

CASO

1

Consiguiendo respuesta tras la segunda línea

María de las Mercedes Luque Romero

Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

Palabras clave

mieloma,
refractario,
respuesta completa,
IsaKd.

Resumen

Un varón de 62 años, tras el diagnóstico de mieloma múltiple, inicia una primera línea terapéutica con bortezomib-lenalidomida-dexametasona, pero progresa tras el cuarto ciclo. Se decidió iniciar una segunda línea con el esquema isatuximab-carfilzomib-dexametasona, consiguiendo una respuesta completa. Se realiza un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH), del que aún está pendiente saber el resultado.

Caso clínico

Varón de 62 años, natural de República Dominicana, que como antecedentes personales presenta únicamente hipotiroidismo; ingresó el 08/04/2022 en el servicio de medicina interna con datos de sepsis, además de artromialgias y adenopatías. Tras la realización de distintas pruebas complementarias (Figuras 1 y 2; Tabla 1), fue diagnosticado el 12/04/2022 de mieloma múltiple inmunoglobulina G kappa, estadio IIA, ISS3, RISS2, además de una bacteriemia por *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

Tras el alta y después de completar algunos de los estudios de manera ambulatoria, se inició tratamiento según el esquema bortezomib-lenalidomida-dexametasona. Al cabo de dos ciclos, se objetivó un aumento del componente monoclonal y de la ratio de cadenas ligeras libres en suero, pero fue interpretado en el contexto de una incorrecta toma de medicamentos y múltiples interrupciones por distintas complicaciones (episodios diarreicos e infección por enfermedad por coronavirus de 2019).

Figura 1. Proteinograma al diagnóstico.

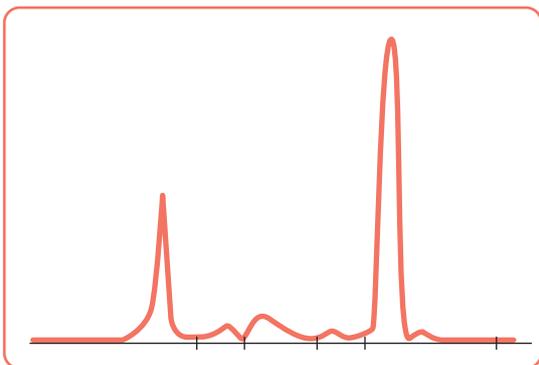


Figura 2. Imagen PET-TAC al diagnóstico.



Tabla 1. Tabla de pruebas diagnósticas y resultados.

ANALÍTICA	IMAGEN	ESTUDIO MEDULAR	OTROS
Hemograma: Hb 9,5 g/dL; leucocitos: 5.330/mm ³ (neutrófilos: 2.700/mm ³); plaquetas: 175.000/mm ³ ; VSG: 141. Bioquímica: Cr 1,22 mg/dL (FG: 63,54 mL/min/1,73 m ²); proteínas: 8,71 g/dL; albúmina: 2,55 g/dL; calcio: 8,8 mg/dL; AST: 71 U/L; ALT: 129 U/L; GGT: 185 U/L. Resto normal.	TAC (08/04/2022): Lesión nodular de 1,8 cm en base pulmonar derecha. Leve derrame pleural derecho. Colelitiasis. Alteraciones en la densidad ósea en rama isquiopubiana derecha, compatibles con Paget/displasia fibrosa. Hemangioma en cuerpo vertebral de D11.	Aspirado 12/04/2022: 32% CP. Biopsia: Rojo Congo Negativo. Inmunofenotipo: 14,94% CP con IF aberrante.	ECG ritmo sinusal a 86 lpm. Ecocardiograma transtorácico 12/04/2022: sin alteraciones groseras. FEVI.

(continuación tabla 1).

ANALÍTICA	IMAGEN	ESTUDIO MEDULAR	OTROS
<p>Estudio de proteínas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteinograma: CM 4,4 g/dL IgG kappa. • Cadenas ligeras: kappa 722 mg/L; lambda 10,9 mg/L; ratio 66,23. • IgG 5.800 mg/dL; IgA <27 mg/dL; IgM 21 mg/dL; B2M 6,09 mg/L. • Orina 24 h: PBJ negativo. 	<p>PET-TAC (04/05/2022):</p> <p>Lesión nodular en base torácica izquierda de características ametabólicas.</p> <p>Se visualizan varios focos de incremento del índice glicídico en cabeza húmero izquierda, escápula derecha, D11, L5, cresta iliaca izquierda, iliaco derecho, hemisacro derecho, región supraacetabular derecha y en rama isquípública derecha que metabólicamente impresionan de malignidad en probable relación con su patología de base.</p>	<p>Genética:</p> <p>FISH no muestra la presencia de delección de TP53, de delección de la región cromosómica 1q32.2 ni ganancia de la región 1q21.3. No se observan células positivas para las traslocaciones t (4;14), t (14;16), t (14;20) y t (11;14). En el estudio de estas traslocaciones, se observa amplificación del gen CCDN1 (3 copias) en el 81% de las células analizadas.</p>	<p>Troponina I ultrasensible: 17,9 ng/L.</p> <p>NT-proBNP: 1.237 pg/mL.</p>

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato transaminasa; IF: inmunofenotipo; CM: componente monoclonal; CP: células plasmáticas; Cr: creatinina; ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; FG: filtrado glomerular; FISH: hibridación *in situ* fluorescente; GGT: gammaglutamiltranspeptidasa; Hb: hemoglobina; Ig: inmunoglobulina; NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal; PBJ: proteína de Bence Jones; PET: tomografía por emisión de positrones; TAC: tomografía axial computarizada; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Después del cuarto ciclo, se objetivó una progresión de la enfermedad (Tabla 2). La evolución del componente monoclonal se observa en la Figura 3.

