

CASO

1

Paciente con mieloma múltiple IgD en recaída tras trasplante. Excelente respuesta tras inicio de Isa-Kd en 2ª línea

Carmen Galán Fernández

Hematología. Hospital de Antequera. Málaga.

Juan Jesús Carabantes Rueda

Medicina interna. Hospital de Antequera. Málaga.

Resumen

El mieloma inmunoglobulina D (IgD) es un subtipo de mieloma múltiple poco frecuente, agresivo, que afecta a pacientes jóvenes. Las recaídas tras un trasplante, en situación de refractariedad a la lenalidomida, son un reto cada vez más habitual. En esta situación, disponemos de tratamientos como la combinación de ▼isatuximab (Isa)-carfilzomib-dexametasona (Kd) que proporcionan una supervivencia libre de progresión prolongada, con un buen perfil de seguridad y tolerancia.

Presentamos el caso de un paciente joven con un debut agresivo y una recaída clínica, a pesar de tratamiento con lenalidomida de mantenimiento tras un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE), que recibe el esquema Isa-Kd en segunda línea con excelente respuesta.

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Palabras clave

mieloma,
respuesta,
recaída,
isatuximab.

Caso clínico

Se trata de un varón de 51 años sin antecedentes patológicos de interés, ni alergias conocidas, que, en enero de 2019, consulta por dolor progresivo en el hombro derecho, de meses de evolución.

Se realiza un **estudio radiológico**, que muestra una lesión en la diáfisis proximal del húmero hasta la metafisis, con un diámetro de 6,7 x 3,6 cm, con rotura de la cortical y masa de partes blandas con edema asociado (**Figura 1**).

El paciente ingresa a cargo de medicina interna para su estudio, con sospecha de un proceso neoplasia ósea. Se realiza una tomografía con emisión de positrones-tomografía axial computarizada (PET-TAC) que objetiva una actividad glicolítica aumentada en la lesión/masa de partes blandas, que rompe la cortical a nivel del cuello y el tercio superior de la diáfisis humeral derecha, con patrón apolillado en la cabeza humeral derecha, con adelgazamiento de la cortical (tamaño aproximado de 5,13 x 5 x 6,99 cm).

Se realiza una **biopsia ósea ecoguiada** de la lesión, que confirma una proliferación de células

plasmáticas monoclonales (CD138 y cadenas lambda).

En la analítica de ingreso, se constata un hemograma normal, sin anemia, y bioquímica con función renal, calcio y lactato-deshidrogenasa normal. La B-2 microglobulina era 5,7 mg/dL. En el estudio electroforético, destaca un componente monoclonal IgD lambda de 1,19 g/dL con unas cadenas kappa de 0,52 mg/dL y cadenas lambda de 748 mg/dL, con una ratio de cadenas afectas/no afectas de 1.438 (**Figura 2**).

Figura 2. Electroforesis al diagnóstico.

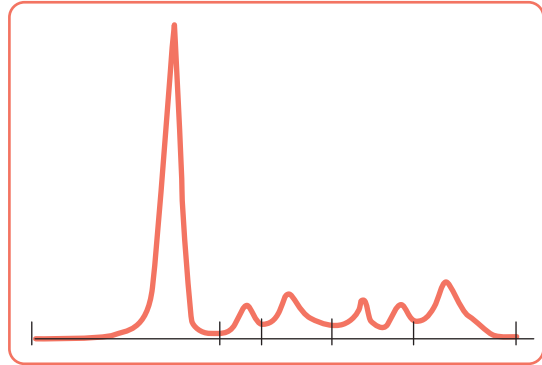


Figura 1. Radiografías del hombro derecho.



El **aspirado medular** muestra un 55% de células plasmáticas atípicas, con citogenética normal 46XY). Mediante hibridación *in situ* fluorescente, se observa un 48% de traslocación t(11;14) asociado a una copia extra del gen *CSK1B* (1q21) en un 54%.

Con el diagnóstico de **mieloma múltiple IgD lambda**, estadio IIIA, sistema de estadificación internacional de 3 e índice pronóstico revisado de 2, inicia tratamiento con esquema bortezomib-lenalidomida-dexametasona por seis ciclos, con buena tolerancia, seguido de un TASPE en agosto de 2019, además de radioterapia local y fijación con clavo de osteosíntesis humeral, alcanzando la remisión completa estricta y continuando el tratamiento de mantenimiento con lenalidomida.

A los 32 meses del TASPE, reaparece un pico monoclonal IgD de 0,750 mg/dL junto a un aumento de cadenas ligeras lambda de 2.070 mg/dL, coincidiendo con una clínica de intenso dolor costal, en la cintura y las piernas.

Se realiza un **PET-TAC** que confirma lesiones líticas hipermetabólicas en la columna vertebral, el esternón, las clavículas, las escápulas, los húmeros, las parrillas costales, la pelvis y los fémures, sugestivas de malignidad (Figura 3).

