

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL BORTEZOMIB

Trabajo fin de grado. Convocatoria Febrero.
María Cristina Martínez Laso



FISIOPATOLOGÍA

Células plasmáticas
>10%

Disminución
de
precursores
hemato
poyéticos

Destrucción ósea

Mieloma Múltiple es una enfermedad hematológica crónica caracterizada por la proliferación clonal de las célula plasmáticas desencadenando una mayor secreción de un mismo tipo de inmunoglobulina (componente monoclonal, CM) identificable en suero o orina.

Manifestaciones clínicas:

- Anemia
- Hipercalcemia
- Lesiones óseas
- Fracaso renal

Mecanismo de acción:
Inhibidor del proteasoma.

Vía de
administración
subcutánea.

BORTEZOMIB

Administración
bisemanal (1,4,8,11)
en ciclos de 21 días.

Posología:
1,3 mg/ m²
Ajuste de
dosis: 1mg/m²
o 0,8 mg/m²

El **tratamiento** en primera línea está constituido por el bortezomib en combinación triple o doble. La elección de los otros fármacos depende de la situación del paciente (posibilidad de trasplante, comorbilidades) El número de ciclos oscila entre 6-8.

GRUPO	COMBINACIÓN
CANDIDATOS A TRASPLANTE (< 70 años y sin comorbilidad que lo impida)	VTD
	VCD
	VD
NO CANDIDATOS A TRASPLANTE	VMD
	VD

VTD: Bortezomib+talidomida+dexametasona

VCD: Bortezomib +ciclofosfamida+ dexametasona (si intolerancia a talidomida)

VMD: Bortezomib+melfalán+dexametasona

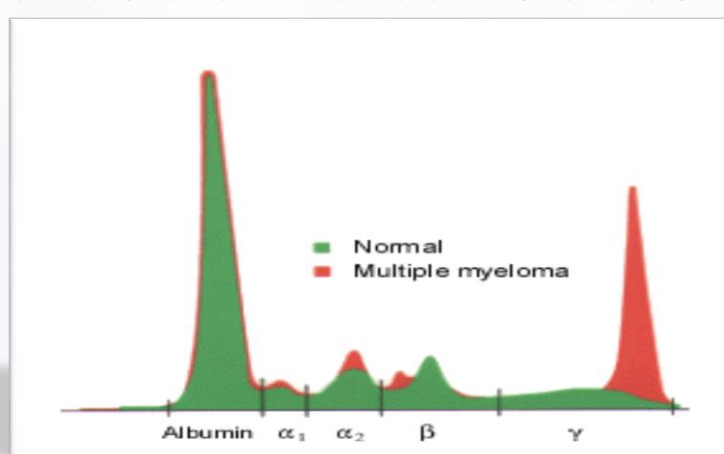
VD: Bortezomib+dexametasona (insuficiencia renal, casos no respondedores o intolerantes a talidomida)

MEDIDA DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO

Comprobar la evolución del CM desde el valor al descubrimiento hasta el final de los ciclos establecidos.

Métodos empleados:

- ☐ Proteinograma (principalmente)
- ☐ Inmunoprecipitación
- ☐ Turbidimetría.
- ☐ Freelite



CLASIFICACIÓN DE LA RESPUESTA

Según los criterios del International Myeloma Working Group se clasifica en:

RESPUESTA
COMPLETA
(RC)

Inmunofijación negativa en suero. CM= 0

Desaparición de
plasmacitomas.

Células plasmáticas <5%

RESPUESTA
PARCIAL
(RP)

Reducción del 50%
del CM en suero.

Reducción de
>90 % de CM en
orina.

ENFERMEDAD
ESTABLE/ NO
RESPUESTA
AL
TRATAMIENTO

No se
consigue
disminución
del CM.

RG= RC +RP

SEGURIDAD DEL BORTEZOMIB

Reacciones adversas:

- Neuropatía → efecto más frecuente.
- Trastornos de la sangre: neutropenia, anemia, trombocitopenia.
- Hipotensión.
- Reacciones cutáneas , debido a la administración subcutánea.

- Infecciones: reactivación herpes zoster, neumonía.
- Cefalea, disnea, astenia.

Profilaxis con
Aciclovir.

OBJETIVOS

- Evaluar eficacia del bortezomib en la práctica clínica.
- Comprobar la seguridad según la frecuencia de aparición de los efectos adversos.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y observacional de los pacientes con mieloma múltiple del Hospital del Henares en tratamiento en primera línea con bortezomib.

