

## CASO

# 1

### Eficacia de isatuximab-carfilzomib-dexametasona en una paciente con mieloma múltiple en situación de recaída medular y extramedular

Xabier Gutiérrez López de Ocáriz

Hospital Universitario de Álava, sede de Txagorritxu.  
Vitoria.

#### Palabras clave

Mieloma múltiple,  
recaída, extramedular,  
isatuximab,  
tolerabilidad.

#### Resumen

Se trata de una mujer de 54 años que tiene mieloma múltiple, con inmunoglobulina de tipo G (IgG) kappa y una puntuación de 3 en el Sistema Internacional de Estadificación revisado (ISS-R). Está en situación de progresión biológica por criterios serológicos, pero con una progresión clínica en forma de lesión lítica en el arco posterior de C6 con componente de partes blandas asociado que invade el canal medular, con respuesta morfometabólica completa tras tres ciclos de isatuximab-carfilzomib-dexametasona (Isa-Kd), y un excelente perfil de tolerabilidad.

## Caso clínico

Una mujer de 54 años ingresa en medicina interna por deterioro del estado general, anemia y dolores óseos inespecíficos.

## Antecedentes personales

- » No tiene alergias medicamentosas conocidas.
- » Sufre hipertensión arterial y está en tratamiento farmacológico. No tiene diabetes mellitus ni dislipemia.
- » No presenta otras enfermedades médicas.

## Enfermedad actual

En marzo de 2018, la paciente refiere un síndrome constitucional, con astenia y dolores óseos generalizados de varios meses de evolución.

## Pruebas complementarias

Se le realiza una serie de pruebas complementarias:

### » Control analítico:

- **Bioquímica:** creatinina 0,89 mg/dL; tasa de filtración glomerular (CKD-EPI >90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>; calcio: 9 mg/dL; proteínas totales: 9,4 g/dL; albúmina: 3,8 g/dL; lactato-deshidrogenasa: 352 U/L; beta-2-microglobulina: 6,1 mg/dL.
- **Proteinograma:** IgG: 4.233 mg/dL; estudio electroforético en suero: IgG kappa: 4,15 g/dL; cadena ligera kappa: 3.534,68 mg/L; cadena ligera lambda: 6,39 mg/L; ratio kappa/lambda 553,16. No se detecta proteinuria de Bence Jones en orina.
- **Hemograma:** hemoglobina: 9,8 g/dL; plaquetas 165 x 10<sup>3</sup>/μL; leucocitos 9,7 x 10<sup>3</sup>/μL (neutrófilos 4,2 x 10<sup>3</sup>/μL).

### » Aspirado de médula ósea (AMO):

- **Citología e inmunofenotipo:** normocelular, relación mielóide/eritroide incrementada, observándose un 41% de infiltración morfológica por células plasmáticas de aspecto citológico aberrante clonales kappa con inmunofenotipo aberrante.

### – Citogenética:

- Cariotipo: 46,XY[30].
- FISH: ganancia de 1q (tres copias) positivo (82%) y t (4,14) (IGH/ FGFR3 positiva. El resto son negativas.

- » **Tomografía por emisión de positrones-tomografía axial computarizada (PET-TAC):** múltiples focos patológicos de aumento del metabolismo de la 18F-fluorodexosiglucosa en diferentes estructuras óseas correspondientes a lesiones líticas: esternón (valor estandarizado de captación máximo [SUVmáx: 18,43]), escápula derecha (SUVmáx: 4,84), quinto y sexto arco costal izquierdo (SUVmáx: 3,46, asociado a lesión expansiva y distorsión de cortical), hueso iliaco izquierdo (SUVmáx: 12,4), isquion derecho (SUVmáx: 11,51), fémur derecho (SUVmáx: 6,98) y tibia derecha, todo ello compatible con afectación por mieloma múltiple.

Ante estos resultados, nos encontramos ante una paciente con mieloma múltiple IgG kappa, ISS-R de 3 (alto riesgo citogenético).

Se inicia tratamiento con **bortezomib-lenalidomida-dexametasona** alcanzando muy buena respuesta parcial tras cuatro ciclos (en julio de 2018). En ese momento, se lleva a cabo satisfactoriamente la **movilización de progenitores hematopoyéticos**, con necesidad de dosis puntual de **plerixafor**, y se criopreservan.