Con diagnóstico de **recaída clínica**, inicia el esquema Is-a-Kd en abril de 2022. Ha recibido un total de **21 ciclos** con buena tolerancia, con desaparición del componente monoclonal IgD y normalización de las cadenas ligeras y la ratio de cadenas afectas/no afectas.

El dolor ha desaparecido, ha retomado su intensa actividad física, y en el PET-TAC de reevaluación al año del inicio de Is-a-Kd (tras completar 13 ciclos), se comprueba una mejoría evolutiva de las lesiones óseas (respuesta parcial) (Figura 4).

Discusión

El caso que presentamos es un paciente con un subtipo de mieloma poco frecuente y muy agresivo, refractario a tratamiento intensivo,

Figura 3. Tomografía con emisión de positrones-tomografía axial computarizada a la recaída.

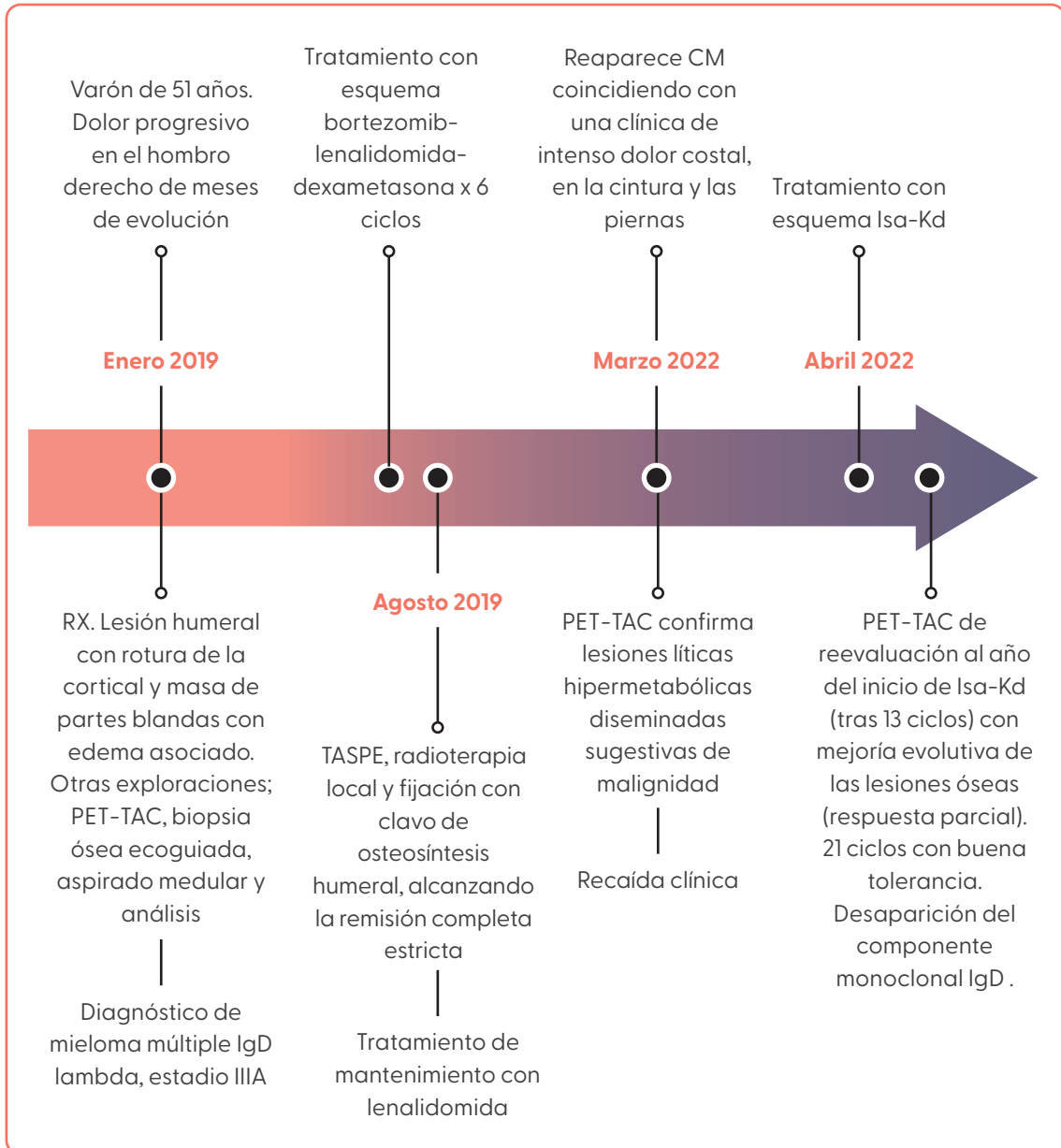


TASPE y lenalidomida en primera línea, situación cada vez más frecuente, ya que los pacientes, especialmente los candidatos a trasplante como nuestro caso, reciben lenalidomida de mantenimiento.

El ensayo IKEMA nos muestra la superioridad del esquema Is-a-Kd frente a Kd en los pacientes en recaída; a los 18 meses, aproximadamente el 65% de los pacientes continúan en tratamiento frente al 45% con el esquema Kd¹.

