

Incorporación de los nuevos agentes en el tratamiento del mieloma múltiple. Un reto en nuestro medio

Incorporation of the new agents in the treatment of multiple myeloma. A challenge in our midst.

Luz Tarín-Arzaga

El mieloma múltiple es una enfermedad maligna caracterizada por la proliferación de células plasmáticas clonales en la médula ósea, que ocasiona destrucción ósea, insuficiencia medular y producción de una inmunoglobulina o una parte de ella que puede detectarse en sangre, orina o ambas.¹

El mieloma múltiple representa aproximadamente 15% de las neoplasias hematológicas. Las estadísticas de Estados Unidos muestran que en la última década las tasas de nuevos casos de mieloma múltiple no han cambiado de manera significativa, en cambio, la mortalidad ha disminuido, en promedio, 0.7% cada año, durante el periodo de 2005 a 2014.²

El mejor entendimiento de la biología de las células plasmáticas malignas y de su interacción con el microambiente de la médula ósea ha permitido el desarrollo de nuevos fármacos y proporciona fundamento a las nuevas combinaciones de medicamentos antimieloma. De igual manera, el conocimiento de las alteraciones citogenéticas y moleculares, su papel en la progresión de la enfermedad y en el desarrollo de la resistencia a medicamentos sugiere que los tratamientos adaptados al riesgo e individualizados ayudarán a mejorar la calidad de las respuestas y la supervivencia del paciente.¹

Servicio de Hematología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

Correspondencia

Dra. Luz Tarín Arzaga
tarinarzaga@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Tarín-Arzaga L. Incorporación de los nuevos agentes en el tratamiento del mieloma múltiple. Un reto en nuestro medio. Hematol Méx. 2017 oct;18(4):151-153.

Muy clara ha sido la superioridad de los nuevos medicamentos con actividad antimieloma sobre la quimioterapia convencional; primero, con la introducción de la talidomida (T), seguida del bortezomib (V), lenalidomida (R), y recientemente, con la segunda generación de nuevos medicamentos: carfilzomib (K), pomalidomida, daratumumab, ixasomib, panobinostat y elotuzumab. En la última década, con la administración de estos medicamentos un mayor número de pacientes alcanzan respuestas completas; de igual manera, la supervivencia global de todos los pacientes, jóvenes y adultos mayores, ha aumentado significativamente.^{1,3} Sin embargo, persisten los desafíos porque aún desconocemos el fármaco óptimo, así como la secuencia o combinación ideal para cada paciente.

Desafortunadamente, el avance que se ha observado en el tratamiento del mieloma múltiple, con el mejor conocimiento de la enfermedad y con la introducción de nuevos medicamentos, ha sido a un costo muy elevado. En la actualidad el costo de la atención de un paciente con mieloma múltiple es de los más altos entre los tumores malignos.⁴

Los lineamientos establecidos por la NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) recomiendan como categoría 1 el esquema VRD como primera línea en pacientes aptos y no a trasplante autólogo, por los resultados obtenidos al comparar RD vs VRD, en donde el esquema VRD obtuvo mayor supervivencia libre de progresión (43 vs 30 meses; cociente de riesgo 0.712; intervalo de confianza 0.56-0.906; $p = 0.0018$) y supervivencia global (75 vs 64 meses; cociente de riesgo 0.709; intervalo de confianza 0.516-0.973; $p = 0.025$).³ Los estudios que están evaluando la combinación KRD como inducción muestran resultados iniciales con tasas altas de enfermedad mínima residual negativa, lo que la convierte en una opción muy

atractiva que competirá con el esquema VRD. Además, los anticuerpos monoclonales se han agregado al esquema RVD como parte de la inducción, tal régimen de cuatro agentes podría prescribirse en el futuro en pacientes con buen estado funcional.³

Las opciones para pacientes con mieloma múltiple en recaída o resistente son aún más variadas entre más medicamentos haya disponibles: inhibidor de proteosoma, inmunomodulador, anticuerpo monoclonal como monofármaco o en combinación; para su selección se consideran varios factores, como el número y tipo de agente prescrito previamente, el tiempo transcurrido para la progresión y factores propios del paciente con neuropatía, daño renal, citopenias, etc.^{1,3}

Debido a la gran cantidad de medicamentos autorizados para el tratamiento del mieloma múltiple, su prescripción idealmente debiera guiarse por los datos de estudios clínicos de fase III aleatorizados; sin embargo, debido a que no contamos con resultados de tales estudios que comparen las diferentes opciones, ya sea porque están en proceso o porque no se han realizado, muchas decisiones terapéuticas están basadas en las sugerencias de quienes tienen más experiencia clínica, así como en la disponibilidad de los medicamentos y no basadas en la evidencia que nos gustaría.

Debido a que en países como el nuestro los pacientes que tiene acceso a los nuevos agentes antimieloma y en quienes podemos seguir las recomendaciones internacionales para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento son la minoría, es pertinente buscar opciones para todos los pacientes con mieloma múltiple, quienes sólo pueden tener acceso a talidomida y tal vez bortezomib, como únicos nuevos agentes, y quienes ante la progresión de la enfermedad no tendrán la posibilidad de recibir un mejor tratamiento. El pronóstico de este grupo de pacientes

es menos favorable y dista mucho del observado en los estudios que utilizan las múltiples combinaciones de los nuevos fármacos.

Es necesario que trabajemos en conjunto instituciones académicas, de salud y gobierno, así como la industria farmacéutica para que nuestros pacientes con mieloma múltiple puedan recibir los nuevos medicamentos. La colaboración puede facilitar el desarrollo de ensayos clínicos nacionales, para establecer lineamientos propios con base en resultados locales dirigidos a la mayoría de los pacientes. Además, es importante considerar la posibilidad de que nuestros pacientes participen en los grandes ensayos clínicos internacionales, en la actualidad cada vez más centros en nuestro país están participando en algún ensayo clínico y éstos están aceptando mayor proporción de pacientes latinoamericana-

nos, por lo que más pacientes pueden continuar recibiendo el beneficio de los avances de la medicina en el desarrollo de nuevos medicamentos, con la posibilidad de prolongar su supervivencia y mejorar su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2016;91(7):719-734.
2. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2017 Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>. Accessed Nov 21, 2017.
3. The NCCN Multiple Myeloma Clinical Practice Guidelines in Oncology (Version 2.2018) 2017 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Available at: NCCN www.nccn.org. Accessed Nov 21, 2017.
4. Cook R. Economic and clinical impact of multiple myeloma to managed care. *J Manag Care Pharm* 2008;14:19-25.