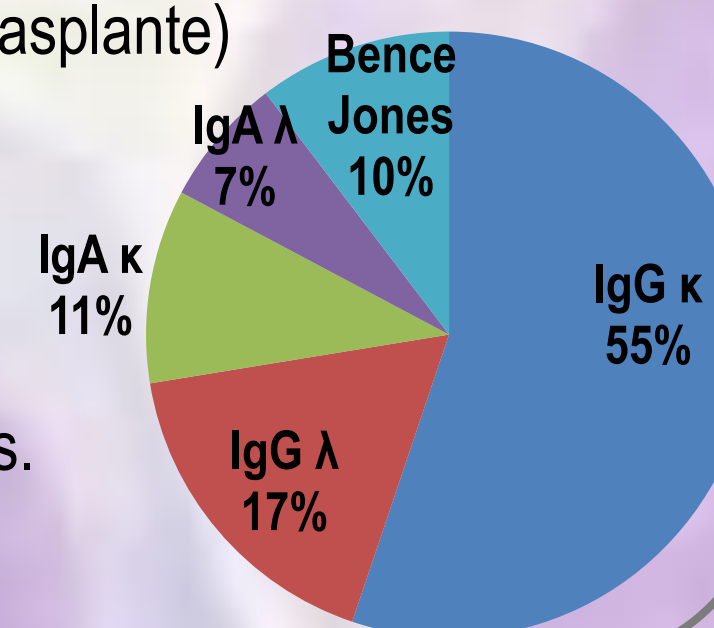
Se incluyen 29 pacientes con una media de edad de 74 años (15 candidatos a trasplante y 14 no candidatos a trasplante)

Con la siguiente distribución según la inmunoglobulina secretada

Material:

Revisión de historiales clínicos (Selene®)

Revisión de artículos científicos, fichas técnicas.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A. Grupo global.

Valoración de ambos grupos tasa de RG 76%

B. Candidatos a trasplante.

RESPUESTA	VD	VTD
RC	50%	60%
RP	30%	40%
No respuesta	20%	0%

Respuesta global de combinación triple del 100% frente al 70% de la combinación doble. Siendo más eficaz la combinación triple.

C. No candidatos a trasplante.

RESPUESTA	VD	VMP
RC	50%	22.22%
RP	25%	33.33%
No respuesta	25%	33.33%

Tasa global de combinación triple 55% frente al 75% de la combinación doble. Dato distinto al recogido en la bibliografía.

EFECTO ADVERSO	% DE CASOS
Neuropatía	24%
Neutropenia	10%
Astenia	10%
Problemas gastrointestinales	7%
Erupción cutánea	7%
Neumonía	7%
Aumento de transaminasas	7%

RAM frecuentes según
descrito en ficha técnica

Quedan recogidas RAM no frecuentes o raras como:

- Enfermedad pulmonar intersticial
- Toxicodermia

No aparece ningún caso de reactivación de herpes zoster, por un buena profilaxis.

CONCLUSIONES

- El bortezomib consigue una alta eficacia en el tratamiento del mieloma múltiple en la práctica clínica.
- Los efectos adversos que ocurren en la práctica clínica con mayor frecuencia son los mismos que aparecen descritos en la bibliografía, siendo la neuropatía periférica el efecto secundario más frecuente asociado al uso de bortezomib.

Futuros estudios deberán demostrar que combinación consigue resultados de mayor eficacia para esta patología, debido a que hay nuevos fármacos en estudio que pueden volver a modificar los estándares actuales.

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha técnica de Velcade® (bortezomib). EMA .Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/oo539/WC500048471.pdf.
- Paul G. Richardson, MD, Teru Hideshima, MD, PhD, Kenneth C. Anderson, MD Bortezomib (PS-341): A Novel, First-in-Class Proteasome Inhibitor for the Treatment of Multiple Myeloma and Other Cancers. *Cancer Control*. 2003;10(5)
- Durie BG, Harousseau JL, Miguel JS, Bladé J, Barlogie B, Anderson K, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia*. 2006;20:1467-73
- Instituto Nacional del Cáncer. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/mieloma-multiple/pro/tratamiento-mieloma-pdq#cit/section_1.8. Última actualización: 28 diciembre 2016