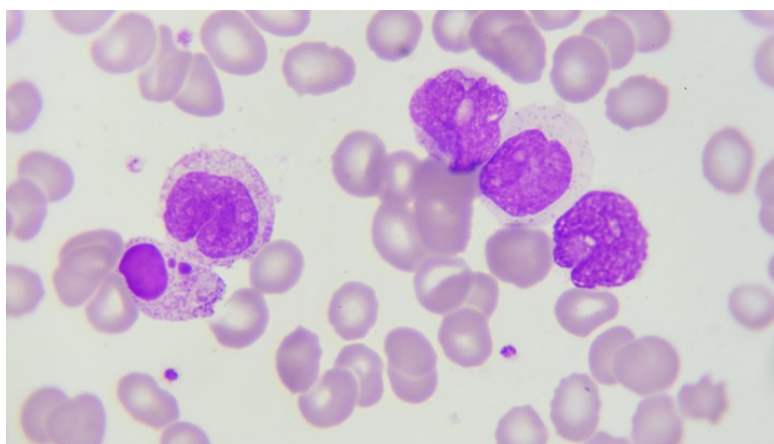


02/09/2019

Incidència de malaltia tromboembòlica en pacients amb síndromes limfoproliferatives tractades amb lenalidomida



La lenalidomida és un fàrmac que habitualment s'utilitza per tractar el mieloma, un càncer de les cèl·lules plasmàtiques. Un dels seus efectes secundaris és la malaltia tromboembòlica (MTE), una formació d'un coàgul en el sistema venós. Recentment, la lenalidomida s'ha utilitzat amb èxit pel tractament d'algunes síndromes limfoproliferatives però no queda clar si també augmenta el risc de MTE en aquests pacients. Investigadors del departament d'Hematologia de l'Hospital Germans Trias i Pujol – UAB han dut a terme una revisió sistemàtica de la incidència de la MTE en pacients amb síndromes limfoproliferatives tractades amb lenalidomida per estudiar quin és el risc trombòtic conferit.

La lenalidomida és un agent antineoplàstic utilitzat habitualment pel tractament del mieloma. Un dels efectes secundaris més característics és la malaltia tromboembòlica (MTE), és a dir, la

formació d'un coàgul en el sistema venós. Malgrat que en molts casos la MTE no és greu, pot ser mortal per la migració del coàgul des del sistema venós a la circulació pulmonar. Per això, les societats científiques recomanem profilaxis de la MTE (amb aspirina o anticoagulants) en pacients amb mieloma en tractament amb immunomoduladors com la lenalidomida.

Més recentment, la lenalidomida ha demostrat activitat en múltiples síndromes limfoproliferatives de cèl·lula B. Ja està aprovada pel limfoma de cèl·lules del mantell i en el futur també s'aprovarà, com a mínim, pel limfoma fol·licular. Donat que la trombogenicitat de la lenalidomida està ben establerta només en pacients amb mieloma, una malaltia que, de base, ja suposa un augment del risc trombòtic superior a la de la majoria de les síndromes limfoproliferatives, ens vam proposar dur a terme una revisió sistemàtica de la incidència de MTE en pacients amb síndromes limfoproliferatives tractades amb lenalidomida.

Es van buscar estudis prospectius publicats al MEDLINE fins setembre de 2017 que incloguessin pacients amb síndromes limfoproliferatives tractades amb lenalidomida. El principal criteri d'exclusió va ser la manca de dades al respecte de la MTE. Alguns estudis oferien informació només de MTE severa (grau 3 o superior sobre 5) i per això, es van dur a terme anàlisis sobre "qualsevol MTE" o "MTE severa" per separat. És important destacar que aquesta revisió sistemàtica estava a alt risc de biaix per l'exclusió d'estudis que no van comunicar tota la informació necessària per fer aquest anàlisis.

Es van incloure 60 estudis (amb 3043 pacients) per la anàlisis de "MTE severa" i 46 (amb 2244 pacients) per "qualsevol MTE." La majoria d'estudis eren assajos fase 2 i per pacients amb leucèmia limfàtica crònica o limfoma B agressiu. La majoria d'estudis requerien fer profilaxis de la MTE.

La incidència de "MTE severa" va ser de 3.2% dels pacients i la de "qualsevol MTE" de 4.3%. Múltiples anàlisis de subgrups no van mostrar una població que estigués a un risc particularment superior que la anàlisis principal.

Malgrat l'absència de grup control, la incidència de MTE en aquests pacients no és superior a la que s'ha vist en alguns subtipus de síndromes limfoproliferatives tractades amb règims estàndards, cosa que sembla indicar que el risc de MTE associat a la lenalidomida és menor en síndromes limfoproliferatives que en mieloma. Això pot explicar-se perquè els pacients amb mieloma solen tenir altres factors de risc per MTE (immobilitat, tractament amb altes dosis de corticoides, la hiperviscositat associada al mieloma etc) que podrien fer sinèrgia amb la lenalidomida. D'altra banda, cal considerar també que els resultats d'aquest anàlisis estan limitats per les característiques dels estudis inclosos (la majoria eren assajos de fase precoç, cosa que implica una important selecció de pacients, manca de grup controls, etc). Per tant, tot i que els resultats d'aquesta revisió sistemàtica semblen indicar que la lenalidomida confereix poc risc trombòtic als pacients amb síndromes limfoproliferatives, evidències obtingudes en estudis més grans, randomitzats i en estudis de pràctica clínica seran necessàries per acabar de resoldre aquesta qüestió.

Marc Sorigué

Laboratori d'Hematologia

ICO-Hospital Germans Trias i Pujol

Institut de Recerca Josep Carreras

Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona
msorigue@iconcologia.net

Referències

[View low-bandwidth version](#)