

## **Tratamiento de mieloma múltiple en circunstancias desfavorables: estudio prospectivo de la Clínica Ruiz de Puebla**

Iván MURRIETA ÁLVAREZ<sup>1-2</sup>, David P. STEENSMA<sup>3</sup>, Juan Carlos OLIVARES GAZCA<sup>1-2</sup>, Jesús Mauricio OLIVARES GAZCA<sup>1-2</sup>, Andrés LEÓN PEÑA<sup>1,4</sup>, Yahveth CANTERO FORTIZ<sup>1,6</sup>, Yarely Itzayana GARCÍA NAVARRETE<sup>1-2</sup>, Antonio CRUZ MORA<sup>1,4</sup>, Lisset CORTÉS ESCOBAR<sup>4</sup>, Alejandro RUIZ ARGÜELLES<sup>1-2,5</sup>, Guillermo José RUIZ DELGADO<sup>1-2,5</sup>, Guillermo José RUIZ ARGÜELLES<sup>1-2,5\*</sup>

Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Puebla, México<sup>1</sup>, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México<sup>2</sup>, Dana Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, MA, U.S.A.<sup>3</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla<sup>4</sup>, Laboratorios Ruiz, Puebla, México<sup>5</sup>, Universidad de las Américas Puebla, Puebla, México<sup>6</sup>.

[imurrieta@hsctmexico.com](mailto:imurrieta@hsctmexico.com) , [gruiz1@hsctmexico.com](mailto:gruiz1@hsctmexico.com)\*

### **Introducción**

El mieloma múltiple (MM) es una entidad maligna, caracterizada por la proliferación anormal de células plasmáticas. Representa casi el 1% de todos los cánceres y hasta el 15% de las neoplasias malignas hematológicas en el mundo.

### **Planteamiento del problema**

El mieloma múltiple es una entidad patológica con una alta tasa de morbi-mortalidad en México, en la cual el tratamiento con quimioterapéuticos convencionales es costoso y no ha demostrado ser significativamente superior a otras alternativas como el trasplante de células hematopoyéticas (TCH).

### **Objetivo**

Evaluar la efectividad mediante la supervivencia global (SG) del tratamiento a base de agentes antimielomatosos disponibles y el TCH en personas con MM en un centro de México.

### **Metodología.**

Estudio prospectivo, intervencional en un centro especializado de pacientes con MM desde 1993 a 2019. Todos los pacientes con MM y criterios de inclusión (edad <80 años, ausencia de enfermedad renal, sin tratamiento previo con melfalán y prednisona [MP]) fueron incluidos. Los pacientes recibieron inicialmente TD, a los que pudieron adquirirlo, se les añadió bortezomib (V). Después de 4-6 semanas de tratamiento, se ofreció TCH ambulatorio conducido con melfalán 140-200 mg/m<sup>2</sup>, G-CSF y células no

congeladas. Después del TCH se recomendó como terapia de mantenimiento talidomida (T), aquellos que desarrollaron efectos secundarios fueron cambiados a lenalidomida (R) (25 mg/día). Posteriormente se realizó una comparación con un control histórico de pacientes tratados entre 1983-1993. Finalmente se realizó un análisis de la SG de todos los pacientes que han sido tratado en el centro desde 1993 en periodos de 5 años (1993-2017). Para evaluar la SG se utilizó el método de Kaplan-Meier con la prueba de Mantel-Cox para comparar los grupos SG de todo. Todos los análisis estadísticos consideraron un valor de  $p < 0.05$  para ser considerados significativos.

## **Resultados**

Se reclutaron 108 pacientes desde 1993, 47 participantes fueron mujeres y 61 hombres, la edad media fue de 57 años (33-80), el 60% de los pacientes fueron IgG y el 49% presentaron etapa III del Sistema Internacional de Puntaje (ISS). La supervivencia global superó los 157 meses en la población total. La mediana de supervivencia global (SG) de los pacientes que recibieron o no TCH fue similar; con una tendencia de mejor SG en el grupo de TCH. El grupo que recibió TCH presentó una tendencia de mejor SG en comparación con los que no lo recibieron ( $p=0.4$ ). La tasa de respuesta (remisión completa, y respuesta parcial muy buena) fue 71.8% para aquellos que recibieron TD versus 88.3 % para aquellos que recibieron VTD antes del TCH pero la supervivencia global no fue diferente ( $p=0.05$ ). Como mantenimiento, 37 pacientes recibieron inicialmente T; 26 (70%) pudieron mantenerse indefinidamente con T, 11 llegaron a ser intolerantes a T y tuvieron que cambiarse a R después de una mediana de 7 meses, la mediana de supervivencia global de los pacientes mantenidos después del TCH con T o R no fue diferente ( $p=0.9$ ). A comparación de los pacientes tratados con MP entre 1983 y 1993, el pronóstico ha mejorado significativamente. Los pacientes tratados exclusivamente con MP tuvieron una SG media de 33 meses, con una SG de 30% a los 72 meses, mientras que los pacientes tratados con inmunomoduladores con o sin HCT presentaron una SG de 60% a los 72 meses. El tratamiento del MM desde 1993 ha mejorado continuamente, lo que sugiere que no sólo el tratamiento ha evolucionado sino también las medidas generales de soporte.

## **Conclusiones**

El uso del TCH acompañado de T o R demostró resultados favorables en el tratamiento de personas con MM a largo plazo.

**Palabras clave.** Mieloma múltiple, tratamiento de mieloma múltiple, Trasplante de células hematopoyéticas.