Se administran dos ciclos adicionales (un total de seis ciclos), tras los cuales se logra una respuesta completa estricta (RCe) en septiembre de 2018. Se realiza un nuevo AMO, donde se constata una enfermedad mínima residual (EMR) negativa. Además se realiza un PET-TAC que resulta anodino (desaparición de lesiones óseas hipermetabólicas).

En octubre de 2018, se practica un **trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE)** sin incidencias reseñables.

A los tres meses (día + 100 tras el TASPE), se realiza una reevaluación, persistiendo la RCe serológica, la EMR negativa en AMO y un PET-TAC negativo, sin visualizarse lesiones hipermetabólicas.

En febrero de 2019, inicia tratamiento de mantenimiento con **lenamidomida-dexametasona (Rd)**, manteniendo la RCe y la EMR negativa (realizada de forma anual).

En mayo de 2022, se observa una positividad en la inmunofijación sérica, encontrándose la paciente asintomática; por lo que se decidió mantener una conducta expectante y reevaluar nuevamente en dos meses.

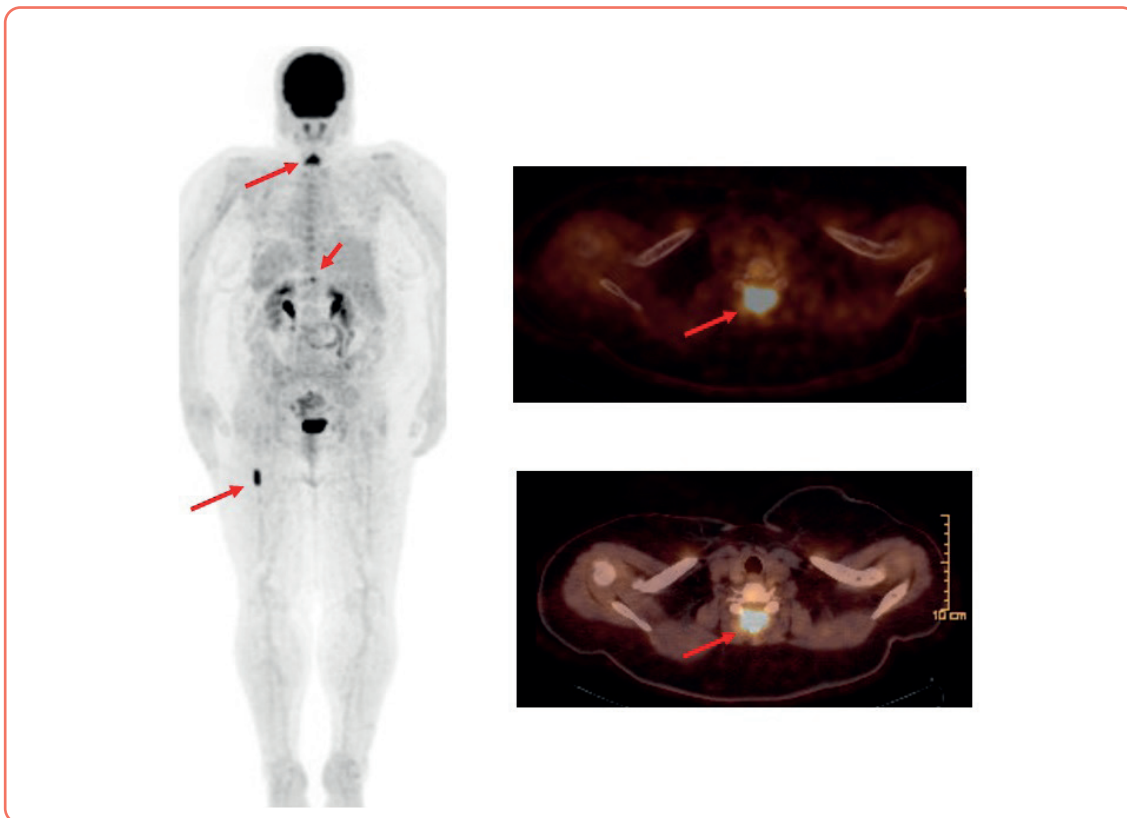
En julio de 2022, se constata una progresión biológica incipiente con detección de un

componente monoclonal de 0,32 g/dL (no cumple criterios de progresión según la International Myeloma Working Group [IMWG]). Además, la paciente refiere una cervicalgia inespecífica, que impresiona de origen mecánico, ya que refería haber mejorado con fisioterapia.

