

ESTUDIO DEL PERFIL DE TOXICIDAD DE IBRUTINIB EN NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS

Gallardo Borge S¹, Sangrador Pelluz C¹, Pardo Pastor J¹, March López P¹, Redondo Capafons S¹, Garriga Biosca R¹, Muntañola Prat A², Nicolás Picó J¹.

Servicio de Farmacia¹ Hospital Universitario MútuaTerrassa.
Servicio de Hematología² Hospital Universitario MútuaTerrassa.

OBJETIVO

- Evaluar la toxicidad en la práctica clínica del tratamiento en monoterapia con ibrutinib en pacientes con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario o con leucemia linfática crónica (LLC).

MATERIA Y MÉTODO

- Estudio observacional, retrospectivo de 8 meses de duración (Marzo-Octubre 2016) realizado en un hospital universitario de 450 camas.
- Se incluyeron todos los pacientes adultos en tratamiento con ibrutinib durante el periodo de estudio, diagnosticados de LCM en recaída o refractario o LLC que hubieran recibido o no tratamiento previo.
- Mediante el programa de dispensación a pacientes ambulatorios (Landtools®) y la revisión de la historia clínica informatizada se recogieron las variables: sexo, edad, diagnóstico, dosis de ibrutinib, línea de tratamiento, duración de la terapia, reacciones adversas (RAM) y gravedad, reducción de dosis, motivo de suspensión y hospitalizaciones relacionadas.
- La clasificación de la gravedad de las RAM se realizó mediante la escala Common Terminology Criteria for Adverse Events v.4.0.
- Se realizó un análisis estadístico descriptivo, incluyendo medidas de tendencia central y dispersión, y frecuencias absolutas y relativas.

RESULTADOS

- Se incluyeron 12 pacientes. El 58,3% eran hombres con una edad media de 71 años (DE 10 años). Respecto al diagnóstico, 10 pacientes (83,3%) presentaban LLC y 2 pacientes (16,7%) presentaban LCM. Las dosis utilizadas fueron 420 mg/día de ibrutinib en LLC y 560 mg/día en LCM.
- El empleo de ibrutinib fue, en el 16,7% (2/12) de los casos en primera línea, el 41,6% (5/12) en segunda, 16,7% (2/12) en tercera y 25,0% (3/12) en cuarta línea.
- En la actualidad el 75,0% de los pacientes continúan en tratamiento con ibrutinib. En el 25,0% restante, las causas de suspensión fueron: trasplante hematológico, suspensión voluntaria por parte del paciente y progresión de la enfermedad.
- No fueron necesarias reducciones de dosis por toxicidad del tratamiento. El 25,0% de los pacientes requirió ingreso hospitalario relacionado con la toxicidad del tratamiento: dos pacientes por infecciones y uno por neutropenia febril.
- Las RAM detectadas se muestran en la Tabla 1.

RAM	Incidencia global % (n)	Grado 1 % (n)	Grado 2 % (n)	Grado 3 % (n)	Grado 4 % (n)
Infecciones	33,3% (4/12)	16,7% (2/12)	---	8,0% (1/12)	8,0% (1/12)*
Dolores óseos	33,3% (4/12)	25,0% (3/12)	8,0% (1/12)	---	---
Diátesis cutáneo-mucosa	33,3% (4/12)	25,0% (3/12)	8,0% (1/12)	---	---
Fiebre	25,0% (3/12)	25,0% (3/12)	---	---	---
Trombocitopenia	16,7% (2/12)	---	---	16,7% (2/12)	---
Diarrea	16,7% (2/12)	16,7% (2/12)	---	---	---
Neutropenia febril	16,7% (2/12)	---	---	16,7% (2/12)	---
Hipertensión arterial	8,0% (1/12)	8,0% (1/12)	---	---	---
Mareo	8,0% (1/12)	8,0% (1/12)	---	---	---
Cefalea	---	---	---	---	---
Exantemas	---	---	---	---	---

Tabla 1. *Infección por *Nocardia*.

CONCLUSIÓN

- En el estudio se observa una incidencia de trombocitopenia, cefalea y diarrea inferior a las señaladas en los ensayos clínicos pivotaes. Sin embargo, los dolores óseos, la fiebre y la neutropenia febril se han observado con una incidencia superior a la publicada. Además cabe destacar el elevado número de hospitalizaciones relacionadas con la toxicidad del fármaco.