El 03/10/2022 se inicia la segunda línea con isatuximab-carfilzomib-dexametasona obteniendo una respuesta completa. La evolución del componente monoclonal se observa en la Figura 4.

Se realizó el procedimiento de auto-TPH el 14/04/2023, infundiéndose $2,52 \times 10^6$ CD34/kg.

Como incidencias, durante el trasplante, presentó mucositis oral y emesis de grado 1. Además, en el día +6 sufrió un shock séptico secundario a enterocolitis, por el que precisó ingreso en la unidad de cuidados intensivos, con requerimiento de drogas vasoactivas e intubación orotraqueal.

Actualmente se encuentra pendiente de reevaluación tras el auto-TPH.

Tabla 2. Pruebas diagnósticas y resultados en la recaída.

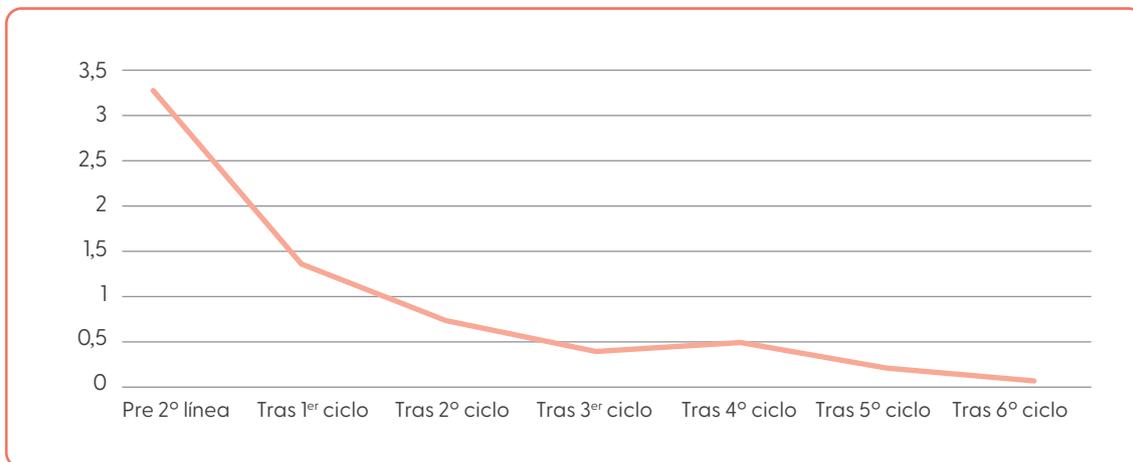
ANALÍTICA	IMAGEN	ESTUDIO MEDULAR
Hemograma: Hb 9,9 g/dL; leucocitos: 2.680/mm ³ (neutrófilos: 1.200/mm ³ ; linfocitos: 1.000/mm ³ , monocitos: 400/mm ³); plaquetas: 146.000/mm ³ . Bioquímica: Cr 1,35 mg/dL (FG 55,88 mL/min/1,73 m ²); proteínas: 8,41 g/dL; albúmina: 3,55 g/dL; calcio: 9,2 mg/dL. Resto normal.	No realizadas.	Aspirado 03/10/2022: ausencia de grumo. Inmunofenotipo: 0,05% CP con IF similar al diagnóstico, pero policlonales.
Estudio de proteínas: • Proteinograma: CM: 3,27 g/dL IgG kappa. • Cadenas ligeras en suero: kappa 235 mg/L; lambda 18 mg/L; ratio K/L 13,05 mg/dL; B2M 4,24 mg/L. • Orina 24 h no realizada.		Genética: no se consiguen CD138+

IF: inmunofenotipo; CM: componente monoclonal; CP: células plasmáticas; Cr: creatinina; FG: filtrado glomerular; Hb: hemoglobina; Ig: inmunoglobulina.

Figura 3. Evolución CM en primera línea de tratamiento.



Figura 4. Evolución del componente monoclonal con IsaKd.



CM: componente monoclonal; IsaKd: isatuximab-carfilzomib-dexametasona.