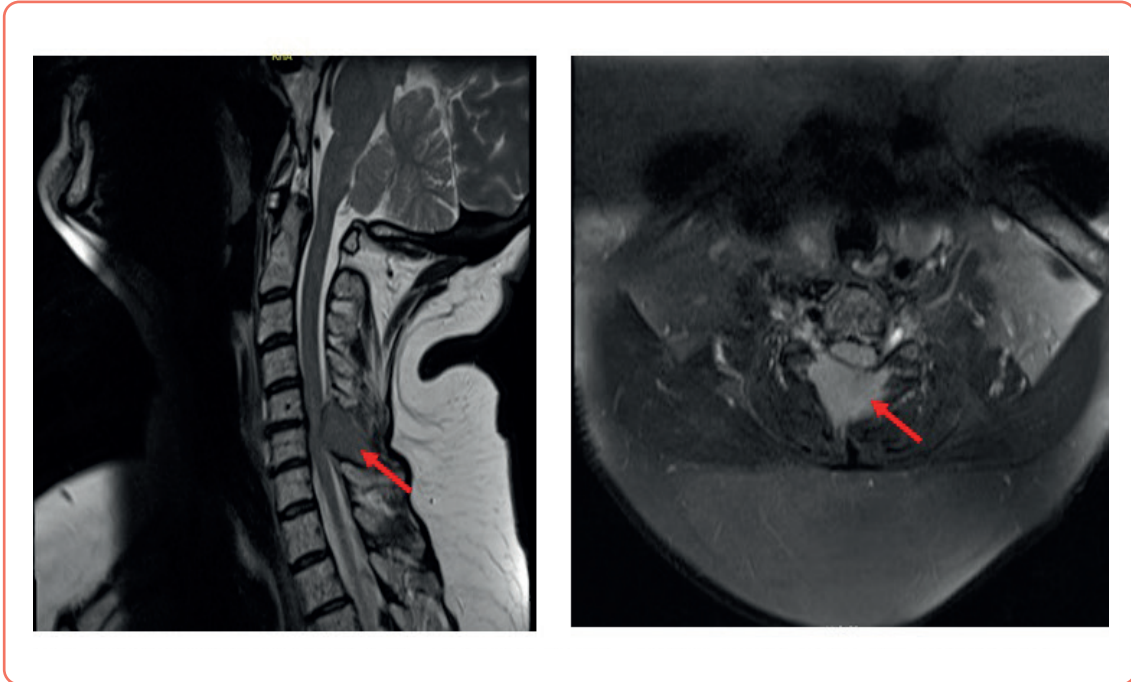
No obstante, se solicitó un PET-TAC para descartar la afectación ósea, y se observó una lesión lítica de C6 con probable compresión medular, así como varias lesiones óseas hipermetabólicas en T12 y diáfisis femoral (Figura 1).

Se completa el estudio radiológico con una resonancia magnética nuclear (RMN), donde destaca una lesión a nivel de los elementos posteriores de C6, con extensión laminar posterior a la musculatura paravertebral y anterior al

**Figura 1. Tomografía por emisión de positrones-tomografía axial computarizada (PET-TAC) donde se observa una lesión lítica de C6 con probable compresión medular, así como varias lesiones óseas hipermetabólicas en T12 y diáfisis femoral.**



**Figura 2. Resonancia magnética nuclear (RMN) de columna cervical: lesión a nivel de los elementos posteriores de C6 con extensión laminar posterior a la musculatura paravertebral y anterior al espacio epidural posterior, condicionando un desplazamiento anterior del saco tecal, de predominio derecho y dudosa mielopatía compresiva.**



espacio epidural posterior, condicionando un desplazamiento anterior del saco tecal, de predominio derecho y dudosa mielopatía compresiva (Figura 2).

