



ABORDAJE TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Laura Costales Oyón

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple es una **enfermedad hematológica incurable**, producida por el crecimiento incontrolado de células plasmáticas en la médula ósea, detectable en sangre o en orina a través del componente monoclonal.

Importante diferenciar entre GMS, MMQ y MMA para confirmar el diagnóstico.

Tratamiento:

- Inducción: remisión total o parcial.
- Mantenimiento: prolongación remisión con efectos adversos mínimos

	CM	Plasmocitosis	Síntomas
GMS	< 30 g/l	< 10%	No
MMQ	> 30 g/l	10 – 60 %	No
MMA	> 0 g/l	> 10 %	Sí

2º
+ común

70-75
años

38 mil
nuevos

28%
1 año

47%
5 años

PROBLEMAS

RECAÍDAS Y
RESISTENCIAS AL
TRATAMIENTO

OBJETIVOS

Aproximación a los tratamientos farmacológicos actuales del mieloma múltiple.

METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica en BBDD como Medline, Scopus... así como de guías de tratamiento y en la base de datos de la AEMPS y EMA

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TRATAMIENTO CONVENCIONAL

FÁRMACO	INDICACIONES
Inhibidor del proteasoma BORTEZOMIB	Monoterapia o en combinación con: <ul style="list-style-type: none"> • doxorubicina liposomal pegilada o dexametasona en adultos que han recibido al menos un tratamiento y han sido sometidos o no son candidatos al TPH • melfalán y prednisona en adultos que no hayan recibido tratamiento previo y que no sean candidatos a recibir altas dosis de quimioterapia antes del TPH • dexametasona o dexametasona y talidomida en el tratamiento de inducción de pacientes adultos que no han sido tratados previamente y que sean candidatos a recibir altas dosis de quimioterapia antes del TPH
Agente inmunomodulador TALIDOMIDA	En combinación con melfalán y prednisona en el tratamiento de 1ª línea en pacientes > 65 años no tratado o no aptos para recibir quimioterapia a altas dosis.

NUEVAS TERAPIAS

FÁRMACO	CARACTERÍSTICAS	INDICACIONES
Agentes inmunomoduladores LENALIDOMIDA	Actividad inmunomoduladora y antitumoral ↓proliferación células hematopoyéticas tumorales, ↑inmunidad celular, ↓angiogénesis	<ul style="list-style-type: none"> • Monoterapia en pacientes que no hayan recibido ningún tratamiento y que no sean aptos para el TPH • En combinación con dexametasona o melfalán y prednisona en MMDR no apto para TPH
POMALIDOMIDA	Mayor actividad inmunomoduladora, antitumoral, antiangiogénica y antimieloma ↓crecimiento células tumorales resistentes a LEN, sinergismo con dexametasona	En combinación con dexametasona en RRMM con 2 tratamientos previos y progresión durante la última terapia
Inhibidores del proteasoma CARFILZOMIB	↑proteínas mal plegadas, ↓factor nuclear κB, ↑apoptosis, efecto óseo anabólico	En combinación con LEN y dexametasona en RRMM con 1 tratamiento previo.
IXAZOMIB	Vía de administración oral	En combinación con LEN y dexametasona en RRMM con 1 tratamiento previo
Inhibidor HDAC PANOBINOSTAT	↑apoptosis por detención del ciclo celular, sinergismo con BORT	En combinación con BORT y dexametasona en RRMM con 2 tratamientos previos con BORT + AI (↑toxicidad)
Anticuerpos monoclonales DARATUMUMAB	AcM IgG1 anti-CD38 → CDC, ACDP, sinergismo con LEN Interferencia en cuantificación CM y en pruebas de compatibilidad sanguínea	Monoterapia en RRMM con tratamiento previo de IP+AI con progresión de la enfermedad
ELOTUZUMAB	AcM IgG1 anti-SLAMF7 → ADCC, ↑células NK, ↓interacción células MM y células estromales	En combinación con LEN y dexametasona en MM con 1 tratamiento previo

NUEVOS FÁRMACOS EN
DESARROLLO

Inhibidores del proteasoma

Marizomib, Oprozomib

Ac biespecíficos (Ac BiTE)

Blinatumomab

Inhibidores de la HDAC

Romidepsina, Vorinostat, Ricolinostat

Ac monoclonales anti-CD38

Inhibidores de puntos de control inmunológico

Ipilimumab, Pembrolizumab, Nivolumab

Vacunas, terapia celular NK, inmunoterapia adoptiva por CARTs

CONCLUSIÓN

- A pesar de los avances conseguidos en el tratamiento del MM, sigue siendo **incurable**, con una alta posibilidad de **manifestar recaídas y resistencias** al tratamiento farmacológico.
- Nuevos fármacos han desplazado las terapias convencionales consiguiendo **mejores respuestas, aumentando la supervivencia y mejorando la calidad de vida**.
- Investigación clínica dirigida a **crónificar** la enfermedad con terapias de mantenimiento (LEN a dosis bajas, TPH) y al **tratamiento de las recaídas y resistencias**.

BIBLIOGRAFÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica basándose en las siguientes fuentes:

1. Sonneveld P, De Wit E, Moreau P. How have evolutions in strategies for the treatment of relapsed/refractory multiple myeloma translated into improved outcomes for patients? *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017;112(February):153-170. doi:10.1016/j.critrevonc.2017.02.007
2. Nijhof IS, van de Donk NWJ, Zweegman S, Lokhorst HM. Current and New Therapeutic Strategies for Relapsed and Refractory Multiple Myeloma: An Update. *Drugs.* 2017;78(1):19-37. doi:10.1007/s40265-017-0841-y
3. Institut Català D'Oncologia, Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. ICO - Praxis para el tratamiento médico y con irradiación del mieloma múltiple. 2016:1-91.
4. León GC para el E de GM de C y. Resumen Oncoguía Mieloma Múltiple. 2014:134. http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2014/documentos/guías/resumen_oncoguía_v2_1.pdf.