Discusión

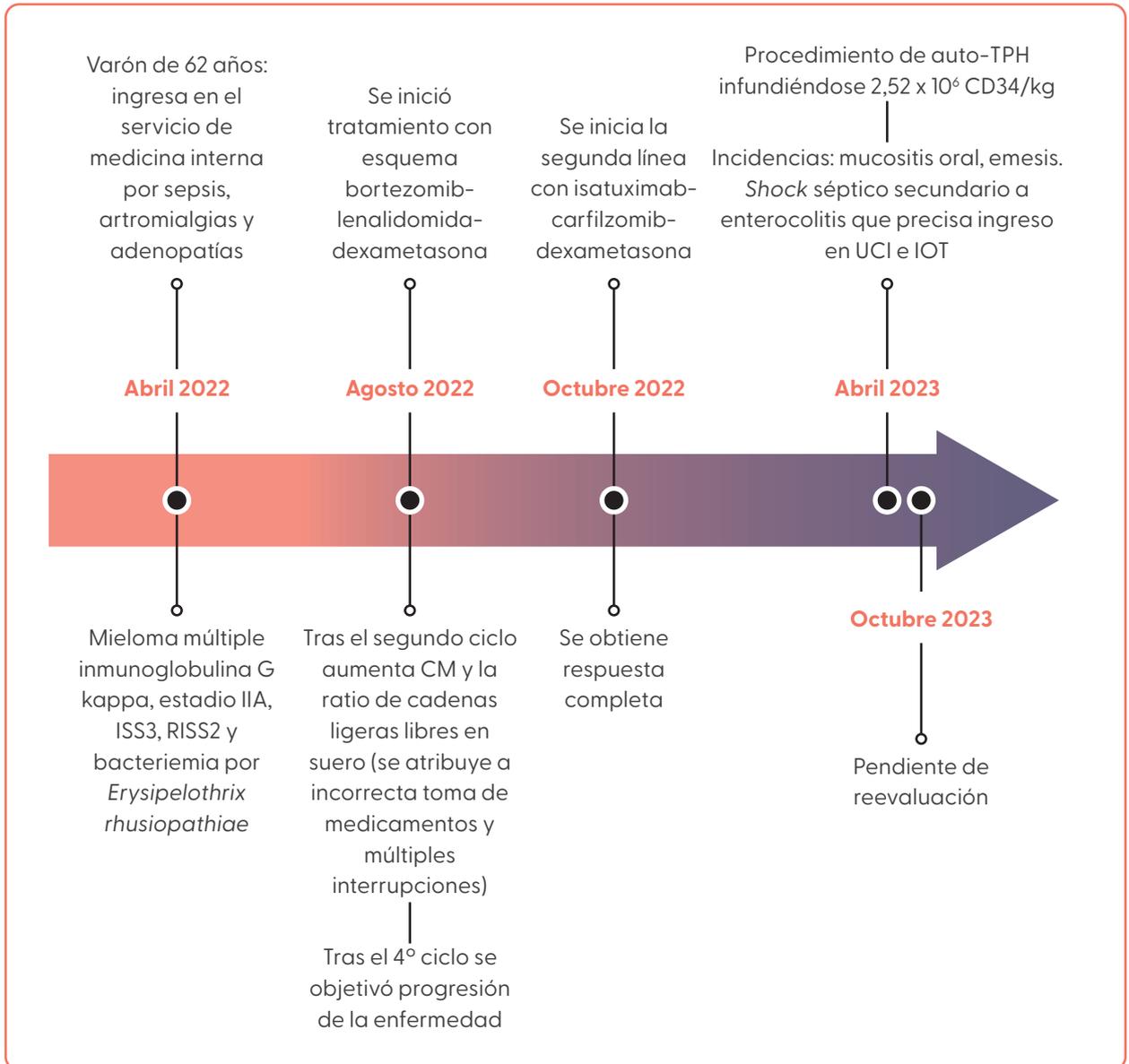
En este caso, quizás, llama la atención la refractariedad tan precoz a lenalidomida, en un tratamiento en primera línea, en un paciente que, *a priori*, no presentaba citogenética adversa. A pesar de esto, observamos la alta eficacia en la respuesta de IsaKd en este paciente.

Cabe destacar la ausencia de efectos adversos del fármaco, así como el rápido control de la enfermedad tras el inicio de la nue-

va línea terapéutica (se consigue una muy buena respuesta parcial desde el tercer ciclo, profundizando a completa tras el sexto ciclo) (Figura 5).

Debemos esperar a ver el resultado tras el trasplante, objetivar si conseguimos una enfermedad mínima residual negativa, y valorar posteriormente la evolución del paciente, para valorar si los datos recogidos durante el ensayo IKEMA pueden ser extrapolados a nuestros casos de vida real.

Figura 5. Cronología temporal que resume la evolución clínico-analítica del paciente.



Auto-TPH: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; CM: componente monoclonal; UCI: Unidad de cuidados intensivos; IOT: intubación orotraqueal.

Bibliografía

1. Arcuri LJ, Americo AD. Treatment of relapsed/refractory multiple myeloma in the bortezomib and lenalidomide era: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Hematol.* 2021;100(3):725-34.
2. Frampton JE. Isatuximab: A Review of Its Use in Multiple Myeloma. *Target Oncol.* 2021;16(5):675-86.
3. Moreau 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, randomised phase 3 trial. *Lancet.* 2021;397(10292):2361-71.

[Ver ficha técnica Sarclisa](#)