En ese momento (agosto de 2022), se constata que nos encontramos ante una recaída clínica, por lo que debido al riesgo de lesión neurológica, se inicia **radioterapia urgente**.

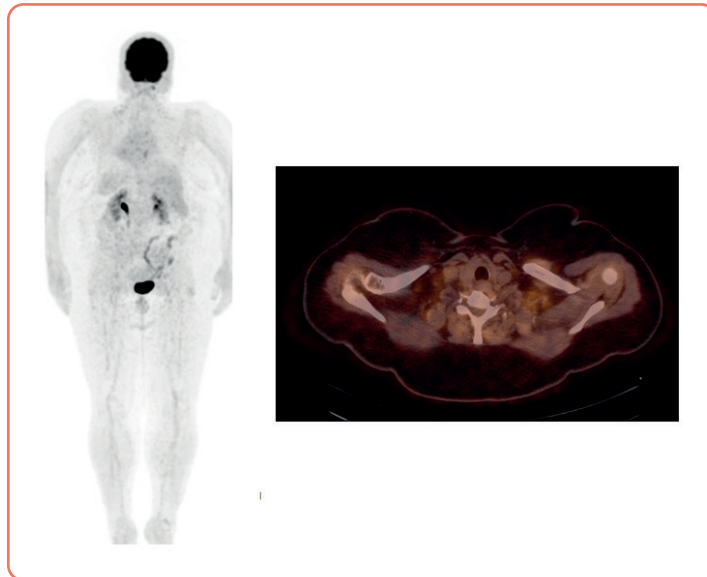
De forma concomitante, se decide iniciar tratamiento con esquema **Isa-Kd** en segunda línea, a la vista de los resultados satisfactorios del estudio pivotal IKEMA, que dio la aprobación a este esquema y donde aparecían bien representados (32%) los pacientes refractarios a lenalidomida (similar a nuestra paciente)<sup>1</sup>.

Se realiza una RMN tras dos ciclos (octubre de 2022), observándose la desaparición total de la

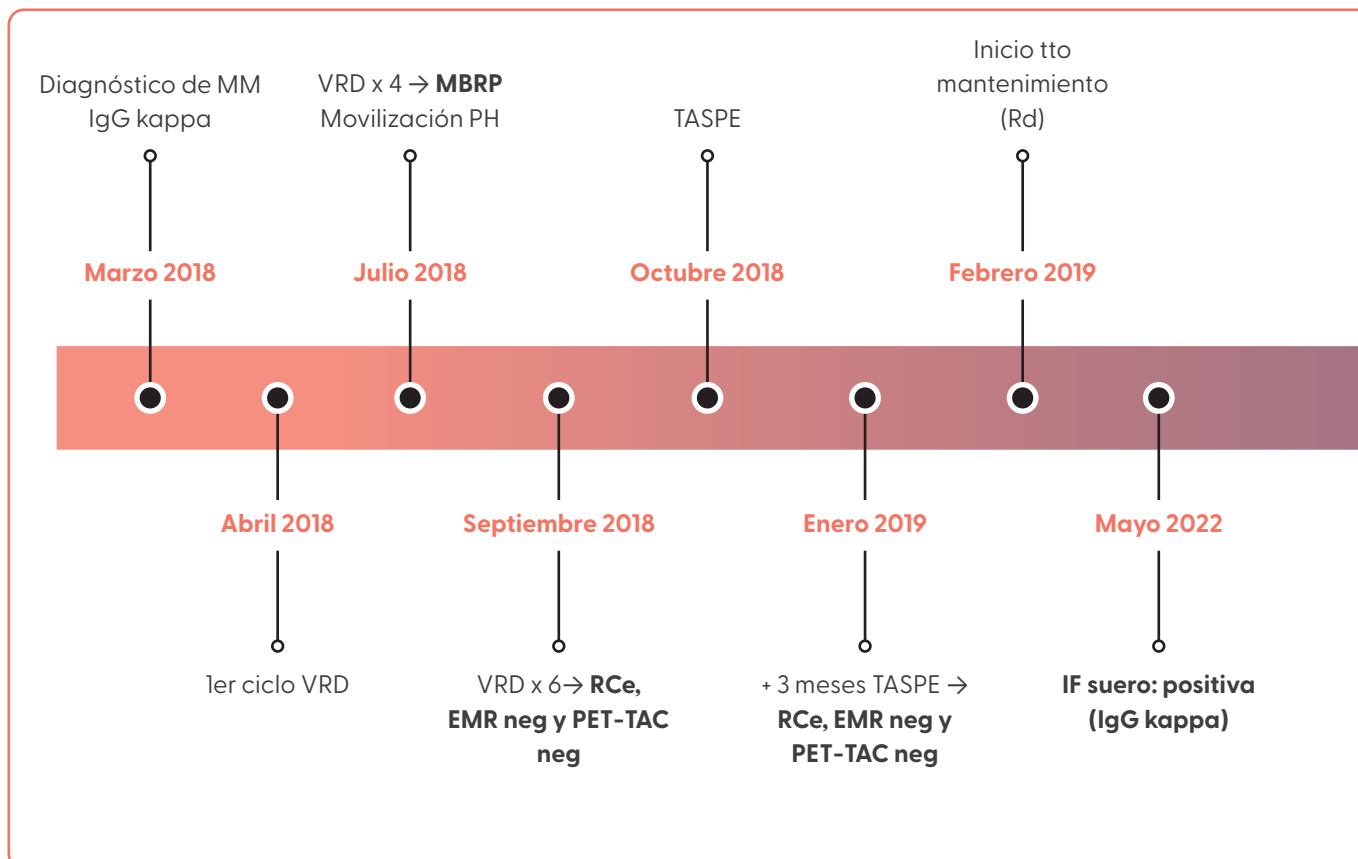
**Figura 3. Resonancia magnética nuclear (RMN) de columna cervical: desaparición de lesión tumoral en elementos posteriores de C6.**