Además, en dicho ensayo, el 32% de los pacientes eran refractarios a lenalidomida, como nuestro paciente, en comparación con otros

Figura 4. Esquema temporal que resume la evolución del paciente.



CM: componente monoclonal; IgD: inmunoglobulina D; Isa-Kd: isatuximab-carfilzomib-dexametasona; PET: tomografía por emisión de positrones; RX: rayos X; TAC: tomografía axial computarizada; TASPE: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

estudios (ENDEAVOR) que solo incluyeron un 24% de refractarios a lenalidomida².

Isa-Kd es la combinación que ofrece una supervivencia libre de progresión (SLP) más larga en segunda línea, independientemente de la respuesta previa a lenalidomida³.

Gracias a este ensayo y sus subanálisis, conocemos el beneficio clínico del esquema Isa-Kd en recaída, tanto en pacientes con riesgo citogenético estándar como en los pacientes con alto riesgo citogenético, incluyendo a pacientes con ganancia o amplificación de 1q21 (1q21+)⁴.

En pacientes con riesgo citogenético estándar, la mediana de SLP alcanza los 42,4 meses, frente a los 31,1 meses en pacientes con citogenética de alto riesgo⁵. En el caso de pacientes con ganancia del 1q21, la mediana de SLP es de 30,2 meses⁶.

La profundidad de la respuesta alcanzada con Isa-Kd fue similar en pacientes con ganancia 1q21 y en pacientes de riesgo estándar. Un 76,9% de los pacientes de riesgo estándar tratados con Isa-Kd alcanzaron muy buena respuesta parcial (MBRP) o mejor, y en el caso de los pacientes con ganancia 1q, la tasa fue del 79,1%⁶.

Conclusiones

El esquema Isa-Kd es eficaz en pacientes en recaída, refractarios a lenalidomida.

Además, este beneficio se mantiene en los pacientes de riesgo y con presentación agresiva, como es el mieloma IgD.

Puntos clave

- » El mieloma IgD es un subtipo de mieloma especialmente agresivo, y hay que estar atento a recaídas tempranas.
- » El esquema Isa-Kd es eficaz en este tipo de pacientes con un perfil de seguridad y tolerancia excelentes.

Bibliografía

1. Moureau P, Dimopoulos MA, Mikhael J, Yong K, Capra M, Facon T, et al. Isatuximab, carfilzomib, and dexamethasone in relapsed multiple myeloma (IKEMA): a multicentre, open-label, randomized phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10292):2361-71.
2. Dimopoulos MA, Moureau P, Palumbo A, Joshua D, Pour L, Hájek R, et al. Carfilzomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOUR): a randomized, phase 3, open-label, multicentre study. *Lancet Oncol*. 2016;17(1):27-38.
3. Capra M, Martin T, Moreau P, Martinez G, Oriol A, Koh Y, et al. Isatuximab plus carfilzomib and dexamethasone in Relapsed Multiple Myeloma: Ikema Subgroup Analysis By Number of Prior Lines of Treatment. [Abstract 3176; póster 3176]. En: ASH Annual Meeting Abstracts 2022. Sociedad Americana de Hematología (ASH); 2022.
4. Martin T, Richardson PG, Facon T, Moreau P, Perrot A, Spicka I, et al. Primary outcomes by 1q21+ status for isatuximab-treated patients with relapsed/refractory multiple myeloma: subgroup analyses from ICARIA-MM and IKEMA. *Haematologica*. 2022;107:2485-91.
5. Moreau P, Perrot A, Dimopoulos MA, Martin T, Facon T, Capra ME, et al. Isatuximab in relapsed multiple myeloma patients with ultra-high-risk cytogenetics: icaria-mm and ikema subgroup analysis. [Abstract 386760; póster 931]. En: European Hematology Association (EHA) 2023 Congress. EHA; 2023.
6. Facon T, Moreau P, Špicka I, Suzuki K, Yong K, Mikhael J, et al. Isatuximab in combination with carfilzomib and dexamethasone in 1q21+ patients with relapsed/refractory multiple myeloma: long-term outcomes in the Phase 3 IKEMA study. *Hematol Oncol*. 2024;e3258.

PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN

SARCLISA 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión – 1 vial de 5 ml (CN: 728802.2). PVP notificado: 894,02€. PVP IVA notificado: 929,78€. SARCLISA 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión – 1 vial de 25 ml (CN: 728803.9). PVP notificado: 4.246,47€. PVP IVA notificado: 4.416,33€. Financiado por SNS. En el caso de la indicación en combinación con carfilzomib y dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo, tratados previamente con bortezomib y refractarios a lenalidomida. En el resto de pacientes no tratados previamente con bortezomib y no refractarios a lenalidomida se restringe el uso de la combinación a pacientes que hayan recibido al menos dos regímenes de tratamiento previo. Medicamento sujeto a prescripción médica. Uso hospitalario.

Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento:



[Ver ficha técnica Sarclisa](#)