Neuropatía grado II.
10	M	59	MM	VBCM/VBAD, Bortezomib, Adriamicina liposomal	Progresión. Intolerante a talidomida.
11	V	67	MF	Corticoides, Talidomida, Hidroxiurea	Progresión. Neuropatía grado II.
12	V	70	MM	VBCM/VBAD	Progresión. Neuropatía grado II.
13	M	69	MM	VBCM/VBAD, Bortezomib	Progresión.
14	M	77	MF	Corticoides, Talidomida	Progresión.
15	M	64	MM	VBCM/VBAD	Progresión. Neuropatía grado I.
16	M	73	SMD	Eritropoyetina	Nula respuesta a eritropoyetina. Altos requerimientos transfusionales.

Tabla 2. Motivo de no inicio de tratamiento o continuación con LDM.

Paciente/Diagnóstico	Motivo no iniciación/retirada tratamiento
4 SMD	Edad > 80a (no cumple protocolo)
5 SMD	Edad > 80a (no cumple protocolo)
6 SMD	Edad > 80a (no cumple protocolo), Fracaso renal agudo.
7 SMD 5q-	No llega a terminar el primer ciclo ya que evoluciona a una leucemia linfoblástica aguda.
2 SMD	En el 4º ciclo y como resultado de la neutropenia se reduce la dosis a la mitad y se añade filgrastim lo que consigue recuperar las cifras de leucocitos. Finalmente se suspendió el tratamiento por falta de eficacia y mala tolerancia.
3 MF	Se suspende el tratamiento en el 2º ciclo a pesar de haber reducido la dosis por exantema.

De los 6 pacientes con MM, 5 de ellos obtuvieron algún tipo de respuesta (83.3%). De éstos, 2 (40%) experimentaron una disminución  $\geq 50\%$  en la cifra de PP, otros 2 pacientes (40%) manifestaron una respuesta clínica muy evidente y el último experimentó una disminución menor de PP (12%), que posteriormente se negativizó en la inmunofijación en suero (Gráfico 1). El único paciente que no respondió al tratamiento (nº8) presentaba delección del gen 13q, marcador de mal pronóstico.



De los 4 pacientes con MF, 1 tuvo que abandonar por eritema y 2 (66.6%) experimentaron algún tipo de respuesta al tratamiento con reducciones importantes en la esplenomegalia, retorno a la normalidad en el recuento leucocitario y espaciamento en la administración de EPO. Sólo se trataron 3 pacientes con SMD y en 2 de ellos hubo que suspender el tratamiento (uno desarrolló leucemia linfoblástica aguda y el otro neutropenia severa relacionada con LDM). En el otro paciente todavía es pronto para hacer una valoración.

Únicamente hubo que suspender el tratamiento por efectos adversos (EA) en 2 de los 13 pacientes que lo iniciaron (15.4%). En el resto, los EA más frecuentes fueron molestias gástricas, astenia, neutropenia moderada, infecciones urinarias y reacciones cutáneas autolimitadas y de fácil manejo.

## CONCLUSIONES

1. La LDM consigue, con buena tolerancia, beneficio clínico mantenido sobre todo en MM y MF. Nuestra experiencia en SMD no nos permite extraer conclusiones.
2. La mejoría observada justifica sobradamente el esfuerzo económico que conlleva el tratamiento.
3. Es probable que con la mejora de los regímenes actuales y la introducción y combinación de los nuevos agentes, la supervivencia de los pacientes aumente.
4. Son necesarios más estudios que profundicen en la duración del tratamiento, nuevas indicaciones, pautas y tratamientos combinados.