**Figura 4. Tomografía por emisión de positrones-tomografía axial computarizada (PET-TAC) donde no se evidencia lesiones hipermetabólicas sugestivas de malignidad.**



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



CM: componente monoclonal; EEF: estudio de electroforesis; EMR: enfermedad mínima residual; IF: inmunofijación; IgG: inmunoglobulina G; Isa-Kd: isatuximab-carfilzomib-dexametasona; MM: mieloma múltiple; MBRP: muy buena respuesta parcial; neg: negativo; PET: tomografía por emisión de positrones; PH: progenitores hematopoyéticos; Rd: lenamidomida-dexameta-

Paciente candidato a trasplante tratado con VRD + TASP + R mantenimiento. Progresión precoz refractaria a lenalidomida. Segunda línea con IKd

lesión tumoral en elementos posteriores de C6. Además, a nivel serológico, presenta RCe tras el primer ciclo, y se ha mantenido de forma persistente (Figura 3).

Tras el cuarto ciclo (diciembre de 2022) y manteniéndose en RCe, se realiza un nuevo AMO, donde se constata una EMR negativa, y también un nuevo PET-TAC, que descarta la evidencia metabólica sugestiva de malignidad (Figura 4).

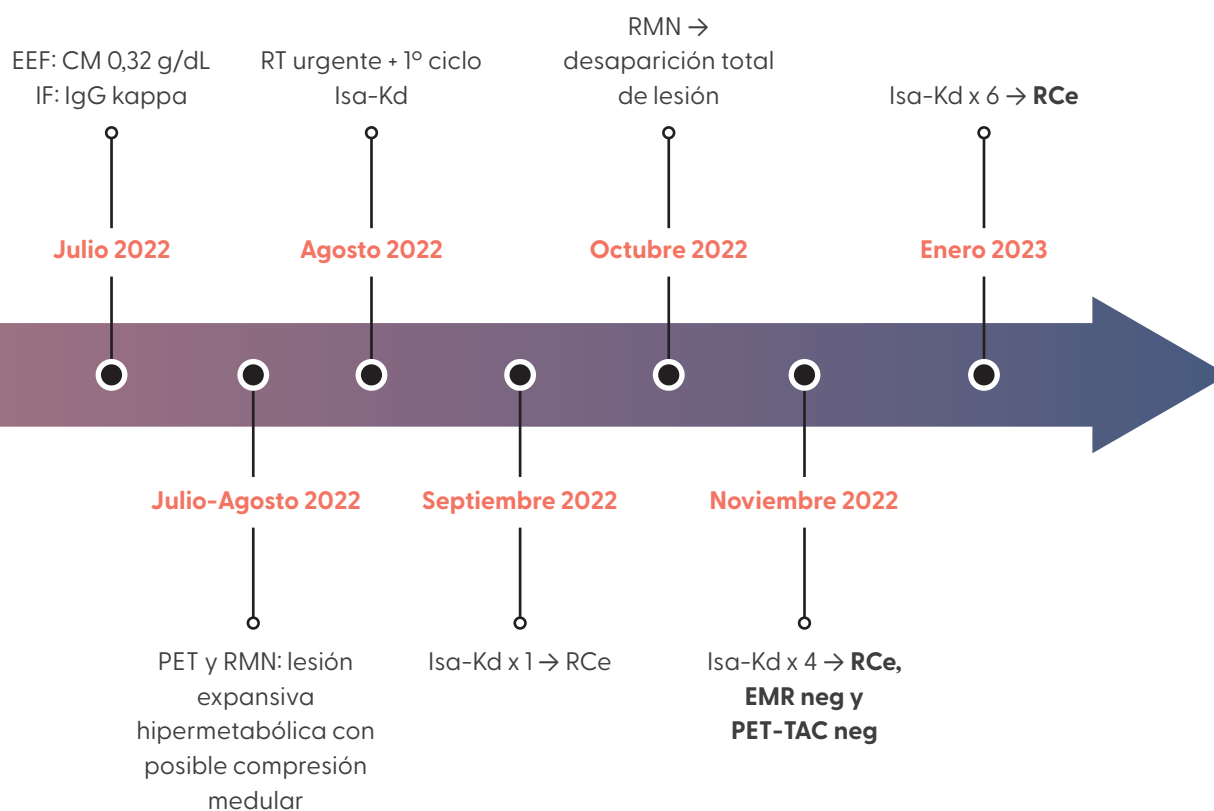
A día de hoy, se encuentra recibiendo el quinto ciclo de **Isa-Kd**, con buen perfil de tolerabilidad, sin incidencias de interés, encontrándose en situación de RCe serológica, EMR negativa en

AMO y ausencia de lesiones hipermetabólicas en PET-TAC.

En la Figura 5, aparece representada la cronología temporal que resume la evolución clínico-analítica de la paciente.

### Discusión

Este es un caso clínico habitual donde se muestra una paciente con un mieloma múltiple de alto riesgo citogenético, con ganancia de 1q y t (4,14), en primera recaída, es decir, segunda línea de tratamiento, que recibe el esquema **Isa-Kd** con buena tolerancia y muy buena eficacia clínico-analítica.



sona; RT: radioterapia; TAC: tomografía axial computarizada; TASP: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos; tto.: tratamiento; VRD: bortezomib-lenalidomida-dexametasona.

Estas características estaban presentes en el estudio pivotal IKEMA, que permitió la aprobación de dicho esquema (23,5% de pacientes con alto riesgo citogenéticos y 32% refractarios a lenalidomida).

No obstante, este caso muestra una forma de recaída muy peculiar, ya que la paciente presentaba una progresión biológica (no cumplía criterios de progresión serológica según el IMWG), a pesar de lo cual, en lugar de mantener una conducta expectante, se decidió completar el estudio con una prueba de imagen que permitió observar una progresión clínica con potencial

riesgo neurológico, que, de no haber iniciado tratamiento de forma temprana, podría haber generado unas secuelas irreversibles.

Este caso clínico demuestra la importancia de seguimiento estrecho y minucioso en este tipo de pacientes para evitar complicaciones severas. Además, demuestra cómo lsa-Kd es una alternativa altamente eficaz (mediana tasa de supervivencia libre de progresión: 35,7 meses)<sup>2</sup>, con un perfil de tolerabilidad adecuado y unos efectos adversos manejables en la práctica clínica habitual, sin necesidad de discontinuaciones terapéuticas.

---

## Bibliografía

1. 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.
2. Moreau et al., Oral presentation, Controversies in Multiple Myeloma (COMy) 2022.